

# Anales de Otorrinolaringología Mexicana



Prevalencia de hipoacusia y factores de riesgo asociados en recién nacidos del estado de Colima, México

Uso de colorante intranasal para la medición del tiempo de aclaramiento mucociliar nasal: técnica novedosa con fluoresceína

Eficacia de las medidas perceptuales para vigilar la evolución de los pacientes con nódulos vocales después del tratamiento vocal

Angiofibroma juvenil nasofaríngeo: experiencia en un hospital general

Estudio prospectivo de las perforaciones timpánicas con ácido tricloroacético y papel de arroz como tratamiento

Relación causal entre la rinitis alérgica y la otitis media serosa crónica en niños de dos a doce años de edad

Utilidad de las pruebas diagnósticas en tuberculosis del área otorrinolaringológica y de cabeza y cuello

Condrosarcoma mixoide en el seno maxilar

Obliteración total timpanomastoidea con oclusión de trompa de Eustaquio y desfuncionalización del conducto auditivo externo en pacientes con otitis media crónica supurada de difícil manejo



# Senovital®

Control a largo plazo

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

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



## Indicaciones:

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

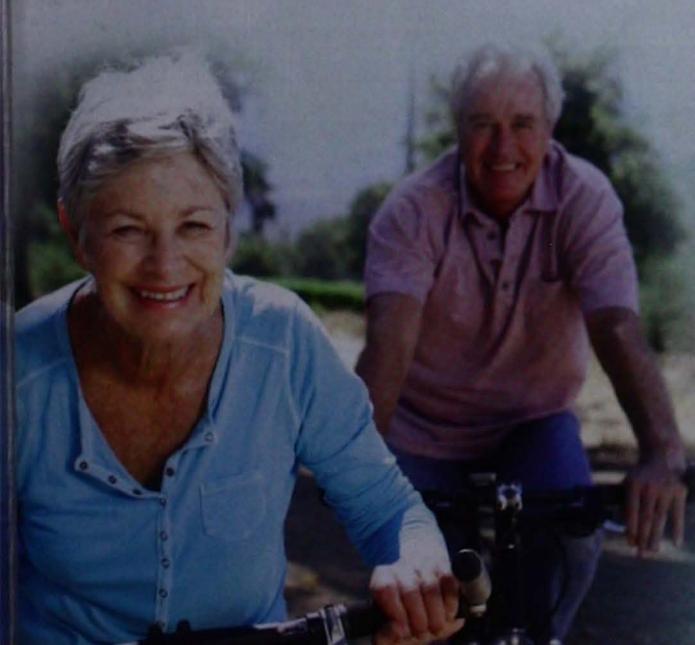
En vértigo por disfunción vestibular

# Vontrol®

Clorhidrato de Difenidol

**Control**  
terapéutico de  
**Vértigo y Mareo**

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



El antivertiginoso más  
prescrito en México <sup>(4)</sup>

**sanfer®**



Órgano de difusión de:

Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello  
Asociación Mexicana de Comunicación, Audiología, Otoneurología y Foniatria  
Asociación Panamericana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello**Director-Editor**

Daniel Bross Soriano

E-mail: daniel\_bross@hotmail.com

**Editor en Jefe**

Edgard Novelo Guerra

**Editores asociados****Otorrinolaringología general:** Dr. Héctor Prado Calleros**Cirugía plástica facial:** Dr. Jaime Fandiño Izundegui**Cirugía de cabeza y cuello:** Dr. Mauricio Morales Cadena**Base de cráneo:** Dr. Guillermo Hernández Valencia**Trauma facial:** Dr. Marcos Antonio Rodríguez Perales**Laringología:** Dr. Julio César Mena Ayala**Otología:** Dr. Gonzalo Corvera Behar**Neurotología:** 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 Orozco

Dr. Marcos A Rodríguez Perales

Dr. Pelayo Vilar Puig

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

**Presidente:** Dr. 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](http://www.nietoeditores.com.mx)





## CONTENIDO

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 61 Prevalencia de hipoacusia y factores de riesgo asociados en recién nacidos del estado de Colima, México  
 Víctor Gómez Pichardo, Alicia Martínez Contreras, Alberto Manuel Ochoa Brust, Clemente Vásquez
- 67 Uso de colorante intranasal para la medición del tiempo de aclaramiento mucociliar nasal: técnica novedosa con fluoresceína  
 Luis Fernando Macías Valle, Mario Canales Medina, Gabriel Mauricio Morales Cadena
- 73 Eficacia de las medidas perceptuales para vigilar la evolución de los pacientes con nódulos vocales después del tratamiento vocal  
 Wasim Elhendi Halawa, Irene Vázquez Muñoz, Diego Rodríguez Contreras, Sofía Santos Pérez
- 79 Angiofibroma juvenil nasofaríngeo: experiencia en un hospital general  
 Enrique Lamadrid Bautista, Daniel Guerrero Espinoza, Tania González Rull, Enrique Azuara Pliego, Francisco Hernández Orozco
- 87 Estudio prospectivo de las perforaciones timpánicas con ácido tricloroacético y papel de arroz como tratamiento  
 Jesús Reynoso Othón, Álvaro Sandoval Argüelles, Miguel Ángel Montero Márquez, Rosa María Eugenia Jiménez Xolapa
- 91 Relación causal entre la rinitis alérgica y la otitis media serosa crónica en niños de dos a doce años de edad  
 Alejandra Cruz Lozano, Alicia Lara Becerra, Manuel Gil Ascencio, Miguel Ángel Romero García, Gerardo del Carmen Palacios Saucedo

## CONTENTS

## ORIGINAL ARTICLES

- 61 Prevalence of hearing impairment and associated risk factors in newborns of Colima state, Mexico  
 Víctor Gómez Pichardo, Alicia Martínez Contreras, Alberto Manuel Ochoa Brust, Clemente Vásquez
- 67 Use of intranasal colorant for measurement of nasal mucociliary clearance time: a new technique with fluorescein  
 Luis Fernando Macías Valle, Mario Canales Medina, Gabriel Mauricio Morales Cadena
- 73 Effectiveness of perceptual measures to assess the evolution of patients with vocal nodules after vocal treatment  
 Wasim Elhendi Halawa, Irene Vázquez Muñoz, Diego Rodríguez Contreras, Sofía Santos Pérez
- 79 Juvenile nasopharyngeal angiofibroma, Experience in a general hospital  
 Enrique Lamadrid Bautista, Daniel Guerrero Espinoza, Tania González Rull, Enrique Azuara Pliego, Francisco Hernández Orozco
- 87 A prospective study of tympanic perforations with the use of trichloroacetic acid and rice paper as a treatment  
 Jesús Reynoso Othón, Álvaro Sandoval Argüelles, Miguel Ángel Montero Márquez, Rosa María Eugenia Jiménez Xolapa
- 91 Causal relation between allergic rhinitis and chronic otitis media in children of 2-12 years of age  
 Alejandra Cruz Lozano, Alicia Lara Becerra, Manuel Gil Ascencio, Miguel Ángel Romero García, Gerardo del Carmen Palacios Saucedo

# CONTENIDO

- 96 **Utilidad de las pruebas diagnósticas en tuberculosis del área otorrinolaringológica y de cabeza y cuello**  
Héctor Manuel Prado Calleros, Mónica Rodríguez Valero, Galo Soberón Marmisolle Daguerre

## CASOS CLÍNICOS

- 104 **Condrosarcoma mixoide en el seno maxilar**  
Paulina Arriaga Jurado, Josué Benjamín Franco Álvarez, Martín Ramiro Castañeda de León
- 109 **Obliteración total timpanomastoidea con oclusión de trompa de Eustaquio y desfuncionalización del conducto auditivo externo en pacientes con otitis media crónica supurada de difícil manejo**  
Guillermo Hernández Valencia, Rogelio Luna Garza

# CONTENTS

- 96 **Utility of diagnostic tests in tuberculosis of the otolaryngology and the head and neck region**  
Héctor Manuel Prado Calleros, Mónica Rodríguez Valero, Galo Soberón Marmisolle Daguerre

## CLINICAL CASES

- 104 **Mixoid chondrosarcoma of maxillary sinus**  
Paulina Arriaga Jurado, Josué Benjamín Franco Álvarez, Martín Ramiro Castañeda de León
- 109 **Total tympanomastoid obliteration with occlusion of Eustachian tube and de-functionalization of external auditive duct in patients with suppurative chronic otitis media of difficult treatment**  
Guillermo Hernández Valencia, Rogelio Luna Garza

**EVEREST® Montelukast** **Tabletas FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada **TABLETA** contiene montelukast sódico equivalente a 10 mg. de Montelukast Exceptone. c.b.p. 1 **Tableta EVEREST-MT Montelukast** **Tabletas** Cada **Tableta** contiene: Montelukast sódico equivalente a 4 a 5 mg. de Montelukast Exceptone c.b.p. 1 **Tableta. INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Montelukast está indicado en el tratamiento y prevención de los síntomas de asma crónica, ya sea como monoterapia o bien como terapia adyuvante 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). **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula, embarazo y lactancia. **PRECAUCIONES GENERALES:** Tabletas de 4 y 5 mg: No se han evaluado la seguridad y eficacia Montelukast en pacientes menores de seis meses de edad. Los datos han demostrado que Montelukast no afecta la tasa de crecimiento en niños. Las tabletas masticables Montelukast deben usarse con precaución en pacientes con fenilalanina. Cada **Tableta Masticable** de 4 mg y 5 mg contiene 2.4 mg y 3 mg, respectivamente, de aspartamo. **Tabletas de 10 mg Masticables** de 4 y 5 mg. No se debe usar Montelukast por vía oral para tratar los ataques asmáticos. Montelukast 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 debe usarse como monoterapia para el manejo de broncoespasmo inducido por ejercicio. No se debe sustituir bruscamente con Montelukast los corticosteroides inhalados o por vía oral, se deben reducir gradualmente la dosis del corticosteroide inhalado concomitante, bajo supervisión médica. Los reportados trastornos del sueño y cambios de comportamiento/humor. Los médicos deben estar alerta ante eventos adversos con sus pacientes y/o padres. Los pacientes y/o padres deben ser alertados de notificar a su médico si durante dichos cambios ocurren reacciones secundarias y/o ansias. La reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que reciben agentes biológicos incluyendo a los antagonistas de receptores de leucotrienos ha sido seguida en raras ocasiones por la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: eosinofilia, erupción cutánea vasculítica, agranulocitosis, síndrome de Churg-Strauss, una vasculitis sistémica. Se recomienda una vigilancia adecuada supervisión clínica cuando se considere la reducción de corticosteroides sistémicos en pacientes que estén recibiendo Montelukast. En los estudios clínicos no hubo ninguna asociación relacionada con la edad de los pacientes, incluyendo los de edad avanzada, en los perfiles de seguridad y seguridad de Montelukast. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Embarazo: Montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Solo se debe usar si el beneficio supera el riesgo. Durante la experiencia de comercialización, se han informado de manera rara y aislada efectos 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 amamantando porque se desconoce si Montelukast es excretado con la leche humana. **EFECCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Montelukast ha sido generalmente bien tolerado. En los estudios clínicos, que usualmente fueron breves, no fueron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos secundarios reportados con Montelukast fue similar a la del placebo. Durante los estudios clínicos iniciales, se evaluó la seguridad de Montelukast en más de 2,600 pacientes y pacientes adultos y 320 pacientes pediátricos, muchos de los cuales recibieron el medicamento por un año o más. En general, Montelukast fue bien tolerado. Las reacciones más comunes, por cualquier causa, reportadas con más frecuencia en pacientes tratados con Montelukast en pacientes tratados con placebo incluyeron: asma o sibilancia (1.8% contra 1.2%), fiebre (0.9% contra 0.9%), dolor abdominal (2.9% contra 2.5%), dispepsia (2.1% contra 1.5%), náusea (1.5% contra 1.3%), dolor dental (1.7% contra 1.5%), vómito (1.5% contra 1.4%), cefalea (1.4% contra 1.1%), dolor de espalda (1.1% contra 1.3%), los (2.7% contra 2.4%), y erupción maculopapular (1.6% contra 1.1%). El perfil de las reacciones adversas de Montelukast en general es similar en pacientes niños y adultos. Experiencia post comercialización: Debido a que estas reacciones son raras, no se puede establecer una relación causal al medicamento expuesto. Aumento de la incidencia de asma. Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, muy raramente inflamación alérgica de la piel, hinchazón, dificultad respiratoria, dificultad para respirar, ansiedad, depresión, insomnio del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, inquietud, somnolencia, pensamientos suicidas, ansiedad, temblores; Vértigo; somnolencia, parestesia/hipoestesia, muy raramente convulsiones; Palpitaciones; Epistaxis; Diarrea, dispepsia, náusea, vómito; Enzimas (ALAT y ASAT) incrementadas, muy raramente hepatitis (incluyendo colestasis hepatocelular) o daño hepático; Angioedema, confusión, eritema nodoso, prurito, erupción cutánea, urticaria, mialgia, incluyendo calambos musculares; Edema, hipertermia. **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y DE OTRO GÉNERO:** Montelukast se puede administrar con otros medicamentos concomitantes en la prevención y el tratamiento crónico del asma, a la dosis clínica indicada y en el tratamiento de la rinitis alérgica estacional. En los estudios sobre Montelukast se evaluó los efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: a. prednisona, prednisona, anticonceptivos orales (etinodiol/noretindrona 35/1), edina digoxina y warfarina. Aunque no se hicieron otros estudios específicos sobre otros fármacos, en los estudios clínicos se usó Montelukast al mismo tiempo que una variedad de medicamentos de prescripción común, sin ningún indicio de interacciones clínicamente importantes. Estos medicamentos incluyeron: hormonas tiroideas, hipoténcicos, sedantes, agentes anti-convulsivos, esteroides, beta-bloqueantes y descongestionantes. El área bajo la curva de plasma-tiempo de Montelukast disminuyó 40% aproximadamente durante la administración de fenebarbital, pero no se recomendó ningún ajuste de la dosificación de Montelukast. Estudios *in vitro* 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 con los fármacos utilizados como representativos de fármacos metabolizados principalmente por 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, el rosiglitazona, ropinirol). **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE MUTAGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Estudios en animales mostraron que Montelukast no es carcinogénico, ni genotóxico ni mutagénico y no afectó la fertilidad o la conducta reproductiva, sin embargo los resultados de estudios realizados en animales no son predictivos de la respuesta humana. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral. Se debe tomar una vez al día. En el tratamiento de la rinitis alérgica, se debe tomar en la noche. 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** una vez al día en la noche, puede tomarse líquida después de la administración. Niños de 6 a 14 años de edad con asma y/o rinitis alérgica: una **tableta de 5 mg** una vez al día. Niños de 2 a 5 años de edad con asma y/o rinitis alérgica: una **tableta de 4 mg** una vez al día. **Recomendaciones generales:** Montelukast produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de 24 horas. Las tabletas masticables se administran con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que, durante los episodios de empeoramiento del asma, sigan con la administración de Montelukast mientras usen su asma inhalada. 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 antiinflamatoria actual de un paciente con asma. El tratamiento concomitante: Broncodilatadores. Se puede añadir Montelukast al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Montelukast proporciona una respuesta clínica adicional después de la primera dosis se puede disminuir la dosis de un broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente. Corticosteroides inhalados. El uso concomitante 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 que se pueda suspender. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con Montelukast. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTIDOTO):** No hay información disponible sobre el tratamiento de la sobredosificación de Montelukast. En estudios de asma crónica, se administró Montelukast a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 días, y en estudios de corta duración hasta 900 mg diarios durante una semana. Sin embargo, sin reacciones adversas de importancia clínica. Ha habido reportes de toxicidad 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 de laboratorio sobredosificados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y niños de 6 a 14 años de edad. En la mayoría de casos de sobredosificación no se han observado efectos adversos. Los efectos adversos que ocurrieron con más frecuencia fueron náusea, vómito e hiperactividad psicomotor. No se sabe si Montelukast es dializable y si se debe usar peritoneal o por hemodiálisis. **PRESENTACIONES:** Caja con 10, 20 ó 30 **Tabletas** de 10 mg. Caja con 10, 20 ó 30 **Tabletas** de 5 mg. Caja con 10, 20 ó 30 **Tabletas** de 4 mg. **LEYENDAS DE COLOR:** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se debe administrar las tabletas en niños menores de 2 años. Contiene aspartamo. **LABORATORIOS EVEREST S.A. DE CV.** Adolfo López Mateos No. 68. Col. Cuajimalpa CP 05050, Deleg. Cuajimalpa de Azcapotzalco, México. Marca Registrada Reg. No. 2998/2011, 065M/2012 SSA y Num. de Autorización COCISA/49. **REFERENCIAS:** 1. Información Para Prescribir Everest® 2. Cockcroft R, et al. Comparison of the effects of intravenous and oral montelukast on airway hyperresponsiveness in placebo-controlled, three period, crossover study in asthmatic patients. *Thorax* 2005;65:3. 3. Phelan S, Davis B, Cockcroft R, et al. Role of Leukotriene Receptor Antagonists in the Treatment of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Allegry, Asthma, and Clinical Immunology* 2006;44. 4. Carroto M, Ferrero M. Use of anti-leucotrienes in the Asthma. *Int J Asthma* 2001;108:44. 5. GINA Pocket guide for asthma management and prevention for adults and older than 5 years. Updated 2011. Consultado el 14 de enero de 2012 en: [http://www.gasthma.org/uploads/users/files/GINA\\_Pocket\\_April2012.pdf](http://www.gasthma.org/uploads/users/files/GINA_Pocket_April2012.pdf) 6. Sánchez Infante, et al. Efficacy and Safety of Montelukast in Children with Asthma. *Revista Colombiana de Neumología y Neumología* 2011;13(2):215-224. 7. Knerer B, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:e44. DOI: 10.1093/peds/108.3.448. 8. Horak F, Ziegler W, Ziegler W, et al. Onset of action of montelukast in seasonal allergic rhinitis patients exposed to grass pollen. *Respiratory* 2010;60(5):249-55. 9. Van Aertsberg J, Philip G, Laforce C, et al. Randomized trial evaluating the clinical benefit of montelukast for treating spring seasonal allergic rhinitis. *Allegry, Asthma & Allergy* 2003;19(2):214-222. **Numero de ingreso:**

En Asma y Rinitis Alérgica<sup>1</sup>

**Everest®**  
Montelukast



El poder de la inspiración



Combinado con

**Sensibit®**

se reducen significativamente los síntomas de rinitis alérgica<sup>8</sup>



Mejora significativamente la calidad de vida<sup>9</sup>



La dosis debe ser preferentemente por la noche, con o sin alimentos<sup>6</sup>



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: 133300202C0955

**LIOMONT**  
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

# Senovital®



Senovital® Montelukast sódico.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Adultos y niños mayores a 15 años

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

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

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

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

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

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

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

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

#### PRESENTACIONES:

Caja con 30 tabletas recubiertas de 10 mg cada una.

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

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

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

#### FABRICADO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Sta. Rita

C.P. 38137, Celaya, Gto. México.

# Vontrol®

Clorhidrato de Difenidol

**VONTROL® Difenidol Tabletas. FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:** Cada tableta contiene: Clorhidrato de difenidol, equivalente a .... 25 mg. de difenidol. Excipiente cbp .... 1 tableta.

**INDICACIONES TERAPEUTICAS:** Prevención y control de náuseas y vómito. VONTROL está indicado para prevenir y controlar náuseas y vómitos causados por enfermedades que afectan riñones, hígado, vesícula biliar y tracto gastrointestinal; alteraciones laberínticas, neoplasias malignas, radioterapia, agentes emetizantes (medicamentos, intoxicación alimenticia), estudios postquirúrgicos, enfermedad del movimiento. Prevención y control del vértigo. VONTROL está indicado para la prevención y control del vértigo periférico como el de la enfermedad de Ménière, laberintitis, otitis media, cirugía del oído medio e interno, trauma al aparato vestibular. VONTROL puede ser útil para el control del vértigo central en casos como: insuficiencia de la arteria basilar vertebral, ciertos accidentes cerebro-vasculares y sus secuelas, y trauma que involucre al sistema nervioso central. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida al medicamento. La anuria es una contraindicación (ya que aproximadamente el 90% del medicamento se excreta en la orina; cuando disminuye el funcionamiento renal se puede acumular sistémicamente). Embarazo y Glaucoma. **PRECAUCIONES GENERALES:** La acción antiemética de difenidol puede enmascarar los signos de sobredosis de las drogas (por ejemplo, digital) o puede oscurecer el diagnóstico de condiciones tales como la obstrucción intestinal y tumores cerebrales. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Su uso durante el embarazo y la lactancia, debe ser cuidadosamente valorado, sopesando los beneficios potenciales del medicamento contra los posibles riesgos para la madre y el producto. El difenidol no está indicado en náusea y vómito del embarazo ya que no se ha establecido el valor terapéutico y la seguridad en esta indicación. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Se ha informado de alucinaciones auditivas y visuales, desorientación y confusión mental. Aunque raro, puede ocurrir adormecimiento, sobreestimulación, depresión, alteraciones del sueño, boca seca, irritación gastrointestinal (náuseas o indigestión) o visión borrosa. Algunas veces puede ocurrir mareo, rash cutáneo, malestar general y cefalea. Se ha reportado ligera ictericia de relación dudosa al uso de difenidol. En algunos pacientes se ha informado una caída leve, transitoria de la presión sistólica y diastólica hasta de 15-20 mmHg (aún dentro de límites normales) después del empleo parenteral de difenidol. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** El efecto antiemético de VONTROL puede enmascarar signos de sobredosis de medicamentos (por ejemplo digital) o puede oscurecer el diagnóstico de trastornos como obstrucción intestinal o tumor cerebral. VONTROL tiene una acción central débil de agente anticolinérgico semejante a cuando se han usado en el tratamiento, agentes como atropina y escopolamina. Estas reacciones pueden ocurrir dentro de los tres días posteriores al inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente al suspender el medicamento. Por tanto, VONTROL no puede usarse con medicamentos anticolinérgicos, ni en pacientes hipersensibles a estos productos. Se debe suspender el medicamento inmediatamente si tales síntomas ocurren.

**PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Los estudios de toxicidad, teratogénesis y de reproducción no han demostrado alteraciones o efectos relacionados con el medicamento. **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:** Vía de administración: Oral. Dosis para ADULTOS en náuseas, vómito y vértigo: La dosis inicial es de dos tabletas (50 mg) seguida de una o dos tabletas cada 4 horas. Dosis PEDIATRICA para náuseas y vómito: La dosis en niños se calcula mejor por peso corporal a 1 mg/kg de peso por vía oral. Normalmente, en los niños no debe administrarse con una frecuencia menor de 4 horas. Sin embargo, si persisten los síntomas después de la primera dosis se puede repetir una dosis oral después de una hora. De ahí en adelante la dosis será administrada cada 4 horas según sea necesario. La dosis total en 24 horas no deberá exceder de 5 mg/kg de peso por vía oral.

**SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL.**

**MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO):** En caso de sobredosis, el paciente debe ser manejado de acuerdo a sus síntomas. El tratamiento es esencialmente de sostén con mantenimiento de la presión sanguínea y respiración, además de una observación cuidadosa. Con una sobredosis oral, está indicado el lavado gástrico dependiendo de la cantidad de sobredosis y la naturaleza de los síntomas. **PRESENTACIONES:** Caja con 30 y 25 tabletas de 25 mg en envase de burbuja.

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

**LEYENDAS DE PROTECCION:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO): En caso de sobredosis, el paciente debe ser manejado de acuerdo a sus síntomas. El tratamiento es esencialmente de sostén con mantenimiento de la presión sanguínea y respiración, además de una observación cuidadosa. Con una sobredosis oral, está indicado el lavado gástrico dependiendo de la cantidad de sobredosis y la naturaleza de los síntomas. PRESENTACIONES: Caja con 30 y 25 tabletas de 25 mg en envase de burbuja.

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

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

FABRICADO POR: Laboratorios Senosiain S.A. de C.V. Camino a San Luis Rey No. 221 Ex Hacienda Sta. Rita C.P. 38137, Celaya, Gto. México.

Reg. No. 300M2011 SSA IV / 003M2012 SSA IV No. de entrada: 123300202C1327

1. Takeda N, et al. Neuropharmacological mechanisms of emesis, I-II. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1995;17(9):589-590. 2. Hernández J, et al. Development of an HPLC method for determination of diphenidol in plasma and its application in an oral multi-dose bioequivalence study in a healthy female mexican population. *J of Pharm and Biomed Analysis* 2005;38:746-750. 3. Smoot AC. Symptomatic treatment with Diphenidol. *Labyrinthine vértigo* 1965;234-237. 4. INTE. Índice Nacional de Terapéutica. 2012 3Q;177.

Num de entrada 133300202C0771

sanfer®

Cetus

Senosiain

Reg. No. 300M2011 SSA IV / 003M2012 SSA IV  
No. de entrada: 123300202C1327

SEN0V-01A-12

# Prevalencia de hipoacusia y factores de riesgo asociados en recién nacidos del estado de Colima, México

Víctor Gómez Pichardo,<sup>1</sup> Alicia Martínez Contreras,<sup>2</sup> Alberto Manuel Ochoa Brust,<sup>3</sup> Clemente Vásquez<sup>4</sup>

## Resumen

### OBJETIVO

Conocer la prevalencia de hipoacusia en recién nacidos de Colima, México, y detectar factores de riesgo.

### PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal de 1,223 pacientes del estado de Colima, México. Se exploraron ambos oídos y se realizó prueba de emisiones otoacústicas a todos los sujetos que tuvieron timpanometría normal, y potenciales auditivos evocados de tallo cerebral en quienes tenían prueba de emisiones otoacústicas positiva en dos exploraciones previas. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial para los factores de riesgo.

### RESULTADOS

En los 1,223 participantes asignados al azar (648 del sexo femenino y 575 del masculino), la timpanometría y las emisiones otoacústicas mostraron sensibilidad de 100% y especificidad de 94% en el segundo estudio. De 1,214 estudios, se detectaron tres con prueba positiva de emisiones otoacústicas, dos con factor de riesgo (administración de ototóxicos durante el embarazo,  $p = 0.007$ ) y uno sin factor de riesgo. Por medio de potenciales auditivos evocados del tallo cerebral se corroboró el diagnóstico de hipoacusia bilateral de moderada a profunda. La prevalencia fue de 0.24%.

### CONCLUSIÓN

Las emisiones otoacústicas constituyen una prueba adecuada para la evaluación auditiva en los recién nacidos. No se encontró diferencia entre la prevalencia de hipoacusia en recién nacidos de Colima, México, y los reportes previos.

## Abstract

### OBJECTIVE

To know the prevalence of new born hearing impairment in Colima state and associated risk factors.

### PATIENTS AND METHOD

A cross-over study with a sample of 1,223 participants from Colima state, Mexico. Both ears were explored in all newborns, tympanometry, otoacoustic emissions test and brain stem evoked auditory potentials were done too, the latter in newborns with two positive otoacoustic emissions tests.

### RESULTS

In 1,223 randomized newborns (648 females, 575 males) tympanometry and otoacoustic emissions had sensitivity of 100% and specificity of 94% in second test; three newborns with positive result of otoacoustic emissions test were detected, two with risk factor (ototoxicity during pregnancy,  $p = 0.007$ ) and one patient without risk factor. Hearing impairment diagnostic was corroborated by brain stem evoked auditory potentials. Prevalence was 0.24%.

### CONCLUSION

Otoacoustic emissions test is a convenient study for newborn auditive evaluation. In Colima state, Mexico, there is not difference in prevalence of hearing impairment compared with previous reports.

### Palabras clave:

hipoacusia, emisiones otoacústicas, recién nacido, México.

### Key words:

hearing impairment, otoacoustic emissions, new born, Mexico.

## Antecedentes

La prevalencia de hipoacusia en el recién nacido se estima en tres a cinco afectados por cada 1,000 y es un padecimiento congénito más frecuente que el hipotiroidismo (1:3,000) o enfermedades metabólicas como la fenilcetonuria (3:100,000). Algunos programas de detección temprana de hipoacusia sensorioneural congénita bilateral están avalados por la Academia Americana Pediátrica,<sup>1</sup> el Reino Unido<sup>2</sup> y la Unión Europea.<sup>3</sup> El informe del Joint Committee of Infant Hearing del año 2000 promueve la detección e intervención tempranas en los niños con deficiencias auditivas a través de programas estatales multidisciplinarios e integrados.<sup>4,5</sup>

El estudio de emisiones otoacústicas, por su especificidad (86%) y sensibilidad (76%), constituye un método diagnóstico eficaz y confiable para la evaluación auditiva en el recién nacido, por lo que debería utilizarse como un recurso primario en la detección temprana de trastornos de deficiencia auditiva en neonatos sanos o enfermos.<sup>6</sup> Es un método objetivo, rápido, inocuo y no invasivo, técnicamente sencillo; puede capacitarse a personal de enfermería o voluntarios para que lo realicen como parte del tamiz en el recién nacido.

En el estado de Colima no se lleva a cabo el programa de detección temprana de audición en instituciones de salud como parte del tamiz en el recién nacido, aun cuando la norma NOM-034-SSA2-2002 se refiere a la prevención y control de los defectos al nacimiento, donde todo neonato tiene derecho a la atención médica, y cuyo capítulo 3.24 habla sobre pérdidas auditivas de 26 a 85 dB.<sup>7</sup> En esta entidad no existen registros ni estadísticas de dicho padecimiento, por lo que hay un gran rezago en el diagnóstico temprano y rehabilitación de estos pacientes. Las pérdidas auditivas no detectadas e intervenidas a tiempo afectarán el lenguaje y el conocimiento, impidiendo el desarrollo social y neuropsicológico.

El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de hipoacusia mediante tamizaje auditivo con emisiones

otoacústicas y los factores de riesgo asociados en recién nacidos del estado de Colima, México.

## Pacientes y método

Estudio transversal efectuado en una muestra de recién nacidos del estado de Colima, México, durante el periodo de noviembre de 2007 a noviembre de 2008 en los hospitales públicos y privados de los diferentes municipios. Este proyecto fue aprobado por los comités de ética e investigación de los hospitales participantes. Se obtuvo la autorización y el consentimiento informado de los padres.

Para el cálculo de la muestra representativa, se utilizó la fórmula para la estimación de proporciones de una población.<sup>8,9</sup>

$$n = \frac{N}{1 + N(\delta)^2}$$

N = población: 12,259  
 $\delta$  = error 0.03

$$\frac{12,259}{1 + 12,259(0.03)^2} = \frac{12,259}{1 + (12,259)(0.0009)}$$

$$\frac{12,259}{1 + 11.03} = \frac{12,259}{12.03} = 1,019 + 204$$

(20% por posibles pérdidas) = 1,223

Los estudios se efectuaron con muestreo estratificado en los 10 municipios del estado de Colima. En las tres cabeceras municipales donde están concentrados los sistemas de salud del estado (Colima, Tecmán y Manzanillo), los estudios se

<sup>1</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Zona y Medicina Familiar núm. 10, Manzanillo, Colima, México.

<sup>2</sup> Jefatura de Enseñanza e Investigación, Hospital General de Zona y Medicina Familiar núm. 1, Colima, Colima, México.

<sup>3</sup> Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica.

<sup>4</sup> Centro Universitario de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Colima, Colima, Colima, México.

**Correspondencia:** Dr. Clemente Vásquez. Av. 25 de julio 965, colonia Villas de San Sebastián, CP 28040, Colima, Colima, México. Correo electrónico: clemvas@uacol.mx

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

Este artículo debe citarse como: Gómez-Pichardo V, Martínez-Contreras A, Ochoa-Brust AM, Vásquez C. Prevalencia de hipoacusia y factores de riesgo asociados en recién nacidos del estado de Colima, México. *An OrL Mex* 2013;58:61-66.

hicieron por muestreo estratificado en cada institución (IMSS 50%, SS 30%, ISSSTE 15%, otros 5%). Se asignó un día a la semana en cada institución y en forma aleatoria simple se eligieron los recién nacidos para el estudio.

Los criterios de inclusión fueron: recién nacidos vivos de uno y otro sexo en el estado de Colima durante el periodo de noviembre de 2007 a noviembre de 2008, referidos a medicina preventiva, con consentimiento de los padres para el estudio y timpanometría normal. Los criterios de no inclusión fueron: malformaciones congénitas del oído (atresia o agenesia del conducto auditivo externo, o ambos, microtia grado III, agenesia o perforación timpánica y timpanoesclerosis). Los criterios de eliminación fueron: no haber dado el consentimiento para intervenir en el estudio y tener resultados anormales en la timpanometría.

