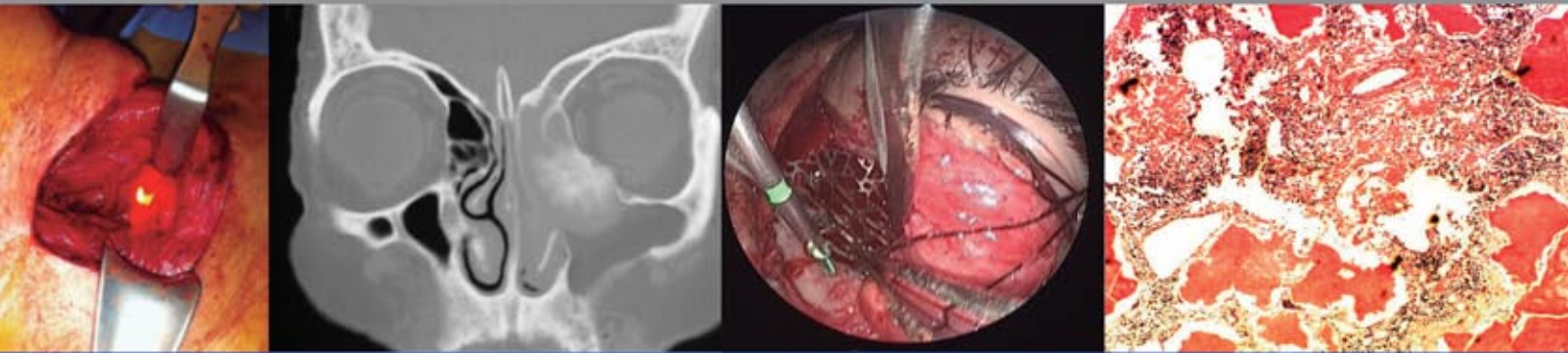


# Anales de Otorrinolaringología Mexicana



**Evaluación del acúfeno discapacitante posquirúrgico en cirugía primaria del estribo por otosclerosis**

**Precisión diagnóstica de las tiras multirreactivas de glucosa y nefelometría para beta-2 transferrina en la confirmación de rinolicuorrea**

**Relajación integral de la pirámide nasal: una nueva técnica quirúrgica para el cierre de perforaciones septales**

**Caracterización del compartimento leucocitario de los pólipos nasosinusales**

**Ultrasonografía doppler transcraneal y extracraneal de cabeza y cuello relacionada con pruebas otoneurológicas en el paciente con vértigo**

**Cirugía endoscópica nasosinusal: efecto en población pediátrica y el crecimiento facial**

**Miotomía quirúrgica del cricofaríngeo**

**Amiloidosis con afectación nasofaríngea y cervical**

**Preservación de la órbita en neoplasias de la nariz y los senos paranasales**

**Historia de la traqueostomía**



# 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<sup>®</sup>

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<sup>®</sup>**

# Senovital®



**Senovital®** Montelukast sódico.

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

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

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

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

**PRECAUCIONES GENERALES:** No se recomienda **Senovital** para tratar los ataques asmáticos agudos, se debe instruir a los pacientes para que tengan siempre disponible la medicación de rescate. No se deben substituir bruscamente los corticosteroides inhalados con **Senovital**. La reducción de dosis de corticosteroides por vía sistémica en pacientes en tratamiento con agentes antiasmáticos, 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 VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños mayores a 15 años

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

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

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

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

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

Reducción del tratamiento concomitante: Si el paciente está bajo tratamiento con broncodilatadores y corticoides inhalados y no hay control del asma, se puede agregar

**Senovital**, usualmente después de la primera dosis puede aparecer respuesta clínica, se puede disminuir gradualmente y bajo supervisión médica el tratamiento del broncodilatador o del corticoide de acuerdo a la tolerancia del paciente.

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

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

#### PRESENTACIONES:

Caja con 30 tabletas recubiertas de 10 mg cada una.

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

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

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

#### FABRICADO POR:

Laboratorios Senosiain S.A. de C.V.

Camino a San Luis Rey No. 221

Ex Hacienda Sta. Rita

C.P. 38137, Celaya, Gto. México.

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

No. de entrada: 123300202C1327

SENOV-01A-12

# Vontrol®

Clorhidrato de Difenidol

**VONTROL®** Difenidol Tabletas. **FORMA FARMACÉUTICA Y**

**FORMULACIÓN:** Cada tableta contiene: Clorhidrato de difenidol, equivalente a .... 25 mg. de difenidol. Excipiente cbp .... 1 tableta.

**INDICACIONES TERAPEÚTICAS:** 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 VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** 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 PEDIÁTRICA 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. **SOBREDOSIFICACIÓN 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 PROTECCIÓN:** 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. Su empleo durante el embarazo queda bajo responsabilidad del médico. No se administre en niños menores de dos años. © Marca registrada. Registro No. 66975 SSA. Hecho en México por: Grimann, S.A. de C.V. Circuito Nemesio Diez Riega No. 11 Parque Industrial El Cerrillo II Lerma, México 52000. Distribuido por: Laboratorios Sanfer, S.A. de C.V. Sanfer® Hormona No. 2-A San Andrés Atoto, C.P. 53500 Naucalpan de Juárez, México.

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.

Núm de entrada 133300202C0771

Cetus

Senosiain®

sanfer®



Volumen 61, Núm. 2, 2016

# Revista Anales de Otorrinolaringología Mexicana

Órgano de difusión de:

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

## Director-Editor

Daniel Bross Soriano  
E-mail: daniel\_bross@hotmail.com

## Editores en Jefe

Edgard Novelo Guerra  
Mauricio Morales Cadena

## Editores asociados

**Otorrinolaringología general:** Dr. Alejandro Vargas Aguayo  
**Cirugía plástica facial:** Dr. Jaime Fandiño Izundegui  
**Cirugía de cabeza y cuello:** Dr. Héctor Prado Calleros  
**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, Ciudad de México  
Astorga del Toro Rigoberto, Guad., Jal.  
Azuara Pliego Enrique, Ciudad de México  
Chavolla Magaña Rogelio, Ciudad de México  
Collado Corona Miguel Ángel, Ciudad de México  
Corvera Behar Gonzalo, Ciudad de México  
De la Garza Hesles Héctor, Ciudad de México  
Fajardo Dolci Germán, Ciudad de México  
Fandiño Izundegui Jaime, Ciudad de México  
Fernández Espinosa Jaime, Ciudad de México  
García Lara León Felipe, Ciudad de México  
García Palmer Rafael, Ciudad de México

Gerson Cwilich Raquel, Ciudad de México  
González Romero Armando, Guad., Jal.  
Guinto Balazar Martha Patricia, Ciudad de México  
Gutiérrez Marcos José Ángel, Ciudad de México  
Hernández Palestina Mario, Ciudad de México  
Hernández Valencia Guillermo, Ciudad de México  
Labra Herrera Alberto, Ciudad de México  
López Lizárraga Eduardo, Guad., Jal.  
Lugo Saldaña Rodolfo, Mty., NL  
Martín Biasotti Fernando, Ciudad de México  
Mena Ayala Julio César, Ciudad de México

Montes de Oca Rosas David, Ciudad de México  
Morales Cadena Mauricio, Ciudad de México  
Pane Pianese Carlo, Ciudad de México  
Prado Calleros Héctor, Ciudad de México  
Ramírez Oropeza Fernando, Puebla, Pue.  
Rivera Pesquera Francisco, Querétaro, Qro.  
Rodríguez Perales Marcos Antonio, Ciudad de México  
Schimelmitz Idi José, Ciudad de México  
Soda Merhy Antonio, Ciudad de México  
Toledo de Coutinho Heloisa, Ciudad de México  
Vargas Aguayo Alejandro, Ciudad de México  
Vargas Jiménez José Luis, Ciudad de México  
Zubiaur Gomar Fermín M, Ciudad de México

## 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, Alemania

Gullane 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  
Ruíz 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. Francisco José Gallardo Ollervides  
**Secretario:** Dr. Alfredo Vega Alarcón

**Vicepresidente:** Dr. Silvio Jurado Hernández  
**Tesorero:** Dr. Fermín Marcel Zubiaur Gomar

**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: LILACSY ARTEMISA, MEDIC LATINA. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV**. José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, Ciudad de México.

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



En Infecciones  
respiratorias

EVOCS<sup>®</sup> III

levofloxacin

Una toma al día.<sup>1</sup>

Alto índice de cumplimiento  
de tratamiento.<sup>1</sup>



*Streptococcus  
Pneumoniae*

Impida su evolución desde el **DNA**



**LIOMONT<sup>®</sup>**  
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

REFERENCIAS 1.- M. File, Thomas Jr., Sagret John, Dumber Lala, et al. A Multicenter, Randomized Study Comparing the Efficacy and Safety of Intravenous and/or Oral Levofloxacin Versus Ceftriaxone and/or Cefuroxime Axetil in Treatment of Adults with Community-Acquired Pneumonia. Antimicrobial agents and Chemotherapy. Sep 1997, vol. 41 No. 9, pp.1965-1972. No. de Ingreso SSA: 153300202C8561



## CONTENIDO

## EDITORIAL

- 87 *Daniel Bross-Soriano*

## ARTÍCULOS ORIGINALES

- 89 **Evaluación del acúfeno discapacitante posquirúrgico en cirugía primaria del estribo por otosclerosis**  
*Eduardo Manuel Bolívar-Cheda, Julio César Mena-Ayala, Mario Hernández-Palestina*
- 100 **Precisión diagnóstica de las tiras multirreactivas de glucosa y nefelometría para beta-2 transferrina en la confirmación de rinolicoorrea**  
*Francisco Javier García-Callejo, Fernando Talamantes-Escribá, Jaume Redondo-Martínez, Vicente Quilis, Tomás Pérez-Carbonell, Víctor Goloney*
- 110 **Relajación integral de la pirámide nasal: una nueva técnica quirúrgica para el cierre de perforaciones septales**  
*Fernando Pineda-Cásarez, Silvia Lissette Dirzo-Cuevas, Mariana Durán-Ortiz*
- 119 **Caracterización del compartimento leucocitario de los pólipos nasosinusales**  
*Lizette Elena Corona-Hernández, Marcos Alejandro Jiménez-Chobillon, Éricka Sagrario Peña-Mirabal*
- 131 **Ultrasonografía doppler transcraneal y extracraneal de cabeza y cuello relacionada con pruebas otoneurológicas en el paciente con vértigo**  
*Jorge Said, Alfonso Izita*

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 139 **Cirugía endoscópica nasosinusal: efecto en población pediátrica y el crecimiento facial**  
*Ana Karla Guzmán-Romero, Benjamín Macías-Fernández*

## CASOS CLÍNICOS

- 146 **Miotomía quirúrgica del cricofaríngeo**  
*FM Carro G, A López Ch, FJ Gallardo O, MA Pacheco R, CG Rivera M, I Alfaro M, A Porras J*
- 154 **Amiloidosis con afectación nasofaríngea y cervical**  
*Jordi Calvo-Gómez, María José Gómez-Gómez, María Josefa Agulles-Fornes, José Manuel Viel-Martínez*
- 157 **Preservación de la órbita en neoplasias de la nariz y los senos paranasales**  
*Galo Santiago Soberón-Marmissolle-Daguerre, Héctor Manuel Prado-Calleros, Gerardo Arturo Bravo-Escobar, Olga Plowes-Hernández, José R Arrieta Gómez, Rubén López*

## HISTORIA

- 163 **Historia de la traqueostomía**  
*Pelayo Vilar-Puig, América Cortés-Cisneros, Rogelio Chavolla-Magaña, Leslie Molina-Ramírez*

## CONTENTS

## EDITORIAL

- 87 *Daniel Bross-Soriano*

## ORIGINAL ARTICLES

- 89 **Assessment of post-surgical disabling tinnitus in primary surgery of stirrup due to otosclerosis**  
*Eduardo Manuel Bolívar-Cheda, Julio César Mena-Ayala, Mario Hernández-Palestina*
- 100 **Diagnostic accuracy of glucose multireactive strips and nephelometry for beta-2 transferrin measurement to confirm CSF rhinorrhea**  
*Francisco Javier García-Callejo, Fernando Talamantes-Escribá, Jaume Redondo-Martínez, Vicente Quilis, Tomás Pérez-Carbonell, Víctor Goloney*
- 110 **Integral relaxation of nasal pyramid: a new surgical technique for closing septal perforations**  
*Fernando Pineda-Cásarez, Silvia Lissette Dirzo-Cuevas, Mariana Durán-Ortiz*
- 119 **Characterization of leukocitary compartment of nasosinusal polyposis**  
*Lizette Elena Corona-Hernández, Marcos Alejandro Jiménez-Chobillon, Éricka Sagrario Peña-Mirabal*
- 131 **Transcranial and extracranial doppler ultrasonography of head and neck related to otoneurologic tests in patients with vertigo**  
*Jorge Said, Alfonso Izita*

## SYSTEMATIC REVIEW

- 139 **Nasosinusal endoscopic surgery: effect on a pediatric population and the facial growing**  
*Ana Karla Guzmán-Romero, Benjamín Macías-Fernández*

## CLINICAL CASES

- 146 **Cricopharyngeal surgical myotomy**  
*FM Carro G, A López Ch, FJ Gallardo O, MA Pacheco R, CG Rivera M, I Alfaro M, A Porras J*
- 154 **Amyloidosis of the nasopharynx and neck**  
*Jordi Calvo-Gómez, María José Gómez-Gómez, María Josefa Agulles-Fornes, José Manuel Viel-Martínez*
- 157 **Orbital preservation in the management of sinonasal malignancies**  
*Galo Santiago Soberón-Marmissolle-Daguerre, Héctor Manuel Prado-Calleros, Gerardo Arturo Bravo-Escobar, Olga Plowes-Hernández, José R Arrieta Gómez, Rubén López*

## HISTORY

- 163 **Tracheostomy history**  
*Pelayo Vilar-Puig, América Cortés-Cisneros, Rogelio Chavolla-Magaña, Leslie Molina-Ramírez*

Las instrucciones a los autores sobre la **FORMA DE PRESENTAR SUS MANUSCRITOS** la pueden consultar en el sitio WEB de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, A.C.  
<http://www.smorlccc.org.mx/adentro.asp?pagina=/interes/revista/instrucciones.asp>







Después de casi 20 años en el Comité Editorial de la revista *Anales de Otorrinolaringología Mexicana* he decidido que mi ciclo como Director Editor de ésta ha terminado. Ha sido una distinción, un privilegio y una experiencia de crecimiento personal y profesional dirigir esta publicación por aproximadamente 11 años en los que mi equipo y yo logramos grandes cambios, como: editarla de manera periódica y oportuna durante todo este tiempo, prestarle una imagen y uniformidad reconocidas por nuestros agremiados, haber estimulado a nuestros colegas de Iberoamérica de tal manera que en los últimos años, casi de manera continua, consten artículos que nos mandan nuestros pares de fuera de nuestras fronteras.

Asimismo, logramos tener constantemente los artículos traducidos al inglés en la red, honrar de manera recurrente a algunos de los directores previos, otorgando el premio Dr. Jorge Corvera al mejor artículo publicado y el premio Dr. Ricardo Tapia al mejor artículo escrito por un médico residente; mejorar la calificación de impacto de nuestra publicación y el enorme orgullo de decir que en todo este tiempo la revista no tuvo ningún costo económico para la SMORLCCC. También privilegiamos los artículos de investigación sobre las revisiones de casos clínicos en casi 80% y en los últimos años, gracias al trabajo del Comité de historia, tuvimos una sección específica de Historia de la Otorrinolaringología; éstos son algunos de los resultados que puedo recordar de manera inmediata.

Estoy seguro que falta mucho por mejorar; por eso, para no condenarnos al estancamiento, el cambio en la dirección editorial de nuestra revista es necesario. Estoy seguro que la nueva Directora Editora, la Dra. Luz Arcelia Campos Navarro, superará lo alcanzado hasta ahora y,

como ella sabe, le ofrezco mi apoyo incondicional, cariño y amistad.

Al despedirme quiero agradecer a mi secretaria de la revista por todos estos años: la Lic. Alejandra Ojeda Pacheco, a los editores: el Dr. Enrique Nieto y la Lic. Evangelina Andraca Alcalá por todo su apoyo y trabajo.

A todos los miembros del comité editorial que en algún momento nos apoyaron incansablemente, a las diferentes mesas directivas de la SMORLCCC por su apoyo, a mi familia, por las largas horas que les quité en el trabajo editorial de la revista, a todos ellos mi reconocimiento y agradecimiento.

Siempre que uno termina un ciclo de una labor voluntaria debe pensar en las personas que han sido un modelo a seguir; en este caso son los directores previos de la revista, como los doctores Pelayo Vilar Puig, Francisco Hernández Orozco, Rafael García Palmer, Jorge Corvera Bernardelli y Marcos Antonio Rodríguez Perales, por su ejemplo.

Una mención aparte, y muy especial, merece el editor en jefe de todos estos años: mi amigo, maestro y socio en el trabajo de la Sociedad, el Dr. Edgard Novelo Guerra. Aprecio enormemente todo el apoyo que me ha dado.

Ha sido mucho el trabajo, con algunos contratiempos, pero mayormente son los logros los que me quedan en el recuerdo y, sobre todo, ha sido un honor contar todo este tiempo con el apoyo de todos ustedes.

Muchas gracias.

*Daniel Bross-Soriano*

NUEVO

1 vez al día

Everest<sup>®</sup>  
Montelukast

Granulado  
4 mg Oral

El inicio de la terapia antiinflamatoria del paciente asmático<sup>1</sup>

PARA NIÑOS  
DE 6 MESES  
EN ADELANTE<sup>2</sup>



Puede tomarse directamente o mezclarse con líquidos o alimentos<sup>2</sup>

Fácil administración<sup>2</sup>

¡AGRADABLE SABOR CEREZA!<sup>2</sup>



El poder de la inspiración



LIOMONT  
www.liomont.com

<sup>1</sup>En broncoconstricción inducida por ejercicio



# Evaluación del acúfeno discapacitante posquirúrgico en cirugía primaria del estribo por otosclerosis

Stadium

Bolívar-Cheda EM<sup>1</sup>, Mena-Ayala JC<sup>2</sup>, Hernández-Palestina M<sup>3</sup>

## Resumen

**ANTECEDENTES:** la otosclerosis se manifiesta clásicamente como hipoacusia conductiva y sensorineural progresivas, que con frecuencia afectan ambos oídos. Puede acompañarse de síntomas vestibulares y, en algunos casos, de vértigo. Incluso 90% de los enfermos reportan acúfeno durante el transcurso de la enfermedad, pero no se conoce en qué proporción de los casos éste resulta incapacitante o constituye el principal motivo de consulta; tampoco se sabe en qué medida la estapedectomía modifica su evolución.