Una vez explicada la finalidad del procedimiento y firmado el consentimiento informado, se inició la anamnesis y exploración física para descartar o confirmar factores de riesgo, siguiendo el protocolo. La prueba se efectuó en los recién nacidos entre el día 5 y el día 28 de vida extrauterina en el departamento de medicina preventiva, de preferencia durante el sueño fisiológico, en una cama de exploración, dentro de un consultorio con las puertas cerradas para disminuir el ruido ambiental. Se efectuó exploración armada (otoscopio marca WELCH ALLYN, Skaneateles Falls, NY, EUA) del conducto auditivo externo para descartar bloqueo por casium o detritos celulares y corroborar su permeabilidad, además de observar las características de la membrana timpánica. Por medio de la prueba de timpanometría se registró la integridad y movilidad de la membrana timpánica, así como la funcionalidad de la trompa de Eustaquio (audición de conducción) para descartar disfuncionalidad en el oído medio. Cuando la prueba arrojaba resultados normales (negativos), se pasaba enseguida a la prueba de emisiones otoacústicas. Cuando los resultados eran anormales (positivos), se repetía el estudio inmediatamente; en caso de que persistiera la prueba positiva, se citaba dos semanas después, para dar tiempo a mejorar la funcionalidad de la trompa de Eustaquio y con esto la ventilación y el drenaje del oído medio. Si la prueba continuaba siendo positiva, se refería al paciente al servicio de otorrinolaringología para su control y tratamiento.<sup>10</sup>

En los recién nacidos que superaron la timpanometría se realizó la prueba de emisiones otoacústicas mediante una sonda conectada al equipo. La pantalla sólo indica el arranque de la prueba cuando existe un cierre hermético entre las paredes del conducto auditivo y la oliva del dispositivo del equipo.

### **Especificaciones de emisiones otoacústicas**

Este estudio se efectuó con un equipo electromédico (Maico, Boerne, TX, EUA) modelo EROSCAN, el cual mide dos ti-

pos de emisiones otoacústicas, de distorsión (DPOAEs), más confiable para frecuencias entre 1.5 y 6 kHz, y transitorias (TEOAEs), más confiables para frecuencias entre 0.7 y 4 kHz. Las pruebas pueden ser aplicadas por el personal de enfermería o voluntarios capacitados. Es fácilmente medible (objetiva), con un tiempo aproximado de 20 a 30 segundos por oído, dura menos de dos minutos. No requiere dar instrucciones o condicionar al paciente. Se estudiaron las frecuencias de 2, 3 y 4 kHz, por ser las implicadas en la producción del lenguaje, a una intensidad entre 30 y 35 dB en cada oído. Si al finalizar la lectura de las tres frecuencias la pantalla mostraba la palabra "PASAR", esto significaba que el recién nacido tenía audición normal o hipoacusia leve menor a 35 dB (prueba negativa) y era dado de alta. Si la pantalla mostraba la palabra "REFERRIR", esto significaba que el recién nacido podría tener una hipoacusia mayor a 35 dB, es decir, hipoacusia moderada a profunda (prueba positiva), por lo que era citado para una segunda prueba de emisiones otoacústicas.<sup>11</sup>

La segunda prueba de emisiones otoacústicas se efectuó a las dos semanas, con el mismo equipo y procedimiento. Los recién nacidos que obtuvieron resultados negativos fueron dados de alta, mientras que los recién nacidos con prueba positiva se refirieron para la realización de las técnicas específicas de potenciales evocados auditivos del tallo cerebral convencionales (Audiscan, Pentatek, Buenos Aires, Argentina). Si el potencial evocado auditivo del tallo cerebral resultaba normal (negativo), con umbral de onda V persistente a 30 dB, en ambos oídos, se daba de alta al recién nacido. Cuando el potencial evocado auditivo del tallo cerebral no era normal (positivo) o, bien, no se hizo objetivo el umbral de la onda V a 30 dB, se diagnosticó como hipoacusia neurosensorial.<sup>12</sup> Los recién nacidos con prueba positiva pasaron al servicio de Otorrinolaringología, donde se les dio seguimiento y rehabilitación por medio de prótesis auditivas, audífonos, implantes cocleares y asesoría a los padres.

Todos los estudios los realizó un especialista en otorrinolaringología.

### **Análisis estadístico**

Los resultados se analizaron mediante pruebas de estadística descriptiva: frecuencia, porcentajes, media y desviación estándar. En el caso de estadística inferencial, con prueba exacta de Fisher, OR e intervalos de confianza a 95%. Se consideró significado estadístico cuando la *p* fue menor de 0.05.

### **Resultados**

En el periodo de noviembre de 2007 a noviembre de 2008 se realizaron 1,223 estudios de emisiones otoacústicas a recién nacidos con y sin factores de riesgo de las diferentes cabeceras municipales del estado de Colima.

Se incluyeron recién nacidos entre el día 5 y el día 28 de vida extrauterina egresados de sus diferentes hospitales de adscripción, sin malformaciones de oído externo y con función adecuada del oído medio demostrada por timpanometría. De los 1,223 recién nacidos evaluados, 648 (53%) eran del sexo femenino.

Después de la exploración física de oídos de los recién nacidos, en donde se verificó la permeabilidad del conducto auditivo externo, se hizo la prueba de timpanometría; en 92 de ellos (7.52%) los resultados fueron anormales, lo que indicó alteraciones en la ventilación o en el drenaje del oído medio, 75 en forma bilateral y 17 en forma individual (diez oídos derechos y siete oídos izquierdos). Se revaloraron 87 de los 92 recién nacidos después de dos semanas para aplicar el segundo estudio de timpanometría. De éstos, 83 tuvieron resultados normales y cuatro persistieron con resultados anormales en ambos oídos, dos con paladar hendido submucoso que fueron referidos al servicio de Otorrinolaringología para manejo y control. Se perdieron cinco recién nacidos, los cuales no acudieron al segundo estudio; se buscaron en los domicilios proporcionados, pero no se encontraron.

A los 1,214 recién nacidos con timpanometría normal se les practicó el estudio de emisiones otoacústicas, en la mayoría de ellos bajo sueño fisiológico; se evitó hacer el estudio cuando estaban comiendo o llorando, ya que esto interfiere con el proceso de la prueba al generar ruido. En 1,143 pruebas se obtuvo una respuesta normal, mientras que en 71 (5.8%) el resultado fue anormal, todos en forma bilateral (Figura 1).

En los 71 recién nacidos fue necesario hacer una segunda prueba de emisiones otoacústicas, máximo dos semanas después. En tres recién nacidos persistió la respuesta anormal; de éstos, dos tenían factor de riesgo por administración de ototóxicos durante el primer trimestre del embarazo (gentamicina, amikacina) [Figura 2].

A los tres recién nacidos con resultado anormal en las emisiones otoacústicas se les practicó la prueba de potenciales evocados auditivos de tallo cerebral, donde se corroboró el diagnóstico de hipoacusia bilateral de severa a profunda. Dos de ellos con factor de riesgo (consumo de ototóxicos durante el embarazo). De esta manera, la prevalencia de hipoacusia que se obtuvo en esta investigación fue de 0.24%, debido a los tres recién nacidos en 1,214 estudios de emisiones otoacústicas.

Respecto a los factores de riesgo estudiados, se encontraron cinco casos con antecedente familiar de hipoacusia, 62 con ingestión de medicamentos ototóxicos (aminoglucósidos y diuréticos) durante el embarazo y 25 con edad gestacional de 36 semanas. En relación con los sujetos expuestos a ototóxicos, se obtuvo un OR de 38.37, IC 95% 3.42 a 424.11 y prueba exacta de Fisher con  $p = 0.007$ . En las otras variables no hubo valores significativos de OR.

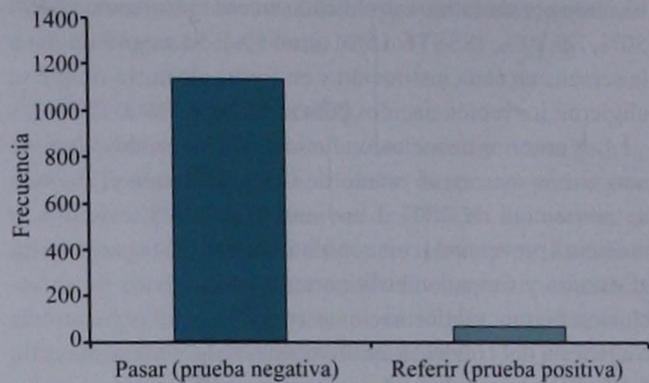


Figura 1. Resultados del primer estudio de emisiones otoacústicas en 1,214 recién nacidos. El 5.8% ( $n = 71$ ) resultó con prueba positiva.

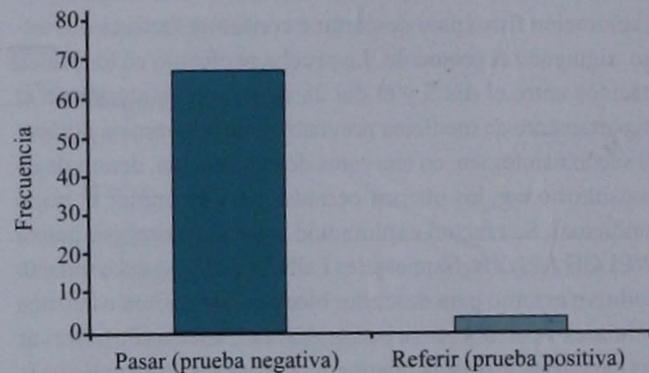


Figura 2. Resultados del segundo estudio de emisiones otoacústicas en 71 recién nacidos. El 4.2% ( $n = 3$ ) resultó con prueba positiva.

## Discusión

La hipoacusia congénita es la anomalía más frecuente en el momento del nacimiento. Cinco de cada 1,000 recién nacidos padece sordera de distinto grado.<sup>13,14</sup>

Al tomar como referencia las cifras de incidencia citadas, se estimaría que en México, con 2 millones de nacimientos en 2005, por lo menos 10,000 recién nacidos tendrían algún problema o déficit auditivo, en 2,000 de ellos iría de grado severo a profundo. Al observar la elevada incidencia de hipoacusia en la población y compararla con la frecuencia de aparición de otras anomalías congénitas, estamos verdaderamente conscientes de la relevancia de la sordera congénita; ya que la incidencia de la pérdida auditiva es mucho mayor que la suma total de otras anomalías congénitas que se estudian en recién nacidos, como la fenilcetonuria y el hipotiroidismo, a las que se les presta más importancia.<sup>15,16</sup>

De acuerdo con nuestro conocimiento, hacen falta estudios epidemiológicos de los trastornos auditivos en cuanto a su distribución y frecuencia (incidencia y prevalencia) en la población nacional. Los escasos resultados disponibles de la detección de trastornos auditivos no se enfocan a la hipoacusia en forma específica. Estos resultados son útiles sólo para identificar casos del síndrome general, sin pretensiones probabilísticas para la población. La experiencia en otros países, en donde se han identificado la magnitud y la trascendencia de hipoacusia en el recién nacido, ha permitido orientar medidas de prevención y control que podrían actualizarse en México. Una de las estrategias es definir los trastornos auditivos como problema de salud pública, como es precisar su origen o sus factores de riesgo para promover políticas que se complementen con normas y programas para su prevención y control.<sup>17-21</sup>

Más de 90% de los niños sordos nace en el seno de familias cuyos padres tienen audición normal. El 80% de las sorderas infantiles permanentes están presentes en el momento de nacer y sólo en 50% de los recién nacidos con sordera se identifican indicadores de riesgo.<sup>22,23</sup> En este estudio, ninguno de los recién nacidos con prueba anormal tuvieron padres con antecedentes de hipoacusia y en 67% se identificó el factor de riesgo de la administración de ototóxicos durante el embarazo.

En este estudio, 92 recién nacidos (7.5%) resultaron con prueba de timpanometría anormal, en comparación con otros en los que se considera que 15 a 20% de las emisiones otoacústicas pueden dar falsos positivos.<sup>24</sup> La cifra aquí fue más baja porque en otras investigaciones se incluyeron recién nacidos de bajo peso, prematuros o que requerían manejo en unidades de cuidado intensivo, y es muy común que éstos sufran alteraciones en la ventilación o drenaje del oído medio.<sup>25</sup>

En los pacientes que carecían de emisiones otoacústicas en ambos oídos (prueba positiva), esto podría sugerir que tienen hipoacusia que necesita nueva valoración para confirmación diagnóstica. Esta situación también podría deberse a causas, como la realización de la prueba en ambiente ruidoso, tapón de cerumen o caseum en el conducto auditivo externo o la sonda, otitis secretora y, en general, cualquier hipoacusia de más de 35 dB (leves-moderadas) debida a enfermedad del oído medio.

En los recién nacidos que tuvieron resultados negativos de emisiones otoacústicas en ambos oídos, esto indicaría que la mayoría serán niños con audición normal, aunque con las mismas probabilidades que la población general de padecer problemas de oído medio o hipoacusias progresivas tardías. La sospecha de hipoacusia por parte de los padres en el futuro debe ser atendida a pesar de haber pasado la prueba.

En los casos de emisiones otoacústicas positivas en un solo oído, además de las consideraciones anteriores, hay que

tener en cuenta que la audición normal en un solo oído es suficiente para no tener los graves problemas de desarrollo de la sordera profunda.<sup>26,27</sup> Aún así, debe realizarse una segunda prueba de emisiones otoacústicas.<sup>23</sup>

En diferentes hospitales de México se utiliza la prueba de emisiones otoacústicas corroborada con potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, que arroja una prevalencia de 2 a 3 por cada 1,000 nacimientos con hipoacusia neurosensorial de moderada a severa en forma bilateral.<sup>25</sup> Esta prevalencia es similar a la encontrada en este estudio (0.24%), ya que se obtuvieron tres registros de recién nacidos con prueba positiva en dos ocasiones, en los cuales, por medio de potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, se confirmó el diagnóstico de hipoacusia neurosensorial de moderada a profunda en forma bilateral.<sup>12</sup>

Llama la atención que en esta investigación se encontraron pocos factores de riesgo (ototóxicos, bajo peso, antecedentes familiares de hipoacusia) y que de los recién nacidos con resultado positivo de la prueba, dos tuvieron antecedentes de riesgo por consumo de ototóxicos durante el embarazo (gentamicina y amikacina), que son antibióticos del grupo de los aminoglucósidos que se sabe producen necrosis en las células neurosensoriales del aparato de Corti<sup>24</sup> y el otro recién nacido no tuvo factores de riesgo. Esta situación podría explicarse debido a que la aplicación del estudio de emisiones otoacústicas se hizo en el departamento de medicina preventiva, donde se atendieron recién nacidos sanos para la toma de la prueba tamiz, que fueron dados de alta de sus respectivos hospitales por no existir ninguna contraindicación, a diferencia de otros estudios que se efectuaron dentro del hospital antes de ser egresados los recién nacidos, es decir, se incluyeron recién nacidos sanos y enfermos;<sup>24,25,28</sup> sin embargo, los recién nacidos sin factores de riesgo tienen la misma probabilidad de padecer hipoacusia al nacimiento.

## Referencias

1. Joint Committee on Infant Hearing; American Academy of Audiology; American Academy of Pediatrics; American Speech-Language-Hearing Association; Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. *Pediatrics* 2000;106:798-817.
2. Kennedy CR. Neonatal screening for hearing impairment. *Arch Dis Child* 2000;83:377-383.
3. European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening. European Consensus Development Conference on Neonatal Hearing screening. Milan, 1998.
4. Buttross SL, Gearhart JG, Peak JE. Early identification and management of hearing impairment. *Am Fam Physician* 1995;51:1437-1446.
5. Joint Committee on Infant Hearing: Year 2000 Position Statement: Principles and Guidelines for Early

- Hearing Detection and Intervention. *Am J Audiol* 2000;9:9-29.
6. Johnson JL, White KR, Widen JE, Gravel JS, et al. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics* 2005;116:663-672.
  7. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html> (Consultada en 2007 Nov. 17).
  8. Cañedo Dorantes L. Investigación clínica. México: Interamericana, 1987.
  9. <http://www.inegi.org.mx/inegi/default.aspx> (Consultada en 2007 Jul. 28).
  10. Stevens JC, Webb HB, Hutchinson J, Connell J, et al. Click evoked otoacoustic emission in neonatal screening. *Ear Hear* 1990;11:128-133.
  11. Huanca-Payuanca D. Otoacoustic emissions for audiology evaluation in the neonatal. *Paediatrica* 2004;6:42-47.
  12. Papazian O, Luzondo RAI. Indicaciones médicas y quirúrgicas de los potenciales evocados. *Medicina (B Aires)* 2007;67:647-660.
  13. González de Aledo A, Morales-Angulo C, Santiuste Aja FF, Mongil-Ruiz I, et al. Programas de detección precoz de la hipoacusia infantil en Cantabria. *Bol Pediatr* 2001;41:54-61.
  14. American Academy of Pediatric. Task Force on Newborn and Infant Hearing. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. *Pediatrics* 1999;103:527-530.
  15. García-Pedroza F, Peñalosa López Y, Poblano A. Los trastornos auditivos como problema de salud pública en México. *An Orl Mex* 2003;48:20-29.
  16. González de Dios J, Muller-Maseres J, Reblagiato-Russo M. Evaluación del programa de detección precoz universal de la hipoacusia en el recién nacido. *Ann Pediatr* 2005;63:230-237.
  17. Apuzzo ML, Yoshinaga-Itano C. Early identification of infants with significant hearing loss and the Minnesota Child Development Inventory. *Semin Hear* 1995;16:124-137.
  18. Robinshaw HM. Early intervention for hearing impairment: differences in the timing of communicative and linguistics development. *Br J Audiol* 1995;29:315-334.
  19. Downs MP. Universal newborn hearing screening-the Colorado story. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995;32:257-259.
  20. Vohr BR, Cartv LM, Moorers PE. The Rhode Island Hearing Assessment Program: experience with statewide hearing screening (1993-1996). *J Pediatr* 1998;133:353-357.
  21. Gorga MP, Preissie K, Simmons J, Walker L, Hoover B. Some issues relevant to establishing a universal newborn hearing screening program. *J Am Acad Audiol* 2001;12:101-112.
  22. Gil Caicedo LM. Otolología. México: Médica Panamericana, 2004.
  23. Wroblewska-Seniuk K, Chojnacka K, Pucher B, Szczapa J, et al. The results of newborn hearing screening by means of transient evoked otoacoustic emission. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:1351-1357.
  24. Urdiales-Urdiales J, Iglesias EA, López-Sánchez I, Vázquez-Casares G, et al. Revisión de los métodos de screening en hipoacusia. *Bol Pediatr* 2003;43:272-280.
  25. Solís AE, Valle-Valenzuela M. Detección con emisiones otoacústicas de trastornos de audición en recién nacidos en alto riesgo. *An Soc Mex Otorrinolaringol* 2001;46:115-120.
  26. Finitzio T, Cruimlñey WG. The role of the pediatrician in hearing loss. From detection to connection. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:15-34.
  27. Neville HJ. Neurobiology of cognitive and language processing: effects of early experience. In: Gibson KR, Peterson AC, editors. *Brain maturation and cognitive development*. Philadelphia: Aladine de Guyter Press, 1991;355-380.
  28. Grimmer I, Bühner C, Aust G, Obladen M. Hearing in newborn infants of opiate-addicted mothers. *Eur J Pediatr* 1999;158:653-657.

## Uso de colorante intranasal para la medición del tiempo de aclaramiento mucociliar nasal: técnica novedosa con fluoresceína

Luis Fernando Macías Valle,<sup>1</sup> Mario Canales Medina,<sup>2</sup> Gabriel Mauricio Morales Cadena<sup>3</sup>

### Resumen

#### ANTECEDENTES

La medición del tiempo de aclaramiento mucociliar con la prueba de sacarina ha sido el estándar clínico en modelos experimentales en los que se sospecha alteración del mismo. A pesar de todas sus ventajas, esta prueba depende de la cooperación del paciente y de la integridad del sistema del gusto, además de que añade elementos subjetivos a la exploración.

#### OBJETIVO

Determinar la viabilidad del uso de colorantes intranasales y describir una técnica novedosa de medición con fluoresceína tópica.

#### PARTICIPANTES Y MÉTODO

Estudio transversal y experimental de tipo analítico en el que se reunieron 15 voluntarios sanos, a quienes se realizó prueba de sacarina y medición de aclaramiento mucociliar con aplicación de fluoresceína sódica estéril en concentración al 10%, previa explicación del procedimiento y obtención del consentimiento verbal y escrito.

#### RESULTADOS

Los tiempos registrados con la sacarina y la fluoresceína fueron muy semejantes ( $p = 0.88$ ). Los resultados con sacarina en esta muestra de individuos fueron consistentes con los descritos en la bibliografía.

#### CONCLUSIONES

Hasta donde los autores tenemos conocimiento, no existen reportes que comparen la medición del aclaramiento mucociliar nasal con colorante versus el estándar clínico. Usar un elemento visible por explorador, sin duda, añade objetividad a la prueba. La fluoresceína tiene la ventaja de que está disponible en forma comercial a una dilución apropiada para utilizarse en la medición.

### Abstract

#### BACKGROUND

Measurement of nasal mucociliary clearance time with saccharine test is the gold standard for experimental models. Despite all the benefits of such test, it depends on the cooperation from the individual being tested, and rests as well on subjective elements during exploration.

#### OBJECTIVE

To determine the feasibility of use of intranasal colorant for the evaluation of nasal mucociliary clearance, and to describe a novel technique using topical fluorescein.

#### PARTICIPANTS AND METHOD

An experimental analytic transversal study in which 15 healthy individuals were tested for both Anderson's saccharine test and the measurement of mucociliary clearance time with the application of sterile sodium fluorescein and visualizing the transport towards the oropharynx with endoscopes.

#### RESULTS

The clearance time recorded for both test were similar ( $p = 0.88$ ). The results of the saccharine test in our study group were similar to those already published.

#### CONCLUSIONS

As far as the authors are aware, there are not studies published that compare the use of nasal colorant versus the clinical standard for nasal mucociliary clearance time. Using a visual element during the test adds objectivity and is of particular use for patients with gustatory disturbances.

#### Palabras clave:

aclaramiento mucociliar nasal,  
colorante intranasal, fluoresceína.

#### Key words:

nasal mucociliary clearance, intranasal  
colorant, fluorescein.

## Introducción

El aclaramiento mucociliar es un mecanismo fundamental para la protección de la vía aérea, y puede estar afectado en trastornos genéticamente determinados y adquiridos, estos últimos son los más frecuentes. El aclaramiento mucociliar depende de las características del moco y de la integridad estructural y funcional de los cilios, por tanto, para analizarlo suelen realizarse, por un lado, estudios funcionales para medir la velocidad con que el moco es transportado a través de la superficie del epitelio respiratorio y, por otro lado, estudios histológicos para observar las características del epitelio o el moco sobre la superficie de éste.

El mejor mecanismo de defensa local de la mucosa nasal es el transporte mucociliar, en el que los cilios, el moco y el transporte de agua y iones contribuyen conjuntamente a su correcto funcionamiento. La superficie de la mucosa nasal está recubierta por una película líquida de 10 micras de espesor, el moco, en el que batan de forma constante y sincrónica los cilios de las células ciliadas. Ambos, moco y cilios, conforman los dos componentes básicos de este mecanismo de defensa de las vías aéreas: el sistema mucociliar. Este sistema es el más primitivo y esencial de los mecanismos de defensa de las vías respiratorias.

En la década de 1970, Andersen describió la prueba de la sacarina para la medición del flujo mucociliar nasal. En esa prueba se aplica una partícula de sacarina sobre la cabeza del cornete inferior, se pide al individuo que degluta cada 60 segundos, y se mide el tiempo transcurrido entre la aplicación del endulzante y la percepción del sabor dulce. Se considera patológico un tiempo de tránsito mayor a 30 minutos; sin embargo, existen publicaciones recientes con cambios dependientes de la población estudiada, y se toman 15 minutos como punto de corte entre normalidad y anormalidad.

Posteriormente, se describieron algunas modificaciones que hicieron a la prueba diversos autores, pero el principio

sigue siendo el mismo. Se ha adoptado como el instrumento de medición convencional para calcular el flujo mucociliar con fines clínicos y de investigación, debido a que correlaciona de manera excelente con el método de trazadores radioactivos, pero, a diferencia de estos últimos, la prueba de la sacarina es práctica, barata e inofensiva.

Se ha demostrado que la actividad ciliar de un mismo individuo es igual en los distintos puntos de las vías respiratorias (a menos que exista alguna anomalía específica en un sitio específico), por tanto, se ha aceptado por convención que sea la nariz el sitio en donde se mida la velocidad de ese flujo, entre otros motivos, por ser un área de fácil acceso.

A pesar de todas sus ventajas, la prueba de la sacarina añade elementos subjetivos a la exploración, ya que depende de la cooperación del paciente, de que el individuo explorado degluta en forma constante y de la integridad del sistema del gusto. El método ideal debería poder aplicarse a todos los pacientes, incluidos los disgésicos o no cooperadores; entre estos últimos destacan los pacientes pediátricos.

## Objetivo

Evaluar la efectividad de los colorantes intranasales para medir la velocidad de aclaramiento mucociliar nasal en comparación con el estándar clínico que es la prueba de la sacarina.

## Participantes y método

Estudio transversal y experimental de tipo analítico efectuado con 15 voluntarios sanos a quienes se les realizó prueba de la sacarina y medición con fluoresceína sódica estéril en concentración al 10%, previa explicación del procedimiento y obtención del consentimiento verbal y escrito. El estudio fue comentado y aprobado por el comité de ética del Hospital Español de México.

Se incluyeron en el estudio individuos sanos de 18 a 65 años de edad que dieran su consentimiento verbal y escrito.

<sup>1</sup> Residente de cuarto año, Hospital Español de México. Alumno del curso de posgrado en otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

<sup>2</sup> Otorrinolaringólogo pediatra, Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez.

<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Español de México. Profesor titular del curso de posgrado, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle.

**Correspondencia:** Dr. Luis Fernando Macías Valle. Av. Ejército Nacional 613, colonia Granada, CP 11520, México, DF. Correo electrónico: docmacias@gmail.com

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

Este artículo debe citarse como: Macías-Valle LF, Canales-Medina M, Morales-Cadena GM. Uso de colorante intranasal para la medición del tiempo de aclaramiento mucociliar nasal: técnica novedosa con fluoresceína. *An OrL Mex* 2013;58:67-72.

Se excluyeron los pacientes con anomalías anatómicas o cualquier otro tipo de enfermedad sinonasal que pudiese interferir con los resultados del estudio.

A los 15 voluntarios se les calculó el aclaramiento mucociliar con la prueba de sacarina, que se efectuó de la manera descrita originalmente por Andersen (Figura 1).



Figura 1. Visión endoscópica de 0° de la aplicación de sacarina en la cabeza del cornete inferior.

Posteriormente, se les aplicó sobre la cabeza del cornete inferior fluoresceína sódica estéril al 10% en su forma comercial. Mediante endoscopio de 0° se visualizó la orofaringe y se midió el tiempo que tardó el colorante en ser detectable con endoscopio (Figura 2).



Figura 2. Visión endoscópica de 0° de la aplicación de la fluoresceína tóxica sobre el cornete inferior derecho.

Después de registrar los tiempos de tránsito con sacarina y fluoresceína, se utilizó un segundo colorante artificial, el azul de metileno, pero el primer individuo que lo recibió experimentó irritación en la cabeza del cornete que le provocó sangrado, por este motivo se intentó diluir el colorante con agua bidestilada a una concentración de 1:100, pero resultó poco práctico, por lo que se eliminó del estudio.

Se obtuvieron promedios de tiempo para cada prueba entre los voluntarios y se compararon los resultados con los descritos en la bibliografía. También se comparó el tiempo de tránsito de cada prueba de cada individuo y se registraron las variaciones en tiempo de tránsito con cada método. Se hizo el análisis estadístico buscando las medidas de tendencia central y de dispersión, y se compararon las diferencias entre los grupos mediante la prueba *t* de Student, tomando como diferencias estadísticamente significativas aquellas con *p* de  $\alpha$  menor a 0.05.

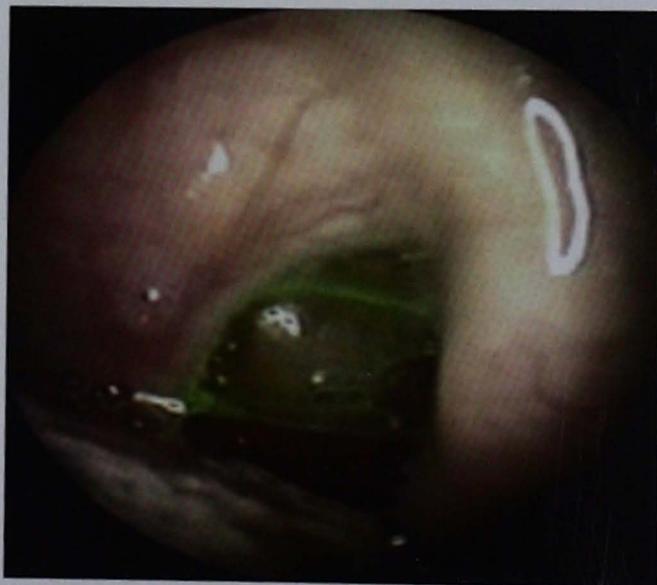


Figura 3. Visión endoscópica de 0° de tinción de fluoresceína en la orofaringe.

## Resultados

Se incluyeron 15 pacientes consecutivos que cumplieron con los requisitos para el estudio y aceptaron participar. En el Cuadro 1 se enlistan los datos demográficos del grupo.

Los resultados con sacarina en esta muestra de individuos fueron consistentes con los descritos en la bibliografía, aunque en todos los casos el tiempo registrado fue mucho menor a los 30 minutos considerados límite normal; el mayor tiempo de aclaramiento fue de 10 minutos con 17 segundos (Cuadro 2).

Los tiempos registrados al usar sacarina y fluoresceína fueron muy semejantes. Se obtuvieron medidas de dispersión y diferencias de los grupos con prueba *t* de Student. De

**Cuadro 1.** Características demográficas del grupo de estudio

Promedio de edad	44.3 años
Límites	19-56 años
Distribución por sexo	H 44%:M 56%

**Cuadro 2.** Comparación del tiempo de aclaramiento mucociliar con método de sacarina según Andersen, contra el uso de fluoresceína

	Tiempo con sacarina	Tiempo con fluoresceína
1	8 min 30 s	8 min 20 s
2	7 min 45 s	7 min 30 s
3	8 min 15 s	8 min 10 s
4	7 min 33 s	7 min 50 s
5	10 min 17 s	9 min 50 s
6	9 min 20 s	9 min
7	7 min 27 s	7 min 46 s
8	7 min 33 s	7 min 50 s
9	6 min 45 s	7 min 10 s
10	8 min 12 s	8 min
11	6 min 21 s	7 min 10 s
12	8 min 44 s	8 min 30 s
13	7 min 19 s	7 min
14	8 min 31 s	8 min 25 s
15	10 min 12 s	9 min 45 s

acuerdo con esta prueba, no existió diferencia estadística entre ambos grupos, lo que indica que el colorante con fluoresceína es comparable con la sacarina para medir el aclaramiento de tiempo mucociliar (Cuadro 3).

El resultado fue una  $p$  de alfa de 0.88 ( $p = 0.88$ ), por lo que se concluyó que no hubo variación entre el uso de sacarina y el de fluoresceína en la medición del flujo mucociliar nasal.

Las medidas de tendencia central y dispersión se utilizaron para homogeneizar la muestra de estudio y sus respectivos autocontroles; no se encontraron en ellas alteraciones que afectaran el resultado estadístico obtenido previamente.

**Cuadro 3.** Tiempos promedio de aclaramiento mucociliar con ambos métodos y límites con intervalos de confianza al 95%

	Tiempo promedio	Límites (IC 95%)
Prueba de sacarina	8.16 minutos	6'21" y 10'17" (IC 95% 7.54'-8.78')
Uso de fluoresceína	7.51 minutos	7'00" y 9'50" (IC 95% 7.63'-8.59')

## Discusión

Existen diversos determinantes que pueden alterar el funcionamiento mucociliar nasal. La temperatura es un factor importante. Está comprobado que la frecuencia del batido ciliar disminuye por debajo de 18° y que se paraliza a los 10°; por el contrario, aumenta por encima de 23° para alcanzar su nivel máximo entre 36 y 40°. Las temperaturas más elevadas reducen la viabilidad de los cilios e inducen alteraciones del epitelio nasal.

El estudio del aclaramiento mucociliar permite establecer la sospecha diagnóstica de algunas enfermedades, valorar las consecuencias de determinadas afecciones y analizar la repercusión de algunos tratamientos. En la discinesia ciliar primaria el diagnóstico temprano que permite iniciar cuanto antes las medidas terapéuticas apropiadas ha demostrado frenar progresivamente la enfermedad.

Se ha comprobado que las pruebas en las que se utiliza sacarina o sustancias similares (aspartamo) tienen valor científico y son fáciles de realizar, no causan molestias al sujeto ni necesitan un equipamiento sofisticado. Aunque dependen de un factor subjetivo, dan una medida muy bien definida de la velocidad de aclaramiento mucociliar, ya que los sujetos describen con claridad la percepción del sabor dulce. Se han publicado resultados muy dispares relativos al aclaramiento mucociliar, con mediciones del tiempo de transporte de distintas sustancias, velocidad de transporte y frecuencia de batido ciliar. Esta variabilidad en los resultados podría explicarse por la diversidad de métodos utilizados para estudiar este proceso. Los más sensibles y específicos pueden ser los más complejos y menos accesibles. Por el contrario, los métodos fáciles de realizar podrían no ser lo bastante sensibles o específicos. El método utilizado en este trabajo, la prueba de la sacarina, lo introdujeron Andersen y colaboradores en 1974, y desde entonces se ha aplicado en múltiples trabajos para la evaluación del aclaramiento mucociliar. La correlación entre el aclaramiento mucociliar nasal y el traqueobronquial ha quedado bien establecida en distintas investigaciones, lo que da valor al estudio del transporte mucociliar nasal en el análisis global de la función mucociliar, sin necesidad de utilizar métodos invasivos. Hay quien critica el uso de las partículas de sacarina en la medición del transporte mucoso con el argumento de que la solubilidad de la partícula en las secreciones condiciona que no sea un fiel reflejo del transporte de otras partículas de naturaleza inerte depositadas en las vías respiratorias. Estos autores proponen el uso de polvo de carbón vegetal.

El trabajo actual puede mostrar un sesgo de selección, ya que incluyó voluntarios no elegidos de manera aleatoria. No obstante, al tratarse de una población sana cuya salud se comprobó antes del estudio, y que posteriormente se filtró por los criterios de exclusión, cabe pensar que representa fiel-

mente a la población de referencia pretendida, sin que se vea afectada la validez externa. A la validez interna del estudio contribuyó el hecho de que una misma persona realizara e interpretara todas las pruebas.

Hasta donde los autores tenemos conocimiento, no existen reportes que comparen la medición de aclaramiento mucociliar con colorantes *versus* el estándar clínico, y tampoco está estandarizado el uso de los primeros.

Utilizar un elemento visible por explorador, sin duda, añade objetividad a la prueba. Con endoscopios es posible determinar el momento exacto en que las partículas llegan a la orofaringe, a diferencia de la prueba de sacarina, en la que no puede establecerse ese momento con tanta exactitud, ya que el arribo registrado de las partículas está influido por la frecuencia con la que el individuo explorado deglute, por la atención que presta a la percepción del sabor y el tiempo que tarda en manifestar verbalmente que ha percibido el sabor dulce. Hay otros colorantes potencialmente utilizables; sin embargo, existe el riesgo de que sean irritantes para la mucosa nasal (tal como se observó), o de que se disuelvan en el moco, al grado de que disminuya su visibilidad, por lo que todo nuevo colorante deberá utilizarse primero experimentalmente.

La fluoresceína tiene la ventaja de que está disponible en forma comercial a una dilución apropiada para medir la velocidad de aclaramiento mucociliar nasal. El uso de colorantes diferentes a la fluoresceína probablemente no añadiría ninguna ventaja a la prueba, y por ahora no se conoce su efectividad ni sus posibles efectos adversos.

## Comentario y conclusiones

El tiempo de aclaramiento mucociliar es un método clínico utilizado ampliamente en estudios de función sinusal, particularmente en casos en los que se supone como factor principal en la fisiopatología de la misma. Ejemplos importantes son la rinosinusitis crónica, enfermedades sinasales relacionadas con el reflujo gastroesofágico y padecimientos de origen genético, como la fibrosis quística.

La utilidad de este tipo de colorante radica en la facilidad de uso y la eliminación de factores subjetivos de la prueba de sacarina, que implican cooperación por parte del paciente, un entendimiento claro de las instrucciones dadas por el examinador y la integridad del sistema del gusto para la discriminación del sabor dulce al momento del transporte de la partícula de sacarina desde la cabeza del cornete inferior hacia la orofaringe y el estímulo de las papilas gustativas receptoras.

No se pretende utilizar este método de evaluación como una herramienta diagnóstica, ya que de ninguna forma revela la causa o posible origen de un retraso o alargamiento en el tiempo de transporte o función mucociliar nasal; sin embargo, puede usarse de manera rutinaria, incluso en el consultorio o

clínica externa, como una herramienta para el análisis objetivo de dicha función.

La aplicación de los colorantes en la medición del flujo mucociliar nasal se basa en su inocuidad y facilidad de uso, ya que elimina los riesgos potenciales del patrón de referencia para esta medición, que son los radiotrazadores en los que se expone al explorador y al paciente a radiaciones, sin mencionar el costo que implican.

Otra población en la que puede ser de utilidad es en los sujetos que no pueden detectar el sabor dulce en la orofaringe, como los pacientes pediátricos o con algún déficit neurológico, o si padecen disgeusia, como los fumadores, personas con alteraciones neurológicas o reflujo gastroesofágico, sujetos en quienes sea imposible depender de la discriminación adecuada del sabor dulce en la orofaringe, o si la medición es incorrecta o imprecisa debido a estos factores.

## Bibliografía

1. Corbo GM, Foresi A, Bonfio P, Mugnano A, et al. Measurement of nasal mucociliary clearance. *Arch Dis Child* 1989;64:546-550.
2. Borin A, Abib E Jr, Araujo CI, Martínez LL, Rodríguez H. Standardizing selection criteria in nasal medication studies. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75:872-878.
3. Jorissen M. Correlations among mucociliary transport, ciliary function and ciliary structure. *Am J Rhinol* 1998;12:53-58.
4. Jorissen M, Willems T, De Boeck K. Diagnostic evaluation of mucociliary transport: from symptoms to coordinated ciliary activity after ciliogenesis in culture. *Am J Rhinol* 2000;14:345-352.
5. Mladina R, Gjuric M. The saccharin test in comparison with cytologic findings in assessing nasal mucosa function. *HNO* 1990;38:102-104.
6. Andersen I, Proctor DF. Measurement of nasal mucociliary clearance. *Eur J Respir Dis Suppl* 1983;64(Suppl 27):37-40.
7. Stanley P, MacWilliam L, Greenstone M, Mackay I, Cole P. Efficacy of a saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. *Br J Dis Chest* 1984;78:62-65.
8. Kleinschmidt E, Witt G. Evaluation of nasal mucociliary clearance with a modified saccharin test. *Laryngorhinotologie* 1995;74:286-288.
9. Brondee L, Sönstabö R, Clement P, van Ryckeghem W, van der Broek M. Value of the Tc99m particle test and the saccharin test in mucociliary examinations. *Rhinology* 1983;21:135-142.
10. Coromina J, Sauret J. Nasal mucociliary clearance in patients with nasal polyposis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1990;52:311-315.
11. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical

- investigation of 225 patients using ambulatory 24 hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(Suppl 53):1-78.
12. Del Gaudio JM. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2005;115:946-957.
  13. Hanna BC, Wormald PJ. Gastroesophageal reflux and chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20:15-18.
  14. Hellin-Meseguer D, Merino-Gálvez E. Nasal mucociliary transport in normal subjects. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1994;21:503-519.

# Eficacia de las medidas perceptuales para vigilar la evolución de los pacientes con nódulos vocales después del tratamiento vocal

Wasim Elhendi Halawa,<sup>1</sup> Irene Vázquez Muñoz,<sup>1</sup> Diego Rodríguez Contreras,<sup>1</sup> Sofía Santos Pérez<sup>2</sup>

## Resumen

### OBJETIVO

Evaluar los cambios de las características perceptuales de la voz en pacientes diagnosticados con nódulos vocales antes y después del tratamiento vocal y su relación con la evolución clínica.

### PACIENTES Y MÉTODO

Se analizó el perfil perceptual de la voz con la escala GRBAS de 97 pacientes disfónicos diagnosticados con nódulos vocales antes y después del tratamiento vocal rehabilitador. Se estudió la relación de la evolución de la escala GRBAS con la evolución clínica comprobada mediante medidas objetivas y subjetivas.

### RESULTADOS

Se observó que los nódulos vocales afectaban a los cinco aspectos de la escala GRBAS, y que en la mayoría de los casos la afectación era leve o moderada. Después del tratamiento vocal, los cinco aspectos de la escala mejoraron significativamente en la mayoría de los pacientes y parecían relacionarse de manera estadísticamente significativa con mejoría clínica comprobada mediante medidas objetivas y subjetivas.

### CONCLUSIÓN

La valoración perceptual sistematizada de la voz mediante la escala GRBAS es una forma práctica, fiable y sencilla de evaluar a pacientes con nódulos vocales y de seguir su evolución después del tratamiento, por lo que debe incluirse siempre en los protocolos multidimensionales básicos para el estudio de las disfonías comunes.

## Abstract

### OBJECTIVE

To evaluate the perceptual characteristics of voice in patients diagnosed with vocal nodules before and after the vocal treatment and their relationship with the clinical course.

### PATIENTS AND METHOD

We analyzed the perceptual voice profile using the GRBAS scale in 97 dysphonic patients diagnosed with vocal nodules before and after the vocal treatment. We studied the relationship between the evolution of the GRBAS scale and the clinical course evaluated by objective and subjective measures.

### RESULTS

We observed that the vocal nodules affect the five areas of GRBAS scale and in most cases the degree of impairment was mild or moderate. After the vocal treatment the five aspects of the scale improved significantly in most patients and it seems to be a statistically significant relationship with the clinical improvement demonstrated by objective and subjective measures.

### CONCLUSION

Systematic perceptual evaluation of voice by GRBAS scale is a practical, reliable and easy method to evaluate patients with vocal nodules and to assess their evolution after the treatment, so it should always be included in all basic multidimensional protocols for the study of common dysphonia.

#### Palabras clave:

escala GRBAS, nódulos vocales, tratamiento vocal.

#### Key words:

GRBAS scale, vocal nodules, vocal treatment.

## Antecedentes

Al valorar a pacientes con disfonía es importante no apresurar la anamnesis médica y vocal y comenzar con la exploración física, dado que muchos procesos patológicos que afectan a la voz son sutiles y a menudo no se detectan con una exploración laríngea superficial. En la evaluación de la disfonía nada sustituye a la anamnesis médica y vocal cuidadosa.<sup>1,2</sup>

Disponer de instrumentos para el análisis de la voz no debe hacer que se olvide la importancia de la valoración auditivo-perceptual, que es el método más indicado para estudiar la sensación psicoacústica que produce el timbre de la voz del paciente; y que, aunque es subjetiva, con el adiestramiento puede llegar a ser reproducible y precisa.<sup>3</sup>

Después de escuchar la voz del paciente durante la entrevista se está en condiciones de proseguir con la evaluación perceptual de la misma, que persigue describir el tipo y la severidad del trastorno, hacer un diagnóstico diferencial, determinar si el paciente es apto para el tratamiento y valorar el resultado de éste. Esta evaluación perceptual consta de dos etapas: la realización de pruebas vocales que se basan en ejercicios de emisión de la voz en determinadas condiciones y que deben ser grabadas (como son la prolongación de una vocal, el ataque glótico, el rango tonal, la resistencia y la articulación de la voz, entre otras) y la elaboración del perfil vocal usando las escalas estándar de calificación.<sup>3-5</sup>

El método que se utiliza de forma generalizada es el recomendado por la Sociedad Japonesa de Logopedas y Foniatras, conocido como la escala GRBAS. Otras escalas para el análisis perceptivo de la voz son las ordinales (ORD) y las análogo-visuales (VA).<sup>5,6</sup>

El objetivo de este estudio fue hacer un análisis perceptual de la calidad vocal usando fundamentalmente la escala GRBAS en pacientes disfónicos diagnosticados con nódulos vocales antes y después del tratamiento vocal rehabilitador, para valorar su eficacia en la evaluación de los resultados.

## Pacientes y método

Se realizó un estudio analítico observacional prospectivo con 97 pacientes disfónicos diagnosticados con nódulos vocales, con edad media de 33.17 años (límites: 14 y 63), 94 de los cuales (96.6%) eran mujeres; remitidos a la Unidad de Foniatria en un periodo de cinco años. Los procedimientos de selección y estudio de los pacientes cumplieron las normas establecidas por un comité de ética de la institución, las cuales son concordantes con la declaración de Helsinki (1975).

Antes del tratamiento, el foniatra hizo una valoración subjetiva perceptiva, acústica y gestual de las características de la disfonía en la primera consulta. En dicha evaluación se siguió la metodología aconsejada por Arias y Bless, en 1992, y que incluye: el tono, la intensidad, el temblor y las roturas de la voz, el ataque vocal y el grado de disfonía. Después se usó la escala GRBAS, aconsejada por la Sociedad Japonesa de Logopedia y Foniatria, y que califica cada uno de los siguientes aspectos de 0 a 3 (0: normal, 1: leve, 2: moderado y 3: severo):

- G (grado): el grado global de la disfonía.
- R (*roughness*, aspereza): la calidad de la voz áspera y la impresión de pulsos glóticos irregulares.
- B (*breathiness*, voz aérea): la calidad de voz aérea, relacionada con el ruido originado por las turbulencias debidas a insuficiencia glótica.
- A (astenia): la impresión auditiva de debilidad en la fonación espontánea o de voz hipofuncional.
- S (*strain*, tensión vocal): la impresión auditiva de esfuerzo excesivo y de tensión asociada con la fonación espontánea.<sup>6</sup>

Esta valoración se hizo durante toda la consulta mientras el paciente hablaba con su tono y postura habituales y, especialmente, cuando se recogieron los datos de intensidad de la voz.

Al mismo tiempo, se evaluó el ritmo de habla, la articulación y la actitud corporal (postura, estado de tensión y relaja-

<sup>1</sup> Facultativos especialistas en otorrinolaringología. Hospital Punta Europa.

<sup>2</sup> Jefa del Departamento de Otorrinolaringología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela (A Coruña). Servicio de Otorrinolaringología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña), España.

**Correspondencia:** Dr. Wasim Elhendi Halawa. Servicio ORL, Hospital Punta Europa. Av. del Hospital s/n, CP 11207, Algeciras, Cádiz.  
Correo electrónico: wasimmai@yahoo.com  
Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Elhendi-Halawa W, Vázquez-Muñoz I, Rodríguez-Contreras D, Santos-Pérez S. Eficacia de las medidas perceptuales para vigilar la evolución de los pacientes con nódulos vocales después del tratamiento vocal. *An OrL Mex* 2013;58:73-78.

ción muscular), así como la dificultad respiratoria, el tipo de respiración y la buena o mala coordinación fonoro-respiratoria.

Se eligió un tratamiento rehabilitador en todos los casos, el cual se llevó a cabo en una media de 21.5 días después del diagnóstico inicial. La duración media de cada sesión de rehabilitación fue de 45 minutos. El número de sesiones varió según los casos, con media de 30 a 40 sesiones durante seis a doce meses. A continuación se exponen los pasos del tratamiento vocal:

1. En un periodo inicial se requieren varios días de reposo vocal, lo que contribuye a disminuir el proceso inflamatorio para que la reeducación vocal sea más efectiva e incluso, en algunos casos, desaparece por completo el nódulo.
2. Se comienza con los ejercicios de relajación y puede elegirse entre diversas técnicas, según cada caso.
3. El condicionamiento respiratorio se hará hasta conseguir la automatización del mecanismo respiratorio costo-diafragmático en posición acostada, sentada y de pie con movimientos asociados de brazos y cabeza.
4. Ejercicios de impostación vocal que pretenden crear gradualmente el esquema corporal vocal y las sensaciones vibratorias sobre las cavidades de resonancia, intentando lograr un ataque glótico fisiológico.<sup>7,8</sup>

Cuando el logopeda dio por finalizado el tratamiento rehabilitador, se clasificaron los pacientes en dos grupos (mejoría clínica y no mejoría clínica), con base en la evolución de las medidas objetivas (el análisis acústico de la voz y sobre todo la laringoestroboscopia) y subjetivas (en especial el índice de discapacidad vocal).

Además, se efectuó una valoración subjetiva perceptiva acústica y gestual de las características de la voz después del tratamiento, de la misma forma que se hizo antes del tratamiento, utilizando la escala GRBAS. Se consideró mejoría perceptiva significativa si la puntuación total de la escala GRBAS disminuyó en siete o más puntos.

Se compararon los cambios en la escala GRBAS después del tratamiento vocal entre ambos grupos (mejoría clínica y no mejoría clínica) mediante tabla de contingencia y prueba

$\chi^2$ , y se calculó el valor de significado estadístico  $p$  con el programa SPSS 17.0.

## Resultados

En el Cuadro 1 y las Figuras 1 y 2 se muestra el número de pacientes (con y sin mejoría clínica) que tuvieron cada puntuación en los cinco aspectos de la escala GRBAS antes y después del tratamiento rehabilitador.

Se observó que los nódulos vocales afectaban los cinco aspectos contemplados por la escala GRBAS, y que en la mayoría de los casos la afectación era leve o moderada. Después del tratamiento hubo mejoría significativa de los cinco aspectos de la disfonía en todos los sujetos.

Del total de pacientes, 75 (77.3%) mostraron mejoría clínica de acuerdo con las medidas objetivas y subjetivas usadas, mientras que 22 (22.7%) no mejoraron. Se estratificaron los resultados de la escala GRBAS para los dos grupos (se consideró mejoría significativa si la puntuación total disminuyó siete o más puntos). Los resultados se resumen en el Cuadro 2.

La relación entre mejoría clínica, demostrada por las medidas objetivas y subjetivas, y la mejoría de la puntuación de la escala GRBAS arrojó un valor  $p$  menor de 0.0001, que fue estadísticamente significativo.

## Discusión

No puede ignorarse el hecho de que aun contando con muchas alternativas instrumentales y un amplio conjunto de pruebas diagnósticas, el juicio personal del terapeuta de voz capacitado sigue siendo un elemento insustituible para el diagnóstico y el seguimiento de los trastornos vocales. La investigación no apoya la sustitución de la valoración perceptiva auditiva por mediciones instrumentales; sin embargo, para ser valiosa, debe seguir un procedimiento estándar sin olvidar la importancia de la capacitación y la experiencia a la hora de la evaluación de la voz.<sup>9</sup>

Se encontró que en el caso de la disfonía producida por nódulos vocales siempre había afectación de grado variable en todos los aspectos contemplados por la escala GRBAS, por lo que se cree que la valoración perceptiva de la voz,

**Cuadro 1.** Puntuación de la escala GRBAS en pacientes con nódulos vocales antes y después del tratamiento vocal

Puntuación	0		1		2		3		Total
	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	
G	11	56	28	19	41	17	17	5	97
R	19	59	32	23	33	12	13	3	97
B	25	70	37	18	18	7	17	2	97
A	17	44	21	27	41	21	18	5	97
S	21	49	24	33	37	11	15	4	97

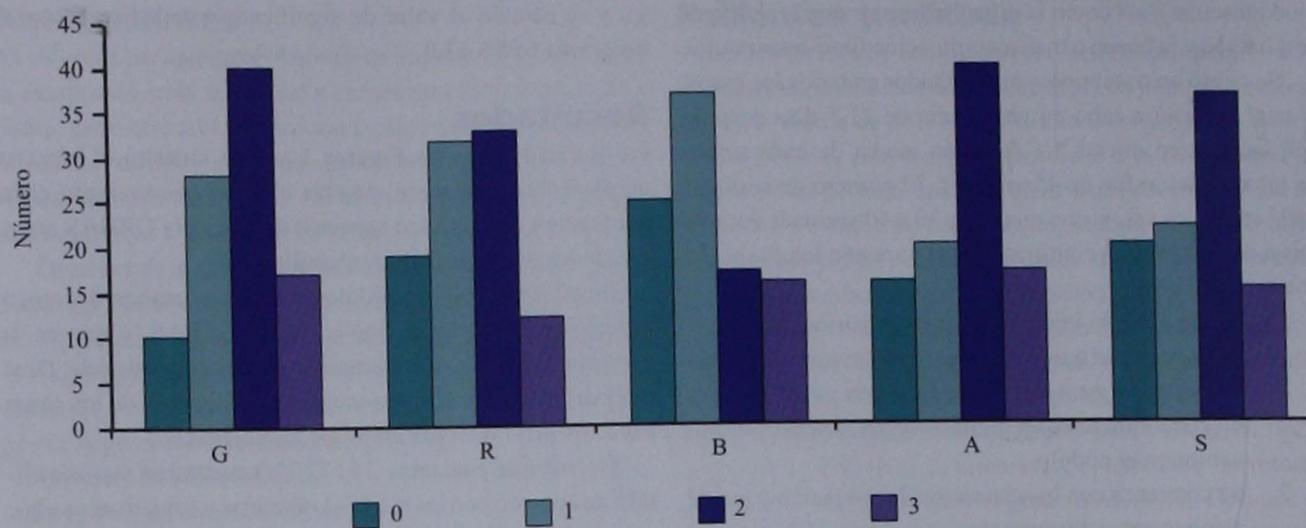


Figura 1. Puntuación de la escala GRBAS antes del tratamiento.

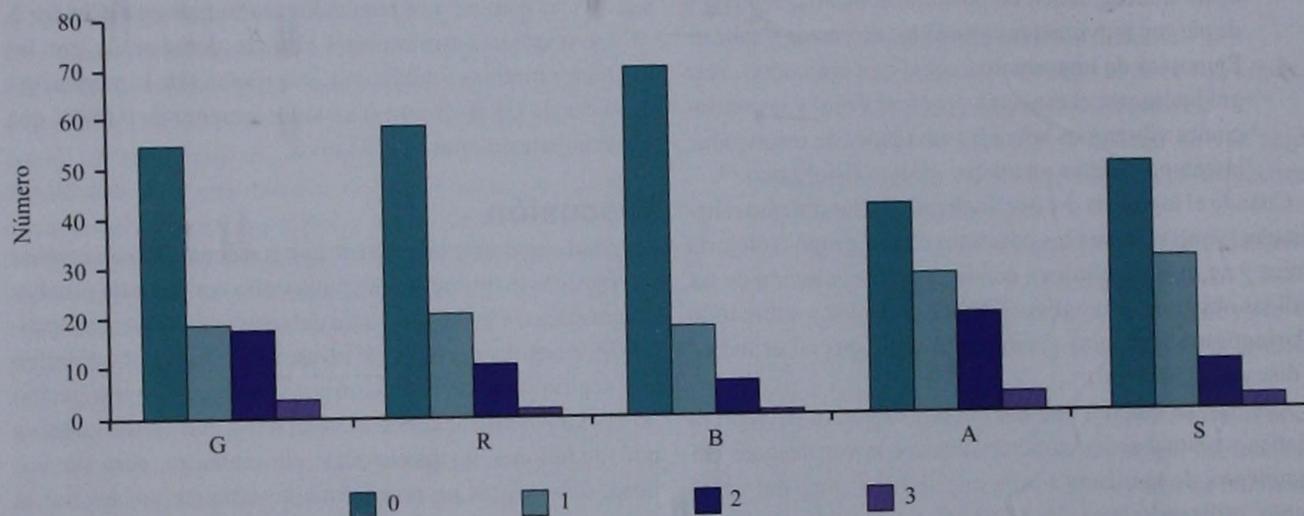


Figura 2. Puntuación de la escala GRBAS después del tratamiento.

sistematizada de forma práctica por esta escala, debe incluirse en el estudio de las disfonías en general, y de esta enfermedad en particular, ya que en ciertas voces es el único medio fiable de evaluación. Estamos de acuerdo con quienes opinan que esta escala es la más recomendada como estándar mínimo absoluto para la evaluación de los problemas de voz.<sup>5,9-11</sup>

Núñez y colaboradores, por ejemplo, consideran que la clasificación GRBAS es un método imprescindible para la valoración y el seguimiento de la voz patológica que debe aplicarse a un importante número de pacientes en quienes las medidas objetivas a corto plazo no son fiables o no pueden realizarse, y que los indicadores de dicha escala en sus cinco parámetros han mostrado una fiabilidad suficiente (con alta reproductibilidad intra e interobservador).<sup>12</sup>

Yamaguchi, después de estudiar las diferencias en la puntuación de la escala GRBAS entre dos grupos de oyentes con diverso fondo lingüístico (japoneses y americanos), afirmó que puede ser una herramienta excelente para la evaluación perceptiva de la calidad de la voz en grupos lingüísticos diversos.<sup>13</sup>

Los resultados de este trabajo muestran una relación estadística sumamente significativa entre la modificación de la puntuación de la escala GRBAS y la evolución clínica evaluada mediante las medidas objetivas y subjetivas más usadas en la actualidad. En este sentido, Webb y su grupo compararon la efectividad de la escala GRBAS con las otras escalas más comunes y encontraron que era segura en todos sus parámetros; además, proporcionaron evidencia adicional

**Cuadro 2.** Relación entre mejoría clínica (medidas objetivas y subjetivas) y mejoría de la puntuación de la escala GRBAS

	Mejoría clínica		Sin mejoría clínica		Total
Mejoría GRBAS	69	92%	4	18.2%	73
Sin mejoría GRBAS	6	8%	18	81.8%	24
Total	75		22		97

para apoyarla como una medida fiable y simple para el diagnóstico y seguimiento de la evolución.<sup>14</sup>

En varios estudios se analizó la correlación entre los parámetros de la escala GRBAS y los parámetros acústicos de la voz, y se hallaron altas cifras de concordancia entre ellos.<sup>15,16</sup>

Aronson observó que los trastornos vocales tienden a agruparse en ocho categorías perceptualmente distintas *voice clusters* basándose únicamente en la percepción de la voz. Cada una de ellas se relaciona con un probable comportamiento fisiopatológico laríngeo distinto responsable de la calidad vocal, aunque sea generado por muy diversas causas, y que puede servir como base para sospechar los diferentes orígenes de las alteraciones vocales concretas.<sup>17</sup>

Se cree que los problemas clínicos potenciales más frecuentes a la hora de la evaluación perceptiva de la calidad de la voz son la carencia de una terminología definida, la variedad ilimitada de la calidad de la voz "normal" y la falta de base de datos fiable en este idioma. Así que, aunque el oído humano es un instrumento de gran utilidad en el análisis de la voz, las sensaciones subjetivas son difíciles de comparar entre unos y otros autores, e incluso si una misma persona valora la misma muestra de voz en dos situaciones distintas obtendrá resultados diferentes. La variabilidad entre distintos sujetos que realizan una valoración perceptiva de las mismas muestras grabadas varía de 32 a 90%, y la variabilidad en el mismo sujeto que analiza las mismas muestras grabadas en dos momentos diferentes es de 75 a 90%.<sup>18</sup>

Por eso, y dado que la voz es un fenómeno multidimensional, cualquier medida simple ofrecerá una información parcial de la función vocal; por tanto, las tendencias actuales pretenden que las técnicas de valoración vocal para el diagnóstico y seguimiento sean multidimensionales, mediante una combinación de medidas perceptuales e instrumentales (principalmente con la laringoscopia y el análisis acústico de la voz) para que sean más fidedignas al momento de describir las voces patológicas.

En los últimos años varios autores han recomendado el uso de un protocolo estándar para la evaluación de la estructura y de la función laríngea en los pacientes con trastornos de la voz y para la valoración del resultado del tratamiento realizado,

que tiene que ser diseñado para cubrir todos los parámetros esenciales necesarios para alcanzar un diagnóstico descriptivo exacto que permita obtener un plan terapéutico apropiado e individualizado. Todos los protocolos multidimensionales básicos propuestos por varios autores para todas las disfonías comunes incluyen necesariamente la evaluación perceptiva de la voz, generalmente mediante la escala GRBAS.<sup>18,19</sup>

## Conclusión

Creemos que la valoración perceptual sistematizada de la voz mediante la escala GRBAS es una herramienta práctica, fiable y sencilla al momento de atender a pacientes con nódulos vocales, y sobre todo para vigilar su evolución después del tratamiento, por lo que debe incluirse siempre en los protocolos multidimensionales básicos para el estudio de este tipo de disfonía.

## Referencias

- Rosen CA, Anderson D, Murry T. Evaluating hoarseness: keeping your patient's voice healthy. *Am Fam Physician* 1998;57:2775-2782.
- Simpson C, Fleming D. Medical and vocal history in the evaluation of dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;4:667-676.
- Carding P, Carlson E, Epstein R, Mathieson L, Shewell C. Reevaluation of voice quality. *Int J Lang Commun Disord* 2001;36:127-134.
- Bastian RW. Factors leading to successful evaluation and management of patients with voice disorders. *Ear Nose Throat J* 1988;67:411-2, 414-6, 418-20.
- Dejonckere PH. Valoración perceptual y de laboratorio de la disfonía. *Clínicas Otorrinolaring de Norteamérica. Trastornos de la voz y fonocirugía*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2000;677-694.
- Arias C, Bless DM, Khidr A. Use of standard protocols in the evaluation of voice disorders. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1992;113:359-364.
- Bustos-Sánchez I. Reeducación de problemas de la voz. 4ª ed. Impresos y Revistas, 1991;129-205.
- Mueller PB, Larson GW. Voice therapy practices and techniques: a survey of voice clinicians. *J Commun Disord* 1992;25:251-260.
- Klein S, Piccirillo JF, Painter C. Comparative contrast of voice measurements. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:164-169.
- Anders LC, Hollien H, Hurme P, Soninnen A, Wendler J. Perception of hoarseness by several classes of listeners. *Folia Phoniatr* 1988;40:91-100.
- Dejonckere PH, Obbens C, de Moor GM, Wienke GH. Perceptual evaluation of dysphonia: reliability and relevance. *Folia Phoniatr* 1993;45:76-83.

12. Núñez-Batalla F, Corte-Santos P, Sequeiros-Santiago G, Señaris-González B, Suárez-Nieto C. Evaluación perceptual de la disfonía: correlación con los parámetros acústicos y fiabilidad. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2004;55:282-287.
13. Yamaguchi H, Shrivastav R, Andrews ML, Niimi S. A comparison of voice quality ratings made by Japanese and American listeners using the GRBAS scale. *Folia Phoniatr Logop* 2003;55:147-57.
14. Webb AL, Carding PN, Deary IJ, MacKenzie K. The reliability of three perceptual evaluation scales for dysphonia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003;13:84-91.
15. Rabinov CR, Kreiman J, Gerratt BR, Bielałowicz S. Comparing reliability of perceptual ratings of roughness and acoustic measure of jitter. *J Speech Hear Res* 1995;38:26-32.
16. Dejonckere PH, Remacle M, Fresnel-Elbaz E, Woisard V, et al. Differentiated perceptual evaluation of pathological voice quality: reliability and correlations with acoustic measurements. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1996;117:219-224.
17. Aronson AE. *Clinical voice disorders: An interdisciplinary approach*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Thieme Inc., 1990;20-28, 41-75, 102-128.
18. Dejonckere PH. Clinical implementation of a multidimensional basic protocol for assessing functional results of voice therapy. A preliminary study. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2000;121:311-313.
19. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P. Committee on Phoniatrics of the European Laryngological Society (ELS). A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. Guideline elaborated by the Committee on Phoniatrics of the European Laryngological Society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:77-82.

# Angiofibroma juvenil nasofaríngeo: experiencia en un hospital general

Enrique Lamadrid Bautista,<sup>1</sup> Daniel Guerrero Espinoza,<sup>1</sup> Tania González Rull,<sup>2</sup> Enrique Azuara Pliego,<sup>1</sup> Francisco Hernández Orozco<sup>1</sup>

## Resumen

### ANTECEDENTES

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo es un tumor formado por un estroma fibroso y una red de vasos sanguíneos irregulares sin capa muscular media, que sangran fácilmente. Representan 0.05% de los tumores de cabeza y cuello y predominan en hombres jóvenes. Su crecimiento es lento y se manifiestan clínicamente por la invasión a estructuras adyacentes. La intervención quirúrgica sigue siendo el tratamiento de primera opción. La recurrencia refleja una resección inicial incompleta.

### OBJETIVO

Documentar la incidencia del angiofibroma juvenil nasofaríngeo en el Hospital General de México entre 2008 y 2010.

### MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional de una serie de casos. Se revisaron expedientes y se recolectaron datos para obtener resultados de estadística descriptiva.

### RESULTADOS

Se reportaron 31 casos con diagnóstico de angiofibroma juvenil nasofaríngeo. De todos los pacientes se registraron datos demográficos, síntomas, características físicas del tumor, resultados de los estudios de imagen y arteriografías, tratamiento y abordaje quirúrgico, tipo de anestesia y el sangrado transoperatorio.

### CONCLUSIONES

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo es un tumor benigno de elevada incidencia en México; afecta sobre todo a hombres jóvenes. Los síntomas y las características de los tumores son variados. Es necesario realizar estudios de imagen para estatificarlos, así como arteriografía diagnóstico-terapéutica. El tratamiento de primera opción es la intervención quirúrgica.

## Abstract

### BACKGROUND

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma is a tumor composed of a fibrous stroma and irregular blood vessels without middle muscular layer, which bleed easily. It represents 0.05% of head and neck tumors and it is more common in young men. The juvenile nasopharyngeal angiofibroma exhibit slow growth and are clinically manifested by the invasion of adjacent structures. Surgery remains the first choice treatment. Recurrence reflects an incomplete initial resection.

### OBJECTIVE

To document the incidence of juvenile nasopharyngeal angiofibroma at Hospital General de Mexico from 2008 to 2010.

### MATERIAL AND METHOD

A case series, retrospective, cross-sectional, descriptive and observational study. We conducted a review of medical records and data collection. The results were reported as descriptive statistics.

### RESULTS

Thirty-one cases were diagnosed with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Patient demographics, symptoms, physical characteristics of the tumor, the results of imaging studies and angiography, treatment and surgical approach were reported in each case, as well as type of anesthesia used in each patient and postoperative bleeding.

### CONCLUSIONS

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma is a high incidence benign tumor in Mexico, occurring mostly in young male patients. Symptoms and tumor characteristics are varied. Image studies for staging and diagnostic-therapeutic arteriography are needed. The treatment of choice is surgery.

### Palabras clave:

angiofibroma, tumores otorrinolaringológicos, tumores nasales, neoplasias de tejido vascular, epistaxis, obstrucción nasal.

### Key words:

angiofibroma, otorhinolaryngologic neoplasms, nasal tumors, vascular tissue neoplasms, epistaxis, nasal obstruction.