**OBJETIVO:** correlacionar el estado del acúfeno crónico prequirúrgico en pacientes aptos para someterse a estapedectomía con el estado posquirúrgico de este síntoma para evaluar el papel de los posibles factores asociados con esta cirugía en el alivio o el resultado audiométrico postratamiento.

**MATERIAL Y MÉTODO:** estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal, que incluyó a 198 pacientes aptos para cirugía primaria de estribo, de los que se seleccionaron los que tenían acúfeno incapacitante, según el puntaje obtenido en el *Tinnitus Handicap Inventory* (THI); cuestionario que se aplicó de manera pre y posquirúrgica. Se analizaron factores como intensidad del acúfeno, sexo, edad, estado audiométrico pre y posquirúrgico, técnica quirúrgica, tipo de prótesis utilizada, entre otros.

**RESULTADOS:** del total de pacientes (198), 99 tenían acúfeno prequirúrgico (35 hombres y 64 mujeres), con edad promedio de 43.3 años. La existencia de acúfeno incapacitante tuvo una correlación directamente proporcional con la edad y tiempo de evolución de este síntoma; fue más frecuente en pacientes mayores de 40 años.

**CONCLUSIONES:** la estapedectomía primaria tiene una repercusión positiva en cuanto a la disminución de la discapacidad por acúfeno en los pacientes con otosclerosis.

**PALABRAS CLAVE:** acúfeno discapacitante, otosclerosis, cirugía del estribo.

<sup>1</sup> Médico especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>2</sup> Médico especialista en Otorrinolaringología, jefe de la Subdirección de Audición y Equilibrio.

<sup>3</sup> Subdirector de Otorrinolaringología. Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México.

Recibido: enero 2016

Aceptado: marzo 2016

## Correspondencia

Dr. Eduardo Manuel Bolívar Cheda

Citli 463-A

07010 Ciudad de México

bolivar.cheda@gmail.com

## Este artículo debe citarse como

Bolívar-Cheda EM, Mena-Ayala JC, Hernández-Palestina M. Evaluación del acúfeno discapacitante posquirúrgico en cirugía primaria del estribo por otosclerosis. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):89-99.

An Orl Mex 2016 March;61(2):89-99.

sanfer®

## Assessment of post-surgical disabling tinnitus in primary surgery of stirrup due to otosclerosis.

Bolívar-Cheda EM<sup>1</sup>, Mena-Ayala JC<sup>2</sup>, Hernández-Palestina M<sup>3</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Otosclerosis classically manifests as a progressive sensorineural and conductive hearing loss that commonly affects both ears. It may be associated with vestibular symptoms but rarely with vertigo. Up to 90% of the affected patients report tinnitus during the course of the disease but it is not known in which proportion of cases it is disabling or even consists in the main reason for consultation; nor to what extent a stapedectomy modifies its evolution.

**OBJECTIVE:** To correlate the state of presurgical chronic tinnitus in patients susceptible to be submitted to estapedectomy with the postsurgical state of the symptom to assess the role of the possible factors related to this surgery to the relieve of the postsurgical audiometric result.

**MATERIAL AND METHOD:** A prospective, descriptive and cross-sectional study was done including 198 candidates for primary stapes surgery and we selected those with disabling tinnitus according to their scores obtained in the Tinnitus Handicap Inventory (THI) questionnaire applied before and after surgery. Factors such as intensity of tinnitus, sex, age, pre and postoperative audiometric status, surgical technique, type of prosthesis used, among others, were analyzed.

**RESULTS:** Out of 198 patients, 99 had presurgical tinnitus, with a mean age of 43.3 years. Disabling tinnitus had a directly proportional correlation with age and time of evolution of this symptom; it was more frequent in older than 40 years.

**CONCLUSIONS:** Primary stapedectomy has a positive impact on the reduction of disability caused by tinnitus in patients with otosclerosis.

**KEYWORDS:** disabling tinnitus; otosclerosis; stirrup surgery

<sup>1</sup> Médico especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>2</sup> Médico especialista en Otorrinolaringología, jefe de la Subdirección de Audición y Equilibrio.

<sup>3</sup> Subdirector de Otorrinolaringología. Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México.

### Correspondence

Dr. Eduardo Manuel Bolívar Cheda  
Citli 463-A  
07010 Ciudad de México  
bolivar.cheda@gmail.com

### ANTECEDENTES

La otosclerosis (del griego *otós*: oído y *sklerós*: endurecimiento) es una enfermedad metabólica ósea primaria con prevalencia estimada en 0.3 a 0.4% en población general; se manifiesta principalmente con hipoacusia conductiva y

sensorineural progresivas. De 40 a 90% de los enfermos reportan tener acúfeno durante el transcurso del padecimiento; sin embargo, no se conoce con precisión en qué proporción éste ocasiona discapacidad pre y posquirúrgica, o con qué frecuencia es el principal motivo de consulta.<sup>1-3</sup>



## Stadium

En el caso de acúfeno en pacientes con otosclerosis, se desconoce la patogenia; sin embargo, algunos estudios asocian los de baja frecuencia con la fijación mecánica de la platina. Los metabolitos tóxicos liberados en la perilinfa también se han relacionado, así como el decremento en el flujo sanguíneo coclear, irritación del nervio coclear, o ambos, producida por el hueso otoscleroso.<sup>4</sup>

En la bibliografía existen reportes de alivio del acúfeno luego de la cirugía de estribo. Es importante distinguir entre las diferentes intervenciones quirúrgicas realizadas al estribo (estapedectomía, hemiplatinectomía o estapedotomía), porque los resultados con cada una son variables. De acuerdo con los resultados del estudio de Gersdorff y colaboradores,<sup>3</sup> el acúfeno se modifica muy poco luego de la realización de una estapedectomía. En cambio, las técnicas de orificio pequeño y hemiplatinectomía tienden a tener mayor repercusión en su disminución.<sup>5</sup>

Desde el siglo pasado se estableció de manera clara que el objetivo del procedimiento quirúrgico es la restauración de la audición. En la actualidad somos capaces de brindar a los enfermos información bastante precisa y objetiva acerca de los resultados audiométricos esperables luego de una cirugía primaria de estribo, así como la tasa de complicaciones y el alto porcentaje de ganancia auditiva que se obtienen en la mayor parte de los casos; sin embargo, no sucede lo mismo en cuanto al acúfeno, mismo que, en muchas ocasiones, es responsable de mayor incapacidad que la hipoacusia.

El objetivo de la cirugía de estribo consiste en restaurar los mecanismos de transmisión y conducción de las ondas sonoras; en el proceso, algunos pacientes refieren disminución de la severidad del acúfeno e incluso, en algunos casos, su desaparición. También se ha observado que, en menor medida, existe un empeoramiento

del síntoma luego de la cirugía de estribo, lo que sugiere daño coclear, que conlleva a empeoramiento de la audición posquirúrgica.

El acúfeno incapacitante constituye un problema mayor debido a que su progresión o persistencia puede afectar el resultado de una estapedectomía.

En 1966, Glasgold y Altman<sup>1</sup> reportaron una serie de 103 casos en la que la prevalencia de acúfeno prequirúrgico era de 79%. En éstos, luego de la cirugía primaria de estribo con cierre de la brecha aéreo-ósea en promedio a 15 dB, se reportó la desaparición del acúfeno en 40% y alivio significativo en 33% de los pacientes; en esta serie se reportó empeoramiento de 3%.

Otros autores, como Del Bo y su grupo,<sup>2</sup> estudiaron 200 pacientes, a quienes se les dio seguimiento a largo plazo postestapedectomía (10 a 15 años). Encontraron que 70% experimentó la desaparición del acúfeno, mientras que 7% de los pacientes que nunca tuvieron acúfeno prequirúrgico lo padecieron durante este periodo de tiempo.

Cause y Vincent,<sup>5</sup> en 1996, estudiaron 643 pacientes y observaron una reducción importante del acúfeno luego de la cirugía primaria de estribo, con mayor proporción en cuanto al alivio de los acúfenos de tonos graves, que fue de 78%.

Al revisar la bibliografía existente, y debido a la alta prevalencia de acúfeno en pacientes con otosclerosis, notamos que hay información objetiva actualizada muy escasa a nivel nacional respecto a la incidencia, intensidad y factores asociados con la aparición-desaparición de este síntoma luego de la cirugía primaria de estribo. Por ello surgió la inquietud de objetivar las características y medición de este síntoma, en particular cuando éste condiciona discapacidad.



La necesidad de utilizar cuestionarios para la valoración del acúfeno está determinada por la gran variabilidad individual en cuanto al grado de interferencia en la vida cotidiana y el grado de incapacidad que provoca. Las medidas acufenométricas no aportan información suficiente para establecer una categoría o grado de severidad; para estos propósitos habitualmente se usan escalas en investigación y en la clínica.

El uso de cuestionarios surge de la problemática de que existe una correlación muy débil entre las características acústicas del acúfeno (volumen, tono, etc.) y el malestar percibido por el paciente. Asimismo, suele tener un carácter subjetivo debido a que es experimentado solamente por el paciente, sin que su entorno familiar y laboral puedan, de alguna manera, percibirlo y, por tanto, compararlo.

La publicación del *Tinnitus Handicap Inventory* (THI), por Newman y Jacobson en 1996, ha supuesto mayor estandarización entre los grupos de trabajo internacionales en sus protocolos de valoración del acúfeno. Además, tiene la ventaja de que a finales de 2001 apareció una primera versión validada en español (Herráiz y colaboradores, 2001). El cuestionario consta de 25 apartados, divididos en tres subescalas. La primera valora el componente funcional de la incapacidad a nivel mental (dificultad para concentrarse o leer), sociolaboral y físico (interferencia en la audición).<sup>6</sup>

La subescala emocional mide las respuestas afectivas, como la frustración, enojo, ansiedad y depresión.<sup>6</sup> La última de ellas, denominada la escala catastrófica, ofrece una idea del nivel de desesperación e incapacidad para solucionar el problema que refiere el paciente.

El intervalo de resultados de la prueba va de 0% (el acúfeno no interfiere en la vida del paciente)

hasta 100% (incapacidad severa). Se ha establecido una clasificación en función de los valores obtenidos en el THI<sup>6</sup> (Cuadro 1).

Se considera significativa una diferencia de más de 20 puntos entre el cuestionario inicial y el de evolución. La adaptación española muestra una consistencia interna similar a la versión original en inglés (0.90 vs 0.93 en inglés) y su utilidad se ha llevado a otros aspectos de la audiología y la otorrinolaringología, como la evaluación de la adaptación protésica con auxiliares auditivos en pacientes que tienen acúfenos además de hipoacusia, o para valorar la intensidad del síntoma luego de algún procedimiento quirúrgico,<sup>7</sup> en particular gracias a que ha demostrado confianza y reproducibilidad en la valoración "test-retest" para la evolución del acúfeno después del tratamiento.

El objetivo de nuestra investigación fue correlacionar el estado del acúfeno crónico prequirúrgico en pacientes aptos para estapedectomía con el estado posquirúrgico de este síntoma (utilizando el THI y la escala subjetiva) para evaluar el papel de los posibles factores asociados con el acto quirúrgico y finalmente, con el alivio o el resultado audiométrico postratamiento. Todo esto para conocer la repercusión de este síntoma en la calidad de vida del paciente y determinar los criterios suficientes para diseñar estrategias terapéuticas adecuadas, así como para vigilar el control evolutivo del síntoma a lo largo del tiempo.

**Cuadro 1.** Grados de incapacidad en relación con los valores obtenidos con el *Tinnitus Handicap Inventory* (THI)

Grados de incapacidad	Valores del THI
Sin incapacidad	0-16%
Incapacidad leve	18-36%
Incapacidad moderada	38-56%
Incapacidad severa	58-100%



## Stadium

### MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal en el que se incluyeron pacientes ingresados al Instituto Nacional de Rehabilitación con diagnóstico de otosclerosis y seleccionados con los siguientes criterios: pacientes adultos mayores de 18 años, con antecedente de hipoacusia lentamente progresiva uni o bilateral; que a la exploración física la otoscopia fuera normal, con valoración audiológica con audiometría tonal con hipoacusia conductiva o mixta con nicho de Carhart y brecha aéreo-ósea mayor de 20 dB, con reflejos estapediales ausentes y con acúfeno prequirúrgico.

Se registraron variables como sexo, edad al momento de la cirugía, diagnóstico (derecho, izquierdo o bilateral), audiogramas pre y posquirúrgicos, impedanciometría, tipo de intervención realizada, clase de prótesis colocada e incidentes quirúrgicos reportados. Asimismo, previa autorización y cooperación del paciente, se evaluaron las características e intensidad del acúfeno, pre y posquirúrgico, mediante la aplicación del *Tinnitus Handicap Inventory* y la escala subjetiva.

El estudio audiométrico posquirúrgico de control se realizó entre uno y tres meses del posoperatorio; la aplicación de la escala subjetiva y el THI posquirúrgico se realizó entre 1 y 28 meses del posoperatorio.

De acuerdo con lo establecido por Heinecke y colaboradores<sup>8</sup> se diferenció a los pacientes en acúfeno incapacitante y no incapacitante; para designarlo como incapacitante se tomó en cuenta una puntuación de 7 en adelante en la escala subjetiva o, bien, un puntaje de 38 o más en el THI. Todos los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 20.0.

### RESULTADOS

Se realizaron 218 estapedectomías en el periodo del 1 de febrero de 2011 al 31 de mayo de

2013. Todos los procedimientos los realizaron nueve cirujanos experimentados en cirugía de estribo con participación de médicos residentes. De todas las cirugías realizadas se incluyeron pacientes susceptibles de someterse a estapedectomías primarias que aceptaron participar respondiendo los cuestionarios; estos requisitos los cumplieron 198 pacientes.

Se obtuvo información de manera retrospectiva acerca del estado audiométrico pre y posquirúrgico, con un periodo de estudio de 1 a 28 meses; también se aplicó la escala subjetiva para valoración de la intensidad del acúfeno y el *Tinnitus Handicap Inventory* (THI) pre y posquirúrgico.

Se consideraron pacientes con acúfeno incapacitante los que tuvieran una puntuación mayor a 7 en la escala subjetiva o mayor a 38 en el THI (incapacidad moderada y severa); es decir, los pacientes que, de acuerdo con la definición propuesta por Shulman, tenían un acúfeno lo suficientemente intenso y molesto como para repercutir en su vida cotidiana y capaz de interferir en el desempeño de sus actividades diarias (acúfeno descompensado).

De 198 pacientes, 99 tenían acúfeno prequirúrgico (35 hombres y 64 mujeres), con edad promedio de 43.3 años. La proporción encontrada en nuestra muestra de mujer:hombre en pacientes con otosclerosis fue de 1:1.6 (Cuadro 2).

En primer lugar se aplicó la escala subjetiva. En el Cuadro 3 se muestran los resultados obtenidos antes y después de la cirugía primaria de estribo.

Las diferencias en cuanto a aparición de acuerdo con el género no fueron significativas; sin embargo, la existencia de acúfeno incapacitante tuvo correlación directamente proporcional con la edad y tiempo de evolución de este síntoma; fue más frecuente en pacientes mayores de 40 años.



**Cuadro 2.** Datos demográficos de los pacientes operados

	Pacientes (%)	Con acúfeno subjetivo (%)	Sin acúfeno (%)
Masculino	85 (39)	35 (16)	57 (26)
Femenino	133 (61)	64 (29)	42 (19)
Total	218 (100)	99	99
Edad	43.34 (22-63)		
Mediana de edad	42.7		

**Cuadro 3.** Diferencias pre y posquirúrgicas de la intensidad del acúfeno al utilizar la escala subjetiva

Pacientes	Desaparición	Alivio	Sin cambios	Empeoramiento
n=99	36	56*	3	4

Se obtuvieron las medias de las brechas aéreo-óseas prequirúrgicas de pacientes con acúfeno incapacitante y no incapacitante; estos valores fueron 28.79 y 28.6 dB, respectivamente, por lo que no existieron diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 4).

El procedimiento realizado con mayor frecuencia fue la platinotomía, en 62% de los casos; en 18% se realizó hemiplatinectomía y, finalmente, técnica de orificio pequeño en 20%.

El tipo de prótesis colocada con mayor frecuencia fue la prótesis de Nitinol, en 45%, seguida de la prótesis de fluoroplástico, en 37%, y en menor proporción la de acero inoxidable, en 18%.

En resumen, 91% de los pacientes tuvo algún grado de mejoría auditiva, mientras que 7%

**Cuadro 4.** Resultados audiométricos posquirúrgicos

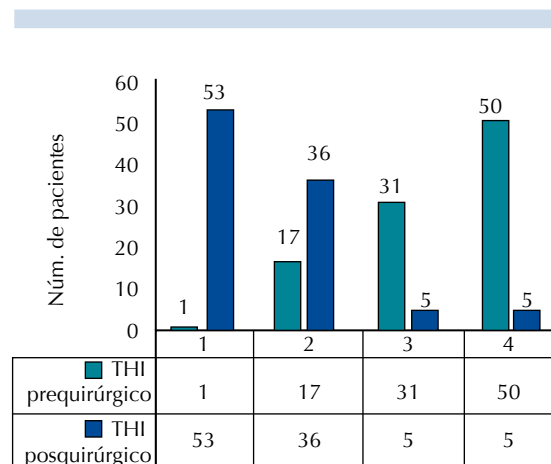
Brecha aéreo-ósea	8.28 dB (0-45)
Cierre de brecha (ganancia)	21.42 dB (-18-45)
Brecha <10 dB	74%
Brecha 11-20 dB	17%
Brecha >20 dB	7%
Hipoacusia neurosensorial	2%

persistió con brecha mayor a 20 dB y 2% de los operados resultó con hipoacusia neurosensorial; de ellos ninguno tuvo anacusia o cofosis.

En la Figura 1 se muestran las diferencias observadas en los puntajes pre y posquirúrgicos tras la cirugía primaria de estribo. Las columnas representan con el número 1 a los pacientes sin incapacidad (THI con puntuación de 0 a 16); el número 2 representa a aquéllos con incapacidad leve (THI 18 a 36); los números 3 y 4 representan los pacientes con incapacidad moderada a severa (THI de 38 a 56 y de 58 a 100, respectivamente). Se observó una diferencia significativa en la disminución del acúfeno en 80% y diferencia mayor a 20 puntos en el THI en 79 casos.

Se compararon los puntajes obtenidos en el THI pre y posquirúrgico, se encontró un promedio de 55.8 puntos en esta prueba en la forma prequirúrgica versus 19.81 en el posquirúrgico.

Los efectos de la estapedectomía en cuanto a la disminución del acúfeno incapacitante fue-



**Figura 1.** Comparación de puntajes obtenidos con el Tinnitus Handicap Inventory. 1: pacientes sin incapacidad; 2: incapacidad leve; 3: incapacidad moderada; 4: incapacidad severa.





ron claros. Tras el procedimiento, 47% de los pacientes resultó sin discapacidad, 42% con discapacidad leve, 6% moderada y 5% con acúfeno incapacitante severo (Figura 2).