## Introducción

Hipócrates fue el primero en reconocer la naturaleza del angiofibroma juvenil nasofaríngeo y lo consideró un tumor polipode. En 1940, Friedberg le dio el nombre de angiofibroma.<sup>1-4</sup> En 1847, Chelius lo describió como un pólipo fibroso nasal. Legouest, varios años más tarde, sugirió su predominio en varones. La primera resección quirúrgica satisfactoria de un probable nasofibroma se atribuye a Liston en 1841, en el Hospital Universitario de Londres.<sup>1-3,5-8</sup>

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo es un tumor formador de vasos que tienen como característica la ausencia de capa muscular media, por lo que las epistaxis ocurren con facilidad y es complicado controlarlas. En la bibliografía estadounidense representa 0.05% de los tumores en cabeza y cuello. En términos histológicos es un tumor con dos componentes principales: un estroma fibroso compuesto por células en forma de huso en una matriz densa de colágeno y una rica red de vasos sanguíneos de forma irregular.<sup>1-5</sup>

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo posee receptores para testosterona, dihidrotestosterona y andrógenos. Estas características, aunadas a que afecta casi exclusivamente a hombres de 10 a 25 años, sugieren una aberración del eje pituitario-gonadal; sin embargo, aún no se ha demostrado. Se han descrito casos excepcionales en mujeres con mosaicismo genético. La presentación típica es en varones adolescentes, aunque puede aparecer a mayor edad.<sup>9-11</sup>

Se cree que el sitio anatómico de origen se localiza en la pared posterolateral del techo de la nariz, donde el proceso esfenoidal del hueso palatino encuentra el ala horizontal del vómer y la raíz del proceso pterigoideo del esfenoides (margen superior del foramen esfenopalatino).<sup>1-7,11-15</sup>

El tumor es de crecimiento lento y asintomático, hasta que se manifiesta clínicamente por la invasión de estructuras adyacentes. Se dirige anteriormente a través de la nasofaringe hacia el tabique y la porción posterior de la cavidad nasal y el etmoides, ocasionando un efecto de masa que toma la forma de obstrucción nasal. Conforme el proceso continúa, la pared anterior del esfenoides se erosiona y es invadida en su límite posterior. Lateralmente, el angiofibroma juvenil

nasofaríngeo puede mostrar invasión de la fosa pterigoplatina que provoca desplazamiento en sentido anterior de la pared posterior del seno maxilar; esto se conoce en estudios de imagen como el signo Hollman-Miller (signo radiológico patognomónico).<sup>5,6,8,12,16-19</sup> A la larga, el crecimiento del tumor puede abarcar la fosa infratemporal, el etmoides, el conducto lacrimal, la órbita y la fosa craneal. La invasión intracraneal se reporta en 10 a 36% de los casos; los sitios más invadidos intracranealmente son la glándula pituitaria y la fosa craneal anterior y media. Se han descrito diferentes rutas de invasión, como la extensión tumoral a través de la fisura pterigomaxilar, y por las fisuras orbitarias inferior y superior, a través de erosión directa al seno esfenoides o, más raro aún, a lo largo de la lámina horizontal del etmoides y la lámina cribiforme.<sup>1,5,12,13,15-18</sup>

## Abordaje inicial del paciente con angiofibroma juvenil nasofaríngeo

Durante la evaluación inicial, es necesario realizar tomografía contrastada y resonancia magnética para estadificar la extensión tumoral y la invasión de estructuras adyacentes.

Además de dichos estudios de imagen, la arteriografía preoperatoria permite valorar los vasos nutricios y la embolización de estas lesiones vasculares, reduciendo el sangrado transoperatorio incluso en 60%; la arteria maxilar interna ipsilateral es el vaso que ofrece el principal aporte nutricional en la mayoría de los casos.<sup>9,11,12,16,18</sup>

La toma de biopsia preoperatoria, según muchos autores, está contraindicada debido a que puede provocar hemorragia; por tal motivo, el estudio histopatológico deberá ser escisional. Realizar o no biopsia preoperatoria aún está en debate, y no existe consenso para normar este procedimiento, ya que se han publicado reportes de biopsias incisionales sin complicaciones.

Existen muchas clasificaciones para estadificar la extensión tumoral y planear de mejor manera el abordaje quirúrgico. A continuación se describe la clasificación utilizada en este estudio.

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

<sup>2</sup> Servicio de Urgencias, Instituto Nacional de Pediatría.

**Correspondencia:** Dr. Enrique Azuara Pliego. Puente de Piedra 150, torre 1-822, colonia Toriello Guerra, CP 14050, México, DF. Correo electrónico: [azuarae@prodigy.net](mailto:azuarae@prodigy.net)

Recibido: septiembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Lamadrid-Bautista E, Guerrero-Espinoza D, González-Rull T, Azuara-Pliego E, Hernández-Orozco F. Angiofibroma juvenil nasofaríngeo: experiencia en un hospital general. *An Orl Mex* 2013;58:79-86.

## Clasificación por estadios según Chandler (1984)

Estadio I: tumor confinado a la nasofaringe.

Estadio II: tumor que se extiende a la cavidad nasal, el seno esfenoidal, o ambos.

Estadio III: tumor que se extiende a uno o más de los siguientes: antro maxilar, seno etmoidal, fosas pterigomaxilar e infratemporal, órbita o mejilla.

Estadio IV: tumor con invasión intracraneal.

Existen otras clasificaciones muy usadas en el mundo, como la de Fish (1983), la de Sessions (1981), por estadios según Radkowski, etcétera.<sup>6,8,12,13,15-17,19-25</sup>

## Tratamiento

La intervención quirúrgica es el tratamiento de primera opción contra el angiofibroma juvenil nasofaríngeo. En los últimos años, el abordaje endoscópico, combinado con la exposición abierta, ha aumentado, ya que permite una mejor visualización de la lesión y del lecho tumoral y una detallada resección del tumor. Se ha planteado la hipótesis de que la invasión de estructuras, como el esfenoides y el canal pterigoideo, dificulta la resección quirúrgica y aumenta la recurrencia, probablemente debido a resección incompleta; sin embargo, no se ha comprobado.<sup>5-7,15,20,23-26</sup>

La elección del abordaje depende de la extensión del tumor, de su aporte sanguíneo y la invasión a la cavidad craneal. Algunos de los abordajes quirúrgicos más usados y descritos en la bibliografía son: Lefort, transpalatino, transantral vía desguante facial (*degloving*) medio facial, infratemporal, transmaxilofacial, neuroquirúrgico y cirugía endoscópica.

No hay duda de que la resección endoscópica del angiofibroma juvenil nasofaríngeo ha ganado aceptación y para muchos se ha convertido en el abordaje de elección. Es muy importante que la extensión lateral del tumor sea accesible. La extensión tumoral lateral en la fosa infratemporal, la región paraselar y alrededor del nervio óptico representan desafíos significativos a la resección quirúrgica del tumor. La iluminación, ampliación y visión multiangulada que se logra con los endoscopios puede facilitar el retiro del tumor adyacente a estas estructuras vitales.

El láser y la instrumentación de poder (microdebridadores) son de vital importancia en este procedimiento quirúrgico. El láser YAG tiene propiedades hemostáticas ideales para esta cirugía y los microdebridadores acortan y facilitan la disección quirúrgica. Los vasos visibles son cauterizados con bipolar. Se utiliza un disector succión para liberar el tumor de sus identaciones en el tabique, el espacio posnasal y la pared nasal lateral. La superficie del corte se cauteriza para reducir el sangrado.<sup>9,12,19,25</sup>

Una de las limitaciones de la cirugía nasal endoscópica la plantea la hemorragia intensa en el campo quirúrgico. Una condición adicional ha sido la capacidad de manipular el tumor durante la disección. Ambas condiciones son superadas por la técnica de dos cirujanos (Robinson y Wormald), la cual permite que un segundo cirujano se incorpore al campo quirúrgico a través de la otra fosa nasal.<sup>25-35</sup>

La variedad de abordajes para la resección del angiofibroma juvenil nasofaríngeo que se ha descrito en la bibliografía demuestra la gran complejidad de la resección de un tumor en esta región y la dificultad de exponer las importantes estructuras anatómicas de esta zona.<sup>13,16-18,20,21</sup>

No se recomienda la radioterapia como primera opción de tratamiento, ya que los afectados tienen mayor riesgo de tumores malignos en cabeza y cuello, como el carcinoma de tiroides, cuya frecuencia es de 7 a 9% en personas con radiación previa; sin embargo, se han obtenido buenos resultados con dosis bajas de 30 a 35 Gy repartidas en 15 sesiones, en pacientes con tumores recurrentes. Sólo existe una indicación de radioterapia primaria que hasta la fecha es muy controvertida: tumores con extensión intracraneal en la fosa anterior, media, o ambas, tumores recurrentes, pacientes con alto riesgo quirúrgico o que rechazan la cirugía.<sup>12,13,25</sup>

La terapia hormonal (flutamida, estrógenos, testosterona) no arroja evidencias de efectividad y produce altas reacciones adversas de feminización; se ha descrito la quimioterapia con doxorubicina, decarbacina, vincristina y ciclofosfamida, pero hasta el momento son escasos los informes en la bibliografía.<sup>31</sup>

La recurrencia ha sido durante mucho tiempo una gran frustración en el manejo del angiofibroma juvenil nasofaríngeo; esta enfermedad benigna no es multifocal, por tanto, la recurrencia refleja una resección inicial incompleta y es mejor conocida como enfermedad persistente. La remoción cuidadosa del angiofibroma juvenil nasofaríngeo que infiltra el canal pterigoideo y basiesfenoides es de suma importancia para evitar las recidivas. Se han reportado recurrencias en 48% de los casos, de los cuales 28% fueron múltiples.<sup>11,31-33</sup> El análisis de los estudios radiológicos preoperatorios es de capital importancia para conocer la extensión del tumor y resecarlo por completo. La resección puede quedar inconclusa cuando hay invasión del basiesfenoides y el apófisis pterigoides.<sup>11,12,19,25,34-35</sup>

La historia natural del angiofibroma juvenil nasofaríngeo no se entiende completamente. Se piensa que la lesión exhibe un crecimiento constante durante el periodo puberal, y que a partir de entonces tiende a involucionar; sin embargo, no existe suficiente evidencia para verificar esta teoría ni para aceptarla en las lesiones primarias o residuales.<sup>31</sup> Por tanto, cualquier paciente con una lesión residual durante el control radiológico debe ser evaluado cuidadosamente, teniendo en

cuenta una serie de factores, como: edad, sitio, tamaño de la lesión, tasa de crecimiento y síntomas. Los remanentes pequeños pueden seguirse con estudios de imagen en intervalos regulares de cuatro a seis meses para supervisar la tasa de crecimiento.<sup>19,31-35</sup> Siempre que la masa aumente regularmente de tamaño, la resección quirúrgica será la forma preferida de tratamiento. En lesiones residuales pequeñas, la radiocirugía puede considerarse una alternativa. El tratamiento de lesiones avanzadas con extensión intracraneal sigue siendo un problema desafiante. La resección completa mediante el abordaje menos mórbido debe ser el método indicado.

## Justificación

La frecuencia de angiofibroma juvenil nasofaríngeo en México es alta, en especial en el Hospital General de México, en el que se ha atendido a un gran número de casos durante años. Este estudio se justifica dada la experiencia que se ha adquirido en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de ese hospital en cuanto a diagnóstico, manejo y tratamiento de esta enfermedad durante los últimos años.<sup>2,5,6,24</sup>

## Objetivo

Documentar la incidencia y prevalencia del angiofibroma juvenil nasofaríngeo de 2008 a 2010, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, valorando datos poblacionales, signos y síntomas, estudio radiológico e intervencionista y tratamiento administrado.

## Material y método

Estudio de casos, retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional en el que se revisaron los expedientes del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, correspondientes al periodo del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010, de los pacientes diagnosticados con angiofibroma juvenil nasofaríngeo. Se utilizó una hoja de Excel para vaciamiento de datos, en la que se incluyó información general del paciente, como: nombre, edad, género, lugar de origen, estado civil; datos clínicos como: tiempo de evolución, si era primer cuadro o recidiva, signos y síntomas; datos del tumor: consistencia, coloración, superficie, si sangraba o no, si había alteraciones de áreas vecinas; estudios de imagen, como tomografía y resonancia magnética, en los que se detectó la localización y la estadificación utilizando la clasificación de Chandler (1984); en la angiografía se observaron vasos implicados, vasos embolizados y complicaciones. Respecto al tratamiento quirúrgico, se registraron: vía de abordaje, sangrado, técnica anestésica y complicaciones. Asimismo, se valoraron

otros métodos terapéuticos como la radioterapia. Los datos obtenidos fueron los propios de la estadística descriptiva: porcentajes, promedios, intervalos y medias.

## Resultados

En el registro del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México se encontraron 31 pacientes con diagnóstico de angiofibroma juvenil nasofaríngeo, atendidos del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010. De estos pacientes, nueve correspondieron al año 2008 (29%), 13 a 2009 (42%) y nueve a 2011 (29%), con un promedio de casos por año de 10.3. En cuanto al lugar de origen, nueve casos eran del Distrito Federal, cinco del Estado de México, cuatro de Guerrero, tres de Veracruz, dos de Chiapas, dos de Michoacán, dos de Morelos, uno de Puebla, uno de Querétaro, uno de Jalisco y uno de Tabasco. El medio socioeconómico al que pertenecían fue: bajo en 24 casos (77.4%), medio en seis casos (19.3%) y alto en uno (3.2%).

Los 31 pacientes eran del género masculino, con edad promedio de 19.25 años y límites de 11 y 34. La enfermedad se manifestó con mayor frecuencia a los 18 años, aunque se encontraron dos casos en mayores de 30 años. En cuanto al estado civil, 30 pacientes eran solteros (96.7%) y uno casado (3.2%).

De los 31 casos, 28 (90.3%) fueron tratados por primera vez, dos (6.45%) como residuales y uno (3.23%) como recidivante.

El tiempo de evolución antes del diagnóstico fue, en promedio, de 24.15 meses, con límites de tres meses y cuatro años. Los principales síntomas encontrados fueron: obstrucción nasal en 31 casos (100%), epistaxis en 29 (93.5%), rinolalia en 18 (58%), rinorrea en 28 casos (90.3%), hiposmia en 18 (58%), cefalea en ocho (25.8%), anemia en ocho (25.8%) y pérdida de peso en cinco casos (16.1%) [Figura 1].

A la exploración física del tumor se encontró: consistencia renitente en 16 casos (51.6%), blanda en 13 (41.9%) y firme en dos (6.4%). Por su superficie, el tumor fue compacto en 15 casos (48.3%) y racemoso en 16 (51.6%). Con respecto a su coloración, fue rosado en 17 casos (54.8%), gris violáceo en 12 (38.7%) y rojizo en dos (6.4%).

En cuanto al estudio de imagen, a 30 pacientes (96.7%) se les realizó TC con medio de contraste; uno de los sujetos era alérgico al medio de contraste, por lo que se le efectuó resonancia magnética.

De acuerdo con la clasificación de Chandler (1984), tres tumores estaban en estadio I (9.6%), 10 en estado II (32.2%), 14 en estadio III (45.1%), un caso en estadio IV (3.2%), dos casos fueron residuales (6.4%) y uno recidivante (3.2%) [Figura 2].

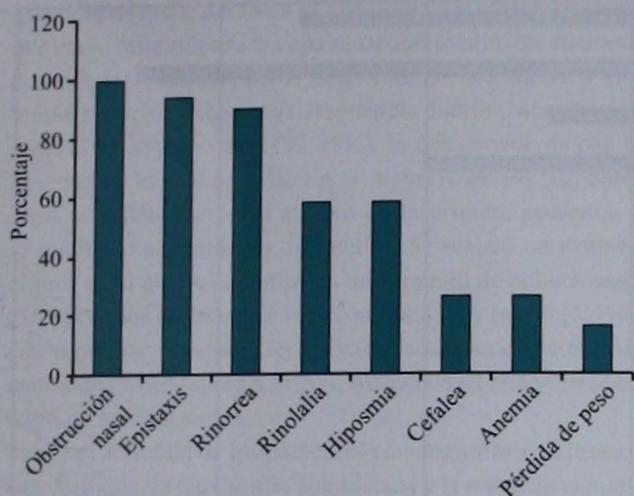


Figura 1. Signos y síntomas de los pacientes con angiofibroma juvenil nasofaríngeo.

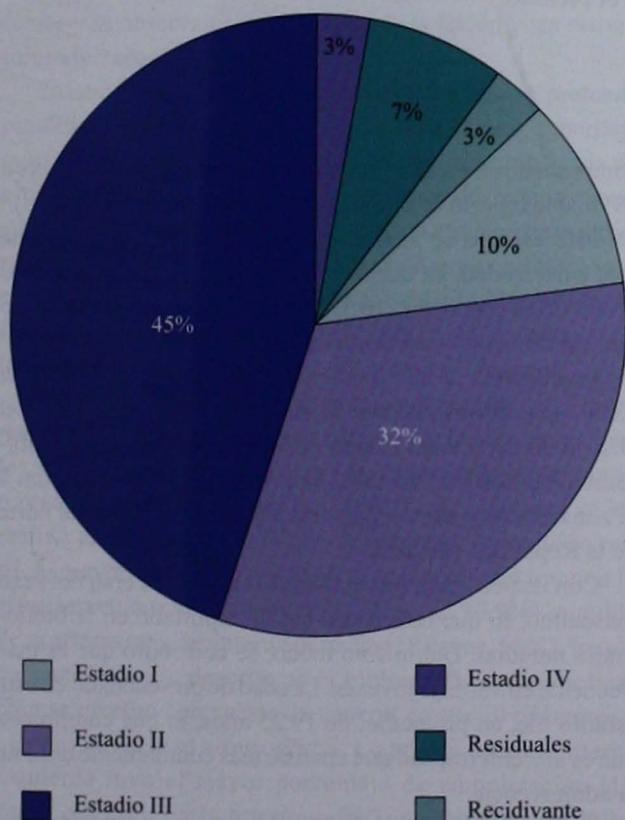


Figura 2. Distribución de los pacientes según la clasificación de Chandler para angiofibroma juvenil nasofaríngeo.

Se realizó arteriografía a 30 pacientes (96.7%); se reportaron como vasos nutricios (y algunos pacientes tuvieron más de uno): la arteria maxilar interna derecha en 18 casos

(58%), la arteria maxilar interna izquierda en 22 (70.9%), la arteria faríngea ascendente derecha en 12 (38.7%), la arteria faríngea ascendente izquierda en 15 (48.3%), la arteria facial derecha en cinco casos (16.1%), la arteria facial izquierda en uno (3.2%), la arteria temporal superficial izquierda en uno (3.2%), la arteria carótida interna derecha en 10 (32.2%), la arteria carótida interna izquierda en tres (9.6%), la arteria palatina derecha en cinco casos (16.1%) y la arteria palatina izquierda en dos (6.4%). La embolización se efectuó con anestesia general en 30 casos (96.7%). Los vasos embolizados, que fueron más de uno en algunos pacientes, fueron los siguientes: arteria maxilar interna derecha en 18 casos (58%), arteria maxilar interna izquierda en 19 (61.2%), arteria faríngea ascendente derecha en ocho (25.8%), arteria faríngea ascendente izquierda en 14 (45.1%), arteria facial derecha en cuatro (12.9%), arteria facial izquierda en uno (3.2%), arteria oftálmica en uno (3.2%) y arteria palatina derecha en uno (3.2%). De los 30 casos embolizados se obliteraron los vasos nutricios al 100% en 12 (40%), a 95% en seis (20%), a 90% en nueve (30%), a 80% en uno (3.3%), a 70% en uno (3.3%) y a 60% en uno (3.3%). En un caso no se efectuó embolización debido a invasión intracraneal y por estar fuera de tratamiento quirúrgico (Figura 3). Con respecto a los días de hospitalización previos a la cirugía, en quienes que se hizo la embolización, se reportó: un día en seis pacientes (20%), dos días en ocho (26.6%) y tres días en 16 sujetos (63.3%). Sólo un paciente sufrió complicaciones (3.3%), que consistieron en oclusión de la arteria central de la retina izquierda, con amaurosis.

El tratamiento fue el siguiente: en 30 casos (96.7%) se practicó intervención quirúrgica con los siguientes abordajes: desguante facial (*degloving*) asistido por endoscopia en ocho casos (25.8%), transnasal combinado con transoral asistido por endoscopia en 15 casos (48.3%), transnasal asistido por endoscopia en seis casos (19.3%), transnasal combinado con transoral en un caso (3.2%) y radioterapia en un caso (3.2%) [Figura 4].

En los pacientes tratados quirúrgicamente (30 casos), se utilizó anestesia general balanceada. A los 30 casos (100%) se les realizó hemodilución hipervolémica para ahorro en sangre. El sangrado promedio fue de 2,912.9 mL, con límites de 600 y 7,000 mL.

## Discusión

De acuerdo con la bibliografía estadounidense, el angiofibroma juvenil nasofaríngeo representa 0.05% de los tumores en cabeza y cuello. El angiofibroma juvenil nasofaríngeo es un tumor benigno con elevada incidencia en México, y en especial en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, como se ha

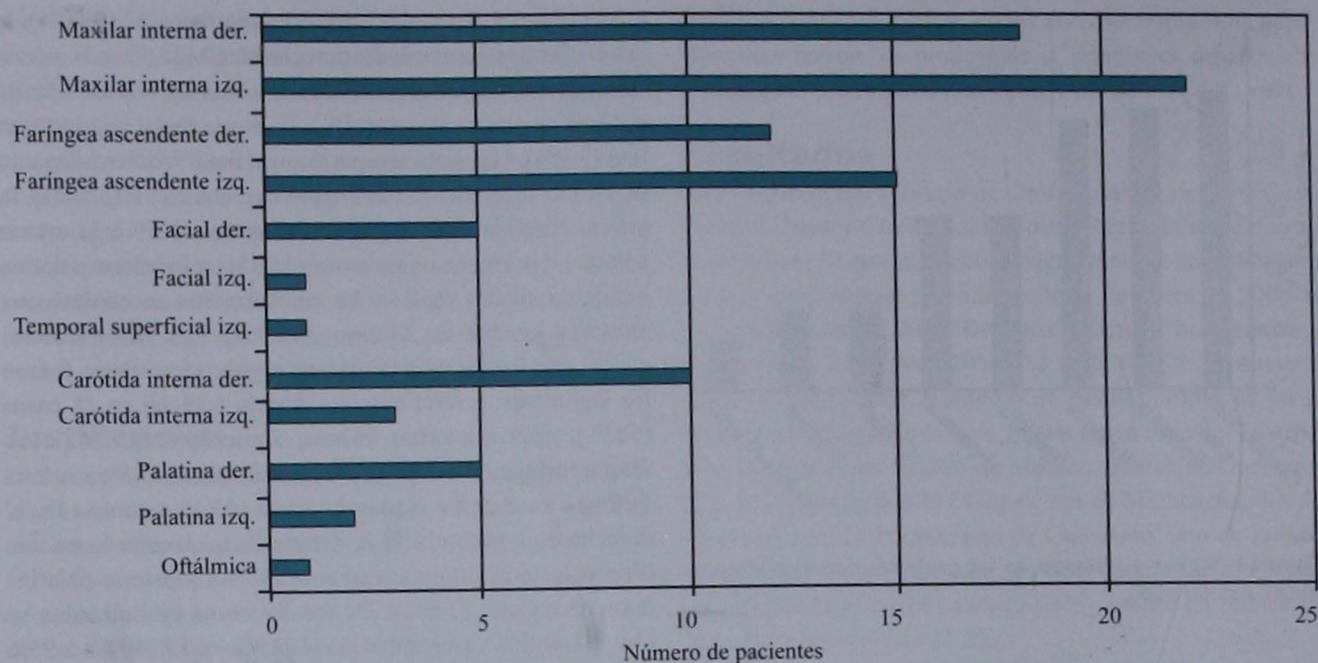


Figura 3. Diagnóstico y embolización de arterias nutricias.

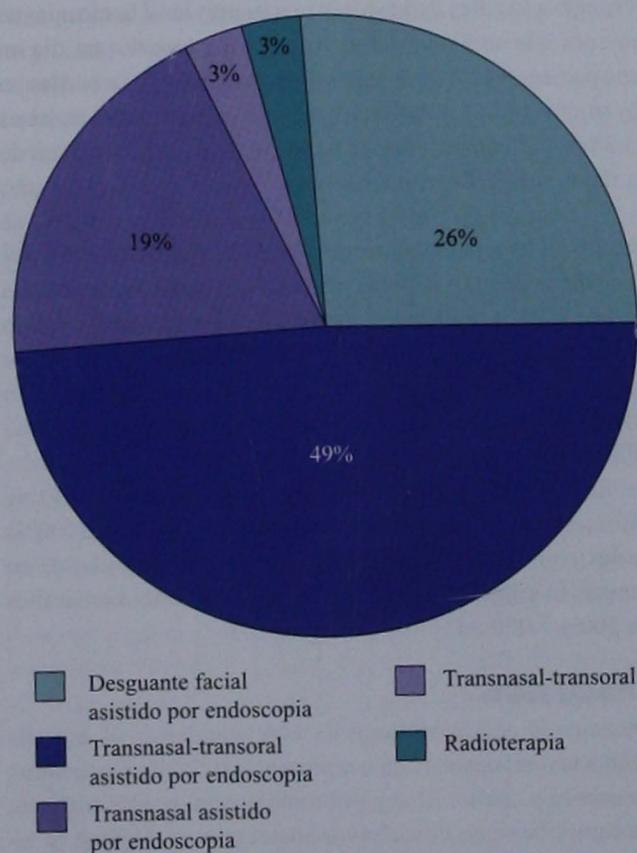


Figura 4. Abordajes quirúrgicos de los pacientes con angiofibroma juvenil nasofaríngeo.

comprobado en estudios previos, como el realizado de 1989 a 1998, que reportó 65 casos (6.5 casos por año en promedio).<sup>6</sup> En este estudio se encontró aumento de la incidencia de esta enfermedad, ya que se reportaron 31 casos en tres años (2008-2010), es decir, 10.3 casos por año, en promedio, lo que significa un incremento de 3.8% anual.

En cuanto a la distribución geográfica por estados de la República, se observó que la mayoría de los casos eran del Distrito Federal y del Estado de México, en virtud de la ubicación del hospital. El resto de los casos correspondieron a la zona centro y sur del país; no hubo ningún caso del norte de la República Mexicana.

Con respecto al género, todos los pacientes eran del sexo masculino, lo que concuerda con lo reportado en la bibliografía mundial. Del mismo modo, se corroboró que es más frecuente en varones jóvenes. La edad de presentación en este estudio fue, en promedio, de 19.25 años, lo que comprueba que es una enfermedad que aparece más comúnmente durante la adolescencia.

El Hospital General de México es una institución que otorga atención médica a población abierta, principalmente de escasos recursos. El nivel socioeconómico al que pertenecieron los casos correspondió en 78% al bajo, 19% al medio y 3% al alto; esto refleja la clase socioeconómica de la mayoría de los pacientes atendidos en este hospital.

Esta enfermedad es generalmente asintomática hasta que su crecimiento afecta estructuras adyacentes o causa obs-

trucción; además, debido a la histología del tumor, formado por vasos sanguíneos sin capa muscular media, las epistaxis ocurren con gran facilidad. En el estudio, los signos y síntomas reportados con más frecuencia fueron: obstrucción nasal (100%) y epistaxis (93.55%), lo que concuerda con lo descrito en la bibliografía. En la mayoría de los pacientes estos síntomas fueron el motivo de la primera consulta, y se inició así el protocolo de estudio. Se realizó un examen clínico en el que se encontró un tumor nasal de color rosado (54.8% de los casos), gris violáceo (38.7%) y rojizo (6.4%); con superficie compacta en 48.3% y racemosa en 51.6%; de consistencia renitente en 51.6%, blanda en 41.9% y firme en 6.4% de los casos.

En el abordaje de los pacientes con angiofibroma juvenil nasofaríngeo, la tomografía contrastada y la resonancia magnética son necesarias para estadificar la extensión tumoral e invasión de estructuras adyacentes. A 96.7% de los pacientes se le realizó TC con medio de contraste; a 3.2% se le hizo resonancia magnética. Con estos estudios se estadificó el tumor y se observaron la extensión de la lesión y las estructuras afectadas.

Existen muchas clasificaciones con las que se pretende estadificar la extensión tumoral y planear el mejor abordaje quirúrgico. Según la clasificación de Chandler, utilizada en este estudio, los estadios son cuatro y dependen de la extensión de la lesión. Para clasificar a los pacientes de este estudio, sólo se incluyeron los que tenían el tumor por primera vez; en estadio I había 9.6%, en estadio II había 32.2%, en estadio III había 45.1% y en estadio IV había 3.2%. Los casos de tumor residual representaron 6.4% y los recidivantes, 3.2%.

Además de la TAC o la resonancia magnética, es fundamental la arteriografía preoperatoria, ya que permite valorar los vasos nutricios y embolizarlos, reduciendo el sangrado transoperatorio. En el estudio, a 96.7% de los casos se les realizó arteriografía, en la que se encontró como vaso nutricional mayormente implicado en la irrigación del tumor a la arteria maxilar interna izquierda (22 casos, 70.9%), seguida de la arteria maxilar interna derecha (18 casos, 58%), lo que concuerda con lo descrito en la bibliografía. La embolización se efectuó con anestesia general en los 30 pacientes a quienes se les hizo arteriografía. La arteria maxilar interna izquierda tuvo el mayor porcentaje de embolización (19 casos, 61.2%). En la arteriografía con embolización hubo una sola complicación (3.3%), que consistió en la oclusión de la arteria central de la retina izquierda, con amaurosis. Con respecto al tiempo que transcurrió a partir de la arteriografía con embolización a la realización de la operación, los límites fueron uno y tres días.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa, aunque existen múltiples abordajes, lo que demuestra la

complejidad del procedimiento; el abordaje endoscópico ha ganado mucha aceptación en los últimos años. La resección completa mediante el abordaje menos mórbido debe ser el indicado. A 30 (96.7%) de los 31 pacientes se les realizó tratamiento quirúrgico; la principal vía de abordaje fue la transnasal combinada con transoral asistida por endoscopia en 15 casos (48.3%), seguida por la endoscópica. Se muestra el avance de la utilización de la endoscopia en el tratamiento quirúrgico de este padecimiento. En todos los casos manejados quirúrgicamente se aplicó anestesia general balanceada con hemodilución hipervolumétrica como técnica de ahorro en sangre. Se reportó un sangrado transoperatorio promedio de 2,912 mL (límites: 600 y 7,000 mL).

## Conclusiones

El angiofibroma juvenil nasofaríngeo es un tumor benigno de elevada incidencia en México; afecta sobre todo a hombres jóvenes. Al inicio, el curso es asintomático, pero produce síntomas al crecer e invadir estructuras adyacentes. Los síntomas principales son obstrucción nasal y epistaxis, y a la exploración física las características del tumor son variadas.

Es necesario realizar estudios de imagen para su estadificación, ya que de esto depende el manejo quirúrgico. A todos los pacientes debe efectuarse arteriografía diagnóstica-terapéutica para identificar los vasos nutricios y embolizarlos antes de iniciar el tratamiento quirúrgico definitivo; esto disminuye el riesgo de sangrado transoperatorio. El tratamiento de primera opción es la intervención quirúrgica; el abordaje y el método quirúrgico dependerán de la extensión y la localización del tumor. Cada vez es más frecuente practicar la endoscopia. La recidiva de la lesión refleja una resección incompleta del tumor.

## Referencias

1. Chavolla MR, Labra A. Angiofibroma juvenil nasofaríngeo. Meta-análisis de su tratamiento. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2003;66:71-79.
2. Escajadillo JR. Tumores de nariz y senos paranasales. En: Escajadillo JR, editor. *Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello*. México: El Manual Moderno, 2000;350-351.
3. Patrick JG, Davidson J. Juvenile angiofibroma: A review of the literature and a case series report. *Laryngoscope* 1992;102:928-933.
4. Ungkanont K, Byers RM, Weber RS. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. An update of therapeutic management. *Head Neck Surg* 1996;18:60-66.
5. Maharaj D, Fernández C. Surgical experience with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:269-272.

6. Rogers DJ, Bevans SE, Harsha WJ. Endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Adv Otorhinolaryngol* 2012;73:132-136.
7. Pierson B, Powitzky R, Digoy GP. Endoscopic coblation for the treatment of advanced juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Ear Nose Throat J* 2012;91:432-438.
8. Kau R, Tanna M, Misra S, Contreras AL. Nasopharyngeal angiofibroma. *Ear Nose Throat J* 2008;87:256.
9. Cherekaev VA, Golbin DA, Kapitanov DN, Roginsky VV, et al. Advanced craniofacial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Description of surgical series, case report, and review of literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153:499-508.
10. Nicolai P, Schreiber A, Bolzoni-Villaret A. Juvenile angiofibroma: evolution of management. *Int J Pediatr* 2012;2012:412-545.
11. Tapia R. The nasopharyngeal fibroma and its treatment. *Arch Otolaryngol* 1956;64:451-455.
12. Tapia R. Nasopharyngeal fibroma. *Acta Otolaryngol (Skotch)* 1973;119:26.
13. Harrison D. The natural history, pathogenesis, and treatment of juvenile angiofibroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;113:936-942.
14. Iannetti G, Belli E, de Ponte F, Cicconetti A, Delfini R. The surgical approaches to nasopharyngeal angiofibroma. *J Craniomaxillofac Surg* 1994;22:311-316.
15. Lloyd G, Foward D. Juvenile angiofibroma: the lessons of 20 years of modern imaging. *J Laryngol Otol* 1999;113:127-134.
16. Blount A, Riley KO, Woodworth BA. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44:989-1004.
17. Yadav SP, Singh I. Nasopharyngeal angiofibroma. *J Otolaryngol* 2002;31:346-350.
18. Pino-Rivero V, Álvarez J. Nasopharyngeal angiofibroma. Our experience (1990-2001). *An Otorrinolaringol Ibero AM* 2003;30:257-264.
19. Arroyo M, Martín L. Angiofibroma nasofaríngeo juvenil, experiencia de 10 años: 1979 a 1988. *An Soc Mex Otorrinolaringol* 1989;XXXIV:302-311.
20. Lee KJ. *Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 7ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill, 1999;967.
21. Andrade J, Fajardo J. Nasopharyngeal angiofibroma in the elderly: Report of a case. *Laryngoscope* 1975;85:1063-1065.
22. Llorente JL, López F, Suárez V, Costales M, Suárez C. Evolution in the treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011;62:279-286.
23. Mann WJ, Jecker P. Juvenile angiofibromas: Changing surgical concept over the last 20 years. *Laryngoscope* 2004;11:291-293.
24. Ogawa AI, Fornazieri MA, da Silva LV, Pinna FR, et al. Juvenile angiofibroma: major and minor complications of preoperative embolization. *Rhinology* 2012;50:199-202.
25. Pastor-Quirante FA. Angiofibroma nasal: A propósito de un caso de presentación en la edad adulta. *Anales ORL Iber Amer* 1993;XXI:479-486.
26. Kamel R. Transnasal endoscopic surgery in juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *J Laryngol Otol* 1996;110:962-968.
27. Fyrmpas G, Konstantinidis I, Constantinidis J. Endoscopic treatment of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: our experience and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:523-529.
28. Arrieta J, Bross D. Cirugía endoscópica en angiofibroma juvenil. Experiencia en nueve pacientes. *An Orl Mex* 1997;42:78-83.
29. Economou TS, Abemayor E. Juvenile nasopharyngeal angiofibroma: an update of the UCLA experience. *Laryngoscope* 1988;98:170-175.
30. Radkowski D, McGill T. Angiofibroma. Changes in staging and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:122-129.
31. Neel HB, Fee WE. Benign and malignant tumors of the nasopharynx. Chapter 79. In: Cummings C, editor. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Mosby, 1998;1512-1526.
32. Schiff M, González AM. Juvenile nasopharyngeal contain an angiogenic grow factor: basic FGF. *Laryngoscope* 1992;102:940-945.
33. Liang J, Lianq P. The nature of juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:475-481.
34. Coutinho CM, Bassini AS. Genetic alterations in Ki-ras and Ha-ras genes in juvenile nasopharyngeal angiofibromas and head and neck cancer. *Sao Paulo Med J* 1999;117:113-120.
35. Brieger J, Wierbicka M. Vessel density, proliferation, and immunolocalization of vascular endothelial growth factor in juvenile nasopharyngeal angiofibromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:727-731.

# Estudio prospectivo de las perforaciones timpánicas con ácido tricloroacético y papel de arroz como tratamiento

Jesús Reynoso Othón,<sup>1</sup> Álvaro Sandoval Argüelles,<sup>2</sup> Miguel Ángel Montero Márquez,<sup>2</sup> Rosa María Eugenia Jiménez Xolapa<sup>3</sup>

## Resumen

### OBJETIVO

*Demostrar que la aplicación del ácido tricloroacético y papel arroz sigue siendo una opción en el tratamiento de perforaciones timpánicas de pacientes que no son aptos para operación.*

### PACIENTES Y MÉTODO

*En un periodo de siete meses se seleccionaron 16 pacientes en la consulta del servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Estado de Sonora con otitis media crónica, que cumplieran con los criterios de inclusión. Se les hizo miringoplastia química con dos técnicas diferentes: a nueve pacientes se les reavivaron los bordes de las perforaciones con ácido tricloroacético y a siete se les aplicó ácido tricloroacético y un parche de papel en el área de la perforación.*

### RESULTADOS

*En 11 de los 16 pacientes, la perforación timpánica cerró en su totalidad. En el primer grupo, donde sólo se usó ácido tricloroacético, se cerraron siete de las nueve perforaciones. En el segundo grupo, en el que se utilizó ácido tricloroacético y papel arroz, se cerraron cuatro de siete perforaciones.*

### CONCLUSIÓN

*El papel de arroz y el ácido tricloroacético son medios eficaces y seguros para el cierre de la membrana timpánica en pacientes seleccionados, ya que reduce la lista de espera quirúrgica, beneficiando al paciente, al médico y al hospital en tiempo quirúrgico, economía y riesgos propios de la anestesia y la cirugía.*

## Abstract

### OBJECTIVE

*To demonstrate that the application of trichloroacetic acid (TA) plus rice paper remains an option in the treatment of tympanic perforations in patients at risk for surgery.*

### MATERIAL AND METHOD

*In a seven-month period 16 patients were selected in the Department of Otorhinolaryngology, Hospital General de Sonora with chronic middle otitis. All patients who met inclusion criteria underwent myringoplasty chemistry with two different techniques: in nine patients were revived edges of the perforations with trichloroacetic acid; in seven patients, trichloroacetic acid and paper patch were applied in the area of the perforation.*

### RESULTS

*Eleven of the sixteen patients with perforated eardrum fully closed. In the first group where trichloroacetic acid was used only, seven of the nine perforations closed. In the second group, where trichloroacetic acid and rice paper were applied, four of seven cases closed.*

### CONCLUSION

*The rice paper and trichloroacetic acid are effective and safe means of closure of the tympanic membrane in selected patients, since they reduce the waiting list for surgery, benefiting the patient, the doctor and hospital in time surgical, economics and risks of anesthesia and surgery.*

### Palabras clave:

*perforaciones timpánicas,  
ácido tricloroacético,  
papel de arroz.*

### Key words:

*tympanic perforations,  
trichloroacetic acid,  
rice paper.*

## Introducción

En la consulta de otorrinolaringología es común encontrar pacientes con perforaciones de la membrana timpánica por distintas causas, como otitis media o traumatismos. El manejo en la mayoría de los casos es quirúrgico, aunque el costo frecuentemente es una limitante.

Existen tratamientos no quirúrgicos o conservadores que han sido exitosos, incluso se ha reportado un éxito de 86%. El primer tratamiento fue el nitrato de plata, después se introdujo el ácido tricloroacético y, por último, los parches de papel de arroz. En varios estudios se ha sugerido que el proceso de recuperación debe facilitarse por medio de parches junto con varios materiales, como: papel, seda, gelfoam y microporo.

El tratamiento conservador se fundamenta en la capacidad regenerativa de la membrana timpánica y las propiedades fisicoquímicas del ácido tricloroacético, el cual favorece la cicatrización de la capa fibrosa en el borde de la membrana timpánica. El mismo compuesto también promueve la formación del tejido de granulación y la proliferación de un tejido fino y nuevo donde participan activamente los fibroblastos. En los países con pocos recursos económicos y difícil acceso a hospitales, deben considerarse estas alternativas terapéuticas, ya que ofrecen la posibilidad de disminuir el tiempo de hospitalización, se realizan en el consultorio, tienen un bajo costo, no se necesita equipo complejo y no tiene riesgo quirúrgico, debido a que se aplica anestesia local.

En México no existe un protocolo para el tratamiento conservador de las perforaciones timpánicas, por lo que se consideró importante realizar este estudio que puede servir de base para una futura protocolización en el sistema de salud, además de que la bibliografía es escasa.

## Pacientes y método

Estudio prospectivo de 16 pacientes con otitis media crónica atendidos en la consulta de otorrinolaringología del Hospital General del Estado de Sonora en un periodo de siete meses.

Los criterios de inclusión fueron: que tuvieran más de 18 años de edad, perforación timpánica grados I y II según la clasificación de Griffin y clasificación de Saliba, perforación central de la pars tensa, oído seco por lo menos de tres a seis meses, otitis media crónica sin complicación y que firmaran el consentimiento informado.

Las variables a estudiar fueron: tiempo de recuperación y efectos secundarios (prurito o ardor, sensación de cuerpo extraño, agudeza auditiva, otalgia, vértigo, acúfeno y granulomas).

## Tratamiento

Se programó a los pacientes para efectuar el procedimiento en una sala de curaciones. En un ambiente tranquilo, se les colocó en decúbito dorsal. Se visualizó la perforación timpánica con un microscopio Zeiss; a los pacientes muy sensibles se les administró anestésico tópico. Después se aplicó ácido tricloroacético exclusivamente sobre los bordes de la perforación, esto en el grupo testigo, mientras que en el grupo problema, además de lo anterior, se agregó el papel de arroz sobre la perforación. Se dio seguimiento durante tres semanas. El esquema terapéutico se efectuó en tres ocasiones o más en caso necesario.

## Análisis estadístico

En un primer momento, la información recabada se procesó de manera descriptiva. Se intentó aplicar una prueba de hipótesis con ambos grupos, como la U de Mann-Whitney, con  $p$  menor de 0.10.

## Resultados

En 11 de los 16 pacientes con perforaciones timpánicas menores de 50%, independientemente del tratamiento, éstas se cerraron en su totalidad con miringoplastia química. En el primer grupo en el que sólo se usó ácido tricloroacético se cerraron siete de nueve perforaciones timpánicas (Figura 1). En la Figura 2 se ejemplifican dos casos. En el segundo

<sup>1</sup> Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>2</sup> Residente de cuarto año de la especialidad de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Hospital General del Estado de Sonora Ernesto Ramos Bours.

<sup>3</sup> Estudiante de cuarto año de medicina, UAM Xochimilco.

**Correspondencia:** Dr. Jesús Reynoso Othón. Blvd. Morelos 340, suite 305-G, CP 83148, Hermosillo, Sonora, México. Correo electrónico: [hipoacusia@gmail.com](mailto:hipoacusia@gmail.com)

Recibido: agosto, 2012. Aceptado: diciembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Reynoso-Othón J, Sandoval-Argüelles A, Montero-Márquez MA, Jiménez-Xolapa RME. Estudio prospectivo de las perforaciones timpánicas con ácido tricloroacético y papel de arroz como tratamiento. *An OrL Mex* 2013;58:87-90.

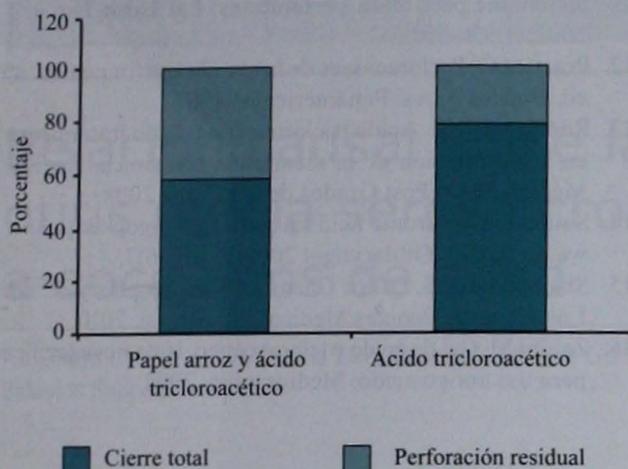


Figura 1. Perforaciones de 40 y 50% tratadas sólo con ácido tricloroacético en cinco ocasiones, con lo que se logró el cierre de ambas.

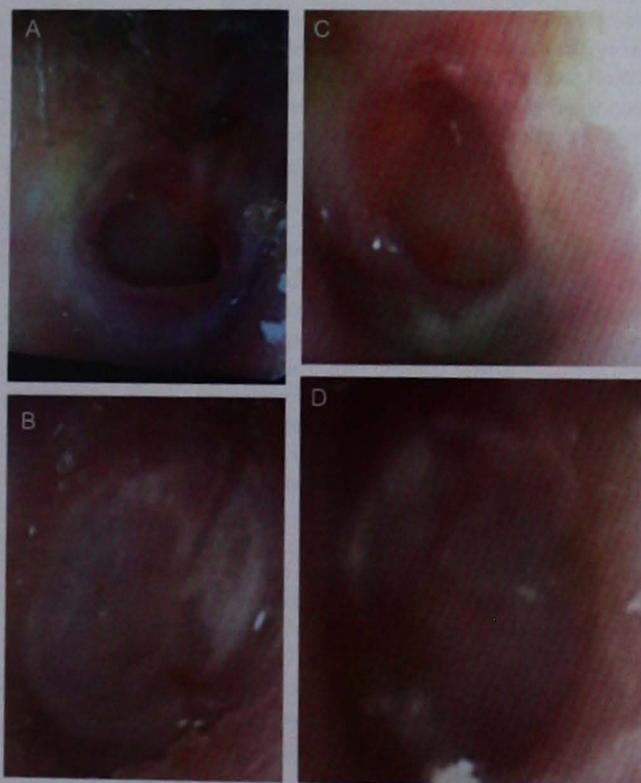


Figura 2. Dos casos de cierre de perforación timpánica. A: oído derecho antes del tratamiento; B: oído derecho después del tratamiento; C: oído izquierdo antes del tratamiento; D: oído izquierdo después del tratamiento.

grupo, en el que se utilizó ácido tricloroacético y papel arroz se cerraron cuatro de las siete perforaciones. Al realizar la inferencia estadística con  $p$  menor de 0.10 no se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos.

Dos pacientes sufrieron vértigo que duró segundos, otros dos experimentaron acúfeno, mismo que cedió espontáneamente en minutos.

## Discusión

El ácido tricloroacético solo o con papel arroz para la miringoplastia se ha usado de forma ambulatoria, con buenos resultados y pocas complicaciones, en muchos centros hospitalarios del país y en todo el mundo para el tratamiento de la perforación timpánica.

Se ha observado un número más bajo de aplicaciones y mejores resultados de cierre en perforaciones menores de 25%. Esto coincide con un reporte de casos de Adams, quien obtuvo un resultado similar al de este estudio, ya que el promedio de aplicaciones para el cierre de la membrana fue de 3.6, y en dos casos el máximo fue de seis.

## Conclusiones

Aunque la muestra fue pequeña, puede concluirse que la aplicación del ácido tricloroacético es segura y tiene buenos resultados, así como pocos y bien tolerados efectos adversos.

La relación costo-beneficio es favorable si se utiliza esta técnica, sobre todo en pacientes de la tercera edad, quienes, por sus condiciones físicas, no son aptos para ser intervenidos en quirófano. Asimismo, debe tomarse en consideración esta alternativa en el tratamiento de perforaciones timpánicas en pacientes con escasos recursos económicos.

## Agradecimientos

Al servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Estado de Sonora Ernesto Ramos Bours, y en especial al profesor Miguel Norzagaray Mendivil por el apoyo que brindaron para la realización de este trabajo.

## Bibliografía

1. Adams L. A study of chemical cauterization of tympanic membrane perforations. *AMA Arch Otolaryngol* 2012; 38-42.
2. Suárez L. Otitis media aguda. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2007.
3. Clínica KL. Oído externo. 4ª ed. Toronto: McGraw Hill, 1988.
4. Finn-Geneser H. Membrana timpánica. 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1990.
5. Goldman NC. Chemical closure of chronic membrane perforations. *ANZ J Surg* 2007;77:850-851.
6. Harris-Ricardo J. Ácido tricloroacético, una opción en el tratamiento en la hiperplasia epitelial focal. *Avances en Odontología* 2010;26:223-228.
7. Human RL. La membrana del tímpano. México: Intera-mericana, 1965.

8. Kyun Park M, Kyu Hoon K, Dae Lee J, Don Lee B. Repair of large traumatic tympanic membrane perforation with a steri-strips patch. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145:581-585.
9. Lee SH. Paper-patch myringoplasty with CO<sub>2</sub> laser for chronic TM perforation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265:1161-1164.
10. Lou Z, He J. A randomised controlled trial comparing spontaneous healing gelfoam patching and edge-approximation plus gelfoam patching in traumatic tympanic membrane perforation with inverted or everted edges. *Clin Otolaryngol* 2011;36:221-226.
11. Scaramella LF, Farell BP, Marra S, Kooiker PD. Effectiveness of non surgical office closure of tympanic membrane pars tensa perforations. *Ear Nose Throat J* 2002;81:556-558.
12. Practica G. Perforaciones de la membrana timpánica. 4<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana, 1987.
13. Rodríguez ML. Ácido tricloroacético como tratamiento en la perforación de la membrana timpánica. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina* 2008.
14. Saliba I. Hyaluronic acid fat graft myringoplasty: how we do it. *Clin Otolaryngol* 2008;33:610-611.
15. Shambaugh GS. Office Chemical Miringoplasty. 5<sup>th</sup> ed. Los Angeles: Peoples Medical Publishing, 2010.
16. Zanini M. Gel de ácido tricloroacético. Uma nova tecnica para um antigo acido. *Medigraphic*, 2002.

# Relación causal entre la rinitis alérgica y la otitis media serosa crónica en niños de dos a doce años de edad

Alejandra Cruz Lozano,<sup>1</sup> Alicia Lara Becerra,<sup>2</sup> Manuel Gil Ascencio,<sup>3</sup> Miguel Ángel Romero García,<sup>3</sup> Gerardo del Carmen Palacios Saucedo<sup>4</sup>

## Resumen

### ANTECEDENTES

La otitis media crónica serosa es la causa principal de hipoacusia y trastornos del lenguaje en niños, generalmente debido a disfunción de la trompa de Eustaquio, que se relaciona con la rinitis alérgica. Un tercio de los sujetos con otitis media crónica también tiene rinitis alérgica, por lo que se requiere conocer su frecuencia en niños con este padecimiento para valorar la magnitud del problema y poder llevar a cabo diferentes estrategias preventivas.

### PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional, transversal y analítico que incluyó a pacientes de dos a doce años de edad con rinitis alérgica confirmada con pruebas cutáneas positivas para aeroalergenos. Se excluyeron los pacientes con factores de riesgo de otitis media crónica serosa. Se estudió la prevalencia de otitis media crónica serosa y disfunción tubárica mediante timpanometría en pacientes con rinitis alérgica y en pacientes control sin rinitis alérgica. Se agruparon de acuerdo con la clasificación ARIA por la severidad de los síntomas, y se calculó la relación de prevalencias entre ambos grupos.

### RESULTADOS

Los 92 pacientes se asignaron a dos grupos de 46 cada uno. Se obtuvo una prevalencia de 63% de timpanometría anormal en el grupo con rinitis en comparación con 13% del grupo control, relación de prevalencia de 4.83 (IC 95%: 2.59 a 9.03),  $p < 0.05$ . Los pacientes con rinitis leve-persistente, moderada/severa-intermitente y moderada/severa-persistente mostraron mayor prevalencia que el grupo control, la cual fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ).

### CONCLUSIONES

Existe una alta prevalencia de disfunción tubárica-otitis media crónica serosa en pacientes con rinitis alérgica; es necesario realizar timpanometría a niños con rinitis alérgica para implantar estrategias preventivas.

## Abstract

### BACKGROUND

Otitis media with effusion is the leading cause of hearing loss and language disorders in children, usually secondary to Eustachian tube dysfunction, and it is directly related to allergic rhinitis, one third of patients with recurrent otitis media had allergic rhinitis, considering this, it is necessary to know how often occurs otitis media in children with allergic rhinitis to learn the extent of the problem and thus perform different preventive strategies.

### PATIENTS AND METHOD

An observational, cross-sectional, analytic study of patients aged 2-12 years with a clinical diagnosis of allergic rhinitis with positive skin tests to aeroallergens. Patients with risk factors for otitis media were excluded. We studied the prevalence of otitis media and tube dysfunction by means of tympanometry in patients with allergic rhinitis, compared with a control group without allergic rhinitis. Patients were classified according to the severity of their symptoms within the ARIA classification and prevalence ratios between the two groups were calculated.

### RESULTS

Nine-two patients, 46 per group, yielded a prevalence of 63% of abnormal tympanometry in allergic rhinitis group against 13% in control group, with a prevalence ratio of 4.83 (95% CI: 2.59-9.03) of abnormal tympanometry in allergic rhinitis patients, compared with control group,  $p < 0.05$ ; allergic rhinitis patients classified as mild persistent, moderate/severe intermittent and moderate/severe persistent showed a higher prevalence of abnormal tympanometry with  $p$  value  $< 0.05$ .

### CONCLUSIONS

There is a high percentage of otitis media/tube dysfunction prevalence in patients with allergic rhinitis. It is necessary to perform impedance studies in children with allergic rhinitis to implement preventive strategies.

**Palabras clave:**

*otitis media serosa, rinitis alérgica,  
timpanometría.*

**Key words:**

*otitis media with effusion, allergic rhinitis,  
tympanometry.*

**Introducción**

La otitis media serosa es la causa principal de hipoacusia y de trastorno del lenguaje en niños.<sup>1</sup> Se define como un proceso inflamatorio en el oído medio ante una membrana timpánica íntegra, acompañado de efusión y sin signos de infección aguda.

La edad de mayor prevalencia es entre dos y cuatro años de edad, y disminuye a partir de los seis o siete años de edad. Es una enfermedad muy común en niños, en especial en sus formas agudas; la forma recurrente o crónica es más frecuente en niños mayores o en adultos.<sup>2</sup>

La principal causa de la otitis media es la disfunción de la trompa de Eustaquio, que puede ser ocasionada por varios factores, como: obstrucción por edema mucoso o hiperplasia mucosa, viscosidad de las secreciones, permeabilidad anormal o disfunción ciliar, que son consecuencia de procesos infecciosos o alérgicos.<sup>1</sup> La obstrucción de la trompa de Eustaquio hace que el oído medio sufra una presión negativa persistente que resulta en incremento en la absorción de oxígeno por el epitelio, aumento en la producción y acumulación de secreciones en la cavidad del oído medio y la consecuente retracción o colapso de la membrana timpánica.<sup>2</sup>

Evidencias recientes indican que la inflamación provocada por una enfermedad alérgica juega un papel esencial en la obstrucción de la trompa de Eustaquio.<sup>3</sup> En los últimos años se le ha dado más importancia a este proceso como causa probable de otitis media serosa en pacientes que no tienen otro factor causal de secreción en el oído medio.<sup>4</sup> La reacción alérgica

puede ocurrir en la mucosa de la trompa de Eustaquio, en la cavidad del oído medio o en los tejidos relacionados, como la nasofaringe y el tejido adenoideo o linfático.<sup>2</sup> Existe una clara interrelación entre las vías respiratorias altas y bajas en la enfermedad alérgica. Estudios epidemiológicos muestran una tasa de aproximadamente 50% de rinitis alérgica en pacientes con otitis media, mientras que 21% de los pacientes con rinitis alérgica tiene otitis media.<sup>1</sup> En otro estudio realizado por Mion y colaboradores, se encontró una prevalencia de 33.3% de pacientes con otitis media crónica que tenían rinitis alérgica.<sup>5</sup>

La rinitis alérgica es la inflamación de la mucosa nasal, que implica una respuesta de hipersensibilidad a alérgenos mediada por anticuerpos IgE que se distingue por uno o más de los siguientes síntomas: prurito nasal, estornudos, rinorrea hialina y congestión nasal.<sup>6</sup> Puede clasificarse con la ARIA 2010 (*allergic rhinitis and its impact on asthma*)<sup>6</sup> según la frecuencia con que un paciente experimente los síntomas y su efecto en la calidad de vida. De esa forma, se considera intermitente si la frecuencia con que se manifiestan los síntomas es de cuatro días o menos por semana, o cuatro semanas o menos al mes; o persistente si se manifiestan más de cuatro días por semana y más de cuatro semanas. También se clasifica, según su repercusión en la calidad de vida del paciente, como leve, cuando el paciente tiene sueño normal que no afecta sus labores diarias, la práctica de deporte, el tiempo libre, su trabajo ni la escuela; y como moderada/severa cuando tiene las siguientes características: sueño anormal, impedimento

<sup>1</sup> Médico especialista en otorrinolaringología del IMSS, Saltillo, Coahuila, México.

<sup>2</sup> Médico especialista en inmunología y alergias del Hospital de Especialidades núm. 25 del IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

<sup>3</sup> Médico especialista en otorrinolaringología del IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

<sup>4</sup> Jefe de la División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León.

**Correspondencia:** Dr. Manuel Gil Ascencio. Hospital de Especialidades núm. 25, Unidad Médica de Alta Especialidad, IMSS. Av. Lincoln y Fidel Velázquez s/n, colonia Nueva Morelos, CP 64180, Monterrey, Nuevo León, México. Correo electrónico: orl.manuelgil@gmail.com  
Recibido: diciembre, 2012. Aceptado: febrero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Cruz-Lozano A, Lara-Becerra A, Gil-Ascencio M, Romero-García MA, Palacios-Saucedo GC. Relación causal entre la rinitis alérgica y la otitis media serosa crónica en niños de dos a doce años de edad. *An Orl Mex* 2013;58:91-95.

para ejecutar tareas diarias, deportes o del tiempo libre, el trabajo y actividades escolares.

Los métodos diagnósticos más usados en la otitis media serosa son la otoscopia neumática, la timpanometría portátil, la timpanometría profesional con reflejo acústico a 500 y 1,000 Hz y la timpanometría profesional con admitancia acústica a 0.1, 0.2 y 0.3. De estos métodos diagnósticos, la otoscopia neumática tiene los índices de sensibilidad (94%) y especificidad (80%) más altos; sin embargo, sus resultados son inconsistentes y requiere capacitación del personal,<sup>7</sup> mientras que la timpanometría estándar a 226 Hz es confiable en pacientes mayores de cuatro meses de edad, y se considera un estudio diagnóstico con limitaciones menores, con mejor precisión que la otoscopia neumática y con la capacidad de corroborarlo.<sup>8</sup>

La timpanometría es el resultado graficado de los distintos grados de complacencia obtenidos variando la presión sobre el tímpano. En la gráfica timpanométrica pueden encontrarse curvas de diferentes tipos. La clasificación más usada para los resultados timpanométricos es la de Jerger. En el oído normal, la curva (curva A) es una línea con el pico máximo en los 0 mm de presión, con una complacencia de entre 0.6 y 1.4 cm<sup>3</sup>. Si el oído está lleno de líquido, como sucede en la otitis media serosa, esto provoca que la movilidad de la membrana timpánica sea casi nula; la máxima y la mínima complacencia apenas difieren, lo que hace que la curva aparezca plana (curva B). Cuando hay un mal funcionamiento de la trompa de Eustaquio, el trazado de la curva (curva C) es igual al anterior, pero el pico se desplaza hacia las presiones negativas.<sup>9</sup>

Debido al efecto de la otitis media crónica serosa en la función auditiva y en el desarrollo lingüístico en la edad pediátrica y a la gran prevalencia de la rinitis alérgica en la población, es necesario conocer la frecuencia con que se manifiesta la otitis media serosa en niños con rinitis alérgica y, debido a la ausencia de estudios previos acerca de la relación entre éstas, se pretende conocer la magnitud del problema en la población en riesgo a fin de llevar a cabo diferentes estrategias preventivas.

## Pacientes y método

Estudio observacional, transversal y analítico efectuado en la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) núm. 25 del IMSS, en Monterrey, Nuevo León, durante los meses de noviembre de 2010 a septiembre de 2011. Para el cálculo de la muestra se utilizó la fórmula de diferencia de proporciones de dos poblaciones, con lo que se obtuvo un tamaño de 46 para cada grupo. El grupo expuesto correspondió a los pacientes con diagnóstico de rinitis alérgica y el de control incluyó sujetos sin datos clínicos de rinitis alérgica; ambos se parearon por edad y sexo.

Los criterios de inclusión para el grupo expuesto fueron: pacientes con diagnóstico clínico de rinitis alérgica enviados a la consulta de primera vez en Inmunología y Alergias de la Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25 del IMSS, de 2 a 12 años de edad; el diagnóstico clínico de rinitis alérgica se confirmó por medio de pruebas cutáneas a aeroalergenos, además de biometría hemática para comprobar eosinofilia, inmunoglobulina E y eosinófilos en moco nasal. Se consideraron positivos los resultados por arriba de 2+;<sup>10</sup> los criterios de exclusión fueron: que los pacientes tuvieran anomalías craneofaciales, síndrome de Down, antecedente de cirugías otológicas, poliposis nasal, otitis media crónica supurativa, inmunoterapia previa, infección de vías respiratorias al momento del estudio o que los padres no dieran su autorización. Los criterios de eliminación fueron: pacientes que no cooperaron para la realización de la timpanometría al momento del estudio. En el grupo control se incluyeron sujetos de 2 a 12 años de edad que acudieron a consulta de oftalmología (se eligió ese grupo de pacientes debido a que la sala de espera se encuentra junto al servicio de Otorrinolaringología y a la baja prevalencia de rinitis alérgica entre ellos), que negaron síntomas de rinitis alérgica y a quienes se les ofreció realizar la timpanometría para fines del protocolo de investigación. Los criterios de exclusión y eliminación fueron similares que para los del grupo expuesto. Se hizo timpanometría en ambos oídos a los dos grupos con un timpanómetro marca Grason-Stadler Inc GSI 38 Autotymp, con un *test-tone* de 226 Hz, calibrado de acuerdo con los valores del American National Standards Institute (ANSI 987-1996). Los resultados se imprimieron y se clasificaron, según Jerger, como curva A, B o C. Se consideró un resultado como curva A si era normal, como curva B si era sugestivo de otitis media serosa y como curva C si revelaba disfunción tubaria; los dos últimos eran anormales.

Para el análisis descriptivo se utilizaron pruebas de estadística descriptiva, como media, desviación estándar, frecuencias y porcentajes. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba de  $\chi^2$  y *t* de Student para muestras independientes. Se consideró significado estadístico cuando los valores de *p* fueron iguales o menores a 0.05. El análisis se llevó a cabo con el programa SPSS versión 17.

El estudio lo aprobó el Comité de Ética de la UMAE núm. 25 del IMSS, Monterrey, Nuevo León. Se solicitó carta de consentimiento informado al padre o tutor, a quien se le explicó el procedimiento antes de que diera su autorización.

## Resultados

Se incluyeron 92 pacientes, 46 por grupo. La edad media fue de 6.9 años. De los 46 pacientes del grupo de rinitis alérgica, 21 eran del sexo femenino y 25 del sexo masculino. En el grupo control, 22 pacientes eran mujeres y 24 hombres.

Se registraron los síntomas manifestados por los sujetos con diagnóstico de rinitis alérgica, como: obstrucción nasal, rinorrea hialina, estornudos en salva y prurito nasal (Cuadro 1); así como la severidad de los mismos y los resultados de la timpanometría efectuada a ambos grupos de pacientes. Se determinó como prueba normal una curva A de Jerger y como prueba anormal una curva B o C (Cuadro 2). Se comparó la prevalencia de otitis media serosa en los dos grupos, además, se determinó la razón de prevalencias y el índice de confianza a 95% para el grupo total de pacientes con rinitis alérgica y para cada subgrupo de sujetos con este padecimiento, de acuerdo con la categoría de la severidad según ARIA. Los pacientes con rinitis alérgica tuvieron una prevalencia de timpanometrías anormales de 63%, en comparación con 13% del grupo control. Se obtuvo una relación de prevalencias de 4.83, con intervalo de confianza de 95% de 2.59 a 9.03 de tener un resultado de timpanometría anormal (curva B o C) comparado con el grupo control, lo que indica que los pacientes con rinitis alérgica están en un riesgo 383% mayor de mostrar un resultado anormal en la timpanometría que los individuos sin rinitis alérgica, con un valor de  $p < 0.05$  (Cuadro 2). De igual forma, se determinó una prevalencia mayor

de timpanometrías anormales en sujetos con rinitis alérgica clasificada como modera-severa intermitente, leve persistente y moderada-severa persistente, con valores  $p < 0.05$  en cada uno de ellos; sin embargo, los pacientes con rinitis alérgica leve-intermitente mostraron una prevalencia similar a la del grupo control de timpanometrías anormales (20% en rinitis alérgica leve-intermitente contra 13% del grupo control), que estadísticamente no fue significativa ( $p > 0.05$ ).

## Discusión

Los síntomas predominantes en los pacientes del estudio fueron: obstrucción nasal, rinorrea hialina, estornudos en salva y prurito nasal; síntomas típicos de las manifestaciones de la rinitis alérgica.

De los pacientes con rinitis alérgica, 63% tuvieron resultados timpanométricos anormales (curvas B y C), en comparación con 13% de los del grupo control, lo que muestra que la rinitis alérgica es un factor de riesgo 3.83 veces mayor de otitis media serosa; de estos pacientes, 44% tuvo una curva C de Jerger, que se traduce en disfunción tubárica, lo que habla de la influencia que ejerce la rinitis alérgica en la trompa de Eustaquio al condicionar los cambios fisiopatológicos que causan la otitis media serosa. En un estudio realizado por Souter y su grupo<sup>9</sup> se analizaron los síntomas alérgicos que tenían 89 individuos con otitis media serosa, y se encontró que la única manifestación alérgica estadísticamente significativa fue la nasal. Esto sugiere los efectos de los mecanismos inflamatorios causados por la alergia en la trompa de Eustaquio que provocan disfunción tubárica la cual, a su vez, antecede a la posible otitis media serosa. Estos datos apoyan la teoría de Bernstein de que el proceso inflamatorio alérgico en la mucosa nasal puede inducir edema y, por tanto, inflamación en el lumen de la trompa de Eustaquio, con la consecuente disfunción tubárica.