Se analizaron los casos en que existió acúfeno incapacitante posquirúrgico y resultó interesante observar que en cinco de ellos se alcanzó el éxito quirúrgico, con cierre de la brecha aéreo-ósea a menos de 10 dB; tres casos tuvieron brecha residual, ubicada entre 11 y 20 dB, y en dos casos existió hipoacusia neurosensorial mayor a 20 dB.

Del total de pacientes con acúfeno incapacitante posquirúrgico, a cinco se les realizó platinotomía, a tres hemiplatinotomía y en dos casos, platinectomía. En el Cuadro 5 comunicamos los resultados de acuerdo con lo publicado por

otros autores y la comparación con los resultados obtenidos en nuestra serie.

Del total de pacientes con reserva prequirúrgica menor a 40 dB, 93% tenía acúfeno incapacitante prequirúrgico. Una vez operados, 37.5% tuvo remisión completa del acúfeno. En cuanto a los pacientes con reserva prequirúrgica mayor a 40 dB, 55% tenía acúfeno incapacitante prequirúrgico, 30% de ellos resultó con remisión completa postestapedectomía.

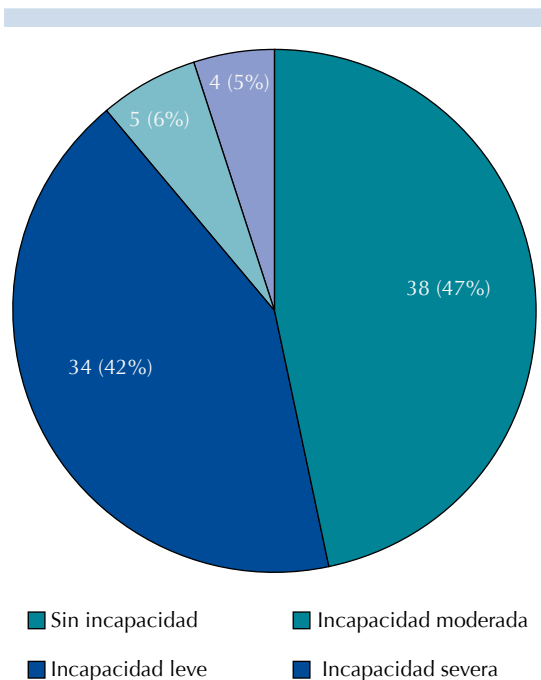
## DISCUSIÓN

De manera adicional a la pérdida auditiva, la otosclerosis suele manifestarse con síntomas de alteración vestibular y acúfeno, en ocasiones incapacitante. De acuerdo con lo encontrado en la bibliografía, hasta 90% de los pacientes con otosclerosis padece acúfeno en el oído afectado.

La prevalencia real de la otosclerosis en población mexicana y las características demográficas de la población afectada se conocen poco. Durante la realización de este estudio encontramos una relación de afección por sexo hombre:mujer de 1:1.6, que es similar a lo reportado en la bibliografía mundial.

Las causas exactas del acúfeno en pacientes con otosclerosis aún son inciertas. Se han discutido y propuesto numerosas teorías que intentan explicar su fisiopatología; algunos autores sugieren que existe la posibilidad de que éste se deba a la fijación mecánica de la platina; otras posibles causas incluyen la liberación de metabolitos tóxicos, alteraciones vasculares, irritación neural y cambios inducidos por el hueso otoscleroso.

A los pacientes aptos que aceptan el procedimiento quirúrgico propuesto por el cirujano para mejorar su audición, debe prometerseles únicamente el alivio de la hipoacusia; sin embargo, existen trabajos que hablan acerca del



**Figura 2.** Repercusión de la cirugía primaria de estribo en el acúfeno subjetivo.

**Cuadro 5.** Otras publicaciones y comparación de resultados

Autor	Núm.	Desaparición	Disminución	Igual	Aumento
Ramsay y col.	268	48.2	33.2	7.8	10.8
Glasgold y Altmann	150	42.7	33.9	20.4	2.9
Bolívar y col.	99	36.36	56	3	4
House y Grenfeld	73	39.7	37	22	1.3
Kersley y Gray	68	30	56	8	6
Gersdorff y col.	50	64	16	14	6
Sakai y col.	22	27	41	27	5

efecto positivo del procedimiento en la alivio del acúfeno. Para los sujetos con acúfeno descompensado, la hipoacusia es igual, e incluso menos incapacitante, que el acúfeno mismo. La meta del procedimiento quirúrgico siempre es mejorar la audición, con el consiguiente frecuente alivio del acúfeno; sin embargo, hasta el momento este efecto había sido poco predecible.

Encontramos correlación con los resultados obtenidos por otros autores, como Bast y colaboradores<sup>4</sup> y Gersdorff y su grupo.<sup>3</sup> Nuestros resultados indican que la disminución del acúfeno parece ser un hecho independiente del nivel de audición alcanzada posestapedectomía; sin embargo, al igual que en los estudios de Glasgold y Altmann,<sup>1</sup> peores resultados audiométricos tendieron a aliviar en menor medida este síntoma.

Es de esperar que en los pacientes en que existe mejoría auditiva significativa, también exista disminución en su percepción del acúfeno, aun cuando éste no haya tenido variación alguna.

Autores como Goodhill han propuesto que en los enfermos de otosclerosis y acúfeno existe un fenómeno al que llaman de “desenmascaramiento visceral” (por ausencia del enmascaramiento ambiental). Sugieren que este fenómeno aparece en cualquier afección asociada con hipoacusia conductiva y se debe a la percepción de sonidos viscerales normalmente no percibidos, como vasculares, masticación, contracción muscular, que están desenmascarados a causa del

componente conductivo, por lo que es lógico que en estos casos la percepción del acúfeno disminuya considerablemente a la par de la mejoría auditiva.

Parece ser que la técnica quirúrgica tiene poca influencia en cuanto a la variabilidad posquirúrgica de este síntoma; en nuestro caso, no encontramos diferencias significativas al analizar por separado cada una de las técnicas, de manera similar a lo reportado por otros autores, como Dubreuil y colaboradores<sup>9</sup> y Lescanne y su grupo.<sup>10</sup>

Al correlacionar los valores de p para el tipo de prótesis utilizada y la probabilidad de disminución del puntaje THI, encontramos un valor p menor de 0.001 en todos los casos, por lo que consideramos al procedimiento quirúrgico exitoso en cuanto a su capacidad de disminuir la intensidad del acúfeno, entre 9 y 38 puntos; esta reducción fue mayor en pacientes a los que se les colocó una prótesis de fluoroplástico.

Debido a la subjetividad de este síntoma decidimos incluir la escala verbal subjetiva (de realización más rápida) y el THI para la valoración de la intensidad y el grado de discapacidad percibida. Encontramos que la concordancia entre ambas es aceptable; no obstante, el THI, por ser una prueba de fácil realización, psicométricamente robusta, estandarizada, universalizada y que ha demostrado confianza y reproducibilidad, se vuelve un parámetro más confiable



## Stadium

para registrar la evolución del acúfeno luego de tratamiento. Recomendamos ampliamente su utilización en pacientes con otosclerosis y acúfeno, porque nos da la oportunidad de valorar y conocer la repercusión de este síntoma en la calidad de vida del individuo, lo que, a su vez, nos proporciona los criterios suficientes para diseñar una estrategia terapéutica adecuada, así como para vigilar el control evolutivo del síntoma a lo largo del tiempo.

En cuanto a lo encontrado en nuestra serie, sabemos que el acúfeno incapacitante en pacientes con otosclerosis es un síntoma frecuente, presente en 50% de los casos y que es causa de incapacidad severa, incluso, en 36% de ellos.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a percepción de la intensidad del acúfeno por género; sin embargo, es evidente que las mujeres experimentan la existencia de este síntoma en casi el doble que los hombres. Estas diferencias han sido estudiadas por otros autores, quienes postulan que esto puede deberse a las características psicológicas propias del género, pues las mujeres tienden a prestar mayor atención a este síntoma, aun cuando no interfiera significativamente con su calidad de vida, por lo que perciben su aparición de manera espontánea, con mayor frecuencia como parte de su motivo de consulta.

Un factor importante a tomar en cuenta en relación con el acúfeno percibido es la actitud y estado emocional del paciente respecto a este síntoma. Una actitud neutra al respecto está asociada con una percepción menor en cuanto a su intensidad y el grado de incapacidad que ocasiona; mientras que una asociación emocional más negativa activa al sistema límbico a prestar mayor atención a este síntoma, con la consiguiente incapacidad. Esto nos lleva a concluir que el estrés, ansiedad, estado emocional alterado,

cansancio, sumados a la hipoacusia inducida por la otosclerosis, son factores que contribuyan a una mayor percepción de incapacidad.

Aunque no se encontraron diferencias por género en cuanto a la aparición de acúfeno incapacitante, la existencia de éste sí se correlacionó con la edad y el tiempo de evolución del síntoma, por lo que se reportó con más frecuencia en mayores de 40 años.

En cuanto a las características de la hipoacusia y su relación con el acúfeno incapacitante, al estudiar la brecha aéreo-ósea prequirúrgica y su relación con la intensidad del acúfeno no logró establecerse correlación alguna.

Asimismo, la amplitud prequirúrgica de la brecha aéreo-ósea de manera aislada no parece ser un factor que pueda utilizarse como factor pronóstico en cuanto a la probable disminución posquirúrgica del acúfeno; porque, al ser la brecha aéreo-ósea mayor a 30 dB, se observó una disminución significativa en la intensidad en 47 casos; mientras que en los pacientes con brechas prequirúrgicas menores a 30 dB (43 casos), la disminución fue muy similar y sin diferencia significativa.

De acuerdo con lo establecido por Causse, la fijación del estribo ocasiona reducción en la movilidad y alteración de la mecánica de fluidos del oído interno, que por lo general afecta en mayor medida a las células ciliadas de la vuelta apical de la cóclea. Esto se traduce en que se generan menos impulsos nerviosos de baja frecuencia que alcancen la corteza auditiva; como resultado, la corteza estimula las células ciliadas externas a través de su suministro aferente, lo que da como resultado la aparición del acúfeno.<sup>5,11</sup> Es probable que al mejorar o restaurar la mecánica de los fluidos en el oído interno, mediante una cirugía de estribo, esto ocasione la inhibición del estímulo aferente mencionado.



Esta teoría explicaría la disminución de la intensidad del acúfeno en pacientes con cualquier grado de pérdida auditiva, independientemente de los resultados audiológicos obtenidos, lo que es congruente con nuestros resultados.

El acúfeno incapacitante prequirúrgico se encontró con mucho mayor frecuencia en pacientes con reservas cocleares por encima de los 40 dB, con prevalencia de incluso 93% de ellos, en comparación con los pacientes con reservas cocleares menores a 40 dB, en los que la prevalencia fue menor (55%). No obstante, las posibilidades de disminución de la intensidad del acúfeno en ambos grupos fue favorable. Del primer grupo, una vez operados, 30% tuvo remisión completa del acúfeno. Los pacientes con reserva prequirúrgica menor a 40 dB tuvieron remisión completa posestapedectomía de 37.5%.

El éxito quirúrgico aumenta las probabilidades de disminución en la intensidad o incluso la desaparición del acúfeno en 93% de los casos; 4% de los pacientes mostró alivio leve y 3% no reportó alivio. Esta información es muy valiosa, porque permite brindar expectativas reales en cuanto a la probable evolución del acúfeno al tomar como referencia los resultados obtenidos a partir de una muestra de pacientes con características similares.

Es evidente la disminución global de la intensidad del acúfeno tras el procedimiento quirúrgico. Al comparar los puntajes THI prequirúrgicos se obtuvo un promedio de 55.79, que es indicativo de incapacidad moderada-severa; mientras que el promedio del puntaje THI posestapedectomía primaria fue de 19.81.

Aun cuando el cierre de la brecha es parcial, existe una tendencia al alivio y desaparición del acúfeno; esto se traduce en que incluso cuando la estapedectomía falle, las posibilidades de disminución del acúfeno son de aproximadamente 85%.

En 10 pacientes el tratamiento no tuvo éxito en el alivio de este síntoma; de éstos, cinco estaban considerados en el grupo de éxito quirúrgico con cierre de brecha aéreo-ósea posquirúrgica a menos de 10 dB, tres con brecha entre 11 y 20 dB y dos pacientes más en los que la audición empeoró de manera significativa, secundario a la sensorialización.

Al inicio, sólo 18 pacientes referían acúfeno clasificado como leve; luego del procedimiento quirúrgico, esta cifra aumentó hasta 89. Prácticamente, 80% de los pacientes tuvo mejoría mayor a 20 puntos en la escala THI (disminución promedio de 35.98 puntos); esto se traduce en la gran repercusión que tiene el tratamiento en el alivio de este síntoma.

## CONCLUSIONES

No debemos perder de vista que el objetivo primario de la cirugía del estribo es mejorar la audición. Como efecto colateral positivo, en la mayor parte de los casos (más de 90%) existirá alivio significativo del acúfeno y este hecho es más relevante cuando el acúfeno es clínicamente incapacitante.

La importancia de esta información radica en que podemos utilizarla como herramienta para orientar al enfermo en cuanto a la probable evolución del síntoma luego del procedimiento quirúrgico y darle expectativas reales basadas en la evolución posquirúrgica en población mexicana.

La escala de valoración de incapacidad por acúfeno (THI) es una excelente herramienta para evaluar de manera adecuada la intensidad y grado de afección resultante por la existencia de acúfeno. Su aplicación nos permitió realizar una evaluación más objetiva y completa en los pacientes con acúfeno, con el fin de disminuir la discapacidad secundaria a esta afección;



## Stadium

por este motivo, sugerimos que en los casos de otosclerosis y existencia concomitante de acúfeno se incluya esta escala como parte de la valoración integral.

### REFERENCIAS

1. Glasgold A, Altmann F. The effect of stapes surgery on tinnitus in otosclerosis. *Laryngoscope* 1966;76:1524-1532.
2. Del Bo M, Zaghis A, Ambrosetti U. Some observations concerning 200 stapedectomies: fifteen years postoperatively. *Laryngoscope* 1987;97:1211-1213.
3. Gersdorff M, Nouwen J, Gilain C, et al. Tinnitus and otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:314-316.
4. Bast F, et al. Effect of stapedotomy on pre-operative tinnitus and its psychosomatic burden. *Auris Nasus Larynx* 2013;40:530-533.
5. Causse JB, Vincent R. Surgery and tinnitus for otosclerotic patients. *Int Tinnitus J* 1996;2:123-127.
6. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:143-148.
7. Newman CW, Sandridge SA, Jacobson GP. Psychometric adequacy of the Tinnitus Handicap Inventory (THI) for evaluating treatment outcome. *J Am Acad Audiol* 1998;9:153-160.
8. Heinecke K, Weise C, Schwarz K, Rief W. Physiological and psychological stress reactivity in chronic tinnitus. *J Behav Med* 2008;31:179-188.
9. Dubreuil C, Bouchayer M, Boulud B, et al. Otospongiose: platinectomie ou platinotomie. Etude comparative a long terme. A propos de 1279 cas. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1994;111:249-264.
10. Lescanne E, Robier A, Soiz C, et al. Chirurgie de l'otospongiose. A propos de 227 cas. Introduction de la platinotomie laser CO2. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1999;116:28-36.
11. Causse JB, Causse JR, Bel J, et al. Devenir des acouphènes en postopératoire de l'otospongiose. *Ann Otolaryngol* 1985;102:407-413.



# Precisión diagnóstica de las tiras multirreactivas de glucosa y nefelometría para beta-2 transferrina en la confirmación de rinoliquorrea



García-Callejo FJ<sup>1</sup>, Talamantes-Escribá F<sup>2</sup>, Redondo-Martínez J<sup>1</sup>, Quilis V<sup>2</sup>, Pérez-Carbonell T<sup>1</sup>, Goloney V<sup>2</sup>

## Resumen

**OBJETIVO:** evaluar la capacidad diagnóstica de química seca y beta-2 transferrina (BT) mediante nefelometría para confirmar el diagnóstico de rinoliquorrea.

**MATERIAL Y MÉTODO:** estudio longitudinal, prospectivo y descriptivo en el que se comparó la identificación de dos moléculas existentes en líquido cefalorraquídeo-glucosa, mediante química seca y beta-2 transferrina (BT) y nefelometría, cuya positividad en rinorreas hace sospechar la existencia de una fístula. Se correlacionó la detección de glucosa contra BT como prueba de referencia y la identificación de glucosa y BT contra pruebas de imagen (tomografía computada y resonancia magnética nuclear) e inyección intratecal de marcadores, contabilizando falsos positivos y negativos.

**RESULTADOS:** en 157 pacientes con sospecha clínica, 52 de ellos se diagnosticaron con fístula de líquido cefalorraquídeo. En 42 casos de fístula y en 32 sin ella, la identificación de glucosa fue positiva: los factores condicionantes fueron el uso de atomizadores nasales y la diabetes. Se detectó BT en el exudado nasal de 45 pacientes con fístula y en tres sin ella. La detección de glucosa contra pruebas de imagen o inyección intratecal ofreció sensibilidad de 57%, especificidad de 88%, valor predictivo negativo (VPN) de 69.5% y precisión de 73%. Estos valores para beta-2 transferrina fueron 94, 93.5, 97 y 94%, respectivamente.

**CONCLUSIONES:** la capacidad de descartar la existencia de fístula en sujetos con exudado nasal es muy similar con química seca y beta-2 transferrina (BT) mediante nefelometría. La sensibilidad y el valor predictivo negativo elevan de manera considerable la precisión diagnóstica de la beta-2 transferrina. La detección de glucosa mediante tiras multirreactivas es una herramienta válida de cribaje del cuadro por su rapidez, accesibilidad y costo, pero no puede asumir un diagnóstico de garantía de la rinoliquorrea.

**PALABRAS CLAVE:** glucosa, beta-2 transferrina, fístula de líquido cefalorraquídeo, precisión diagnóstica, pruebas de laboratorio.

<sup>1</sup> Servicio de Otorrinolaringología.

<sup>2</sup> Servicio de Neurocirugía.

Hospital Clínico Universitario de Valencia, España.

Recibido: diciembre 2015

Aceptado: febrero 2016

## Correspondencia

Dr. Francisco Javier García Callejo  
Servicio de Otorrinolaringología  
1ª planta, pabellón materno-infantil  
Hospital Clínico Universitario de Valencia  
Av. Blasco Ibáñez 17  
46010 Valencia, España  
jgarciacall@hotmail.com

## Este artículo debe citarse como

García-Callejo FJ, Talamantes-Escribá F, Redondo-Martínez J, Quilis V y col. Precisión diagnóstica de las tiras multirreactivas de glucosa y nefelometría para beta-2 transferrina en la confirmación de rinoliquorrea. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):100-109.



## Diagnostic accuracy of glucose multireactive strips and nephelometry for beta-2 transferrin measurement to confirm CSF rhinorrhea.