En comparación con el estudio realizado por Lazo-Sáenz y colaboradores,<sup>1</sup> en 130 pacientes de Torreón, Coahuila, en

**Cuadro 1.** Síntomas manifestados en 46 pacientes con rinitis alérgica

	n	%
Obstrucción nasal	42	91.3
Rinorrea hialina	39	84.7
Estornudos en salva	33	71.7
Prurito nasal	31	67.3
Prurito ocular	14	30.4
Rinorrea posterior	13	28.2
Plenitud aural	9	9.8
Epistaxis	3	6.5
Epífora	2	4.3

**Cuadro 2.** Resultados de las pruebas de timpanometría en ambos grupos de pacientes y la relación de prevalencias de otitis media serosa en los pacientes con rinitis alérgica y en los del grupo control

	Prueba anormal (curva B/C)	Prueba normal (curva A)	Razón de prevalencias (IC 95%)	valor de $p$
Sin rinitis alérgica ( $n = 46$ )	6 (13%)	40 (87%)		
Con rinitis alérgica ( $n = 46$ )	29 (63%)	17 (37%)	4.83 (2.59-9.03)	$p = 0.000001^*$
Leve intermitente	1 (0.2%)	4 (0.9%)	1.53 (0.22-10.79)	$p = 0.68$
Modera-severa intermitente	8 (17%)	5 (11%)	4.72 (2.04-10.91)	$p = 0.0003^*$
Leve persistente	7 (15%)	4 (9%)	4.88 (2.05-11.58)	$p = 0.0004^*$
Moderada-severa persistente	13(28%)	4 (9%)	5.86 (2.88-11.95)	$p = 0.000002^*$

\* Se considera estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

el que se encontraron 13% de curvas C y 3% de curvas B, este estudio muestra un porcentaje mayor (63%) de resultados timpanométricos anormales; sin embargo, habría que considerar que aquél fue realizado en niños y adultos, mientras que en éste se incluyó sólo población infantil, ya que las características anatómicas hacen más frecuente la disfunción tubárica.<sup>1</sup> En este estudio hubo 20% de pacientes con otitis media serosa (curva B), y aunque es un porcentaje inferior a lo reportado en la bibliografía (33%),<sup>1</sup> habría que considerar algunos factores limitantes, ya que los pacientes se tomaron de un hospital de tercer nivel a donde frecuentemente son referidos después de múltiples tratamientos previos.

En cuanto a la severidad de la rinitis alérgica, en 28% de los pacientes del grupo de casos fue moderada-severa persistente. Aunque no pudo corroborarse que a mayor severidad y persistencia de los síntomas exista más riesgo de otitis media serosa, sí se observó una prevalencia mayor de timpanometría anormal en pacientes con síntomas persistentes (rinitis alérgica leve persistente y moderada-severa persistente) en comparación con los pacientes con rinitis alérgica leve-intermitente, en quienes se apreció una prevalencia ligeramente por encima del grupo control (20% leve-intermitente contra 13% del grupo control), que no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

## Conclusiones

Un alto porcentaje de pacientes con rinitis alérgica tienen disfunción tubárica, lo que los predispone a sufrir otitis media serosa. Este incremento en el riesgo hace indispensable que se realicen estudios de impedancia a niños con rinitis alérgica para prevenir la otitis media serosa.

## Referencias

1. Lazo-Sáenz JG, Galván-Aguilera AA, Martínez-Ordaz VA, Velasco-Rodríguez VM, et al. Eustachian tube dysfunction in allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:626-629.
2. Pelikan Z. Audiometric changes in chronic secretory otitis media due to nasal allergy. *Otol Neurotol* 2009;30:868-875.
3. Ebert CS, Rose AS, Blanks DA, Eapen RP, et al. Immune modulatory oligonucleotides in prevention of nasal allergen-induced Eustachian tube dysfunction in rats. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137:250-255.
4. Pollock HW, Ebert CS, Dubin MG, White DR, et al. The role of soluble interleukin-4 receptor and interleukin-5 antibody in preventing late-phase allergy-induced eustachian tube dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:169-176.
5. Mion O, de Mello JF Jr, Lessa MM, Goto EY, Miniti A. The role of rhinitis in chronic otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128:27-31.
6. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, et al. World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8-160.
7. Ortiz E, Eccles M, Grimshaw J, Woolf S. Current Validity of AHRQ Clinical Practice Guidelines. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2002.
8. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, Grundfast KM, et al.; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion; American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(5 Suppl):S95-118.
9. Souter M, Mahadevan M, Douglas G, Mills N, et al. The prevalence of atopic symptoms in children with otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141:104-107.
10. Kanthawatana S, Maturim W, Fooanan S, Trakultivakorn M. Skin prick reaction and nasal provocation response in diagnosis of nasal allergy to the house dust mite. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:427-430.

# Utilidad de las pruebas diagnósticas en tuberculosis del área otorrinolaringológica y de cabeza y cuello

Héctor Manuel Prado Calleros,<sup>1</sup> Mónica Rodríguez Valero,<sup>2</sup> Galo Soberón Marmisolle Daguerre<sup>2</sup>

## Resumen

### ANTECEDENTES

La presentación clínica actual de la tuberculosis de cabeza y cuello difiere de las formas clásicamente descritas. Debido a la baja carga bacilar en las formas extrapulmonares, su diagnóstico puede ser elusivo.

### OBJETIVOS

Describir la presentación clínica de una serie de casos de pacientes con infección por micobacterias en diversos subsitios de cabeza y cuello y evaluar la utilidad relativa de los estudios diagnósticos.

### MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los expedientes de pacientes con tuberculosis extrapulmonar.

### RESULTADOS

La presentación en adenopatías cervicales fue de 73%; en tres casos se observó afección en el oído, en tres en la laringe, en uno en la nariz y en otro en el paladar.

### CONCLUSIÓN

Debe elevarse el índice de sospecha clínica ante procesos crónicos o recurrentes sin adecuada respuesta al tratamiento o que se manifiesten con fistulas, tejido de granulación o ulceraciones, especialmente en pacientes con alguna forma de inmunosupresión o antecedente de contacto con tuberculosis. La presentación aguda es excepcional, pero no debe ignorarse. Se propone un protocolo diagnóstico en casos de sospecha de tuberculosis donde se identifiquen inflamación granulomatosa (biopsia) o micobacterias (tinción o cultivo).

## Abstract

### BACKGROUND

Clinical presentation of tuberculosis in head and neck now differs from the classically described forms. Given the low bacillary burden in extrapulmonary forms its diagnosis can be elusive.

### OBJECTIVES

To describe the clinical presentation of a series of cases of patients with infection by *Mycobacteria* in head and neck and to assess the relative utility of the diagnostic tests employed.

### MATERIAL AND METHOD

We reviewed the clinical records of patients with extrapulmonary tuberculosis.

### RESULTS

We evaluated 33 cases of patients with tuberculosis in head and neck. We observed cervical adenopathy in 73%, three cases with otic location, three cases at the larynx, one with a thyroid location, one with nasal location, and another at the palate.

### CONCLUSION

We should raise the clinical suspicion in cases of chronic or recurring processes without adequate response to therapy or presenting with fistula, granulation tissue, or ulceration, especially in patients with some form of immunosuppression or history of contact with tuberculosis. Cases with acute presentation are exceptional but should be considered. We propose a diagnostic protocol in cases of suspicion of tuberculosis centered on the identification of granulomatous inflammation (biopsy) or the presence of *Mycobacteria* (staining or culture).

### Palabras clave:

tuberculosis extrapulmonar,  
micobacteria, diagnóstico.

### Key words:

extrapulmonary tuberculosis,  
mycobacteria, diagnosis.

## Antecedentes

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa sistémica, generalmente crónica, causada por *Mycobacterium tuberculosis* y por micobacterias atípicas en localizaciones extrapulmonares primarias o secundarias.<sup>1-5</sup>

Se estima que un tercio de la población mundial está infectado por *Mycobacterium tuberculosis*, del cual 5 a 10% padecen la enfermedad en algún momento. Es causa de muerte cuando se manifiesta en los extremos de la vida y en las formas meníngeas o miliares.<sup>1-5</sup>

Los factores que han incidido directamente en el incremento de la enfermedad son los padecimientos inmunodepresores (VIH, diabetes, desnutrición, adicciones), algunos medicamentos y la pobreza; se estima que 8 a 20% de los pacientes con infección por VIH tiene tuberculosis.<sup>1-5</sup>

Aunque la tuberculosis puede afectar a cualquier órgano, sólo uno de cada cinco casos de tuberculosis es extrapulmonar, particularmente en personas con inmunosupresión grave. Entre 0.5 y 2.5% de las personas con tuberculosis pulmonar tiene manifestaciones extrapulmonares otorrinolaringológicas.<sup>2</sup>

La presentación de tuberculosis en cabeza y cuello más frecuente es la linfadenitis cervical, que constituye 95% de los casos; otras localizaciones en cabeza y cuello, excluidas las intracraneales, son: laringe, amígdalas, cavidades nasosinusales, otomastoideas, y formas muy raras en glándulas salivales, tiroides u otros tejidos; cada una de ellas representa menos de 1% de las formas de tuberculosis.<sup>6-22</sup>

El cuadro clínico en cabeza y cuello puede ser confuso y hay que diferenciarlo de otras enfermedades granulomatosas crónicas o neoplasias; debe sospecharse en casos de inflamación crónica que no responde al tratamiento habitual, especialmente si se acompaña de adenopatía, ulceración o fístulas.<sup>1-5</sup>

Aunque tradicionalmente se piensa que la tuberculosis es una enfermedad pulmonar crónica, puede afectar excepcionalmente a cualquier órgano de forma aguda con duración de los síntomas menor a 30 días.<sup>23-25</sup>

Para diagnosticar las formas extrapulmonares debe averiguarse si hay antecedente de contagio y prueba de tuberculina, asimismo, se solicitan exámenes histopatológicos con tinción de Ziehl-Neelsen, cultivo o PCR (o los tres) para confirmar el diagnóstico al identificar los bacilos o su secuencia de ADN (lo que constituye un caso confirmado).<sup>1,2,15</sup>

En todo paciente con tuberculosis debe descartarse la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, especialmente si la tuberculosis es extrapulmonar.<sup>12</sup>

El cultivo y tinción de Ziehl-Neelsen para identificar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) son los métodos más utilizados en el diagnóstico; sin embargo, su principal desventaja es que debido a la baja carga bacilar su sensibilidad es sólo de 15% en las formas extrapulmonares. El estudio histopatológico puede efectuarse en casi todas las formas de tuberculosis extrapulmonar; a la muestra enviada se le deben buscar indicios de inflamación granulomatosa (granulomas caseosos) y realizar tinciones específicas de Ziehl-Neelsen. Se ha reportado que la biopsia por aspiración con aguja fina tiene especificidad de 93 a 100%.<sup>1,16</sup>

El diagnóstico de un caso de tuberculosis no confirmado por bacteriología o por estudio histopatológico debe apoyarse en el antecedente epidemiológico, en el cuadro clínico, en el estudio radiológico y en la reactividad a la tuberculina (PPD).<sup>1</sup>

Los objetivos del tratamiento de la tuberculosis son la curación del paciente mediante tratamiento médico, quirúrgico, o ambos, y la prevención de su transmisión.<sup>1,24,25</sup>

El objetivo de este estudio es describir el protocolo usado, incluida la presentación clínica, en una serie de casos de pacientes con tuberculosis extrapulmonar en la región de la cabeza y el cuello.

## Material y método

Estudio retrospectivo observacional transversal, en el que se evaluaron expedientes de pacientes con diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar en diversos subsitios de cabeza y cuello, que fueron valorados en la División de Otorrinolarin-

<sup>1</sup> Jefe de la División.

<sup>2</sup> Médico residente.

División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital General Dr. Manuel Gea González, SS.

**Correspondencia:** Dr. Héctor Manuel Prado Calleros. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Sección XVI, CP 14080, México, DF. Correo electrónico: hmpradoc@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: febrero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Prado-Calleros HM, Rodríguez-Valero M, Soberón-Marmissolle Daguerre G. Utilidad de las pruebas diagnósticas en tuberculosis del área otorrinolaringológica y de cabeza y cuello. *An Orl Mex* 2013;58:96-103.

gología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de enero de 2002 a noviembre de 2011.

En todos los expedientes se evaluaron los datos demográficos y características clínicas, y se revisó el protocolo diagnóstico, que incluyó biopsia con estudio histopatológico de la lesión, tinción de Ziehl-Neelsen o cultivo para confirmar el diagnóstico.

El criterio de inclusión fue que se tratara de casos confirmados de tuberculosis extrapulmonar. No hubo criterios de exclusión. Se eliminaron los pacientes cuyos expedientes estuvieran incompletos.

Se utilizó estadística descriptiva en la presentación y análisis de los resultados.

## Resultados

Se evaluaron 42 expedientes, de los cuales se eliminaron nueve por estar incompletos, y de los 33 restantes, 24 tenían tuberculosis ganglionar cervical y nueve en otros subsitios extraganglionares de cabeza y cuello (laringea, ótica, nasosinusal, palatina y tiroidea), que se describen en conjunto y por separado.

### Presentación clínica

#### Datos demográficos

La edad promedio de la población evaluada fue de 40 años (límites de 4 y 82 años), 21% fueron casos pediátricos.

La edad promedio en los sujetos con tuberculosis ganglionar cervical fue de 36 años, con límites de 4 y 79 años (17% de casos pediátricos), lo que contrasta con los pacientes con tuberculosis extraganglionar, cuya edad promedio fue de 50 años, con límites de 12 y 69 (22% de casos pediátricos).

De los 33 casos estudiados, 20 eran mujeres (61%) y 13 hombres (39%), 70% se trataba de casos ganglionares; de los casos extraganglionares, 33% eran mujeres y 67% hombres.

#### Antecedentes

El 24% de los pacientes tenía alguna forma de inmunosupresión, tres padecían diabetes mellitus tipo 2, tres infección por VIH y dos desnutrición (uno de ellos también padecía alcoholismo).

En los casos de tuberculosis ganglionar, la cifra de pacientes con inmunosupresión fue de 21% (11% con infección por VIH y 5% con diabetes mellitus), mientras que 44% de pacientes con tuberculosis en otros subsitios extraganglionares de cabeza y cuello tuvo inmunosupresión (22% diabetes mellitus, 22% desnutrición, ninguno VIH).

En los casos de tuberculosis extrapulmonar en cabeza y cuello, se encontró que 33% tenía antecedente de contacto con pacientes con tuberculosis pulmonar, 16% de los ganglionares y 66% de los extraganglionares.

### Sitio afectado

La presentación en adenopatías cervicales por micobacterias fue de 73% (24 pacientes); se diagnosticaron tres casos en la laringe (9%), tres casos con infección ótica (9%), una paciente con afección nasosinusal (3%), un paciente con infección tiroidea (3%) y una mujer con afección en la cavidad oral (3%) [Cuadro 1].

**Cuadro 1.** Sitio afectado en cabeza y cuello por tuberculosis

Sitio	Núm. de pacientes (%)
Cuello	24 (73%)
Laringe	3 (9%)
Oído	3 (9%)
Cavidad oral	1 (3%)
Tiroides	1 (3%)
Nariz y senos paranasales	1 (3%)

Seis de los pacientes evaluados (18%) tenían dos sitios de afección por tuberculosis en cabeza y cuello, sólo uno de los 24 casos (4%) de tuberculosis ganglionar tuvo dos sitios de afección (con otitis media crónica); en contraste, cinco de nueve casos de tuberculosis extraganglionar (56%) tuvieron dos sitios de afección: uno de ellos con otitis media crónica y adenopatías retroauriculares y cervicales, otro con laringitis granulomatosa por tuberculosis y otitis con perforaciones múltiples en la membrana timpánica, otro también con laringitis tuberculosa y amigdalina unilateral, otra con tuberculosis palatina y nasal, y el último caso con infección en tiroides y ganglios cervicales.

Un paciente mostró sincrónicamente dos sitios extrapulmonares de infección por tuberculosis, uno en la región de cabeza y cuello (oído medio) y otro en el sistema genitourinario (epidídimo), ambos corroborados con tinción de Ziehl-Neelsen y cultivos.

El 30% tenía también tuberculosis pulmonar. Esta infección estuvo activa (baciloscopias de esputo positivas) en 15% de los casos al momento del diagnóstico de las manifestaciones de cabeza y cuello (todos los pacientes tenían tuberculosis laringea y en paladar y 66% tuberculosis ótica) [Cuadro 2].

### Tiempo de evolución

Uno de los casos (tuberculosis ótica) se manifestó clínicamente en forma aguda (3%); en el resto, la presentación fue crónica (85%) o recurrente (12%).

El tiempo promedio desde el inicio de los síntomas de cabeza y cuello hasta que los pacientes acudieron a valoración fue de  $10 \pm 7$  meses.

**Cuadro 2.** Otros sitios afectados por tuberculosis

Pulmonar	10/33 (30%)
Varios sitios en cabeza y cuello	6/33 (18%)
En otro sitio fuera de cabeza y cuello	1/33 (3%)

El tiempo promedio de presentación antes del diagnóstico fue de 8.7 meses para los casos de tuberculosis ganglionar y de 12 meses para los de tuberculosis extraganglionar.

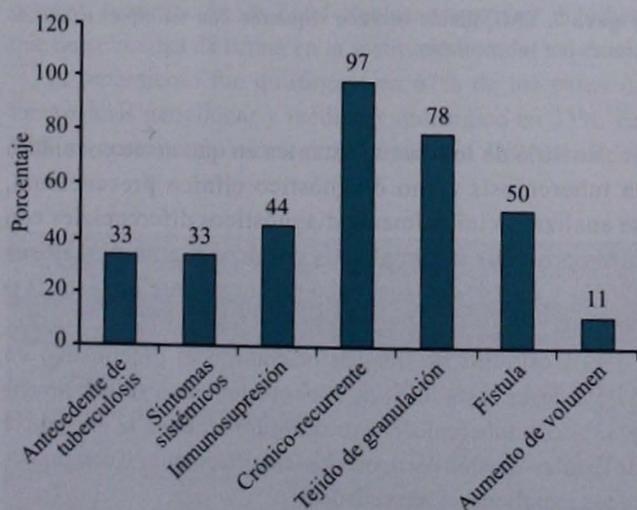
**Manifestaciones clínicas**

El 16.6% de los pacientes refirió síntomas sistémicos (pérdida de peso o fiebre), 8% de los casos ganglionares y 33% de los extrapulmonares (Figura 1),

De los casos extraganglionares, 78% se manifestó como un proceso inflamatorio con tejido de granulación, 50% con perforación/fistula y 11% con aumento de volumen. Ningún caso respondió a tratamiento convencional no específico.

De las adenopatías cervicales tuberculosas, 67% apareció en el triángulo anterior (submandibular o yugulodigástricas), 33% en el triángulo posterior (yugulares posteriores o supraclaviculares); en 25% de los casos las adenopatías fueron múltiples y en 21% con fistulización (escrófula), uno de los casos se manifestó como absceso cervical recurrente (Figura 2).

De los tres casos con afección en la laringe, todos tenían disfonía, 33% expectoración y 33% disnea; a



**Figura 1.** Cuadro clínico de tuberculosis extrapulmonar (excluidos los casos ganglionares).



**Figura 2.** Adenitis cervical con absceso y fistula por tuberculosis.

la laringoscopia se encontraron lesiones polipoides en cuerdas vocales y bandas ariepiglóticas en 66%, el 33% tenía lesiones granulomatosas y ulceración en la comisura posterior (Figura 3).

Uno de los casos de tuberculosis ótica se manifestó en forma aguda (con necrosis subtotal de la membrana timpánica) y dos en forma crónica con fistula. Todos los pacientes padecieron otalgia, otorrea, tejido de granulación y fibrina e hipoacusia mixta de predominio conductivo y 66% perforación timpánica (Figura 4).



**Figura 3.** Laringoscopia con laringitis crónica por tuberculosis; placas en la comisura posterior.



Figura 4. Fístulas retroauriculares y cervicales.

El caso con tuberculosis nasosinusal padeció congestión nasal, rinorrea mucopurulenta, granulomas submucosos, placas blanquecinas y lesiones polipoideas nasales (Figura 5).



Figura 5. Endoscopia de tuberculosis nasal, con granulomas submucosos y exudado blanquecino.

El paciente con tuberculosis en el paladar tenía ulceración palatina y costras nasales (Figura 6).

El paciente con tuberculosis tiroidea mostró aumento de volumen cervical, fístulas cutáneas, un nódulo tiroideo calcificado y adenopatías cervicales (Figura 7).

#### Pruebas diagnósticas

La sospecha clínica de tuberculosis se estableció en 60% de los casos: 66% de los casos de tuberculosis ganglionar y 44% de los de tuberculosis extraganglionar.



Figura 6. Necrosis del paladar por inflamación granulomatosa por micobacterias.

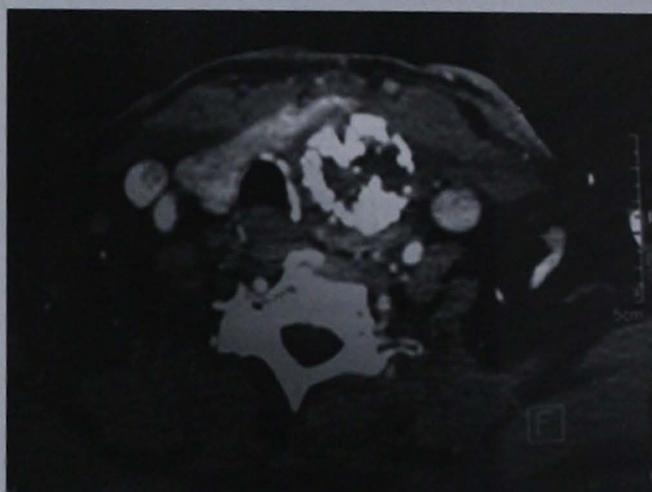


Figura 7. TAC, lóbulo tiroideo izquierdo con múltiples calcificaciones por tuberculosis.

En 40% de los casos restantes en que no se consideró la tuberculosis como diagnóstico clínico presuncional, se analizaron inicialmente diagnósticos diferenciales con otros procesos inflamatorios crónicos o granulomatosos (76%) y en 24% se sospechó erróneamente metástasis o linfoma.

Los estudios de imagen orientaron el diagnóstico en 57.5% de los casos, 67% de ellos con tuberculosis ganglionar y 33% con tuberculosis extraganglionar, dada la existencia de fístulas-erosión ósea, osteítis-calcificaciones o conglomerados ganglionares abscedados.

La identificación de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en expectoración fue positiva en 15% de los casos (lo que indicó infección pulmonar activa), 12.5% de ellos en

sujetos con tuberculosis ganglionar y 22% con tuberculosis extraganglionar.

La prueba de reactividad a la tuberculina fue positiva (+10 mm induración) en 42% de los casos, 45% ganglionares y 55% extraganglionares.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) ayudó al diagnóstico en 18% de los casos, 21% ganglionares y 11% extraganglionares, al reportar inflamación granulomatosa (con necrosis) o identificar micobacterias al realizar tinciones.

En cuanto a las pruebas diagnósticas, en pacientes con tuberculosis extrapulmonar, el cultivo fue positivo en 18%, en 17% de los casos ganglionares y en 22% de los extraganglionares. En la mayoría de los casos se cultivaron micobacterias atípicas (66%) y en el resto *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis*, también predominaron micobacterias atípicas en la tuberculosis ganglionar; sin embargo, *Mycobacterium tuberculosis* predominó en los casos extraganglionares (en el caso de tuberculosis palatina se cultivaron micobacterias atípicas). Se encontró coinfección en 22% de los casos de tuberculosis extrapulmonar (*Proteus* en un paciente y *Candida* en otro).

La tinción de Ziehl-Neelsen permitió identificar micobacterias (escasas) en 58% de los casos, en 38% en casos de tuberculosis ganglionar y en 66% en tuberculosis extraganglionar. No se realizó rutinariamente tinción de auramina rodamina.

El estudio histopatológico mostró datos compatibles con infección por micobacterias en 73% de los casos, 71% de los ganglionares y 75% de los extraganglionares al revelar inflamación granulomatosa con necrosis caseosa (Cuadro 3 y Figura 8).

La prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) sólo se llevó a cabo en uno de los casos ganglionares y resultó positiva (con tinción de Ziehl-Neelsen negativa), debido a que no se realiza de rutina en la institución.

El tratamiento fue quirúrgico en 67% de los casos de tuberculosis ganglionar y médico y quirúrgico en 33%. En 17% se necesitaron varios procedimientos. Los casos con

tuberculosis ganglionar correspondieron a 34% de las adenopatías que requirieron evaluación quirúrgica en el periodo. El tratamiento fue médico y quirúrgico en 44% de casos extrapulmonares y médico en el resto (56%).

## Discusión y conclusiones

El incremento en el diagnóstico de las formas extrapulmonares, incluidas las de cabeza y cuello, se debe principalmente al aumento de diversas formas de inmunosupresión, al avance en las técnicas de diagnóstico y al mayor índice de sospecha clínica.<sup>2,10</sup>

Se ha referido que la tuberculosis infantil representa 10% del total de casos registrados; sin embargo, en este estudio la cifra fue de 21%, sobre todo en su forma ganglionar ocasionada por micobacterias atípicas, lo que sugiere aumento de la incidencia en esta población.<sup>2,10</sup>

Debido a lo infrecuente de la afectación de cabeza y cuello, la inespecificidad de sus manifestaciones clínicas y la ausencia de pruebas rápidas, el diagnóstico con frecuencia se retrasa y es un hallazgo inesperado. No es poco común que estos casos se diagnostiquen inicialmente como cáncer o como otras inflamaciones granulomatosas.<sup>2,3,24,25</sup>

Debe sospecharse clínicamente la posibilidad de tuberculosis extrapulmonar si hay antecedente de exposición a tuberculosis, un proceso inflamatorio infeccioso crónico-recurrente sin respuesta a tratamiento estándar y datos clínicos, como fistula y tejido de granulación. Los casos agudos son excepcionales, pero deben considerarse.<sup>2,3,25</sup>

A diferencia de lo reportado del sitio de presentación extrapulmonar en el área de cabeza y cuello (principalmente ganglionar, seguida de laríngea y orofaríngea), en este estudio hubo incremento de las formas óticas, que ocuparon el segundo lugar junto a la tuberculosis laríngea, probablemente debido a infección nasofaríngea no detectada con extensión al oído; además, se identificaron infecciones en sitios poco reportados (nasosinusal) o no reportados (tiroides y paladar).<sup>2,3,24,25</sup>

**Cuadro 3.** Estudios diagnósticos de tuberculosis extrapulmonar

Estudios	Total extrapulmonar	Ganglionar	Extraganglionar
Sospecha clínica	60%	66%	44%
Estudios de imagen sugestivos	57.5%	67%	33%
PPD	42%	42%	55%
BAAE expectoración	15%	12.5%	22%
BAAF	18%	21%	11%
Tinción de Ziehl-Neelsen (biopsia)	58%	38%	66%
Estudio histopatológico	73%	71%	75%
Cultivo	18%	17%	22%

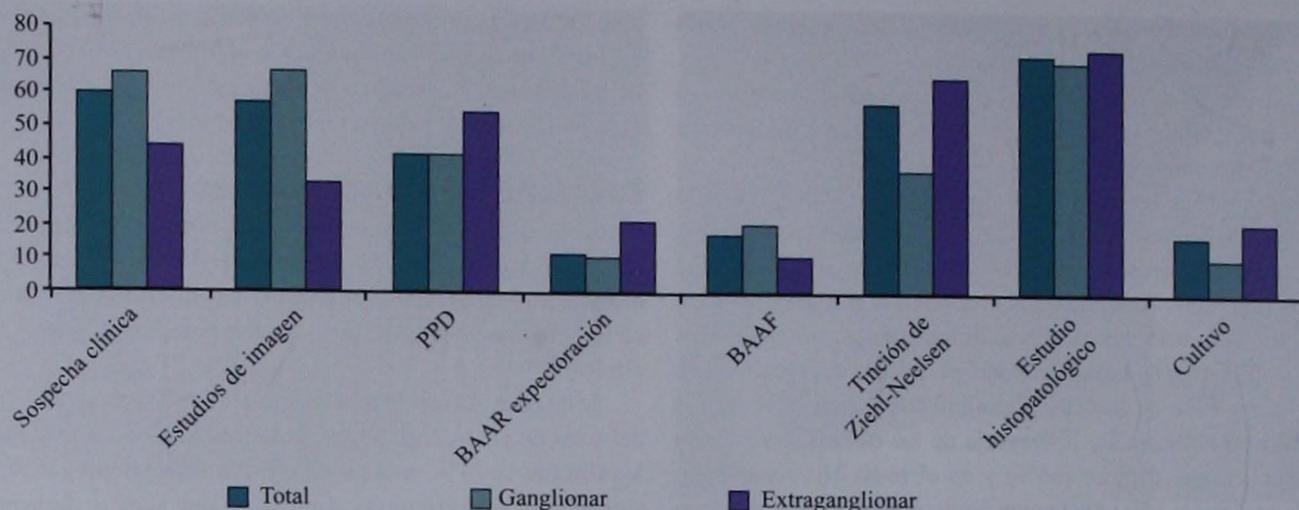


Figura 8. Diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar.

Las enfermedades que con mayor frecuencia se relacionan con la tuberculosis son: diabetes mellitus (18%, y se incrementa a 35% en mayores de 40 años; en esta serie fue de 9%), alcoholismo (6.8% reportado en la bibliografía y 3% en la población estudiada) y VIH/SIDA (9% en esta serie de casos); antecedentes que también refirieron algunos de los pacientes aquí estudiados.<sup>2,10</sup>

La tuberculosis de cabeza y cuello con afectación pulmonar simultánea se observa en 10 a 20% de los casos, como en este estudio (15%). En las series recientes, la tuberculosis laríngea es concomitante con tuberculosis pulmonar activa en 50% de los casos y se manifiesta sobre todo con ronquera y, con menos frecuencia, con tos y odinofagia (en esta serie en 100% de casos). En este grupo de pacientes, la clínica pulmonar coexistente, la radiografía de tórax y el estudio del esputo orientaron el diagnóstico; en otros casos, el antecedente de infección pulmonar fue un dato clave.<sup>2,3,17</sup>

Para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar no hay un estudio único que sea útil en todos los casos, se requiere, además de la sospecha clínica (sensibilidad 60%, límites de 44 y 66%), de la integración de varios estudios donde destaca por su mayor sensibilidad la biopsia, que puede mostrar inflamación granulomatosa o necrosis caseosa (sensibilidad 73%, límites de 71 y 75%); son de moderada utilidad la tinción de Ziehl-Neelsen en biopsias por escisión o por aspiración (sensibilidad 58%, límites de 38 y 66%), los estudios de imagen (57.5%, límites de 33 y 67%) o el derivado proteico purificado o PPD (42%, límites de 42 y 55%). En este estudio, la utilidad de las biopsias por aspiración con aguja fina (BAAF) fue baja (sensibilidad 18%, límites de 11 y 21%) en comparación con otros reportes. El cultivo también fue de baja utilidad para el diagnóstico (sen-

sibilidad 18%, límites de 17 y 22%). En general, las formas extrapulmonares de tuberculosis tienen menos carga bacilar; sin embargo, debe realizarse en todos los casos de sospecha, ya que es la única manera de determinar si la infección es por *Mycobacterium tuberculosis* o por micobacterias atípicas, y es esencial en casos de recurrencia para determinar si hay cepas resistentes. Su sensibilidad es de 18% en comparación con una sensibilidad reportada de 75% en las muestras pulmonares en pacientes con tuberculosis de pulmón. En sujetos con SIDA es menor el porcentaje de bacilos ácido alcohol resistentes positivos (cultivo positivo 25%). En esta serie, tres pacientes tenían infección por VIH y en ningún cultivo hubo crecimiento de micobacterias.<sup>1-4,10,18</sup>

Ante el incremento en la incidencia de tuberculosis, debe elevarse el índice de sospecha clínica acerca de procesos crónicos o recurrentes que se manifiesten mediante fistulas, granulomas o adenopatías que no responden al tratamiento, especialmente en pacientes con alguna forma de inmunosupresión o antecedente de contacto con enfermos de tuberculosis. Los casos con presentación aguda son excepcionales, pero deben considerarse. Se propone un protocolo diagnóstico a seguir en casos de tuberculosis extrapulmonar en cabeza y cuello (Figura 9).

## Referencias

1. Estándares para la atención de la tuberculosis en México. Disponible en: [www.cenavece.salud.gob.mx/programas/descargas/pdf/estatentbm.pdf](http://www.cenavece.salud.gob.mx/programas/descargas/pdf/estatentbm.pdf)
2. Fernández G. Tuberculosis de cabeza y cuello. Acta Otorrinolaringol Esp 2009;60:59-66.
3. Kulkarni NS, Gomal GS, Ghaisas SG, Gupte NA. Epidemiological considerations and clinical features of ENT tuberculosis. J Laryngol Otol 2001;115:555-558.

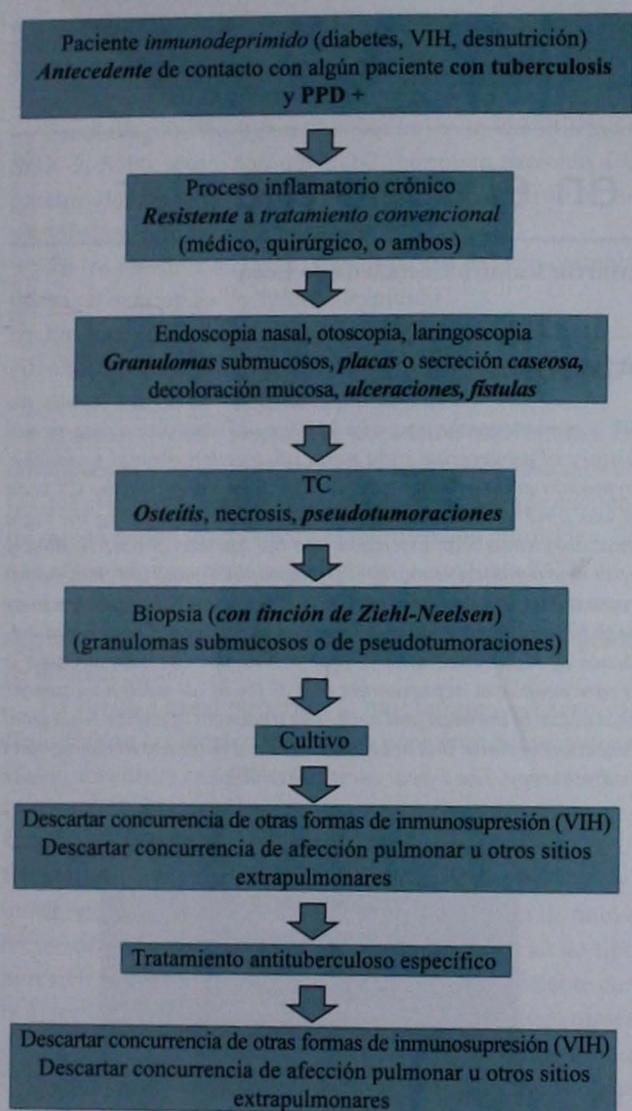


Figura 9. Flujograma diagnóstico y terapéutico de tuberculosis en cabeza y cuello.

4. Cantwell M, Snider D, Cauther G, Onorato I. Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992. *JAMA* 1994;272:535-539.
5. Caminero JA, Caylá JA, Lara N, and the Working Group on the Current Status of TBC in Spain. Evolution of TBC trends in Spain, 1991-1999. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;7:1-7.
6. Vallés X, Sánchez F, Panella H, García de Olalla P, et al. TBC importada: una enfermedad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc)* 2002;118:376-378.
7. García-Fernández C, Vera López I, Jaen Herreros F, Sanz-Gallardo MI, et al. Tuberculosis in the elderly in a general hospital in the region of Madrid, 1994-2003. *An Med Interna* 2006;23:161-165.

8. Zevallos M, Justman JE. Tuberculosis in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2003;19:121-138.
9. Sichelidis L, Settas L, Spyrtos D, Chloros D. Tuberculosis in patients receiving anti-TNF agents despite chemoprophylaxis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10:1127-1132.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reported tuberculosis in the United States, 2003. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2009. Disponible en: [www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2009/executivecommentary.htm](http://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2009/executivecommentary.htm)
11. Britton WJ, Fernando SL, Saunders BM, Sluyter R, Wiley JS. The genetic control of susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis*. *Novartis Found Symp* 2007;281:79-89.
12. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, et al. Identification of risk factors for extrapulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2004;38:199-205.
13. Jones BE, Younag SM, Antoniskis D, Davidson PT, et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1292-1297.
14. Nalini B, Vinayak S. Tuberculosis in ear, nose, and throat practice: its presentation and diagnosis. *Am J Otolaryngol* 2006;27:39-45.
15. Kandiloros D, Nikolopoulos TP, Ferekidis, EA, Yiotakis JE, et al. Laryngeal tuberculosis at the end of the 20<sup>th</sup> century. *J Laryngol Otol* 1996;111:619-621.
16. Reede DL, Bergeron RT. Cervical tuberculous adenitis: CT manifestations. *Radiology* 1985;154:701-704.
17. Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:350-362.
18. Weiler Z, Nelly P, Baruchin AM, Oren S. Diagnosis and treatment of cervical tuberculous lymphadenitis. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58:477-481.
19. Al-Serhani AM. Mycobacterial infection of the head and neck: presentation and diagnosis. *Laryngoscope* 2001;111:2012-2016.
20. Auerbach O. Laryngeal tuberculosis. *Arch Otolaryngol* 1946;44:191-201.
21. Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, et al. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263:838-842.
22. Eng HL, Lu SY, Yang CH, Chen WJ. Oral tuberculosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:415-420.
23. Cho YS, Lee HS, Kim SW, Chung KH, et al. Tuberculous otitis media: a clinical and radiologic analysis of 52 patients. *Laryngoscope* 2006;116:921-927.
24. Aisenberg GM, Jacobson K, Chemaly RF, Rolston KV, et al. Extrapulmonary tuberculosis active infection misdiagnosed as cancer: *Mycobacterium tuberculosis* disease in patients at a Comprehensive Cancer Center (2001-2005). *Cancer* 2005;104:2882-2887.
25. Jacob JT, Mehta KA, Lenard M. Acute forms of tuberculosis in adults. *Am J Med* 2009;122:12-17.

## Condrosarcoma mixoide en el seno maxilar

Paulina Arriaga Jurado,<sup>1</sup> Josué Benjamín Franco Álvarez,<sup>1</sup> Martín Ramiro Castañeda de León<sup>2</sup>

### Resumen

Se comunica el caso de un paciente de 21 años de edad con obstrucción nasal progresiva derecha de nueve meses de evolución, cefalea frontal, hiposmia y aumento de volumen en la región maxilar derecha. En la TC se observó isodensidad heterogénea a tejidos blandos, que ocupaba el seno maxilar derecho con extensión a la fosa nasal ipsilateral. La biopsia con marcadores neuroendocrinos (sinaptofisina y cromogranina) indicó condrosarcoma mixoide. Mediante maxilectomía parcial medial se extirpó completamente la lesión. A tres años de la intervención, el seguimiento tomográfico no mostró recurrencia. El condrosarcoma es una neoplasia poco frecuente que representa sólo 0.1% de todos los tumores malignos de cabeza y cuello. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, ya que se ha descrito poca respuesta al tratamiento con quimio y radioterapia. La supervivencia reportada a cinco años es de 40%.

### Abstract

We communicate the case of a 21 year-old man with a nine-month history of progressive right nasal obstruction, frontal headache, hyposmia and swelling in right maxillary region. In the CT scan it was observed a heterogeneous isodensity, occupying the right maxillary sinus with extension into the ipsilateral nostril. Biopsy with neuroendocrine markers (synaptophysin and chromogranin) reported myxoid chondrosarcoma. A partial medial maxillectomy with total resection of the lesion was performed. There is not evidence of recurrence after 3-year follow-up. Chondrosarcoma is a rare neoplasm, representing only 0.1% of all malignant tumors that occur in the head and neck. The treatment of choice is surgical resection because this neoplasm does not response to chemo- and radiotherapy. The 5-year survival is 40%.

#### Palabras clave:

condrosarcoma mixoide,  
seno maxilar.

#### Key words:

myxoid chondrosarcoma,  
maxillar sinus.

### Introducción

El condrosarcoma es un sarcoma que representa aproximadamente 0.1% de todos los cánceres de cabeza y cuello. En esta localización, su pico de incidencia se ubica en la tercera a quinta décadas de la vida, con relación hombre:mujer de 10:1.

La clasificación de Evans divide los condrosarcomas en tres grados con base en la celularidad, la mitosis y el tamaño nuclear. Los subtipos histológicos son: mixoide, indiferenciado, de células claras y mesenquimal. Se ha sugerido que provienen de los vestigios de restos embriológicos.

<sup>1</sup> Médico residente de cuarto año.

<sup>2</sup> Médico adscrito.

Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE.

**Correspondencia:** Chichihualtitla 2, colonia Cantera Puente de Piedra, CP 14040, México, DF.

Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Arriaga-Jurado P, Franco-Álvarez JB, Castañeda-de León MR. Condrosarcoma mixoide en el seno maxilar. *An Orl Mex* 2013;58:104-108.

Los signos y síntomas son: masa no dolorosa, obstrucción nasal y pérdida dental. La afección visual, trismos o dolor suelen ser signos de enfermedad avanzada.

En el diagnóstico inmunohistoquímico se han utilizado: SOX-9, S100, expresión del Bcl-2, hormona parecida a la paratiroides (PTHrP), survivina, caveolina, vimentina, sinaptofisina y cromogranina.

En los estudios de rayos X se observan defectos osteolíticos con apariencia de "vidrio despolido".

Las metástasis más frecuentes son al pulmón y a los ganglios linfáticos regionales. El condrosarcoma mixoide tiene un alto potencial de metástasis pulmonares.

El tratamiento de elección es la escisión local amplia. La quimioterapia y la radioterapia son efectivas en los casos en los que el tumor se resecó parcialmente o la lesión se encuentra en una región inaccesible a la intervención quirúrgica. Se han reportado recurrencias en cabeza y cuello de 85%.

Los factores pronóstico son la resecabilidad del tumor, seguida del tipo de condrosarcoma y, por último, el grado de diferenciación.

La cavidad nasal posterior, la nasofaringe y el seno esfenoides son las localizaciones con peor pronóstico, ya que suelen invadir la base de cráneo.

## Caso clínico

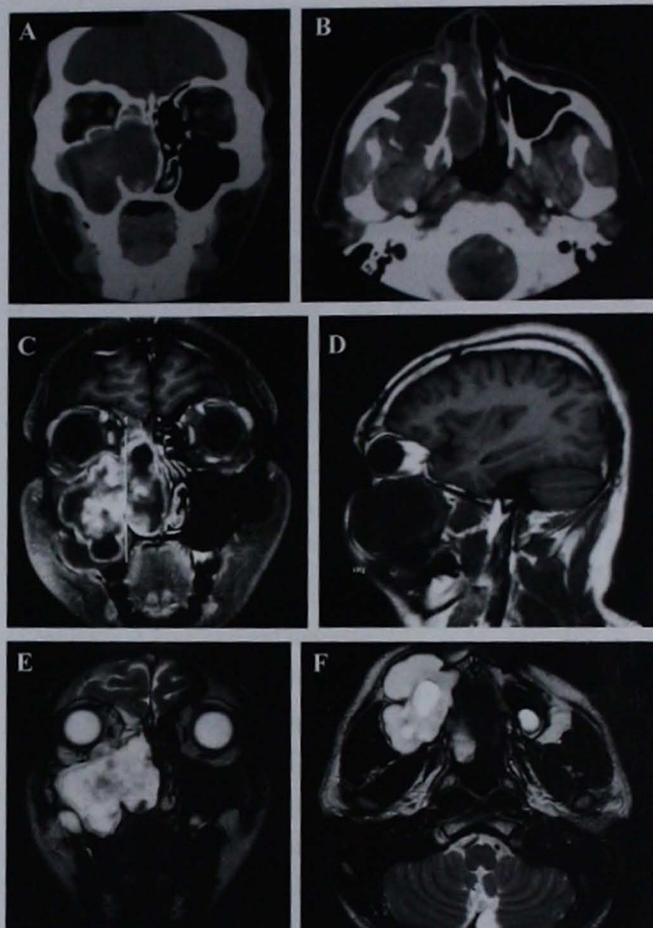
Hombre de 21 años de edad, sin antecedentes de importancia, quien refirió obstrucción nasal derecha progresiva de nueve meses de evolución, con hiposmia y cefalea frontal de tipo opresivo, también progresiva, que se alivió parcialmente con la ingestión de antiinflamatorios no esteroides. Cinco meses después llegó a un hospital de tercer nivel (Lic. Adolfo López Mateos) con aumento de volumen en la región maxilar derecha, acompañado de parestesias intermitentes. De acuerdo con el protocolo, se le solicitaron estudios de imagen que revelaron una neoplasia en el seno maxilar y la fosa nasal derecha (Figura 1). La biopsia de la lesión, analizada con marcadores neuroendocrinos (sinaptofisina y cromogranina), arrojó como resultado condrosarcoma mixoide (Figura 2).

Por medio de maxilectomía medial derecha, se resecó en su totalidad la lesión y se reconstruyó la pared anterior del seno maxilar con una malla de titanio (Figura 3).

A tres años de seguimiento, el paciente se encuentra sin datos clínicos o de imagen que indiquen recurrencia de la lesión (Figura 4).

## Discusión

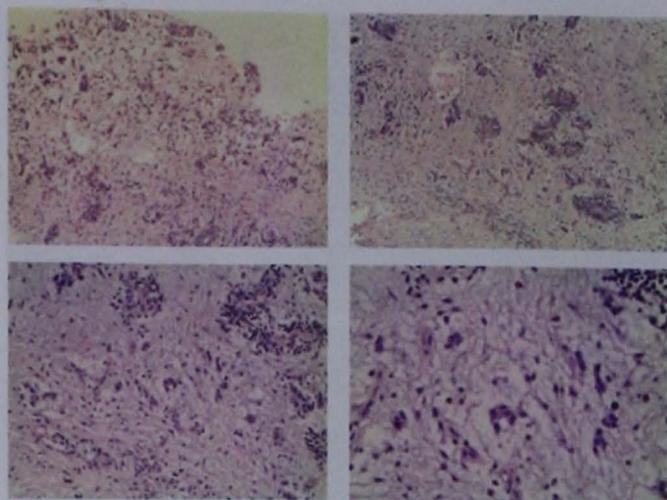
Los sarcomas de la cavidad nasal y los senos paranasales son poco frecuentes (28%).<sup>1</sup> La mitad de ellos son osteosarcomas y representan 10 a 20% de los tumores malignos primarios óseos.<sup>2,3</sup>



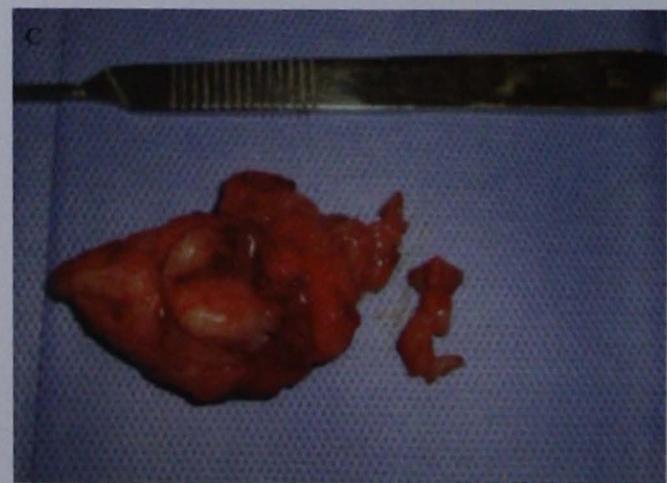
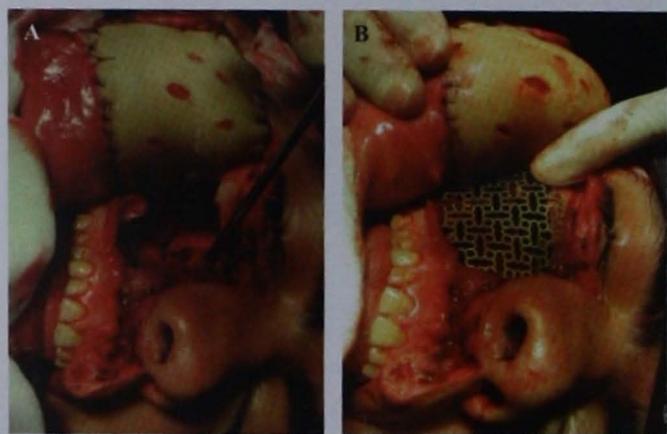
**Figura 1.** TC y resonancia magnética. A y B. TC del seno maxilar derecho ocupado por isodensidad a tejidos blandos, heterogénea, con extensión a la fosa nasal ipsilateral, remodelación y erosión ósea. C y D. T1, hipointensidad heterogénea con gadolinio. E y F. Hiperintensidad heterogénea en la cavidad nasal y el seno maxilar, que erosiona su pared anterior.

El condrosarcoma es un sarcoma del cartílago que habitualmente afecta los huesos largos y de la pelvis, y constituye aproximadamente 0.1% de todos los cánceres de cabeza y cuello;<sup>3,4</sup> sin embargo, en algunos estudios esta cifra es de 12%.<sup>5</sup> Puede aparecer a cualquier edad, aunque la mayor parte ocurre entre la quinta y la séptima décadas de la vida.<sup>4</sup> El diagnóstico en cabeza y cuello se realiza, en promedio, en la cuarta década, 10 a 20 años antes que en otras partes del cuerpo.<sup>5,6</sup> Se ubica principalmente en la mandíbula, la cavidad nasal, los senos paranasales y la maxila.<sup>3,6,7</sup> Los hombres son los más afectados, la relación hombre:mujer es de, incluso, 10:1.<sup>5,8</sup>

Los condrosarcomas pueden dividirse, de acuerdo con su localización en el hueso, en: condrosarcomas centrales, ubicados en la cavidad medular, y condrosarcomas periféricos, asentados en la superficie del hueso.



**Figura 2.** Arquitectura multinodular con matriz mixoide, células ovoides y fusiformes con citoplasma eosinofílico y núcleos hiper-cromáticos.



**Figura 3.** A y B. Resección de la lesión por maxilectomía parcial derecha y reparación con malla. C. Pieza quirúrgica.



**Figura 4.** Tomografía posquirúrgica sin evidencia de recurrencia local.

Myers y Thawley, en 1979, clasificaron a los condrosarcomas en tres tipos:<sup>8</sup> 1) primarios, de células pericondrales indiferenciadas que generalmente afectan a pacientes jóvenes; 2) secundarios, de células alteradas en un condroma central o exostosis cartilaginosa, que afectan a pacientes ancianos y 3) mesenquimatosos, de células mesenquimatosas primitivas. Estos tumores son más comunes en la mandíbula y las costillas.

La clasificación incluye una amplia gama de tipos histológicos. Evans divide los condrosarcomas en tres grados con

base en la celularidad, la mitosis y el tamaño nuclear; se ha encontrado que el grado histológico es un factor pronóstico de supervivencia.<sup>5,9,10</sup>

Las causas del condrosarcoma de la región maxilofacial no se han determinado aún. Se sabe que las lesiones malignas cartilaginosas superan en número a las benignas en el esqueleto maxilofacial a razón de 2:1;<sup>11</sup> de esta manera, cualquier lesión cartilaginosa debe ser altamente sospechosa. Se ha sugerido que los tumores maxilares provienen de los vestigios de restos embriológicos del cartilago en la pared anterior de la maxila y del cartilago nasal. Los remanentes del cartilago de Meckel son el posible origen de las lesiones posteriores en la mandíbula.<sup>11</sup> En algunos estudios se ha reportado una asociación con la traslocación t(9;22) entre el gen EWS (22q12) y el gen TEC (9q22).<sup>10</sup>

El condrosarcoma se divide en diferentes subtipos histológicos: mixoide, indiferenciado, de células claras y mesenquimal.<sup>3,12</sup>

El diagnóstico se basa en los hallazgos microscópicos de proliferación de tejido con múltiples células y núcleo agrandado, así como células gigantes con uno o múltiples núcleos alargados o grumos de cromatina.<sup>5,7,10,13</sup>

Los signos y síntomas más comunes son: masa no dolorosa, obstrucción nasal, pérdida dental y sinusitis.<sup>6</sup> La afectación visual, trismos o dolor suelen ser signos de enfermedad avanzada.<sup>11</sup>

El examen físico revela una masa firme cubierta por mucosa, aunque las lesiones ulceradas también son comunes.<sup>11</sup>

En el análisis inmunohistoquímico, el factor de transcripción SOX-9 (regulador de condrogénesis) y la inmunorreacción S100 son los más sensibles para el diagnóstico. La expresión de vimentina y sinaptofisina es de 89 y 72%, respectivamente.<sup>10</sup> Hace poco se utilizó la expresión del Bcl-2 y la hormona parecida a la paratiroides (PTHrP) para diferenciar al condrosarcoma de afecciones benignas, como los osteocondromas. La survivina y la caveolina también se expresan en el condrosarcoma.<sup>13</sup>

En los estudios de rayos X, se observan defectos osteolíticos con expansión y resorción ósea local con apariencia de "vidrio despulido".<sup>14</sup>

El papel exacto de la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) en los huesos y los tumores de tejidos blandos no se ha establecido claramente; sin embargo, Brenner informó que la combinación del índice de captación estándar postratamiento (pSUV) en imágenes de tomografía por emisión de positrones y el grado histopatológico podría ser útil para hacer un pronóstico más exacto. Meis y Kindblom describieron el efecto de la celularidad (leve, moderada y alta) como un factor pronóstico, aunque no encontraron relación.<sup>11</sup> De acuerdo con el índice

de captación estándar postratamiento, los condrosarcomas se dividen en dos grupos, de bajo riesgo (pSUV  $\leq$  4) y de alto riesgo (pSUV  $>$  4).<sup>4</sup>

Las metástasis más frecuentes son a los pulmones y a los ganglios linfáticos regionales.<sup>4,15</sup> Fu y Perezin reportaron que en 8% de los casos hubo metástasis.<sup>11</sup> El condrosarcoma mixoide, en particular, tiene un alto potencial de metástasis pulmonares, independientemente de su grado histológico.<sup>13</sup>

El tratamiento de elección es la escisión local amplia. Kawaguchi informó que ésta es eficaz para controlar localmente el condrosarcoma mixoide. Entre los procedimientos que se utilizan para reseca el tumor de la cavidad nasal y senos paranasales está la maxilectomía total o parcial, con o sin exenteración de la órbita.<sup>4,9</sup>

Las recurrencias locales en cabeza y cuello reportadas son, incluso, de 85%, mientras que en cualquier otra parte del cuerpo son sólo de 15%.<sup>11</sup> La mayor recurrencia se da en la órbita y la fosa craneal anterior.<sup>15</sup>

El condrosarcoma generalmente es insensible a la quimioterapia y la radioterapia,<sup>8,9,15,16</sup> sin embargo, ambos tratamientos pueden administrarse en caso de que un tumor se haya reseca parcialmente o cuando la lesión está en una región inaccesible a la cirugía. Los fármacos que suelen prescribirse en la quimioterapia son: cisplatino, ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y dacarbazina.<sup>9</sup>

Los factores pronóstico son, en primer lugar, la reseabilidad del tumor, seguida del tipo de condrosarcoma y, por último, el grado de diferenciación.<sup>8,9,16</sup> La supervivencia a cinco años reportada por Kragh es de 40%, por Fu y Perezin de 62% y por Arlen de 40%; y de acuerdo con el grado, independientemente del sitio anatómico, es de 90% para los tumores de grado I, de 81% para los de grado II y de 43% para los del grado III.<sup>9</sup>

La cavidad nasal posterior, la nasofaringe y el seno esfenoides son las localizaciones con peor pronóstico, ya que suelen invadir la base del cráneo.<sup>9</sup>

## Conclusiones

El condrosarcoma mixoide es una neoplasia maligna primaria poco frecuente en cabeza y cuello, que afecta principalmente la mandíbula, la cavidad nasal, los senos paranasales y la maxila. Se manifiesta en hombres en la cuarta década de la vida. Los síntomas característicos son obstrucción nasal acompañada de tumor de crecimiento lento. El diagnóstico definitivo se realiza por medio de inmunohistoquímica, en donde la expresión de S100, vimentina, sinaptofisina y cromogranina juega un papel determinante. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa. La supervivencia a cinco años es de 40%.

## Referencias

1. Koka V, Vericel R, Lartigau E, Lusinchi A, Schwaab G. Sarcomas of nasal cavity and paranasal sinuses: chondrosarcoma, osteosarcoma and fibrosarcoma. *J Laryngol Otol* 1994;108:947-953.
2. Lahat G, Lazar A, Lev D. Sarcoma, epidemiology and etiology: Potential environmental and genetic factors. *Surg Clin North Am* 2008;88:451-481.
3. Youn LS, Chang LY, Hyum SM, Yeon SJ, et al. Chondrosarcoma of head and neck. *Yonsei Med J* 2005;46:228-232.
4. Yeo JK, Soo AI, Gye-Yeon L, Ho JC, et al. Myxoid chondrosarcoma of the sinonasal cavity in a child: a case report. *Korean J Radiol* 2007;8:425-455.
5. Burkey B, Hoffman, Baker S, Thornton A, McClatchey K. Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1990;100:1301-1305.
6. Gadwal S, Fanburg-Smith JC, Gannon F, Thompson L. Primary chondrosarcoma of the head and neck in pediatric patients. *Cancer* 2000;88:2181-2187.
7. Saini R, Abd Razak NH, Rahman A, Samsudin AR. Chondrosarcoma of the mandible: A case report. *J Can Dent Assoc* 2007;73:175-178.
8. El Gehazali AM. Chondrosarcoma of the paranasal sinuses and nasal septum. *J Laryngol Otol* 1983;97:543-547.
9. Douglas G, Goepfert HG, Batsakis J. Chondrosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1984;94:1539-1544.
10. Olvera A, Sebo T, McGrory J, Gaffey T, et al. Extraskeletal myxoid chondrosarcoma: A clinicopathologic, immunohistochemical, and ploidy analysis of 23 cases. *Mod Pathol* 2000;13:900-908.
11. Meyer C, Hauck KW, González C. Chondrosarcoma of the facial skeleton in a child. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101:591-594.
12. Knott D, Gannon F, Thompson L. Mesenchymal chondrosarcoma of the sinonasal tract: a clinicopathological study of 13 cases with a review of the literature. *Laryngoscope* 2003;113:783-790.
13. Machado I, Giner F, Mayordomo E, Carda C, et al. Tissue microarrays analysis in chondrosarcomas: light microscopy, immunohistochemistry and xenograft study. *Diagn Pathol* 2008;3(Suppl 1):1-7.
14. Harwood AR, Krajchich JI, Fornasier VL. Radiology of chondrosarcoma of bone. *Cancer* 1980;45:2769-2777.
15. Gray L. Chondrosarcoma of the nasal septum. *J Laryngol Otol* 1977;91:427-431.
16. Hornibrook J, Sleeman R. Chondrosarcoma arising in the nasal septum. *J Laryngol Otol* 1983;97:1163-1168.

# Obliteración total timpanomastoidea con oclusión de trompa de Eustaquio y desfuncionalización del conducto auditivo externo en pacientes con otitis media crónica supurada de difícil manejo

Guillermo Hernández Valencia,<sup>1</sup> Rogelio Luna Garza<sup>2</sup>

### Resumen

La cirugía de la otitis media crónica supurada es una práctica común en México. Con cierta frecuencia se observan pacientes que han sido intervenidos varias veces sin que se haya logrado controlar la enfermedad, así como otros con alteraciones especiales, como el encefalomeningocele, en quienes es mandatorio aliviar el padecimiento de forma completa y adecuada. Este objetivo se logra mediante la obliteración total del mastoide, oído medio y trompa de Eustaquio y la desfuncionalización del conducto auditivo externo, lo que mejora la calidad de vida de estos individuos. Se comunica el caso de dos pacientes con antecedente de cirugía otológica, uno con encefalomeningocele y el otro con encefalomeningocele y fístula de líquido cefalorraquídeo. Ambos pacientes se encuentran asintomáticos y continúan con controles periódicos con estudios de imagen, básicamente resonancia magnética. Se establecen las indicaciones de la obliteración total timpanomastoidea con oclusión de la trompa de Eustaquio y la desfuncionalización del conducto auditivo externo en pacientes con otitis media crónica supurada de difícil manejo; asimismo, se describe brevemente la técnica quirúrgica.

### Abstract

Surgery in chronic otitis media is a common practice in our country, quite often are patients who have had undergone multiple surgeries without control of the disease as well as others with special conditions such as meningoencephalocele, in whom it is mandatory to intervene completely and properly. This goal is achieved through the practice of tympanomastoidectomy cavity obliteration with Eustachian tube closure and defunctioning external auditory canal and improve the quality of life which is often affected in such circumstances. We communicate the case of two patients with a history of otologic surgery, one of them with meningoencephalocele, and the second with meningoencephalocele and cerebrospinal fluid leak. Both patients are asymptomatic and undergo regular imaging studies, primarily magnetic resonance imaging. We establish the indications for tympanomastoidectomy cavity obliteration with Eustachian tube closure and defunctioning external auditory canal in patients with chronic suppurative otitis media difficult to manage, and surgical technique is briefly described.

#### Palabras clave:

encefalomeningocele, fístula de líquido cefalorraquídeo, trompa de Eustaquio, colesteatoma.

#### Key words:

meningoencephalocele, cerebrospinal fluid leak, Eustachian tube, cholesteatoma.

## Introducción

Mosher introdujo el concepto de obliteración mastoidea por primera vez en 1911, para promover la curación de una cavidad de mastoidectomía. En el transcurso de este siglo se han publicado varias técnicas para obliterar la cavidad. Kisch describió el uso de colgajos de músculo temporal, mientras que Pooper utilizó periostio, sin obliterarla. Palva la obliteró con partículas y paté de hueso además de colgajo musculoperióstico. Otros materiales que se han usado son: cartilago, fascia e hidroxiapatita.<sup>1</sup>

Sin embargo, en 1958 Rambo propuso obliterar la cavidad de mastoidectomía y oído medio con grasa, previo cierre de la trompa de Eustaquio y oclusión del conducto auditivo externo.<sup>2</sup>

La indicación más común, según algunos autores, para obliterar exclusivamente la cavidad de mastoidectomía es la otitis media crónica, ya que en caso de no realizarla puede ocurrir otorrea de difícil control, a pesar del manejo local con gotas óticas y limpieza periódica de la cavidad.<sup>1</sup>

La obliteración total de la cavidad de mastoidectomía, oído medio y trompa de Eustaquio está indicada en la cirugía del schwannoma del acústico vía translaberíntica para el control de la fístula de líquido cefalorraquídeo secundaria al abordaje, en la cirugía de tumores glómicos yúgulo-timpánicos, en el tratamiento de los encefalomeningoceles con o sin fístula de líquido cefalorraquídeo, en colesteatomas extensos y en pacientes seleccionados con otitis media crónica de difícil control con audición no útil socialmente y en quienes la o las intervenciones realizadas no hayan logrado una cavidad seca y epitelizada. Entre las contraindicaciones relativas se incluye la infección activa.<sup>1</sup>

Después de que Rambo describiera la obliteración timpanomastoidea con grasa, se ha reportado esporádicamente el uso de esta técnica. Hace poco, Kos<sup>2</sup> publicó una serie de 46 pacientes con otitis media crónica e hipoacusia sensorial mayor a 60 decibelios (500-2,000 Hz), en quienes aplicó este procedimiento; 32 pacientes tenían colesteatoma, cuatro de

los cuales recurrieron, por lo que se efectuó cirugía de revisión. La mayoría de los individuos se mostraron satisfechos con el resultado cosmético. A largo plazo (1 a 23 años, en promedio ocho años), 23 de 46 pacientes se controlaron.

En otro estudio realizado por Sanna,<sup>3</sup> los pacientes intervenidos con esta técnica, además de lograr el control de la enfermedad, mejoraron su calidad de vida. De los 53 pacientes estudiados, 30 tenían meningoencefalocele y en 25 era de origen iatrogénico. El reporte concluyó que la obliteración timpanomastoidea con grasa más la oclusión del conducto auditivo externo es útil para el tratamiento definitivo de la fístula de líquido cefalorraquídeo y del meningoencefalocele.

En los casos de meningoencefalocele concomitante con fístula de líquido cefalorraquídeo, al utilizar grasa disminuye el riesgo de meningitis, según lo reportó Fantuzzi al haberle encontrado a este tejido propiedades inmunorreactivas que ayudan a suprimir la infección,<sup>4</sup> además de que sirve como medio de contraste para detectar posibles colesteatomas residuales en estudios de imagen en el control posoperatorio a mediano y largo plazo.<sup>3</sup>

En estudios histopatológicos se ha demostrado que la grasa y el paté de hueso mantienen su volumen original, en contraste con la atrofia que se observa al utilizar músculo para la obliteración mastoidea.<sup>5</sup>

## Técnica quirúrgica

La técnica es la habitual de la mastoidectomía de muro bajo. En relación con la obliteración del conducto auditivo externo,<sup>6</sup> al inicio de la intervención y a través del abordaje clásico retroauricular, se secciona la pared posterior y la anterior cartilaginosa del conducto (Figura 1); después, se disecciona de la parte medial, se retira una porción de anillo cartilaginoso conservando íntegra la piel y suturándola, de tal manera que quede en forma de "fondo de saco ciego" (Figura 2). Previamente se habrá elaborado un colgajo de partes blandas de base anterior que reforzará la obliteración del conducto auditivo externo. Durante la cirugía mastoidea debe ponerse especial

<sup>1</sup> Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>2</sup> Médico otorrinolaringólogo.