García-Callejo FJ<sup>1</sup>, Talamantes-Escribá F<sup>2</sup>, Redondo-Martínez J<sup>1</sup>, Quilis V<sup>2</sup>, Pérez-Carbonell T<sup>1</sup>, Goloney V<sup>2</sup>

### Abstract

**OBJECTIVE:** To evaluate the diagnostic effectiveness of two methods for detection of CSF in nasal exudates.

**MATERIAL AND METHOD:** A longitudinal, prospective and descriptive study was developed to identify two molecules containing in CSF –glucose and beta-2 transferrin (BT)– which positivity in rhinorrheas makes to suspect a CSF leakage. We correlated glucose and BT detection considering the last one as the reference proof. Moreover, glucose and BT measurements were compared to image findings (CT and MR) and intrathecal markers injection, quantifying positive and negative falses.

**RESULTS:** 52 individuals were diagnosed of CSF leakage from 157 with clinical suspect. A positive identifying of glucose was observed in 42 cases with fistula and 32 without it, taking as conditioning factors nasal sprays employment and diabetes. BT was detected on nasal exudate from 45 patients with fistula and 3 without it. Glucose test positive in front of image findings or intrathecal injection showed sensitivity of 57%, specificity of 88%, NPV of 69.5% and accuracy of 73%. These values for BT were 94%, 93.5%, 97% and 94%, respectively.

**CONCLUSIONS:** The ability to discard fistulae among subjects with rhinorrhea results similar in both laboratory techniques. Sensitivity and NPV increase substantially the diagnostic accuracy for BT. Glucose detection by mean of reactive strips is a valid screening tool of the picture because of its rapidity, accessibility and cost, but it is not possible to assume a warrant diagnosis of rhinoliquorrhea, keeping its employment for low-resource settings.

**KEYWORDS:** glucose; beta-2 transferrin; CSF leakage; diagnostic accuracy; laboratory tests

<sup>1</sup> Servicio de Otorrinolaringología.

<sup>2</sup> Servicio de Neurocirugía.

Hospital Clínico Universitario de Valencia, España.

### Correspondence

Dr. Francisco Javier García Callejo  
Servicio de Otorrinolaringología  
1ª planta, pabellón materno-infantil  
Hospital Clínico Universitario de Valencia  
Av. Blasco Ibáñez 17  
46010 Valencia, España  
jgarciaall@hotmail.com

### ANTECEDENTES

El método ideal para confirmar una fuga de líquido cefalorraquídeo debería ser sumamente sensible, con capacidad para la identificación absoluta de pequeñas cantidades de muestra y sin riesgos para el paciente.<sup>1,2</sup>

La obtención del líquido de manera no invasiva y el procesamiento de alguno de sus componentes cumplen inicialmente estos requisitos.<sup>2</sup> Ello se hace en busca de una prueba con la máxima exactitud posible ante una circunstancia que clínicamente traduce gravedad potencial.



La exactitud analítica es una medida de la concordancia entre el valor obtenido para una determinación y su valor real. Se trata, sin embargo, de un término conceptual y no posee un correlato numérico. Esta diferencia, positiva o negativa, podría expresarse en las mismas unidades en las que se mide la magnitud, aunque resulta más entendible su representación como porcentaje del valor verdadero.<sup>3</sup> La exactitud se estima por medio de comparaciones entre métodos y para ello se analizan muestras clínicas por el método que se evalúa y por otro método de exactitud presuntamente conocida.

La existencia de un porcentaje nada desdeñable de glucosa en el líquido cefalorraquídeo, filtrada desde el torrente sanguíneo, ha dado opción durante décadas a emitir un juicio diagnóstico de la existencia de fístula.<sup>4</sup> La ubicuidad de los hidratos de carbono en el organismo sólo permite admitir el uso de esta determinación en entornos sanitarios dotados deficientemente y ante evidencias clínicas de consideración, por lo que hay una opinión generalizada de que existen numerosos falsos positivos y negativos.<sup>4,5</sup>

La beta-2 transferrina (BT) es, en este sentido, un analito mucho más específico del líquido cefalorraquídeo, por tratarse de una proteína con capacidad para transportar el ion férrico en sangre, pero modificada por neuraminidasas cerebrales.<sup>2</sup> En este trabajo pretendemos valorar la fiabilidad que ofrecen la detección de glucosa y BT en la identificación de fístulas nasales de líquido cefalorraquídeo mediante las pruebas de mayor accesibilidad que existen en el mercado para cada una de ellas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio longitudinal, prospectivo y descriptivo, entre agosto de 2005 y 2015, en el que se seleccionaron sujetos asistidos por emisión de rinorrea transparente o destilación nasal acuosa,

uni o bilateral, con o sin antecedentes de traumatismo craneoencefálico o nasofacial. El único criterio de exclusión del estudio fue no contar con los consentimientos informados pertinentes para la realización de las pruebas consideradas de referencia, así como la imposibilidad para obtener muestra del líquido cefalorraquídeo para su procesamiento citoquímico.

La muestra a menudo se tomó por simple recolección del paciente o de un facultativo en un recipiente de plástico del tipo Eppendorf. Esta muestra no precisa esterilidad, pero si la determinación de BT se retrasara más de 24 horas, debe conservarse en refrigeración, a 4°C, donde es estable hasta por cinco días.<sup>6</sup> Para muestras estudiadas mediante tiras reactivas se recomienda su procesamiento inmediato.

En rinorreas posteriores, las muestras se obtuvieron al incrementar maniobras de Valsalva y al favorecer la posición de Trendelenburg. Si la sospecha de fuga se visualizaba sólo mediante endoscopia, se intentó recoger la muestra con introducción de pipetas de Pasteur por las fosas nasales.

Se desarrollaron tablas de comparación de dos procedimientos para el diagnóstico de rinoliquorrea; se consideró prueba de referencia la encasillada en la vertiente superior de la tabla y como prueba a evaluar su precisión, la de la vertiente vertical. Las características diagnósticas de una prueba se definen por su sensibilidad y especificidad, así como por su valor predictivo.

El procedimiento analítico para la detección de glucosa se basó en la reacción específica enzimática glucosa-oxidasa peroxidasa, en dos etapas secuenciales: la glucosa se oxida con el oxígeno del aire en presencia de glucosa-oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado oxida un cromóforo incoloro en presencia de peroxidasa, lo que genera un compuesto coloreado. El





cromóforo utilizado fue la *o*-toluidina-tartracina (Multistix 10 SG; Siemens; Siemens Healthcare, Getafe, España). Cualquier cambio de coloración en el papel reactivo se entendió como una determinación positiva. Se precisó un mínimo de 50  $\mu$ L de muestra por ensayo.

Para considerar positiva la prueba de la BT fue suficiente una muestra cuya determinación mediante nefelometría con partículas de poliestireno cubiertas con anticuerpos antiproteína humana (N Látex  $\beta$ TP; Siemens Healthcare Diagnostics, Marburg, Alemania) mostrara trazas del sustrato en mg/L. Se precisó un mínimo de 150  $\mu$ L de muestra, aunque ante escasez de la misma son aceptables diluciones al 1:5 del líquido en estudio.

En pacientes en los que no fue posible obtener muestra voluntaria o ésta resultaba inviable para su análisis químico, las consideraciones que concluyeron en la existencia de fístula de líquido cefalorraquídeo fueron la evidencia de rinorrea acuosa anterior (observada *de visu*) o posterior (mediante nasofibroscofia) de manera concomitante a alguna de estas técnicas:

Tomografía computada de la lámina cribosa, los senos frontales y esfenoidales, el etmoides posterior, clivus o las paredes orbitarias (n=151).

Resonancia magnética nuclear, al intentar localizar la fuga de líquidos endocraneales, meningo o encefaloceles desde la fosa cerebral anterior (n=103).

Administración de una mezcla de 0.2 cc de fluoresceína a 5% con 10 cc de líquido cefalorraquídeo previamente retirado por punción lumbar y reinyectada en el espacio subaracnoideo en la misma región (n=14, siempre realizada en el quirófano y con intención quirúrgica potencialmente inminente).

Cisternografía isotópica con administración intratecal de 99 mTc-DTPA y adquisición de imágenes a 1, 6, 8 y 24 horas posteriores en gamma-cámara de alta resolución con tampones nasales colocados endoscópicamente en el receso esfenoidal, el meato medio, la lámina cribosa y el orificio de la trompa de Eustaquio en ambos lados (n=11).

Cualquiera de estos cuatro procedimientos descritos se estimaron como referencia definitiva en la identificación de la fístula y conforme a ellos se elaboraron los indicadores de precisión diagnóstica. Algunos pacientes evidentemente se sometieron a más de una de estas técnicas, con carácter complementario, ante la duda de la existencia de la fuga y con la intención de una actitud reparadora.

Al asumir la validez de la BT como prueba de uso habitual y marcador específico de líquido cefalorraquídeo, se estableció un cuadro de ajuste de precisión diagnóstica entre la identificación de glucosa (prueba a validar) y de trazas de la proteína en la muestra (prueba de referencia). Al considerar la posibilidad de resultados falsos en la determinación de BT, se estableció un cuadro de ajuste de la precisión diagnóstica entre la identificación de glucosa (prueba a validar) y de las pruebas de imagen, inyección intratecal o ambas (prueba de referencia). También se generó un cuadro de ajuste de la precisión entre la determinación de BT en la muestra (prueba a validar) y las pruebas de imagen, inyección intratecal o ambas (pruebas de referencia).

## RESULTADOS

En los 10 años revisados se eligieron 52 sujetos diagnosticados con fístula de líquido cefalorraquídeo, de 157 en los que existía la sospecha de la misma ante la existencia de rinorrea, ya descrita en los criterios de selección.



En 48 sujetos se detectaron trazas de BT en la muestra nasal obtenida, aunque la fuga de líquido cefalorraquídeo sólo se confirmó en 45 de ellos; así, 93% de los sujetos en los que la prueba resultó positiva tenían rinolicuorrea.

En 74 pacientes, alguna de las tres determinaciones de glucosa mediante tiras multirectivas resultó positiva, lo que confirmó la fuga de líquido cefalorraquídeo en 42 de ellos, 57% de los sujetos en los que se efectuó la valoración mediante este procedimiento.

Los Cuadros 1 al 3 muestran las correlaciones en las técnicas y procedimientos efectuados en los 157 sujetos en los que había sospecha inicial de fístula nasal de líquido cefalorraquídeo. De éstas se obtuvieron los correspondientes indicadores diagnósticos, según se consideraran patrones de referencia uno u otro procedimiento.

Cuando se valoró como técnica de referencia la identificación de BT en el exudado nasal, las características diagnósticas de la positividad de la glucosa en la muestra resultaron con sensibilidad de 57%, especificidad de 93%, valor predictivo positivo (VPP) de 87.5%, valor predictivo negativo (VPN) de 71% y precisión de 76%.

En el Cuadro 1 se aprecia que la detección de BT fue negativa en siete pacientes con rinolicuorrea (falsos negativos). Las causas que concurrieron en estos siete falsos negativos y

que pudieron provocar que no se detectara BT, con la existencia de una auténtica fístula de líquido cefalorraquídeo, luego de conocer las circunstancias en las que transcurrió la toma de la muestra, pueden hipotetizarse en: 1) muestra obtenida inferior a 50 µL, no optimizable mediante dilución (dos casos); 2) estado de la muestra con un nivel importante de coagulación mucoide –posible contaminación por mucina nasal–, que no pudo revertirse por las diluciones y centrifugación que propone la técnica (dos casos); 3) la muestra obtenida mediante pipetas de Pasteur tenía exceso de sangre, que tampoco pudo revertirse mediante centrifugación (un caso); 4) muestra altamente contaminada por lípidos, en potencial relación con exposición de grasa maxilar debida al traumatismo nasofacial concomitante (un caso); 5) posibilidad de que la muestra acuosa obtenida fuera lágrima, por el hecho de tratarse de un traumatismo nasosinusal importante con pérdida de la pared medial del seno maxilar y exposición del conducto lácrimo-nasal (un caso).

El Cuadro 2 expone que tres sujetos en los que se objetivó positividad, al final no mostraron una auténtica fuga de líquido cefalorraquídeo (falsos positivos); los tres fueron casos con traumatismos maxilofaciales de consideración, daño corneal de grado variable y eliminación del humor acuoso desde el globo ocular y la fosa nasal (uno de los tres casos) o sólo por fosa nasal (los otros dos casos).

**Cuadro 1.** Correlación de resultados entre las dos determinaciones bioquímicas del exudado nasal (entre paréntesis es el volumen de sujetos en los que hubo confirmación de fístula de líquido cefalorraquídeo)

	Beta-2 transferrina positiva	Beta-2 transferrina negativa	Total
Glucosa positiva	42 (40 f)	32 (2 f)	74 (42 f)
Glucosa negativa	6 (5 f)	77 (5 f)	83 (10 f)
Total	48 (45 f)	109 (7 f)	157 (52 f)

**Cuadro 2.** Correlación de resultados entre la detección de beta-2 transferrina mediante nefelometría en exudado nasal y la identificación de fístula por pruebas de imagen, inyección intratecal o ambas

	Fístula confirmada	Fístula descartada	Total
Beta-2 transferrina positiva	45	3	48
Beta2 transferrina negativa	7	102	109
Total	52	105	157



El Cuadro 3, acerca de la fiabilidad de la identificación de glucosa en el exudado nasal, ofrece 10 falsos negativos en la confirmación de fístula de líquido cefalorraquídeo y hasta 32 falsos positivos, cuando el procesamiento de las tiras reactivas se comparó con pruebas de imagen, inyección intratecal de radioisótopos o fluoresceína.

**Cuadro 3.** Correlación de resultados entre la detección de glucosa mediante química seca en el exudado nasal y la identificación de fístula por pruebas de imagen, inyección intratecal o ambas

	Fístula confirmada	Fístula descartada	Total
Glucosa positiva	42	32	74
Glucosa negativa	10	73	83
Total	52	105	157

Los 10 falsos negativos que se observaron con las tiras detectoras de glucosa pudieron tener una explicación en: 1) sujetos con meningitis bacteriana documentada en el contexto de la fístula activa, con prueba de Pandy +++, más de 100 polimorfonucleares por campo y antígeno de cápsula neumocócica positivo en el líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar (dos casos); 2) muestras indebidamente refrigeradas a 4°C durante 48 horas (dos casos); 3) cetoacidosis diabética, confirmada en la misma tira reactiva con alta positividad para cuerpos cetónicos (dos casos); 4) paciente diabético con crisis hipoglucémica inferior a 70 mg/dL en el momento de la determinación (un caso); 5) densidad de la muestra considerable, con reducción de la difusión de la misma sobre el espacio de la tira reactiva (un caso); 6) tratamiento con levodopa (un caso); 7) hiperdestilación nasal por rinitis vírica aguda en el momento del diagnóstico (un caso).

Los falsos positivos pudieron explicarse por: 1) aplicación sostenida de atomizadores nasales, entre cuyos excipientes figura la glucosa (11 casos); 2) contaminación por lágrimas en sujetos

diabéticos con glucemias superiores a 200 mg/dL (cinco casos). 3) existencia de agua oxigenada en el área nasal de donde se obtuvo la muestra, en circunstancias de traumatismos nasofaciales en los que se aplicó este agente oxidante (cuatro casos); 4) corizas y rinitis con hidrorrea intensa en sujetos diabéticos con glucemias superiores a 300 mg/dL (dos casos); 5) tratamiento con rifampicina (dos casos); 6) mecanismo de producción no claro (ocho casos).

Por todo lo anterior, cuando las pruebas de imagen o de inyección intratecal se valoraron como técnica de referencia para la identificación de fístula, la positividad de la glucosa en el exudado obtenido mostró sensibilidad de 57%, especificidad de 88%, VPP de 81%, VPN de 69.5% y precisión de 73%. Para la determinación de trazas de BT, estos valores mejoraron a sensibilidad de 94%, especificidad de 93.5%, VPP de 86.5%, VPN de 97% y precisión de 94%.

## DISCUSIÓN

La especificidad de un método es su capacidad para medir únicamente el componente o los componentes que son objeto de estudio y está relacionada con la exactitud.<sup>3</sup>

Las interferencias se refieren a las influencias de determinadas sustancias o condiciones sobre un método del analito, lo que puede generar valores más bajos o más altos de la sustancia que se analiza y alcanza, en circunstancias críticas, la etiqueta de falso negativo o falso positivo, respectivamente.<sup>7</sup>

Más de 80% de los casos de rinoliquorrea son resultado de lesiones traumáticas en la cabeza<sup>8</sup> y el resto se debe a tumores, defectos congénitos y degeneraciones adquiridas. La detección temprana de la pérdida de líquido cefalorraquídeo puede prevenir complicaciones neurológicas de severidad variable, que incluyen cefaleas, hipertensión intracraneal o meningoencefalitis.<sup>4,9,10</sup>



Un procedimiento de identificación semicuantitativo de la glucosa en líquidos orgánicos, como las tiras multirreactivas en orina, pierde precisión diagnóstica en relación con las variaciones en sujetos con trastornos en el metabolismo hidrocarbonado, la existencia del monosacárido en exudados nasales y agentes de aplicación local o la interacción de circunstancias clínicas o sustratos químicos con la reacción desencadenante de color en la tira. Sin embargo, Baker (2005) consideró a la aplicación clínica de la reacción de la glucosa oxidasa en la identificación de glucosa en el líquido cefalorraquídeo herramienta de laboratorio con utilidad de cribado en las sospechas de fístulas con rinoliquorrea.<sup>11</sup> Joshi usó estas tiras multirreactivas de forma sistemática al informar de manera rápida las características citobioquímicas de exudados nasales, por lo que las recomendó en entornos sanitarios con recursos limitados.<sup>12</sup>

El fundamento de que un exudado nasal que no muestra trazas de glucosa es una mera secreción mucínica y otro que sí las tiene es una contaminación por líquido cefalorraquídeo es un razonamiento clásico y reconocido, pero expuesto a riesgos de error diagnóstico por las características químicas que detectan la glucosa, su límite de detectabilidad y variaciones preanalíticas imprevisibles. A su favor muestra información muy rápida que con la debida valoración clínica ayuda a cumplimentar un diagnóstico de fístula de líquido cefalorraquídeo.<sup>11-13</sup> En condiciones de flujo normal de glucosa al líquido cefalorraquídeo y consumo cerebral de la misma, su concentración habitual es de dos terceras partes la de ese momento en la sangre periférica. Una muestra de líquido cefalorraquídeo contiene en términos fisiológicos concentraciones que varían entre 50 y 100 mg/dL y puede resultar indetectable en la tira reactiva, en función de su elevado límite de sensibilidad.

En el análisis de orina con tiras multirreactivas, el precepto básico es el hecho de que la glucosa

es una pequeña molécula que filtra libremente en el glomérulo renal, pero que en individuos sanos, el túbulo proximal la reabsorbe en su totalidad. En las tiras reactivas, el procedimiento de detección de la glucosa se basa en la reacción específica enzimática glucosa-oxidasa peroxidasa, en dos etapas secuenciales, que al final se acoplan a un cromóforo que modifica su coloración al oxidarse. Una tira reactiva tiene en su parte inferior una lámina de papel absorbente para recoger el exceso de muestra y está protegida por una fina malla de nylon, que impide el desplazamiento del reactivo. Esta área tiene un color inicial, que al contacto con la muestra desarrolla una reacción que experimenta un cambio en su coloración inicial. En general, el ojo humano es un lector válido de la tira reactiva, porque el contraste de colores que determina la existencia de glucosa es bastante llamativo, lo que hace innecesarios materiales añadidos, con el consiguiente encarecimiento de la prueba. En la tira reactiva que detecta glucosa pueden acontecer circunstancias que facilitan el resultado falso negativo.<sup>12</sup>

El ascorbato retrasa la reacción y los salicilatos o sus metabolitos la disminuyen; las concentraciones elevadas de cetonas pueden negativizar la identificación de la glucosa, lo que debe tenerse en cuenta en sujetos diabéticos en circunstancias de cetoacidosis. La sospecha de cetoacidosis se confirma de igual manera en la misma tira multirreactiva; la levodopa a altas concentraciones negativiza la reacción; el ácido nalidíxico, la fenazopiridina, el azul de metileno y la rifampicina pueden interferir en el cambio de coloración de la tira; las bacterias metabolizan la glucosa, por lo que en entornos infecciosos agresivos a temperatura ambiente pueden evidenciarse falsos negativos; por tratarse de una reacción enzimática, es sensible a la temperatura, por lo que las muestras refrigeradas de líquido cefalorraquídeo pueden inhibir la reacción al usar este tipo de tiras. Y a la inversa: los oxidantes potentes, como los hipocloritos o



el peróxido de hidrógeno, son susceptibles de generar interferencias positivas.

De la misma manera se obtiene un resultado falso positivo al añadir previamente glucosa a la muestra a tratar. Varios atomizadores nasales acuosos contienen glucosa anhidra en concentraciones de 50 mg por cada 5 g en cada aplicación; esto es, 5 mg de glucosa por aplicación. Patel alerta acerca de rinorreas que no responden al tratamiento tópico con corticoesteroides y que muestran una prueba de glucosa positiva, lo que provoca diagnósticos incorrectos de licuorreas, que en realidad son mera secreción nasal contaminada por excipiente del atomizador.<sup>14</sup>

Los métodos de laboratorio más fiables para confirmar rinoliquorrea son los que detectan BT o asialotransferrina, antes conocida como proteína tau; se trata de una variante de la transferrina de localización en el líquido cefalorraquídeo, pero también en la perilinfa, entornos sinoviales y humor acuoso,<sup>15,16</sup> producida por la actividad de la enzima neuraminidasa cerebral<sup>17</sup> y que elimina el ácido siálico de la transferrina.

El gen que codifica la síntesis de transferrina se localiza en el brazo largo del cromosoma 3 (región q21-25), con una secuencia en su ADN que contiene 17 exones. Las modificaciones de la estructura molecular de la transferrina le confieren su microheterogeneidad, lo que le confiere diferentes isoformas que pueden identificarse por isoelectroenfoque, encuadradas en el espectro de las trazas de beta proteína.<sup>18,19</sup>

No obstante, la peculiaridad de la desialización de la forma beta-2 permite a la proteína su identificación mediante una sencilla prueba de reacción antígeno-anticuerpo asociado con cromóforos, base de las técnicas nefelométricas, y que ofrecen resultados en un tiempo aproximado de 24 a 48 horas.<sup>18,20</sup> Otros centros están en condiciones de emitir resultados

cuantitativos mediante inmunotransferencia en 3-4 horas.<sup>21</sup> La proteína es estable fuera del organismo, en refrigeración a 4°C durante más de cinco días, por lo que su obtención y posterior análisis pueden diferirse en caso de dificultad para el acceso a determinaciones de trazas de proteína beta.<sup>6</sup>

Sin embargo, para esta familia de isoformas existe una limitación en su determinación bien reconocida: las concentraciones inferiores a 0.49 mg/L no son detectables por inmunoensayos, por lo que son susceptibles para la prueba de generar resultados falsos negativos.<sup>22</sup>

La rinoliquorrea puede pasar oculta –con antecedente traumático o sin él–, generar hidrorrea uni o bilateral, formar parte del complejo sintomático de cuadros meníngeos recidivantes o del síndrome de fuga de líquido cefalorraquídeo.<sup>8,23,24</sup> Los traumatismos nasofaciales son susceptibles de potenciar rinorreas de dudosa filiación e incluso no ser detectadas al inicio, habida cuenta de la prioridad de otras lesiones concomitantes, como las que implican daño en el globo ocular. Esta ubicuidad poco conocida de la BT también la hace útil para el reconocimiento de fugas de perilinfa en roturas de membranas por traumatismos craneoencefálicos o por timpanotomías exploradoras.<sup>15</sup>

Sin embargo, la determinación de glucosa no debe desestimarse tan rápidamente si, como en este trabajo, su valor predictivo negativo alcanza 70% y la precisión diagnóstica es de 73% –cifras muy similares a las encontradas por Joshi, procediendo de igual forma en 2013–.<sup>12</sup> La relación costo-beneficio de su realización no justifica no efectuar el procedimiento cuando está disponible en cualquier centro sanitario.

Si bien es cierto que la diabetes en una crisis de hipoglucemia o de cetoacidosis provoca falsos negativos en circunstancias de sospecha de fuga de líquido cefalorraquídeo, el clínico debe cono-



cer esto y que una cuantificación de glucosa en exudado nasal en sujetos diabéticos no resulta fiable cuando sus glucemias no alcanzan 100 mg/dL (su líquido cefalorraquídeo puede no alcanzar los 50 mg/dL) o superan los 300 mg/dL (el exudado nasal puede contaminarse por lágrimas ricas en glucosa).

La detección de BT no ofrece las máximas garantías de diagnóstico de una fístula de líquido cefalorraquídeo en circunstancias de falta de colaboración y el facultativo que asiste al paciente conocerá la posibilidad de que trazas de la proteína contaminan exudados de origen no central cuando existe afectación del globo ocular. El facultativo debe conocer que mínimas concentraciones de la proteína en rinorreas postraumáticas pueden no detectarse y, aún más: la contaminación bacteriana del líquido cefalorraquídeo por *Streptococcus* negativiza este ensayo; por esto es fuente generadora de falsos negativos, lo que reduce la sensibilidad de la prueba de laboratorio.<sup>25</sup>

Las pruebas de imagen pueden no ser concluyentes<sup>23,26</sup> y en ocasiones, la invasividad con la inyección de sustratos intratecales es recomendable,<sup>23,27</sup> lo que asume un riesgo inherente a la inyección de sustratos extraños en el líquido cefalorraquídeo, que puede generar hasta 30% de episodios de choque anafiláctico, encefalitis e incremento de la fuga,<sup>28</sup> incluso como maniobra previa inmediata a un procedimiento quirúrgico de localización y sellado intranasal. Las cisternografías isotópicas o intensificadas con gadolinio permiten evaluar la precisión diagnóstica auténtica de los analitos presentes en el líquido cefalorraquídeo para diagnosticar la fístula.

## CONCLUSIONES

La glucosa y la beta-2 transferrina (BT) son analitos comúnmente usados en el reconocimiento

cualitativo de rinoliquorrea. En estrictas condiciones de recolección de muestra, un exudado nasal sin contaminación por líquido cefalorraquídeo no evidencia trazas de estas moléculas.

La glucosa en humores orgánicos resulta fácilmente detectable mediante pruebas semicuantitativas fundamentadas en la química seca de las tiras reactivas. En este sentido, las tiras multirreactivas usadas en el estudio bioquímico de la orina aportan información válida acerca de la concentración de glucosa en la muestra que se quiere estudiar. Su identificación positiva tiene sensibilidad de 57% y valor predictivo negativo de 71%, con precisión de 76%, cuando se compara con la cuantificación de BT. Su accesibilidad y facilidad de manejo permiten no excluirlas en un protocolo rápido de identificación de fístulas.

La BT, por su parte, no está exenta de emitir falsos positivos en casos de pérdida de humor acuoso y falsos negativos en circunstancias preanalíticas. Por ello, no puede considerarse una prueba definitiva en el etiquetado de fístula de líquido cefalorraquídeo nasal, al cotejarla con pruebas de imagen y de inyección intratecal de sustratos, contra los que ofrece sensibilidad de 94% y VPN de 92%, con precisión de 94%.

## REFERENCIAS

1. Deisenhammer F, Egg R, Giovannoni G, Hemmer B, et al. EFNS guidelines on disease-specific CSF investigations. *Eur J Neurol* 2009;16:760-770.
2. Risch L, Lisek I, Jutzi M, Podvinec M, et al. Rapid, accurate and non-invasive detection of cerebrospinal fluid leakage using combined determination of beta-trace protein in secretion and serum. *Clin Chim Acta* 2005;351:169-176.
3. González de Buitrago JM. Tecnología y métodos del laboratorio clínico. 1ª ed. Barcelona: Salvat, 1990;51-62.
4. Tabaouti K, Kraoul L, Alyousef L, Lahoud GA, et al. Place de la biologie dans la prise en charge des brèches ostéoméningées. *Ann Biol Clin* 2009;67:141-151.
5. Chan DT, Poon WS, IP CP, Chiu PW, Goh KY. How useful is glucose detection in diagnosing cerebrospinal fluid leak? The rational use of CT and Beta-2 transferrin assay in detection of cerebrospinal fluid fistula. *Asian J Surg* 2004;27:39-42.



6. Bleier BS, Debnath I, O'Connell BP, Vandergrift WA, et al. Preliminary study on the stability of beta-2 transferrin in extracorporeal fluid. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;144:101-103.
7. Kruszewski W, Kruszewska K, Mantur M. Cerebrospinal rhinorrhea—etiology, clinical and laboratory diagnosis. *Pol Merkuri Lekarski* 2006;20:471-474.
8. Saw MM, Chamberlain J, Barr M, Morgan MP, et al. Differential disruption of blood-brain barrier in severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2014;20:209-216.
9. Mantur M, Lukaszewicz Zajac M, Mroczko B, Kulakowska A, et al. Cerebrospinal fluid—reliable diagnostic methods. *Clin Chim Acta* 2011;412:837-40.
10. Ohwaki K, Yano E, Shinohara T, Watanabe T, et al. Spinal cerebrospinal fluid leaks detected by radionuclide cisternography and magnetic resonance imaging in patients suspected of intracranial hypotension. *Adv Med Sci* 2014;59:196-199.
11. Baker EH, Wood DM, Brennan AL, Baines DL, Philips BJ. New insights into the glucose oxidase stick test for cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Emerg Med J* 2005;22:556-557.
12. Joshi D, Kundana K, Puranik A, Joshi R. Diagnostic accuracy of urinary reagent strip to determine cerebrospinal fluid chemistry and cellularity. *J Neurosci Rural Pract* 2013;4:140-145.
13. Sánchez Morillo J, Estruch Pérez MJ, Balaguer Doménech J, Gallen Martín L, et al. El hallazgo de glucosa en el fluido obtenido por el catéter epidural después de su inserción durante la anestesia combinada intradural-epidural realizada con bupivacaína hiperbara es un suceso habitual. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2012;59:357-362.
14. Patel PN, Oyefara B, Aarstad R, Bahna SL. Rhinorrhea not responding to nasal corticosteroids. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:735-738.
15. Delaroche O, Bordure P, Lippert E, Sagniez M. Perilymph detection by beta 2-transferrin immunoblotting assay. Application to the diagnosis of perilymphatic fistulae. *Clin Chim Acta* 1996;245:93-104.
16. Chowdhury UR, Madden BJ, Charlesworth MC, Fautsch MP. Proteome analysis of human aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:4921-4931.
17. Normansell DE, Stacy EK, Booker CF, Butler TZ. Detection of beta-2 transferrin in otorrhea and rhinorrhea in a routine clinical laboratory setting. *Clin Diagn Lab Immunol* 1994;1:68-70.
18. Ryall RG, Peacock MK, Simpsons DA. Usefulness of beta-2 transferrin assay in the detection of cerebrospinal fluid leaks following head injury. *J Neurosurg* 1992;77:737-739.
19. Bachmann Harildstad G. Diagnostic values of beta-2 transferrin and beta-trace protein as markers for cerebrospinal fluid fistula. *Rhinology* 2008;46:82-85.
20. McCudden CR, Senior BA, Hainsworth S, Oliveira W, et al. Evaluation of high resolution gel  $\beta(2)$ -transferrin for detection of cerebrospinal fluid leak. *Clin Chem Lab Med* 2013;51:311-315.
21. Lescuyer P, Auer L, Converset V, Hochstrasser DF, et al. Comparison of gel-based methods for the detection of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Clin Chim Acta* 2012;413:1145-1150.
22. Sampaio MH, de Barros Mazón S, Sakano E, Chone CT. Predictability of quantification of beta-trace protein for diagnosis of cerebrospinal fluid leak: cutoff determination in nasal fluids with two control groups. *Am J Rhinol Allergy* 2009;23:585-590.
23. Urbach H. Intracranial hypotension: clinical presentation, imaging findings, and imaging-guided therapy. *Curr Opin Neurol* 2014;27:414-424.
24. De Andrés J, Esparza MJ, Ferrer Rebolledo J, Castillo Ruiz A, Villanueva Pérez VL. Radioisotope cisternography: a potentially useful tool for headache diagnosis in patients with an IDD pump. *Pain Physician* 2014;17:89-94.
25. Mokri B. Radioisotope cisternography in spontaneous CSF leaks: interpretations and misinterpretations. *Headache* 2014;54:1358-1368.
26. Furlow B. Computed tomography of facial fractures. *Radiol Technol* 2014;85:523-539.
27. Ecin G, Oner AY, Tokgoz N, Ucar M, et al. T2-weighted vs intrathecal contrast-enhanced MR cisternography in the evaluation of CSF rhinorrhea. *Acta Radiol* 2013;54:698-701.
28. Parissis D, Ioannidis P, Karacostas D. Intrathecal gadolinium for magnetic resonance myelography in spontaneous intracranial hypotension: valuable but may be risky. *JAMA Neurol* 2014;71:802.



# Relajación integral de la pirámide nasal: una nueva técnica quirúrgica para el cierre de perforaciones septales



Pineda-Cásarez F<sup>1</sup>, Dirzo-Cuevas SL<sup>2</sup>, Durán-Ortiz M<sup>3</sup>

## Resumen

**ANTECEDENTES:** la perforación septal es la ausencia parcial de los componentes del tabique (mucosa, cartílago, hueso o los tres), lo que condiciona la falta de continuidad de estas estructuras y con ello un complejo sindromático obstructivo nasal, cuyas causas son diversas. El tratamiento quirúrgico de las perforaciones septales es un desafío para los cirujanos de hoy día porque aunque se logre el cierre completo del defecto, en ocasiones los pacientes persisten sintomáticos.

**OBJETIVO:** comunicar nuestra experiencia en el cierre quirúrgico de las perforaciones septales utilizando una nueva técnica quirúrgica donde usamos colgajos de avance e injertos autólogos de cartílago auricular.

**MATERIAL Y MÉTODO:** estudio retrospectivo y descriptivo de nuestra experiencia en el cierre quirúrgico de las perforaciones septales utilizando una nueva técnica quirúrgica, con colgajos de avance e injertos autólogos de cartílago auricular. Se incluyeron pacientes que fueron referidos a nuestro servicio, la mayoría de ellos con perforaciones sintomáticas mayores de 1.5 cm.

**RESULTADOS:** de 203 pacientes, se obtuvo el cierre completo en 200 y la disminución de sus síntomas iniciales.

**CONCLUSIONES:** demostramos la eficacia y el éxito del cierre quirúrgico del defecto septal a través de esta nueva técnica.

**PALABRAS CLAVE:** perforaciones septales, pirámide nasal, relajación integral.

An Orl Mex 2016 March;61(2):110-118.

## Integral relaxation of nasal pyramid: a new surgical technique for closing septal perforations.

Pineda-Cásarez F<sup>1</sup>, Dirzo-Cuevas SL<sup>2</sup>, Durán-Ortiz M<sup>3</sup>

## Abstract

**BACKGROUND:** Nasoseptal perforation is the partial or complete absence of one of the septal components, such as mucosa, cartilage or

<sup>1</sup> Profesor titular del curso de especialización en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad La Salle. Jefe del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>2</sup> Alumna de la Universidad La Salle. Otorrinolaringóloga egresada.

<sup>3</sup> Profesora adjunta del curso de especialización en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad La Salle. Adscrita al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2015

Aceptado: febrero 2016

## Correspondencia

Dra. Silvia Lissette Dirzo Cuevas  
Paseos de las Higueras 162-301  
04250 Ciudad de México  
dra.lissette.orn@gmail.com

## Este artículo debe citarse como

Pineda-Cásarez F, Dirzo-Cuevas SL, Durán-Ortiz M. Relajación integral de la pirámide nasal: una nueva técnica quirúrgica para el cierre de perforaciones septales. An Orl Mex 2016 mar;61(2):110-118.





bone, which causes an obstructive nasal syndrome, and the origin can be multifactorial. The repair of a nasoseptal perforation is a challenge for surgeons, because sometimes we can repair the defect but the patients persist with nasal symptoms.

**OBJECTIVE:** To report our experience in the management of nasoseptal perforations, using a new technique, in which we use advancement flaps and cartilage grafts of the pino.

**MATERIAL AND METHOD:** A retrospective and descriptive study about our experience in the management of nasoseptal perforations, using a new technique, in which we use advancement flaps and cartilage grafts of the pino. We included patients referred to our service, most of them with symptomatic perforations bigger than 1.5 cm.

**RESULTS:** 203 patients were included, of which we obtain the complete closure and relief of the nasal symptoms in 200.

**CONCLUSIONS:** It was demonstrated the efficiency in the repair of the nasoseptal perforations with this new technique.

**KEYWORDS:** nasoseptal perforations; nasal pyramid; integral relaxation

<sup>1</sup> Profesor titular del curso de especialización en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad La Salle. Jefe del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>2</sup> Alumna de la Universidad La Salle. Otorrinolaringóloga egresada.

<sup>3</sup> Profesora adjunta del curso de especialización en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad La Salle. Adscrita al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE, Ciudad de México.

#### Correspondence

Dra. Silvia Lissette Dirzo Cuevas  
Paseos de las Higueras 162-301  
04250 Ciudad de México  
dra.lissette.ori@gmail.com

## ANTECEDENTES

La perforación septal es la ausencia parcial de los componentes del tabique (mucosa, cartílago, hueso o los tres), lo que condiciona falta de continuidad de estas estructuras. Las perforaciones septales son relativamente frecuentes, afectan a 0.9% de la población en general. La mayor parte de las perforaciones son de causa iatrogénica, traumática o por abuso de drogas; también hay algunos casos causados por enfermedades inflamatorias, infecciosas y neoplásicas.