**Correspondencia:** Dr. Guillermo Hernández Valencia. Valparaíso 153C, colonia Tepeyac Insurgentes, CP 07020, México, DF. Correo electrónico: onghv@yahoo.com.mx

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

Este artículo debe citarse como: Hernández-Valencia G, Luna-Garza R. Obliteración total timpanomastoidea con oclusión de trompa de Eustaquio y desfuncionalización del conducto auditivo externo en pacientes con otitis media crónica supurada de difícil manejo. *An Orl Mex* 2013;58:109-114.

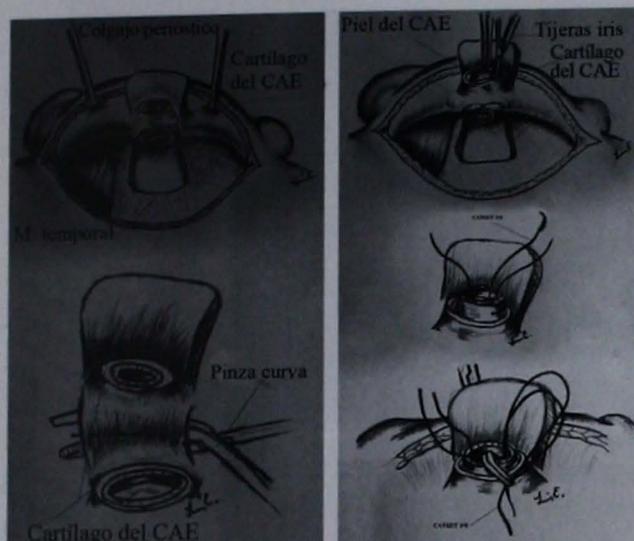


Figura 1. Esquema del abordaje quirúrgico retroauricular. CAE: conducto auditivo externo.

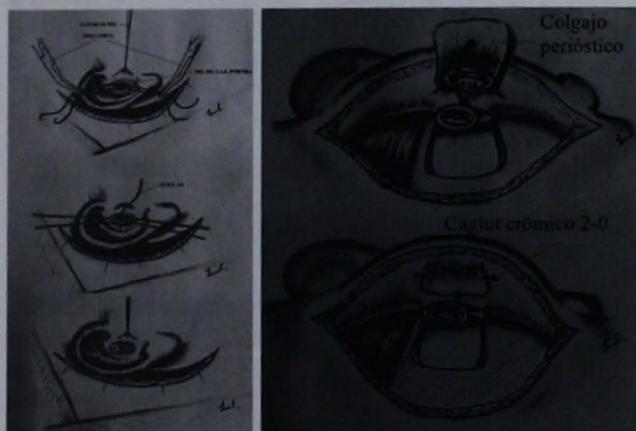


Figura 2. Esquema del abordaje quirúrgico retroauricular. CAE: conducto auditivo externo.

atención a determinadas áreas en donde pudiese quedar material de colesteatoma, como la celdilla epitimpánica anterior o supratubaria y el seno timpánico. Una vez terminada la limpieza exhaustiva de la cavidad, y habiendo dejado sólo estribo o platina según los hallazgos, se oblitera el orificio de la trompa de Eustaquio con cera para hueso y fragmentos de músculo temporal. Finalmente, se obtiene tejido adiposo de la región abdominal suprapúbica para rellenar en forma completa la cavidad quirúrgica, y se cierra por planos.

### Caso clínico 1

Hombre de 60 años de edad, quien inició su padecimiento a los 16 años con otorrea derecha intermitente, no fétida, hipoacusia progresiva y acúfeno, también intermitente y no incapacitante; negó haber sufrido vértigo, cefalea y fiebre. En 1992 rechazó la cirugía propuesta por el especialista; sin em-

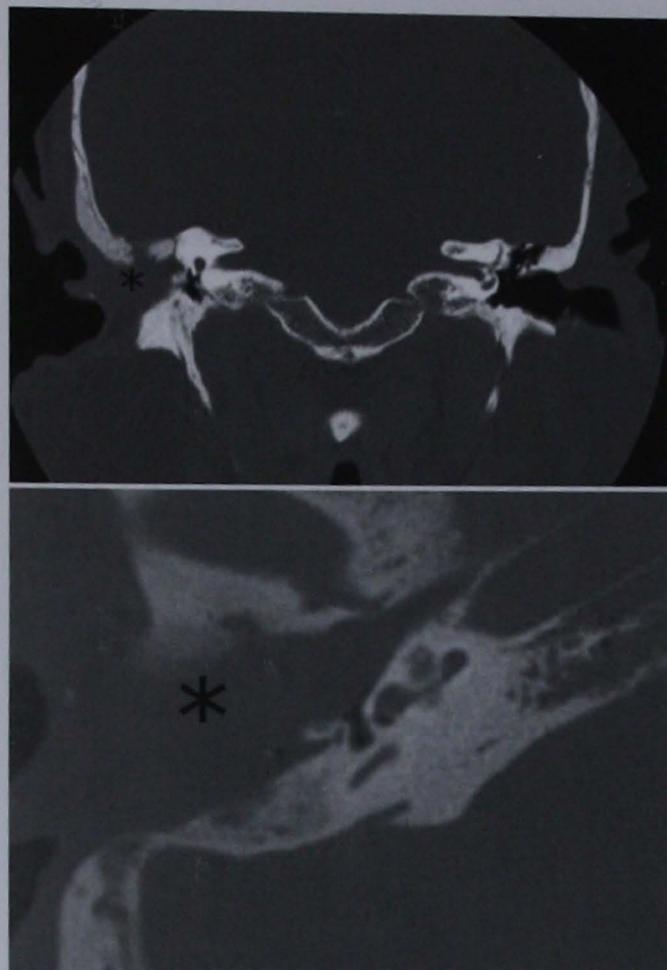
bargo, dos años más tarde, al continuar con el mismo cuadro además de cefalea intensa, le realizaron probable mastoidectomía con timpanoplastia en el Hospital Juárez de México. Durante la intervención hubo descubrimiento de tegmen timpánico con salida de líquido cefalorraquídeo; la TC mostró encefalomeningocele, por lo que se le programó para revisión quirúrgica y reducción del prolapso meníngeo a través de la mastoides. El tegmen se selló con material aloplástico (masi-epoxi) y el paciente evolucionó satisfactoriamente (Figura 3); sin embargo, pocos meses después volvió a experimentar otorrea intermitente, así como detritos en la cavidad, falta de epitelización en el área de la masi-epoxi y parálisis facial, la cual cedió con tratamiento médico y quedó en grado I-II de la clasificación House Brackmann. La limpieza del oído era difícil, ya que la masi-epoxi protruía a la cavidad quirúrgica; se decidió fresar, bajo anestesia general, el material aloplástico, pero no se logró controlar la otorrea ni epitelizar la cavidad, por lo que en 2007 se practicó una nueva revisión quirúrgica, durante la cual se obliteró la cavidad mastoidea con grasa abdominal previa exhaustiva limpieza de la misma; se selló la trompa de Eustaquio con músculo y se desfuncionalizó el canal auditivo externo para que quedara en "fondo de saco ciego", como sugiere Sanna.<sup>3</sup> En la actualidad, el paciente permanece asintomático y los controles de imagen no muestran recidiva del colesteatoma (Figura 4).

### Caso clínico 2

Paciente de 52 años de edad, con antecedente de otitis media crónica derecha por la que se le practicó 22 años antes una intervención quirúrgica no especificada, acudió a consulta en junio de 2007 debido a otorragia escasa y salida de líquido transparente, además de hipoacusia; negó padecer vértigo y cefalea. Se le refirió con el especialista, quien encontró un pólipo en el fondo del conducto auditivo externo e inició tratamiento tópico y sistémico. Al persistir el padecimiento, acudió a consulta con el autor, que corroboró los síntomas mencionados, y a la exploración observó pólipo hacia el ático, lisis de espolón, líquido claro, acuoso y pars tensa de la membrana timpánica retraída. En los estudios de imagen



Figura 3. TC simple de oídos en cortes coronales y axiales, en donde se observa dehiscencia en el tegmen (flecha) y material de resina epóxica (asterisco).

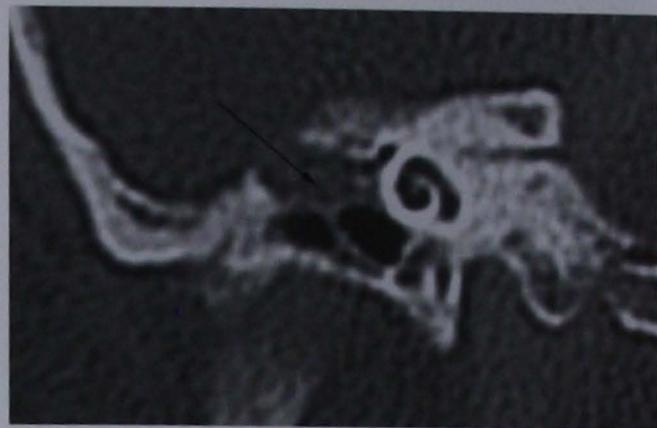


**Figura 4.** TC simple de oídos en cortes axiales y coronales; se observa cavidad de mastoidectomía sellada por grasa y conducto auditivo externo cerrado en forma de "saco ciego".

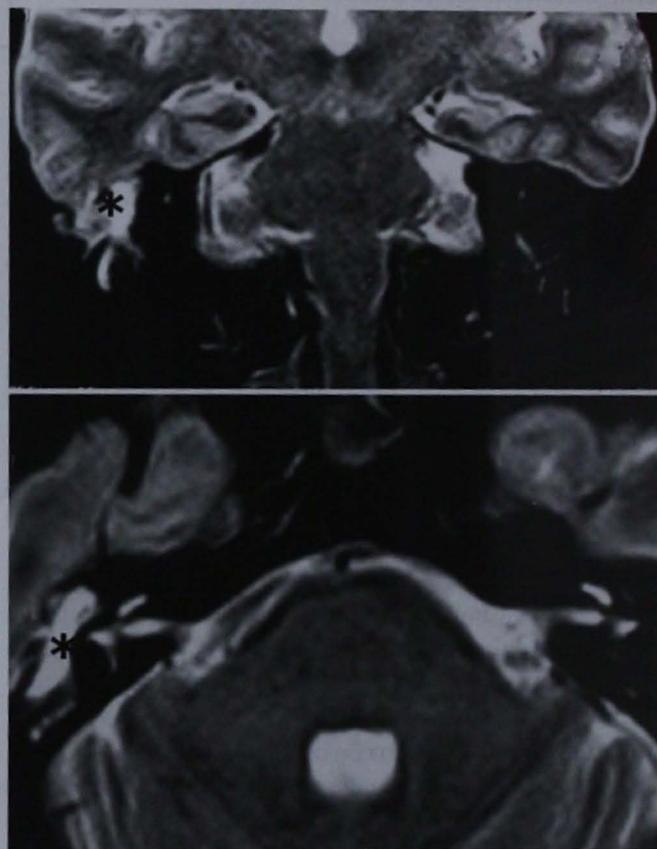
se encontró encefalocele en mastoides a través de solución en el techo mastoideo (Figuras 5 y 6), la audiometría indicó hipocusia derecha mixta de media a severa y audición izquierda normal. En diciembre de 2008 se le realizó revisión de la mastoidectomía con corrección del encefalomeningocele por vía mastoidea; se le colocó como sellamiento Duragen (sustituto de dura) y grasa abdominal con adhesivo de fibrina. El procedimiento se completó con obliteración total timpanomastoidea y obturación de la trompa de Eustaquio y del conducto auditivo externo (Figura 7). La evolución ha sido satisfactoria y se controla mediante resonancia magnética cada seis u ocho meses.

### Comentario

La obliteración de mastoides en la cirugía de la otitis media crónica supurada no es un método de reciente práctica, ya en 1911 Mosher lo reportó. En la bibliografía se han descrito diferentes formas de realizar dicho procedimiento, básica-

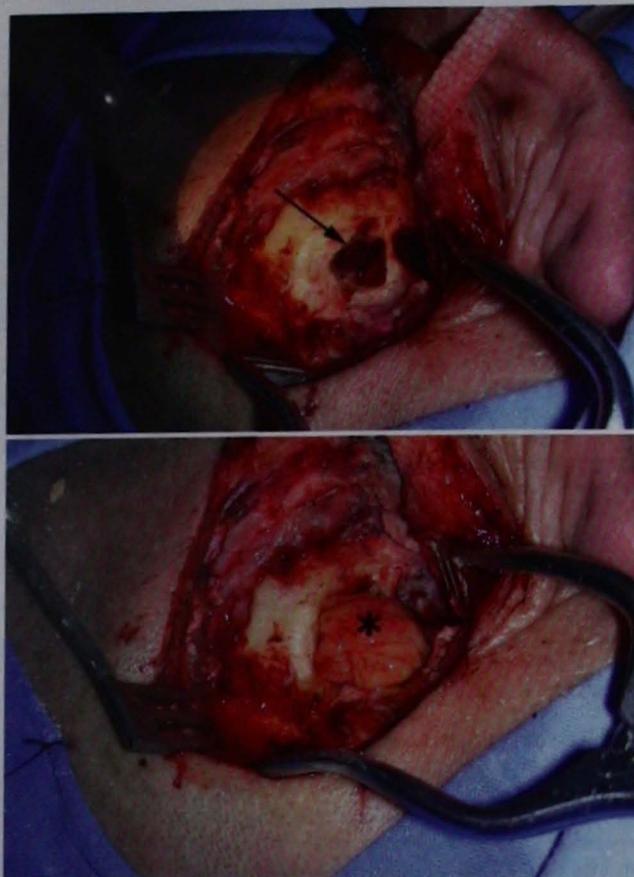


**Figura 5.** TC de oídos simple en cortes coronales, donde se visualiza dehiscencia del tegmen tympani y densidad de tejidos blandos en el epitimpano, que corresponde a meningoencefalocele.



**Figura 6.** Resonancia magnética del cráneo (T2) en cortes coronales y axiales, en donde se confirma el meningoencefalocele.

mente mediante colgajos músculo-aponeuróticos libres o pediculados y en ocasiones con otro tipo de materiales, como cartilago, paté óseo, hidroxapatita etcétera,<sup>1</sup> pero es, quizá,



**Figura 7. A.** Meningoencefalocele en el tegmen en la cavidad de mastoidectomía. **B.** Obliteración de la cavidad de mastoidectomía con grasa abdominal.

el clásico colgajo de Palva el más conocido y practicado. La indicación para este tipo de cirugía es la mastoidectomía de muro bajo para evitar, en cierto modo, dejar una cavidad amplia que requerirá aseos periódicos y facilitará la recurrencia; de ahí que también sea importante amputar la punta mastoidea para favorecer su disminución de volumen al ser invadida por los tejidos blandos circunvecinos. Esta práctica, por lo menos en México, no es común dadas las infecciones secundarias que se han reportado y lo difícil que representa dar seguimiento adecuado a estos pacientes; sin embargo, la desfuncionalización del conducto auditivo externo, que además incluye la obliteración de la trompa de Eustaquio y la oclusión o cierre de dicho conducto, es un procedimiento cuya indicación básica no es reducir el volumen de la cavidad mastoidea, sino aislar en forma total y perenne la cavidad timpanomastoidea al llenarla con tejido adiposo. Se agrega al procedimiento la oclusión de la trompa de Eustaquio y el cierre del conducto auditivo externo en su tercio externo cartilaginoso mediante

la sutura de la piel del mismo para dejarlo en forma de "fondo de saco ciego", semejante a lo que se efectúa en la cirugía de los paragangliomas yúgulo-timpánicos, como lo describe Fisco.<sup>6</sup> Diferentes autores, como Rambo,<sup>2</sup> fijan como requisito primario la existencia de hipoacusia sensorial o sensorineural profunda no útil socialmente para su realización; sin embargo, al igual que lo establecen Palva y Ritvik,<sup>1</sup> consideramos que habrá casos como los que se reportaron aquí, en que la hipoacusia es de tipo conductivo, pero que debido al padecimiento de fondo los hace aptos para la desfuncionalización del conducto auditivo externo. Aspecto importante es también sensibilizar a este tipo de pacientes sobre la necesidad de un seguimiento periódico con estudios de imagen, específicamente con TC, resonancia magnética, o ambas, ante la posibilidad de recurrencia del colesteatoma, como en el caso 1. No hay que olvidar el aspecto cosmético que representa la oclusión del conducto auditivo externo, como lo menciona Kos.<sup>2</sup> La mejoría en la calidad de vida de estos pacientes es clara y objetiva, ya que las recaídas frecuentes, como ocurría con el primer paciente que preguntaba con insistencia cuándo se le iba a resolver su problema en forma completa, dificultaban el tratamiento; y en el segundo caso siempre hubo la preocupación de una complicación endocraneana debido a la fístula de líquido cefalorraquídeo, además de su imposibilidad de trasladarse con frecuencia a la ciudad para ser atendido y revisado. En relación con el material utilizado para obliterar la cavidad, en estudios histopatológicos reportados por Lentichum<sup>5</sup> se comprobó que el tejido adiposo es el que se integra mejor y persiste con escasa pérdida de volumen a través del tiempo. Los materiales sintéticos, como la resina masi-epoxi que se utilizó para sellar el defecto óseo craneal en el primer caso, no permiten la epitelización de la cavidad mastoidea, ya que es una cavidad abierta. Por esta razón se ha abandonado su uso, situación diferente a la de las cavidades cerradas, como en el caso de la craniectomía, en donde al suturar las partes blandas el defecto óseo no guarda contacto alguno con el medio externo.

## Conclusión

En el armamentario del tratamiento de casos difíciles de la otitis media crónica supurada, la desfuncionalización del conducto auditivo externo con oclusión de la trompa de Eustaquio y el cierre u obliteración de dicho conducto en su tercio cartilaginoso ofrece una adecuada perspectiva, ya que los estudios de imagen con que se cuenta en la actualidad, como la TC y la resonancia magnética, permiten el seguimiento de cada caso en particular, para determinar la posibilidad de recurrencia de la enfermedad de fondo.

### Agradecimientos

Al Dr. Luis Hernández Olavarrieta por su colaboración en la elaboración de los dibujos de la técnica quirúrgica.

### Referencias

1. Mehta RP, Harris JP. Mastoid obliteration. *Otolaryngol Clin North Am* 2006;39:1129-1142.
2. Kos MI, Chavaillaz O, Guyot JP. Obliteration of the tympanomastoid cavity: long term results of the Rambo operation. *J Laryngol Otol* 2006;120:1014-1018.
3. Sanna, M. Management of chronic otitis by middle ear obliteration with blind sac closure of the external auditory canal. *Otol Neurotol* 2007;29:19-22.
4. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:911-919.
5. Linthicum F. The fate of mastoid obliteration tissue: A histopathological study. *Laryngoscope* 2002;112:1777-17781.
6. Fisch U, Mattox D. *Microsurgery of the skull base*. New York: Thieme Medical Publisher, 1988.

# Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse exclusivamente al correo electrónico [daniel\\_bross@hotmail.com](mailto: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](http://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 larga) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
    - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
    - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm)
    - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:
      - Antecedentes.** Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.
      - Material y método.** En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección ( $\chi^2$ , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.
      - Resultados.** Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.
      - Discusión.** Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.
  - 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.

# KI 3A

Lisinato de Ketoprofeno

## Trilogía de alivio

### INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

**OKI 3A™ LISINATO DE KETOPROFENO**  
**GRANULADO OKI 3A™**  
**LISINATO DE KETOPROFENO**  
**SOLUCIÓN GOTAS OKI 3A™**  
**LISINATO DE KETOPROFENO**  
**SOLUCIÓN ENLJUQUE BUICAL**

### 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

#### ENLJUQUE BUICAL

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

Vehículo cbp ..... 100 ml

### INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

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

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

En el enjuague bucal, anti-inflamatorio y analgésico de cavidad oral coadyuvante en el tratamiento del dolor causado por procesos inflamatorios de boca y garganta tales como: estomatitis, glositis, gingivitis, causadas por infecciones traumáticas, agentes tóxicos o irritantes, alveolitis después de la extracción dental, intervenciones quirúrgicas de la cavidad oral, perforación y distorsión de la membrana, faringitis, laringitis, y amigdalitis.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS

El Ketoprofeno es un derivado del ácido proanoico, es un antiinflamatorio no esteroideo, con propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas.

El ketoprofeno se absorbe inalterado en el tubo digestivo, la concentración plasmática se alcanza entre 0,5 y 2 horas tras su administración. Administrado por vía tópica, el ketoprofeno se absorbe en una pequeña cantidad, además administrado oralmente es poco soluble, la sal de litio 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 glucoronídica 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 litio en formulación de sobres de granulados (dosis única y repetida) y en forma de ácido ketoprofeno formulado en cápsulas se observó que el AUC 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 semivida de eliminación fue similar en ambas formulaciones cerca de 2 horas.

La formulación del granulado de lisinato de Ketoprofeno garantiza una biodisponibilidad del principio activo equivalente a la de la cápsula conteniendo 50 mg 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 directo, que se encuentra presente en los fármacos de la categoría de antiinflamatorios no esteroideos.

### CONTRAINDICACIONES

OKI 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 sustancias con un mecanismo de acción análoga (ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs) provocan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico.
- Sospecha de úlcera gastrointestinal o activa o ulcera gastrointestinal previa o dispepsia crónica.
- Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relativos a tratamientos activos previos o antecedentes de hemorragia/úlceras 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.
- Distonías hepáticas o renales severas.
- Diátesis hemorrágica y otros trastornos de coagulación o pacientes con terapia anticoagulante.

### PRECAUCIONES GENERALES

Deberá evitarse el uso concomitante de OKI 3A™ con AINEs inhibidores selectivos de COX-2.

Los efectos no deseados pueden ser minimizados con el uso de la dosis mínima eficaz, durante el período de tratamiento más corto posible que se requiera para controlar los síntomas.

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

Pacientes que presenten una enfermedad gastrointestinal previa, deberán ser cuidadosamente monitoreados por el inicio de trastornos digestivos, principalmente sangrado gastrointestinal. Los pacientes que presenten sangrado gastrointestinal o ulceración con OKI 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 administrarse bajo estricto control médico, quien deberá valorar el equilibrio de dosis/beneficio 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.

OKI 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 cuidado en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca ya que, en asociación con terapia AINE, se ha observado 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 cuidado en pacientes con terapia diurética o en pacientes problemáticamente hipovolémicos, ya que el riesgo de nefrotoxicidad es mayor.

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

OKI 3A™ puede causar reacciones de fotosensibilidad.

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

En cualquier momento durante el tratamiento con algún AINE, pudiera presentarse hemorragia gastrointestinal, ulceración o 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 (misoprostol) o inhibidores de la bomba de protones 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 sintoma gastrointestinal inusual (en especial hemorragia gastrointestinal), ulceración o perforación, o perforación en la fase inicial de tratamiento.

Deberá tenerse cuidado 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).

### Advertencia Especial:

No se recomienda el uso de OKI 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 OKI 3A™, deberá ser suspendida en mujeres con problemas de fertilidad o quienes se encuentran sometidas a estudios de fertilidad.

OKI 3A™ no interactúa con otras hipoclorídicas controladas y puede ser administrado a pacientes diabéticos.

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

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

### RESTRICCIONES DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

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

En el curso del ser preñante todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a una toxicidad cardiopolmonar (disparación 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 embriotóxico y existe evidencia epidemiológica respecto a la seguridad del ketoprofeno en el embarazo humano. Sin embargo, OKI 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 OKI 3A™ han sido reportados: náusea, vómito, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis, úlceras, exacerbación de la colitis y síndrome de Crohn (véase sección "Precauciones Generales").

Con menor frecuencia se ha observado gastritis.

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

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

La experiencia relacionada de la comercialización de las formulaciones orales de OKI 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 empaques vendidos, y considerando el número de comunicaciones espontáneas, menos de un paciente de 100,000 ha presentado reacciones adversas. En la mayoría de los casos, los síntomas fueron transitorios y resueltos después de suspender la terapia, y en algunas ocasiones, después de un tratamiento farmacológico específico.

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

**Plat y vasos:** urticaria, eritema, exantema, eritema maculopapular, prurito, angioedema, dermatitis, erupciones cutáneas, rash cutáneo.

**Sistema digestivo:** dolor gástrico y abdominal, náusea, vómito, diarrea, dispepsia, prurito gástrico. Ocasionalmente, también se ha reportado sangrado gastrointestinal severo así como úlcera gástrica y duodenal, gastritis y gastritis crónica. En dos casos individuales, se presentó hematemesis o melena, respectivamente. Se reportaron dos casos individuales de ulceración lingual y edema lingual, respectivamente. Fue reportado un incremento en los valores de las enzimas hepáticas y hepáticas.

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

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

**Sistema cardiovascular:** palpitaciones, taquicardia, hipotensión, hipertensión. Excepcionalmente se ha reportado vasculitis y proyección cutánea.

**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, linfangitis, purpura, purpura trombocitopénica, trombocitopenia y leucocitopenia.

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

**Trastornos metabólicos:** edema priobital.

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

Las reacciones adversas severas raramente observadas, incluyen principalmente reacciones cutáneas (urticaria, eritema, exantema, angioedema), reacciones del tracto gastrointestinal y respiratorio (broncoespasmo, disnea, edema de laringe), así como episodios de reacciones alérgicas/tipo anafilácticas, choque anafiláctico y edema maculal. 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 sérgicos/asimáticos ya con una hipersensibilidad severa conocida a los AINEs.

Se han observado algunos efectos indeseables los cuales ocasionalmente se atribuyen a la administración del ketoprofeno: constipación, paruresia, excitabilidad, insomnio, escalofríos, disinesia transitoria, astenia, caídas y reacciones fotosensibles.

Algunos AINEs, incluyendo al ketoprofeno, pudieran causar reacciones cutáneas extremadamente raras (Stevens-Johnson, síndrome de Lyell), así como reacciones hematológicas (anemia aplásica y 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 pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (véase sección "Precauciones Generales").

**Agentes anti-agregantes e inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina:** Incrementan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (véase sección "Precauciones Generales").

Las siguientes interacciones, concierne 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 efectos gastrointestinales y de sangrado, debido a un efecto sinérgico.

• Anticoagulantes de uso oral, heparina de uso parenteral y ticlopidina. Incrementan el riesgo de sangrado debido a la inhibición de la función plaquetaria y daño a la mucosa gastrointestinal.

• Lito (descrito con diversos 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. Monitorear seriamente el examen hematológico durante las primeras semanas del tratamiento de combinación. Deberá realizarse un monitoreo más frecuente en caso de que se presenten 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 hematocrométrico completo y cuenta de reticulocitos, así como en pacientes geriátricos.

• Sulfonilamidas. Los AINEs pudieran incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfonilamidas 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 pueden incrementar la nefrotoxicidad debido a los efectos medidos por las prostaglandinas renales. Durante la terapia de combinación, deberá ser revisada la función renal.

• Timololol: incrementa el riesgo de sangrado.

• Probenecida. Podría 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 glucoronidación, 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- $\alpha$ -oxosteroides o 17-hidroxicorticosteroides. Como sucede con todos los AINEs, el medicamento pudiera incrementar los niveles de nitrógeno ureico en plasma y creatinina.

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 debida en general, a los agentes anti-inflamatorios. Monitorear seriamente el examen hematológico durante las primeras semanas del tratamiento de combinación. Deberá realizarse un monitoreo más frecuente en caso de que se presenten un leve deterioro de la función renal, así como en pacientes geriátricos.

• Sulfonilamidas. Los AINEs pudieran incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfonilamidas 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 pueden incrementar la nefrotoxicidad debido a los efectos medidos por las prostaglandinas renales. Durante la terapia de combinación, deberá ser revisada la función renal.

• Timololol: incrementa el riesgo de sangrado.

• Probenecida. Podría 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 glucoronidación, 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- $\alpha$ -oxosteroides o 17-hidroxicorticosteroides. Como sucede con todos los AINEs, el medicamento pudiera incrementar los niveles de nitrógeno ureico en plasma y creatinina.

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 debida en general, a los agentes anti-inflamatorios. Monitorear seriamente el examen hematológico durante las primeras semanas del tratamiento de combinación. Deberá realizarse un monitoreo más frecuente en caso de que se presenten un leve deterioro de la función renal, así como en pacientes geriátricos.

• Sulfonilamidas. Los AINEs pudieran incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfonilamidas 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 pueden incrementar la nefrotoxicidad debido a los efectos medidos por las prostaglandinas renales. Durante la terapia de combinación, deberá ser revisada la función renal.

• Timololol: incrementa el riesgo de sangrado.

• Probenecida. Podría 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 glucoronidación, 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- $\alpha$ -oxosteroides o 17-hidroxicorticosteroides. Como sucede con todos los AINEs, el medicamento pudiera incrementar los niveles de nitrógeno ureico en plasma y creatinina.

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 debida en general, a los agentes anti-inflamatorios. Monitorear seriamente el examen hematológico durante las primeras semanas del tratamiento de combinación. Deberá realizarse un monitoreo más frecuente en caso de que se presenten un leve deterioro de la función renal, así como en pacientes geriátricos.

• Sulfonilamidas. Los AINEs pudieran incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfonilamidas 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 pueden incrementar la nefrotoxicidad debido a los efectos medidos por las prostaglandinas renales. Durante la terapia de combinación, deberá ser revisada la función renal.

• Timololol: incrementa el riesgo de sangrado.

• Probenecida. Podría 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 glucoronidación, 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- $\alpha$ -oxosteroides o 17-hidroxicorticosteroides. Como sucede con todos los AINEs, el medicamento pudiera incrementar los niveles de nitrógeno ureico en plasma y creatinina.

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 debida en general, a los agentes anti-inflamatorios. Monitorear seriamente el examen hematológico durante las primeras semanas del tratamiento de combinación. Deberá realizarse un monitoreo más frecuente en caso de que se presenten un leve deterioro de la función renal, así como en pacientes geriátricos.

• Sulfonilamidas. Los AINEs pudieran incrementar el efecto hipoglucémico de las sulfonilamidas 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 pueden incrementar la nefrotoxicidad debido a los efectos medidos por las prostaglandinas renales. Durante la terapia de combinación, deberá ser revisada la función renal.

• Timololol: incrementa el riesgo de sangrado.

• Probenecida. Podría 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 glucoronidación, 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- $\alpha$ -oxosteroides o 17-hidroxicorticosteroides. Como sucede con todos los AINEs, el medicamento pudiera incrementar los niveles de nitrógeno ureico en plasma y creatinina.

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

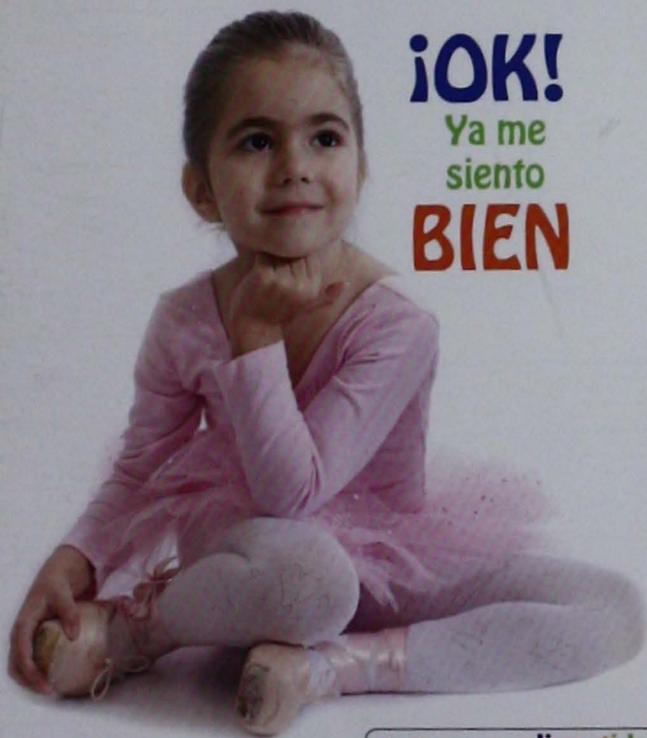
Nuevo

# OKI 3A

Lisinato de Ketoprofeno

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

**¡OK!**  
Ya me  
siento  
**BIEN**



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



El bisobre es **divertido**



**Fresco sabor  
gomiment**



**Rico sabor  
menta inglesa**

**REFERENCIAS:**

1. OKI 3A<sup>®</sup>, Información para prescribir. 2. Balzanelli B, et al. Efficacy and tolerability 80 mg granulated ketoprofen lysine salt in posttraumatic orodental pain: double blind vs placebo study. Minerva Stomatol 1996; 45 (1-2): 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 de 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.

No. de entrada SSA: 093300203A2701

MR  
RMSTRONG

Los **5** artículos más  
consultados

NIETO  
EDITORES



1. dic.-feb., 2013



Descarga  
la edición completa  
en formato PDF

[www.nietoeditores.com.mx/anales-de-otorrinolaringologia-mexicana.html](http://www.nietoeditores.com.mx/anales-de-otorrinolaringologia-mexicana.html)

1

**Manifestaciones otológicas de la granulomatosis de Wegener**

*Karla Enríquez, Oscar Calderón, Fabiola González, Ricardo Ortiz*  
An Orl Mex 2013;58(1):1-5



**Análisis de hipoacusia súbita basado en evidencias médicas**

*Ana Karla Guzmán Romero, Matsuharu Akaki Caballero*  
An Orl Mex 2013;58(1):40-44

2

3

**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*  
An Orl Mex 2013;58(1):26-34



**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*  
An Orl Mex 2013;58(1):35-39

4

5

**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*  
An Orl Mex 2013;58(1):12-20