Las lesiones pueden ser asintomáticas y detectarse en la exploración nasal de rutina; sin embargo, aunque los síntomas no sean muy floridos, pueden consistir en: epistaxis, formación de costras, obstrucción nasal, silbido respiratorio, cefalea, rinorrea posterior, hiposmia y fetidez nasal. Es prudente determinar la causa de la perforación septal antes de proponer tratamiento quirúrgico a cualquier paciente.

Las perforaciones septales pueden clasificarse en anteriores y posteriores, con base en si causan o no síntomas. Las perforaciones posteriores tienden a ser más asintomáticas que las anteriores. Desde el punto de vista clínico, las perforaciones septales se dividen en mayores y menores: son pequeñas si sus dimensiones son de menos de 15 mm de diámetro y grandes las que miden más de 15 mm de diámetro.

El tratamiento inicial comienza con anamnesis completa y exploración rinosinusal, acompañada de la visualización vía endoscópica de la perforación septal, donde se evalúan los bordes, la localización y el tamaño de la misma. Se inicia el tratamiento médico mejorando la higiene nasal y al eliminar la manipulación digital, con ayuda de lubricantes nasales a base de solución salina, lo que evita la resequeidad y la formación de costras. Por último, se requiere un estudio de imagen, como la tomografía axial computada de la nariz y los senos paranasales, para valorar



si hay algún padecimiento asociado y medir preoperatoriamente la perforación.

El propósito del cierre de las perforaciones septales es aliviar los síntomas del paciente, proporcionar la menor tensión posible para un cierre de mucosa exitoso, restaurar la mucosa nasal, reconstruir el soporte nasal y generar flujo laminar en el aire inspirado. Las opciones de tratamiento quirúrgico se basan en la reparación de la mucosa por medio de la interposición de colgajos. Para completar el cierre hay numerosos materiales que se interponen entre las capas de mucosa, como membranas de titanio, cartílago costal radiado, aloinjerto acelular humano, fascia muscular, mucosa de intestino delgado de cerdo, periostio mastoideo, hueso septal y cartílago de concha auricular.

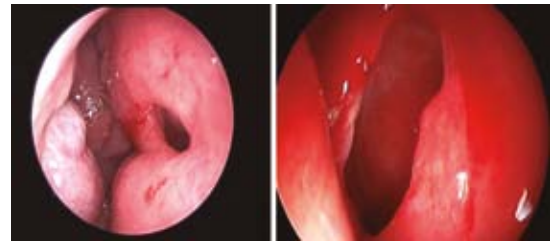
La cirugía para el cierre de las perforaciones septales es electiva, las tasas de fallo de la misma son de 30 a 70% y las tasas de éxito varían entre 40 y 95%, según la técnica quirúrgica y los diferentes autores.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y descriptivo efectuado en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del ISSSTE, en el que en los pacientes con perforación septal se realizó el cierre quirúrgico por vía endonasal con la técnica relajación integral de la pirámide nasal.

Todos los pacientes tenían perforaciones septales mayores, con diámetros superiores a 1 cm, según la clasificación de las perforaciones septales y en su mayor parte eran sintomáticas (Figura 1).

A todos se les dio seguimiento posoperatorio durante 18 meses para evaluar los resultados sintomáticos y el cierre estructural del defecto septal. Se les evaluó periódicamente con citas de



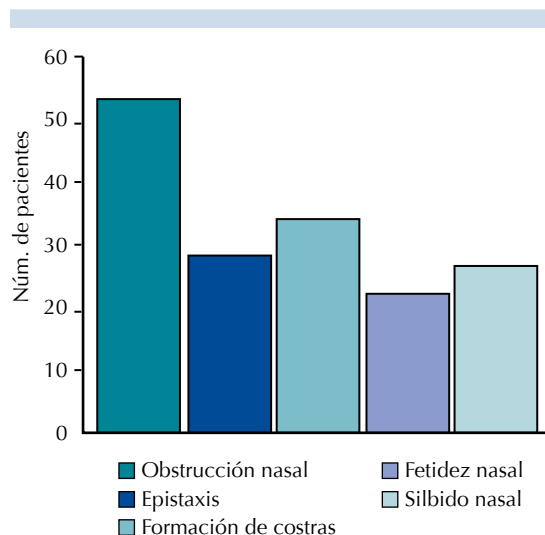
**Figura 1.** Perforaciones septales vistas con endoscopios de 0 y 30 grados.

revisión y control en nuestra consulta externa, por medio de endoscopia nasal, usando endoscopios rígidos de 0 y 30 grados.

Se excluyeron los pacientes que no autorizaron el procedimiento quirúrgico, los pacientes cuya causa de la perforación septal era el abuso de drogas inhaladas y que no quisieron rehabilitarse para abandonar el consumo de esa droga previo a la cirugía y a los pacientes con enfermedades granulomatosas como causa de la perforación septal. Se eliminaron del estudio los pacientes que abandonaron el seguimiento posoperatorio.

Para evaluar los síntomas nasales de los pacientes se realizó una escala de síntomas con base en la frecuencia con la que afectaron a los pacientes antes de la operación y se compararon los resultados con la frecuencia que tuvieron estos mismos síntomas, pero seis meses después de la operación. Esta encuesta sintomática se aplicó solamente a 51 pacientes entre los años 2010 y 2014 porque no pudo reclutarse a los pacientes operados en los años previos (Figura 2).

Para el análisis estadístico se asignó un valor a cada síntoma que se interrogó en nuestra escala sintomática, que fue de 0 cuando el síntoma ocurrió "casi nunca o nunca", 1 cuando ocurrió de manera ocasional, 2 cuando el síntoma fue frecuente y 3 cuando fue muy frecuente.



**Figura 2.** Síntomas evaluados en la encuesta.

Se utilizó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para corroborar nuestros resultados, darles validez y encontrar las diferencias estadísticas que comprobaran nuestra hipótesis.

### Procedimiento quirúrgico

El procedimiento quirúrgico se efectúa con anestesia general con intubación orotraqueal. Se colocan algodones impregnados con fenilefrina como vasoconstrictor nasal para realizar limpieza de la fosa nasal y descongestión de la mucosa. Se infiltra la nariz con lidocaína a 2% combinada con epinefrina (dilución) según la técnica convencional, infiltrando el borde anterior y posterior de la perforación septal. Se realiza incisión de hemitransfixión derecha o transfixión completa, según sea el caso; posteriormente realizamos túneles anteriores y posteriores bilaterales en plano submucoperiódrico y submucoperiódrico, los túneles inferiores con prolongación lateral para levantar la mucosa del piso nasal hasta llegar por debajo del cornete inferior de ambas fosas nasales. De

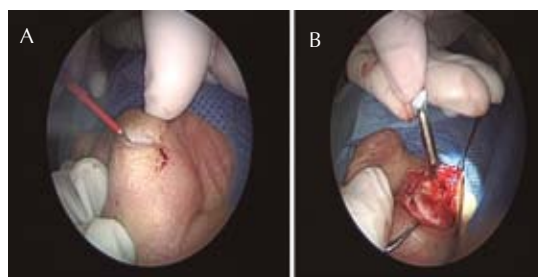
existir desviaciones septales o de la pirámide nasal, se procede en este momento a la corrección de las mismas (Figura 3).

Después se realiza la toma de injertos de concha auricular, de trago o ambos en una o ambas orejas según las necesidades de reposición en el tabique nasal (Figura 4).

Seguido de esto realizamos osteotomías laterales y transversas vía percutánea para efectuar descenso de la pirámide nasal, seguido del avance de la mucosa nasal del piso de ambas fosas nasales hacia el tabique y el afrontamiento de la misma de manera bilateral con puntos



**Figura 3.** Incisión de hemitransfixión derecha y disección subperiosteal del tabique nasal.

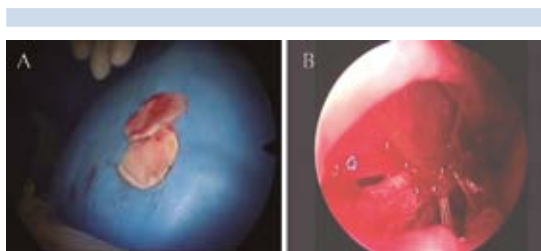


**Figura 4.** A. Incisión con punta Colorado en la región retroauricular de la concha. B. Exposición del cartílago de la concha que se va a retirar.

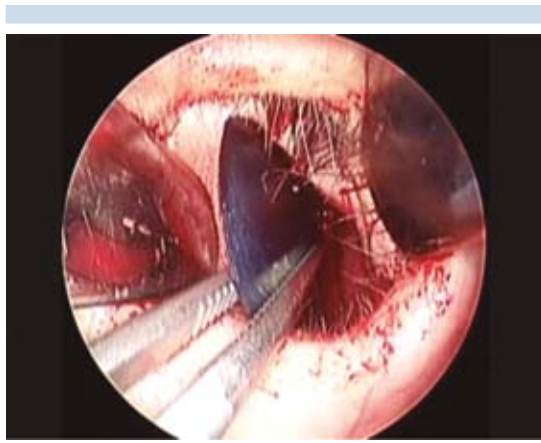


simples en U invertidos, con catgut crómico 3-0 (Figura 5).

Por último se repone material faltante en el tabique con los injertos de cartílago auricular, previamente tomados con pericondrio bilateral. Se realiza cierre de las incisiones con catgut crómico 3-0; colocamos férulas intranasales con placas radiográficas estériles, taponamiento nasal con gasa impregnada en ungüento antibiótico y penrose en el túnel de las osteotomías laterales. Para finalizar se coloca vendaje nasal compresivo con micropore, férula de acuaplast y bigotera (Figura 6).



**Figura 5.** A. Cartílagos auriculares provenientes de la concha de ambos lados. B. Puntos invertidos con catgut crómico 3-0, para afrontar y cerrar el defecto de la mucosa septal.



**Figura 6.** Colocación de férula intranasal, hecha de placa radiográfica previamente esterilizada.

## RESULTADOS

Se incluyeron 203 pacientes que se intervinieron durante los años 1994 a 2014, de los que 75 eran mujeres (37%).

Las edades de los pacientes fueron de 18 a 62 años, con promedio de 40 años. En nuestros pacientes la causa de las perforaciones septales fue diversa; predominaron las perforaciones secundarias a septoplastia o rinoseptoplastia (Cuadro 1).

El diámetro promedio de las perforaciones septales operadas con nuestra técnica fue de 1.9 centímetros; la mayor dimensión fue de 3.8 cm (diámetro cefalocaudal) x 4.4 cm (diámetro anteroposterior) y la perforación menor tuvo diámetros de 1.2 x 2.6 cm.

Se consiguió el cierre completo estructural de las perforaciones septales en 200 pacientes, lo que corresponde a 98.5% de tasa de éxito, con falla sólo en tres pacientes, lo que corresponde a 1.5%; en estos últimos pacientes sólo se consiguió disminuir el tamaño de la perforación septal inicial.

De los pacientes con falla en el cierre quirúrgico, dos casos fueron de origen posquirúrgico, un hombre y una mujer, que ya se habían sometido a una intervención quirúrgica nasal previa y una segunda para cierre de las perforaciones septales; esta última sin éxito. El tercer paciente fue una mujer con perforación septal de causa

**Cuadro 1.** Distribución de los pacientes según la causa de la perforación

Pacientes	Causa
8	Traumática
4	Abuso de drogas
6	Idiopática
185	Posquirúrgica



idiopática, que se reperforó a los seis meses del periodo posoperatorio.

Asimismo, se aplicó la escala de síntomas a 51 pacientes intervenidos por medio de esta técnica; se encontró una disminución significativa en la frecuencia y manifestación de los síntomas que padecían antes de la operación. En el Cuadro 2 y las Figuras 7 a 11 se muestran los resultados obtenidos con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Se encontró mejoría estadísticamente significativa en los valores de p de los cinco síntomas incluidos en la encuesta. El síntoma que predominó en todos los pacientes fue la obstrucción nasal, del que obtuvimos un valor de p menor a 0.0001 y en el que se logró disminución sólo en la frecuencia, porque de ser muy frecuente pasó a manifestarse de manera ocasional, pero no logramos su erradicación.

En los síntomas que logramos mayor alivio fue en el silbido nasal, que pasó de 0.94 a 0.13, y en la formación de costras, que tuvo un porcentaje de 1.3 a 0.17; ambos síntomas llegaron a eliminarse por completo o a manifestarse casi nunca. En cuanto a la fetidez nasal y la epistaxis también se obtuvieron valores de p francamente significativos y disminuyeron a los seis meses del posoperatorio.

## DISCUSIÓN

En la actualidad, diferentes artículos publicados describen técnicas similares para la reparación

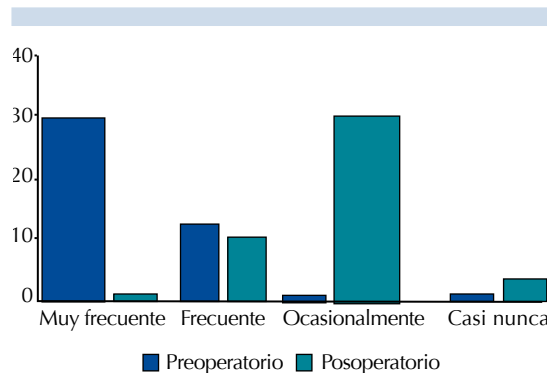


Figura 7. Comparación pre y posoperatoria de la frecuencia de la obstrucción nasal.

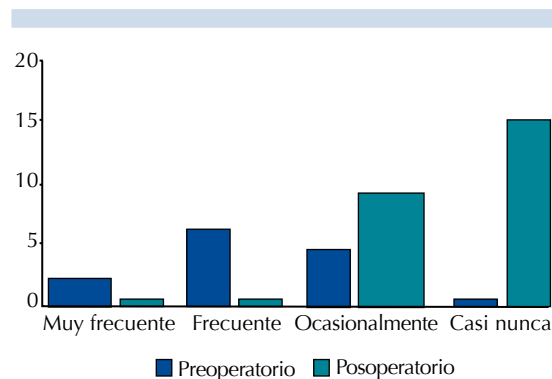
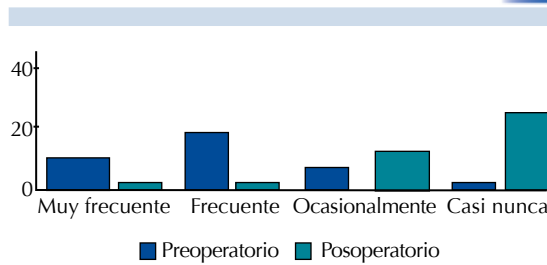


Figura 8. Comparación pre y posoperatoria de la frecuencia de epistaxis.

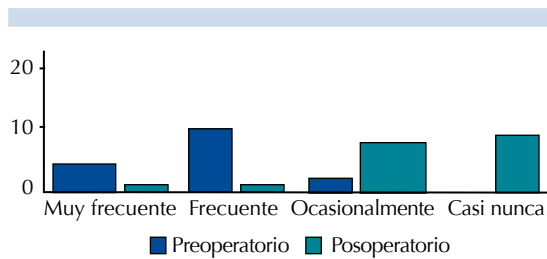
de los defectos septales, como el de Neumann, que habla de colgajos en puente, y el de Yenigun,

Cuadro 2. Resultados estadísticos obtenidos con la prueba de Mann-Whitney

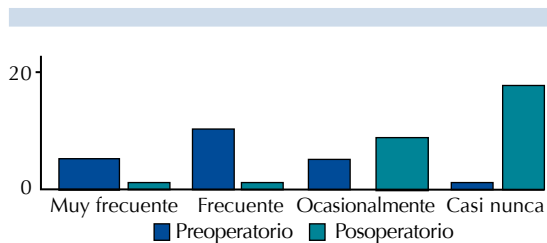
Síntoma	Porcentaje preoperatorio	Porcentaje posoperatorio a seis meses	Valor de p
Obstrucción nasal	2.62±0.48	1.25±0.59	<0.0001
Epistaxis	0.92±1.03	0.23±0.42	0.0018
Formación de costras	1.31±1.06	0.17±0.38	<0.0001
Fetidez nasal	0.92±1.12	0.19±0.40	0.0054
Silbido nasal	0.94±1.10	0.13±0.34	0.0006



**Figura 9.** Comparación pre y posoperatoria de la frecuencia de formación de costras.



**Figura 10.** Comparación pre y posoperatoria de la frecuencia de fetidez nasal.



**Figura 11.** Comparación pre y posoperatoria de la frecuencia de silbido nasal.

en el que usaron cartílago auricular, pero sin reparar la mucosa nasal.

A diferencia de las técnicas mencionadas, donde no se reconstruían totalmente todos los componentes del tabique nasal, incluimos la reposición del tabique cartilaginoso con cartílago auricular

con ambos pericondrios y reparamos el defecto en la mucosa nasal para conservar el epitelio respiratorio de la zona.

Los colgajos de avance utilizados en nuestra técnica preservan los recubrimientos de la mucosa nasal, por lo que se conserva el epitelio respiratorio dentro de ambas fosas nasales; con esto no alteramos la fisiología nasal. De igual manera, nuestros colgajos se realizan sin interrumpir el flujo vascular dentro de la cavidad nasal y el área septal, con lo que favorecemos la nutrición e irrigación a los injertos auriculares que se colocan para reponer el material septal previamente ausente; éstos se colocan con sus respectivos pericondrios, con lo que también se evita la necrosis de los mismos y favorece la adecuada cicatrización. Con este tipo de reconstrucción del tabique nasal cumplimos el principio de Gillies acerca del tejido perdido o ausente, que debe reemplazarse siempre por el mismo tipo de tejido.

Los injertos del pabellón auricular se toman dejando un margen de 1 a 2 mm en técnica de isla, para evitar la deformidad del pabellón auricular.

En este estudio se intervinieron sólo pacientes con perforaciones de tipo mayor, con los que se obtuvieron buenos resultados en cuanto al cierre estructural del tabique nasal y la disminución de los síntomas nasales, pero también la proponemos como una buena opción para el cierre quirúrgico de perforaciones septales menores a 1 cm.

También logramos valorar y demostrar que los síntomas preoperatorios que padecían los pacientes disminuyeron en frecuencia al lograr el cierre del defecto septal, el síntoma más común fue la obstrucción nasal; sin embargo, en todos los síntomas valorados se encontró alivio estadísticamente significativo.



## CONCLUSIONES

Con el cierre quirúrgico de las perforaciones del tabique nasal con la técnica de relajamiento integral de la pirámide nasal se logra un éxito superior a 95%. La técnica es válida para tratar perforaciones menores y mayores, sin importar el tamaño del diámetro anteroposterior.

La técnica puede realizarse por vía endonasal, lo que causa menor morbilidad y tiene pocas complicaciones en manos expertas.

Los injertos autólogos tienen menos riesgo de rechazo y, al ser tomados con pericondrio, preservan su vascularidad y favorecen su adhesión al resto de los componentes septales durante la cicatrización.

Concluimos que con esta nueva técnica ampliamos las opciones de tratamiento para los pacientes con un defecto del tabique nasal, con alivio clínico de sus síntomas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann A, Morales C, et al. Cierre de las perforaciones del tabique nasal mediante colgajos "en puente". *Acta Otorrinolaringológica Española* 2011;62:31-39.
2. Yenigun A, Meric A, et al. Septal perforation repair: mucosal regeneration technique. *Eur Arch Otorhinolaryngology* 2012.
3. Castelnuovo P, Ferreli F, et al. Anterior ethmoidal artery septal flap for the management of septal perforation. *Arch Facial Plast Surg* 2011;13:411-441.
4. Ludovic de G, Bareille, et al. Biphasic calcium phosphate to repair nasal septum: The first *in vitro* and *in vivo* study. *Acta Biomaterialia* 2010;8:909-919.
5. Moon II J, Kim S, et al. Predictive factors for the outcome of nasal septal perforation repair. *Auris Nasus Larynx* 2011;38:52-57.
6. Guyuron B, Bryan J, et al. Management of intraoperative nasal septal tears and perforations. *Aesth Plastic Surgery* 1994;18:61-63.
7. Beck M. Closure of a large nasal septal perforation with a lined nasolabial flap. *Chirurgia Plastica* 1985;8:61-65.
8. Meyer R. Closure of septal perforations every size and reconstruction of the septum. *Aesthetic Plastic Surgery* 2002.
9. Young K, Roy D, et al. The remucosalizing alar cartilage flap: a reconstructive option for repairing nasal septal perforations. *Eur J Plast Surg* 2007;30:153-157.
10. Blind A, Hulterstrom A, et al. Treatment of nasal septal perforations with a custom-made prosthesis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266:65-69.
11. Naito K, Iwata S, et al. Intranasal aerodynamic aspects in patients with nasal septal perforations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1992;249:44-46.
12. Georgi W. Application of chondromucosal transposition flaps for closure of septal perforations. *Chir Plastica* 1983;7:123-130.
13. Petropoulos I, Nolst G, et al. External septal reconstruction with the use of polydioxanone foil: our experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263:1105-1108.
14. Matton G, Beck F. Closure of a large nasal septal perforation with a lined nasolabial flap. *Chir Plastica* 1985;8:61-65.
15. Hans J, Schultz C. Three-layer repair of nasoseptal defects. *Otolaryngology-Head Neck Surg* 2007;132:213-218.
16. De Witt Ward. A new method for closure of small to medium-size nasoseptal perforations. *ENT, Ear, Nose and Throat J* 2007;86:226-229.
17. Watson D, Barkdull G. Surgical management of the septal perforation. *Otolaryngol Clinics N Am* 2009;42:483-493.
18. Shikowitz M. Vascularized mucoperiosteal pull through flap for closure of large septal perforation: a new technique. *Laryngoscope* 2007;117:750-755.
19. Kumar S, Mandal M. Antiproliferative effects of honey and of its polyphenols: a review. *J Biomed Biotechnol* 2009;1-13.
20. Aurongzeb M, Kamran M. Antimicrobial properties of natural honey: a review of literature. *Pak J Biochem Mol Biol* 2011;44:118-124.
21. Rodríguez B, Mendoza S, et al. Quality parameters and antioxidant and antibacterial properties of some Mexican honeys. *J Food Sci* 2012;71:121-127.
22. Fornazieri A, Herrero J. Perforation of nasal septum: etiology and diagnosis. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2010;14:1-10.
23. Flint P, Haughey B. Cummings otolaryngology, head and neck surgery. *El septum nasal*. 5ª ed. Filadelfia: Elsevier Saunders, 2015;432-483.
24. Andre R, Lohuisb P, Vuykc H. Nasal septum perforation repair using differently designed, bilateral intranasal flaps, with nonopposing suture lines. *J Plastic Reconstr Aesthetic Surg* 2006;59:830.
25. Regan J. Advanced therapy in facial and plastic reconstructive surgery. Chapter 28: Septal perforation presentation and reconstruction. 1ª ed. Estados Unidos; 2011.
26. Wormald P. Cirugía endoscópica sinusal: anatomía, reconstrucción tridimensional y técnica quirúrgica. Capítulo 10: Ligadura de la arteria esfenopalatina y neurectomía vidiana. 2ª ed. Amolca; 2010;133.
27. Sih T, Chinski A, Godinho R. VI Manual de Otorrinolaringología Pediátrica de la IAPO. Nariz y senos paranasales.



- Capítulo 7: Indicaciones y contraindicaciones para septoplastía en niños. Italia: Donnelley, 2006;175.
28. Vera O, Olvera A, Mcdonal A, et al. Granulomatosis de Wegener, abordaje diagnóstico y terapéutico. *Gac Méd Méx* 2009;146:122.
  29. Cukurova I, Cetinkaya E. Analisi retrospettiva di 697 casi sottoposti a settoplastica: tamponamento nasale versus sutura tran-settale. *Acta Otorhinolaryngologica Italica* 2012;3:113.
  30. Taylor C. Complicaciones posquirúrgicas derivadas de las rinoseptoplastias efectuadas en el Hospital Adolfo López Mateos (ISSSTE). *An Orl Mex* 2008;53:3.
  31. Kazkayasi M, Tuna Y. Uncinate process in the repair of nasoseptal perforation. *Aesth Plast Surg* 2011;35:878-881.
  32. Bloom J, Kaplan S. Septoplasty complications: avoidance and management. *Clinic North Am Otolaryngol* 2009;42:472.
  33. Raol N, Olson K. A novel technique to repair moderate-sized nasoseptal perforations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;38:714.
  34. Mansour HA. Repair of nasal septal perforation using inferior turbinate graft. *J Laryngol Otol* 2011;125:8.
  35. Daneshi A, Mohammadi S. Repair of large nasal septal perforation with titanium membrane report of 10 cases. *Am J Otolaryngol* 2009;31:387-389.
  36. Friedman M, Ibrahim H. Inferior turbinate flap for repair of nasal septal perforation. *Laryngoscope* 2003;113:1425-1428.
  37. Hussain A, Murthy P. Modified tragal cartilage-temporoparietal and deep temporal fascia sandwich graft technique for repair of nasal septal perforations. *J Laryngol Otol* 1997;111:435-437.
  38. Kilty SJ, Brownrigg PJ. Nasal septal perforation repair using an inferior turbinate flap. *J Otolaryngology* 2007;36:38-42.
  39. Ceylan A, Ileri F, Celenk F. Upper lateral cartilage inner mucoperichondrial flap technique for the repair of nasal septal perforation. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2007;69:245-250.
  40. Kazkayasi M, Tuna E, Kilic C. Bullous middle turbinate flap for the repair of nasal septal perforation. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;39:203-206.
  41. Murrel GL, Karakla DW. Free flap repair of septal perforation. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:818-821.
  42. Kridel RW, Konior R. Use of irradiated cartilage graft in the nose. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:24-31.
  43. Romo T III, Sclafani AP. A graduated approach to the repair of nasal septal perforations. *Plast Reconstr Surg* 1999;1:66-75.
  44. Kridel RW, Lunde K. Nasal septal reconstruction, review and update. *Facial Plast Surg Clin North Am* 1999;7:105-113.





Senovital

# Caracterización del compartimento leucocitario de los pólipos nasosinuales

Corona-Hernández LE<sup>1</sup>, Jiménez-Chobillon MA<sup>2</sup>, Peña-Mirabal ES<sup>3</sup>

## Resumen

**ANTECEDENTES:** la poliposis nasosinusal es el resultado de un proceso inflamatorio crónico, caracterizado por infiltrado celular, en su mayor parte de eosinófilos, que con frecuencia se asocian con enfermedades como el asma; sin embargo, también se encuentran otros tipos celulares implicados en su fisiopatología, como los neutrófilos, que tienen comportamiento clínico distinto, por lo que son necesarios tratamientos específicos.

**OBJETIVOS:** describir y caracterizar el compartimento leucocitario en pacientes con poliposis nasosinusal del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias e identificar casos de poliposis nasosinusal con predominio neutrofílico no sintomático.

**MATERIAL Y MÉTODO:** estudio retrospectivo, transversal, observacional y comparativo de cuantificación absoluta y porcentual de eosinófilos y neutrófilos en muestras obtenidas de 123 pacientes sometidos a cirugía endoscópica por diagnóstico de poliposis nasosinusal. También se identificaron las características clínicas de los pacientes con poliposis nasosinusal mediante la revisión de los expedientes clínicos, dividiéndose en cuatro grupos conforme a sus características histológicas y asociación con otros síndromes.

**RESULTADOS:** se identificaron 27 (22%) pacientes con infiltrado neutrofílico mayor a 60%; mientras que 96 (78%) pacientes tuvieron predominio eosinofílico mayor a 60%. En el análisis de regresión logística no se encontró correlación estadística entre la cantidad de eosinófilos y neutrófilos con la recurrencia clínica ( $p=0.649$  en el grupo con predominio eosinofílico sintomático y  $p=0.756$  en el grupo neutrofílico no sintomático).

**CONCLUSIONES:** no se encontró diferencia estadística entre el tipo de compartimento leucocitario predominante respecto a la recurrencia y el grado endoscópico quirúrgico, lo que sugiere que es necesario estudiar, además del compartimento leucocitario, la medición de los factores proinflamatorios.

**PALABRAS CLAVE:** poliposis nasosinusal, eosinófilos, neutrófilos.

An Orl Mex 2016 March;61(2):119-130.

## Characterization of leukocitary compartment of nasosinusal polyposis.

Corona-Hernández LE<sup>1</sup>, Jiménez-Chobillon MA<sup>2</sup>, Peña-Mirabal ES<sup>3</sup>

## Abstract

**BACKGROUND:** The nasosinusal polyposis is the result of a chronic inflammatory process characterized by a cellular infiltration of eosino-

<sup>1</sup> Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Curso de alta especialidad en Laringología y fonocirugía, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Profesor adjunto del curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica. Departamento de Otorrinolaringología. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2015

Aceptado: enero 2016

## Correspondencia

Dra. Lizette Elena Corona Hernández  
Fray Pedro de Gante 56  
14310 Ciudad de México  
dralizcorona@gmail.com

## Este artículo debe citarse como

Corona-Hernández LE, Jiménez-Chobillon MA, Peña-Mirabal ES. Caracterización del compartimento leucocitario de los pólipos nasosinuales. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):119-130.

phils, which collaborate often to pathologies such as asthma; nevertheless, other cellular types are also involved in its physiopathology as neutrophils which have different clinical behavior, being necessary specific treatments.

**OBJECTIVES:** To describe and to characterize the leukocitary compartment in patients with nasosinusal polyposis of the National Institute of Respiratory Diseases of Mexico, and to identify cases of nasosinusal polyposis with neutrophil not syndromic predominance.

**MATERIAL AND METHOD:** A retrospective, cross-sectional, observational and comparative study of absolute and percentage eosinophil and neutrophil quantification was made in samples obtained from 123 patients submitted to endoscopic surgery due to nasosinusal polyposis diagnosis. Clinical characteristics of patients with nasosinusal polyposis were identified by reviewing clinical records, splitting into 4 groups in accordance with histological characteristics and association to syndromes.

**RESULTS:** 27 (22%) patients were identified with neutrophilic infiltration more than 60%; while 96 (78%) patients had eosinophilic predominance more than 60%. In the analysis of logistic regression statistical interrelation was not found between the quantity of eosinophils and neutrophils with the clinical recurrence ( $p=0.649$  in the group with syndromic eosinophilic predominance and  $p=0.756$  in the group with not syndromic neutrophilic predominance).

**CONCLUSIONS:** There was not found statistical difference between the type of predominant leukocitary compartment respect to recurrence and presurgical endoscopic degree, which suggests that it is necessary to measure the proinflammatory factors.

**KEYWORDS:** nasosinusal polyposis; eosinophils; neutrophils

**Senosiain®**

<sup>1</sup> Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Curso de alta especialidad en Laringología y fonocirugía, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Profesor adjunto del curso de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>3</sup> Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica.

Departamento de Otorrinolaringología. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México.

#### Correspondence

Dra. Lizette Elena Corona Hernández  
Fray Pedro de Gante 56  
14310 Ciudad de México  
dralizcorona@gmail.com

## ANTECEDENTES

La rinosinusitis crónica polipoidea se caracteriza en términos clínicos por la existencia de pólipos nasosinuales, que son masas pediculadas pseudotumorales de tejido inflamatorio que con frecuencia se originan en las celdillas etmoidales anteriores y el complejo ostiomeatal, además en las celdillas etmoidales posteriores, medial y lateralmente al cornete medio.<sup>1-3</sup> Es más frecuente en hombres que en mujeres, con relación 2-3:1 y afecta aproximadamente a 1-4% de la población adulta general; se ha identificado hasta 52% de antecedentes familiares positivos.<sup>4,5</sup>

La poliposis nasosinusal se manifiesta con obstrucción nasal, hiposmia, descarga nasal anterior o posterior y ocupación difusa de los senos paranasales.<sup>1,4</sup>

Los pólipos nasosinuales son el resultado de la inflamación crónica de la pared lateral nasal, están constituidos por estroma de tejido conectivo laxo con depósitos de albúmina, formación de pseudoquistes, infiltrado subepitelial y perivascular de células inflamatorias, como eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, células plasmáticas y fibroblastos, glándulas mucosas y neoformación vascular, epitelio columnar glan-



## Senovital.

dular pseudoestratificado.<sup>6</sup> De acuerdo con sus características histológicas se han clasificado en pólipos eosinofílicos y no eosinofílicos; o según los hallazgos inmunohistoquímicos, en fenotipo altamente neutrofílico o altamente eosinofílico.<sup>7</sup> En términos histológicos, los pólipos eosinofílicos constituyen 85 a 90% de todos los pólipos nasales;<sup>5</sup> sin embargo, en población china se ha encontrado hasta 46% de pólipos con fenotipo neutrofílico y 36% con fenotipo mixto.<sup>7</sup>

Otras clasificaciones incluyen criterios endoscópicos y clínicos, como la de Stammberger: pólipo antrocoanal, poliposis aislada, poliposis asociada con rinosinusitis crónica, no eosinofílica dominante y no relacionada con síndromes de hiperreactividad de la vía aérea; pólipos asociados con rinosinusitis crónica, eosinófilo dominante y poliposis asociada con enfermedades específicas (fibrosis quística-sinusitis fúngica no alérgica).<sup>8</sup> En la actualidad, los pólipos eosinofílicos se han clasificado, con base en sus características histológicas, en cuatro tipos: eosinofílicos edematosos (gran número de eosinófilos, 86%), fibróticos inflamatorios crónicos (principalmente linfocitos y neutrófilos, 7%), seromucinosos glandulares y atípicos estromales.<sup>9</sup>

Los factores asociados con la poliposis nasal incluyen infecciones bacterianas, fúngicas, virales, alergias y predisposición genética.<sup>4,10</sup>

Existe controversia respecto a la cuantificación del compartimento celular, por lo que se han propuesto varias clasificaciones, como la siguiente, en la que se toma en cuenta el número de eosinófilos por campo, por 400, en términos de porcentaje: grado 0: menos de 5, grado 1: entre 5 y 19, grado 2: entre 20 y 50 y grado 3: más de 50.

Otros autores han descrito: grado 1, infiltración ligera; grado 2, infiltración moderada; grado 3 infiltración marcada. Conforme a esto se han considerado varias cifras arbitrarias: desde mayor

de 5 eosinófilos por campo, como pólipos eosinofílicos, o menor de 10, 10 a 20 y más de 20; así como grado 0: sin células eosinofílicas; grado 1: menor de 10; grado 2: 10 a 100 y grado 3: mayor de 100 células positivas por campo. Asimismo, se ha descrito que un porcentaje mayor o igual a 11 (respecto al número total de células inflamatorias por campo) es el mejor punto de corte asociado, en el caso de poliposis eosinofílica, con incidencia alta de asma y alergia que los sujetos con cuenta mayor de 11%.<sup>11</sup>

En estudios previos, en la población celular de los pólipos se ha encontrado incluso 96% de células plasmáticas, 92% de eosinófilos y 36% de neutrófilos.<sup>12</sup> Estas células están ligadas directamente a los mecanismos fisiopatológicos propios de la poliposis nasal y suelen asociarse también con asma bronquial e hipersensibilidad a la aspirina.<sup>1,4,13</sup>

En la poliposis nasosinusal con infiltrado predominantemente neutrofílico, la inflamación tisular mediada por IgE tiene escasa expresión de interleucina (IL) 5 y eotaxinas, baja infiltración eosinofílica, edema e incremento de las células T y células plasmáticas, y sobre todo, diferenciación de los linfocitos Th hacia Th1 con liberación de IL-8.<sup>4,12,14</sup> Los linfocitos T helper (Th) tipo 1 y 2 tienen un papel decisivo en la respuesta inmunitaria, debido a que las células Th1 producen interferón (INF- $\gamma$ ), con lo que promueven la inmunidad mediada por células y el control de los patógenos intracelulares; mientras que los Th2 producen IL-4, con lo que promueven respuestas de tipo alérgico; en el patrón Th1 se ha encontrado expresión disminuida del factor de transcripción (FOXP3) y del factor de crecimiento transformante (TGF beta1), elevación de factor de transcripción (T-bet), factor de transcripción eritroide (GATA 3), IL-5 e IL-13; mientras que los marcadores de respuesta inmunitaria innata, como el receptor tipo Toll 9 (TLR-9), defensina humana beta 2 y proteína surfactante A están disminuidas en su expresión en los pacientes con poliposis nasosi-

## Senosiain®

nusal con patrón de inflamación eosinófilico.<sup>4,15</sup> La IL-6 promueve respuesta de tipo Th2, eleva las concentraciones de sialoglicoproteína integral de la membrana plasmática (sgp 130), la fosforilación del factor de transducción y transcripción (STAT3) y favorece la activación de células B, con la subsecuente síntesis y secreción de anticuerpos.<sup>3</sup>

Por lo anterior, se ha sugerido que durante el proceso inflamatorio la activación de eosinófilos, neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas cumple un papel importante en la fisiopatología de los pólipos nasales.<sup>2,12</sup>

En el caso específico de la enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA), se ha asociado sobreproducción y respuesta exagerada con los cisteniil-leucotrienos, IL-4 (induce la activación del transductor de señal y activador de transcripción STAT 6 en respuesta a los inhibidores de la vía de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), lo que incrementa la expresión de enzimas de la vía 5-lipooxigenasa, específicamente C4 leucotrieno sintetasa (LTC4S) y de manera secundaria se incrementa la producción de IL-5 (promueve reclutamiento y activación de eosinófilos); concomitantemente existe respuesta escasa y disminución en la producción de prostaglandinas, principalmente prostaglandina E2 (a través de su acción en el receptor EP2) y su sintasa microsomal 1 (actúa funcionalmente acoplada con COX-2), así como sobreexpresión de los receptores cisteniil leucotrieno 1, que responden primariamente a leucotrienos D4 y específicamente en EREA a E4. También se ha observado sobreexpresión de interferón  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) por eosinófilos (que producirán C4 leucotrieno sintetasa). Todo esto ha sugerido un perfil mixto Th1/Th2; por otra parte, explicaría la ausencia de alergia en la enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, debido a que bloquea la recombinación de inmunoglobulina E (IgE).<sup>16,17</sup>

El predominio neutrofílico en el compartimento leucocitario en los pólipos nasales en población

asiática se asocia con una franca diferenciación linfocitaria hacia Th1/Th17, aumento significativo en la liberación de IL-8, mieloperoxidasa (MPO) y mediador proinflamatorio IL-1b, además del incremento en las concentraciones de ciertas citocinas: IL-1, IL-6, IL-17, CCL2, CCL20, CXCL5, CXCL8 y CXCL10;<sup>7</sup> así como sobreexpresión de factor nuclear (RORC), implicado en la organogénesis linfoide y la diferenciación de CD4+ en células Th17. Se han encontrado patrones genéticos sobreexpresores, entre los que se han identificado: IL-8, lipooxigenasas 15 y 12 (ALOX15, ALOX 12), óxido nítrico sintasa (NOS2A), metaloproteinasas 10 y 3 (MMP10, MMP3), gen DMBT1 (*deleted in malignant brain tumours 1*) y lactoferrina (LTF); éstos últimos están implicados en la respuesta inmunitaria innata como mediadores de la respuesta inflamatoria. De manera local, en el tejido polipoideo se ha encontrado incremento en la expresión del factor activador de células B de la familia del factor de necrosis tumoral e IL-6, además de incremento en las concentraciones de anticuerpos IgG anti-ADN de doble cadena, producido por células B autorreactivas.<sup>6,18,19</sup> En pacientes con fibrosis quística o discinesia ciliar se ha observado edema y disrupción de la matriz con infiltración neutrofílica prominente, en lugar de inflamación eosinófilica; sin embargo, también se ha observado que IL 17+ incrementa la producción de IL-8 y la infiltración por neutrófilos y eosinófilos, lo que indica que la patogénesis de la poliposis conlleva un proceso inflamatorio complejo.<sup>20</sup> La IL-8 es el principal mediador de la respuesta inflamatoria y el factor quimiotáctico para neutrófilos y eosinófilos, por lo que causa degranulación de éstos. Por lo anterior, y por su efecto en la neovascularización, constituye un importante mecanismo para la evolución de poliposis nasosinusal.<sup>21,22</sup>

Los neutrófilos son efectores que, al igual que los eosinófilos, actúan en defensa contra bacterias y parásitos.<sup>4,8,13,15</sup> Una comorbilidad excepcional



## Senovital.

en pacientes con poliposis neutrofílica es el asma, que significativamente es más frecuente en pacientes caucásicos que en asiáticos; esta diferencia se correlaciona con la activación de los eosinófilos, que son reclutados de la médula ósea y circulan hacia otros órganos blanco, como los pulmones; sin embargo, durante un proceso alérgico o reacciones asmáticas se ha identificado infiltración neutrofílica, lo que se ha asociado con un subtipo severo inestable que es resistente al tratamiento con corticosteroides.<sup>4,7,8,13</sup>

La diferenciación de los linfocitos T hacia Th1 en pacientes orientales parece justificar la prescripción de macrólidos a dosis inmunomoduladoras por periodos prolongados en poliposis neutrofílicas, debido a que estos fármacos inducen principalmente la reducción de IL-8, observada en reportes previos; la administración de corticosteroides sistémicos y locales, que es el tratamiento de primera línea de la poliposis nasosinusal, no afecta las concentraciones de IL-8, IL-17 y el número de neutrófilos.<sup>7,23,24</sup> Debido a que existe estimulación de las vías Th1, Th2 y TH17 por la enterotoxina de *Staphylococcus aureus*, se ha propuesto el tratamiento con antibióticos, debido a que tienen actividad antiinflamatoria mediante la disminución de la mieloperoxidasa-9, como en el caso de la doxiciclina.<sup>25</sup> Los pacientes con poliposis nasosinusal no eosinofílica han sido tratados con cirugía endoscópica y macrólidos, con índice menor de recurrencia que en la poliposis nasosinusal eosinofílica (menor de 50%).<sup>26</sup> Los macrólidos actúan mediante la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas por la interacción con 23S ARNr en el asa central de la peptidiltransferasa; están constituidos por un anillo lactona macrocíclico con uno o dos azúcares fraccionados. El efecto antiinflamatorio es provocado por la inhibición de la síntesis de IL-1, protein cinasa C, IL-8 inducida por lipopolisacáridos, gen de activación, expresión y secreción de células T

normales (RANTES), eotaxina y factor estimulador de colonias de granulocitos-monocitos.<sup>27-30</sup>

La sobreexpresión de IL-17 y su receptor, ácido lisofosfatídico, superóxido dismutasa, defensina beta-2, ciclooxigenasa-1, CD 40, IL-1 beta, IL-6, IL-8 y factor transformador beta, factor de necrosis tumoral alfa, factor de transcripción beta, C1q y GATA-3, activan la cascada inflamatoria, incrementan el estrés oxidativo, reclutan subpoblaciones de células T y promueven el patrón no alérgico en la patogénesis de la poliposis; mientras que la disminución en la expresión de ciclooxigenasa 2, receptor Toll 9, defensina beta 2, proteína surfactante A y proteína inhibidora de cinasa Raf afectan la inmunidad innata mucosa.<sup>27</sup>

La sobreexpresión de IL-5, acuaporina-1, proteína cinasa C, eotaxina, oncogén alfa relacionado con el crecimiento, quimosina ligando 2, regulador de la señalización de proteína G e IL-8 están implicados en el reclutamiento y activación de los eosinófilos, inhiben la apoptosis de éstos y favorecen la liberación de los factores inflamatorios.<sup>15,27</sup>

Los cambios estructurales en el epitelio de la mucosa de los senos paranasales, como la angiogénesis, están influidos por el factor de crecimiento endotelial y factor de crecimiento similar a insulina; la proliferación epitelial ocurre por el factor de crecimiento de hepatocitos, gen de linfoma de células B (Bcl-2), factor de crecimiento básico de fibroblastos, factor de crecimiento de queratinocitos, p53; la regulación de las glándulas mucosas está influida por el factor de crecimiento epidérmico, mientras que la degeneración quística es promovida por mucinas (1, 4, 5a y 5b), proteína fas-L y la proliferación fibroblástica es promovida por el factor transformador de crecimiento beta 1.<sup>14,15</sup>

Existe asociación genética entre ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad, que está codificado en el cromosoma 6, y la

## Senosiain®

poliposis nasosinusal; los portadores de HLA DR7 DQA1\*0201 y HLA DR7 DQB1\*0202 tienen dos a tres veces más riesgo de padecer poliposis nasosinusal e incluso los sujetos con HLA DQA1\*0201 DQB1\*0201 tienen 5.53 veces más riesgo. Algunos alelos de susceptibilidad pueden estar influidos por etnicidad; en población mestiza mexicana se han relacionado con la existencia de HLA DRB1\*03 y HLA DRB1\*04.<sup>14,15,22</sup>

La teoría de la colonización primaria del continente americano a través del estrecho de Bering permite suponer que parte del capital genético de la población mestiza es compartida con poblaciones asiáticas, notablemente con la mongólica. Se han detectado similitudes genéticas entre la población nativa siberiana y la población mesoamericana y andina, por lo que se ha establecido que en población hispana existen patrones raciales en los están implicadas cinco razas: amerindia, nativa de Alaska, caucásica, africana y asiática.<sup>30-32</sup>

Es de suponer entonces que pueden existir similitudes en los patrones de diferenciación linfocitaria en poliposis nasal entre poblaciones asiáticas y población mestiza mexicana; posiblemente existen casos de poliposis nasosinusal con infiltrado de predominio neutrofílico en nuestra población.

La poliposis nasosinusal constituye uno de los diagnósticos diferenciales en la obstrucción nasal asociado con rinosinusitis crónica, ésta es la segunda causa más frecuente de consulta de enfermedad nasal en Otorrinolaringología. La poliposis con infiltrado eosinofílico se reporta en un alto porcentaje; se trata principalmente con cirugía endoscópica y corticosteroides tópicos y sistémicos de manera recurrente, debido a su alto índice de recurrencia; el tratamiento con corticosteroides sistémicos conlleva efectos sistémicos secundarios a largo plazo. En tanto

que los pólipos inflamatorios con actividad Th1 e infiltrado neutrofílico predominante tienen respuesta al tratamiento con macrólidos. Identificar casos de poliposis neutrofílica en nuestra población de estudio podría llevar a la elaboración de futuros estudios experimentales con macrólidos a dosis inmunomoduladoras por tiempos prolongados en este subgrupo de pacientes, lo que podría tener repercusión en su tratamiento integral y mejorar su pronóstico a largo plazo, sin los efectos secundarios que implica un tratamiento esteroide sistémico.

Los objetivos de este trabajo son describir y caracterizar el compartimento leucocitario en pacientes con poliposis nasosinusal del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México, identificar los casos de poliposis nasosinusal no sindrómica con predominio neutrofílico, así como determinar la asociación entre el infiltrado leucocitario y el índice de recurrencia.

### MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y comparativo, en el que se incluyeron pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de la Ciudad de México con poliposis nasosinusal. Se incluyeron 123 pacientes con poliposis nasosinusal; 64 (52%) eran mujeres y 59 (48%), hombres, con edad promedio de 42.7 años (límites 15-72 años). Del total de pacientes, 101 (82%) tenían poliposis sindrómica y 22 (18%), poliposis no asociada con síndromes.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con resultados histopatológicos de pólipos nasosinuales resultado de cirugía endoscópica nasal realizada en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, pacientes con diagnóstico de poliposis nasosinusal con intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos y con asma, poliposis nasosinusal no sindrómica, fibrosis quística o



## Senovital.

discinesia ciliar no diagnosticada. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con otras lesiones de los senos paranasales, resultados histopatológicos no encontrados en los expedientes de pacientes sometidos a cirugía nasosinusal y los pacientes que no fueran derechohabientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Los pacientes se dividieron en grupos: grupo I, poliposis nasosinusal de predominio eosinofílico sintromico; grupo II, poliposis nasosinusal de predominio eosinofílico no sintromico; grupo III, poliposis nasosinusal de predominio neutrofilico sintromico; grupo IV, poliposis nasosinusal de predominio neutrofilico no sintromico.

### Características histológicas

Se realizó la caracterización del compartimento leucocitario de pólipos nasosinuales enviados al departamento de Anatomía Patológica, posterior a su resección quirúrgica en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, de diciembre de 2004 a enero de 2014; se analizaron de manera sistemática las laminillas obtenidas de estas muestras y se cuantificó el número de eosinófilos y neutrófilos en 10 campos aleatorizados a 40x seco fuerte, expresado en porcentajes y números absolutos; se estableció de 40 a 60% la población eosinofílica o neutrofilica como poliposis mixta y valores mayores a 60% de cualquiera de éstas, como poliposis eosinofílica o neutrofilica, considerando que en la mucosa normal, el número de células inflamatorias de este tipo es cercano a 0.

Debido que no existe consenso respecto al punto de corte para establecer poliposis eosinofílica y no eosinofílica, se estableció un porcentaje de manera arbitraria, como ya se explicó; además, se incluyeron mediciones con infiltrados leucocitarios mayor o igual a 11%, con fines comparativos.

### Características clínicas

Del archivo clínico del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se obtuvieron datos clínicos y demográficos de cada paciente, previa aceptación por parte del Comité de ética e investigación de la institución, como edad, género, diagnóstico, que incluyó enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, poliposis nasosinusal no asociada con asma o intolerancia a antiinflamatorios no esteroides, poliposis nasosinusal asociada con asma o intolerancia a antiinflamatorios no esteroides y fibrosis quística o discinesia ciliar; de acuerdo con esto se dividieron en grupo sintromico o no sintromico; además de la valoración endoscópica prequirúrgica bilateral de la poliposis nasosinusal con la finalidad de realizar el análisis estadístico, conforme a lo siguiente (Meltzer, 2006): grado I, poliposis que no rebasaba el borde inferior del cornete medio; grado II, pólipos que alcanzaban el borde inferior del cornete medio; grado III, pólipos que rebasaban el borde inferior del cornete medio sin llegar al piso nasal; grado IV, pólipos que tocaban el piso nasal y recurrencia tres meses después de la operación; no se consideró mayor tiempo debido a que en algunos pacientes no fue posible el seguimiento a largo plazo.

### Definiciones operacionales de las variables

#### Variables histológicas

*Pólipo nasosinusal:* pseudotumor inflamatorio originado de la mucosa de los senos paranasales secundario a rinosinusitis crónica.

*Pólipo no eosinofílico o neutrofilico:* lesión polipoidea con infiltrado eosinofílico menor a 40%.

*Pólipo eosinofílico:* lesión polipoidea con infiltrado eosinofílico igual o mayor a 60%.

## Senosian®

### Variables clínicas

**Recurrencia:** existencia de poliposis nasosinusal determinada mediante revisión endoscópica igual o mayor a grado I, tres meses posteriores a la intervención quirúrgica.

**Sindrómico:** poliposis nasosinusal asociada con algún síndrome, como enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, fibrosis quística o discinesia mucociliar primaria.

**No sindrómico:** poliposis nasosinusal no asociada con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, fibrosis quística o discinesia ciliar.

### Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva en todas las variables: medidas de tendencia central de las variables continuas y frecuencias, así como porcentajes para las variables nominales. Una vez obtenida la información, se determinó la distribución de las variables dependientes para decidir el uso de pruebas paramétricas o no paramétricas. De esta manera se utilizaron pruebas de  $\chi^2$  y  $r$  de Pearson, según la naturaleza de las variables; se aplicó un análisis de regresión logística para la correlación entre el grupo de pacientes con predominio neutrofílico y eosinofílico y su efecto en la recurrencia. El análisis se realizó con el programa SPSS Statistics versión 21.0.

## RESULTADOS

### Hallazgos clínicos

De los pacientes con pólipos sindromáticos, 83 (67.5%) tuvieron enfermedad respiratoria asociada con aspirina, 1 (0.8%) fibrosis quística y 17 (14%), fibrosis asociada con asma o intolerancia a antiinflamatorios no esteroides.

Posterior a la cirugía se registraron 5 (4%) pacientes con poliposis grado I derecho y 5 (4%) izquierdo, 25 (20%) izquierdo y 30 (24%) derecho grado II, 51 (41.5%) izquierdo y 49 (40%) derecho grado III y 41 (33%) izquierdo y 40 (32.5%) derecho grado IV.

### Hallazgos histológicos

Todas las variables mostraron un patrón de distribución anormal, por lo que se utilizaron pruebas no paramétricas. En el conteo de células inflamatorias identificamos 27 (22%) pacientes con infiltrado neutrofílico mayor a 60%, mientras que 96 (78%) pacientes tenían predominio eosinofílico mayor a 60%. Si se considera el punto de corte en 11% de infiltrado celular inflamatorio eosinofílico o neutrofílico para su

**Cuadro 1.** Datos estadísticos descriptivos de la población en estudio

<b>Edad</b>	
Media	42.76
Mediana	42.00
Desviación típica	12.194
Mínimo	15
Máximo	72
<b>Neutrófilos totales</b>	
Media	475.80
Mediana	100
Desviación típica	627.651.17
<b>Eosinófilos totales</b>	
Media	1.388
Mediana	1.700
Variación	397.179.84
Desviación típica	630.22
<b>Grado derecho</b>	
Media	3.00
Mediana	3.00
Variación	0.73
Desviación típica	0.85
<b>Grado izquierdo</b>	
Media	3.05
Mediana	3.00
Variación	0.70
Desviación típica	0.83





## Senovital.

preponderancia, 95% (117) de los pacientes tuvo más de 11% de infiltrado eosinófilico, mientras que en 43% (53) de los pacientes se observó más de 11% de infiltrado neutrofílico.

En la correlación de neutrófilos totales con eosinófilos totales se obtuvo un valor de  $-0.865$  (r de Pearson con  $p=0.001$ ) y  $-0.871$  (Spearman), considerada una correlación inversa.

Respecto a la cuantificación de neutrófilos según la lateralidad, se obtuvo  $0.912$  (r de Pearson) y  $0.910$  (Spearman), mientras que para los eosinófilos, los valores fueron  $0.919$  y  $0.926$ , respectivamente, con correlación positiva. 21 (17%) pacientes tuvieron recurrencia de la poliposis a tres meses del posquirúrgico. Se aplicó la prueba de T para muestras independientes, en donde se obtuvo  $p=0.57$  y  $0.56$  respecto a la recurrencia en poliposis eosinofílica; además, se encontró relación positiva respecto al infiltrado de eosinófilos y la recurrencia, e inversa respecto a la existencia de neutrófilos, mediante la prueba de  $\chi^2$ .

En el análisis de regresión logística no se encontró correlación estadística entre la cantidad de eosinófilos y neutrófilos con la recurrencia clínica ( $p=0.649$  en el grupo con predominio eosinofílico sintomático y  $p=0.756$  en el grupo neutrofílico no sintomático).

Asimismo, con punto de corte en 11% para cada tipo celular, no se obtuvo correlación positiva respecto a la recurrencia, con  $p=0.31$  en el caso de infiltrado eosinofílico y  $p=0.30$  en infiltrado neutrofílico mayor a 11%.

Se analizó la relación entre el compartimento leucocitario y su asociación sintomática o no sintomática con la recurrencia y el grado de poliposis prequirúrgico; no se encontró correlación estadística, con  $p=0.99$ . De los pacientes con enfermedad respiratoria asociada con aspirina,

84% (70) tuvo predominio eosinofílico (mayor de 60%).

## DISCUSIÓN

La poliposis nasosinusal es el resultado de un proceso inflamatorio crónico de la mucosa de los senos paranasales; su incidencia mayor es en pacientes masculinos, aunque también se ha reportado que no existe predominio respecto al género, como se obtuvo en nuestro estudio. Respecto al grupo etario, la poliposis no sintomática con frecuencia se diagnostica en la edad adulta, entre la cuarta y quinta décadas de la vida. En nuestra base de datos la edad promedio de aparición fue de 42 años, lo que coincide con reportes previos.<sup>2,5,15</sup>

La poliposis nasosinusal aparece en afecciones como enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina incluso en 80 a 90%; este grupo fue el predominante en nuestra población de estudio, debido a que en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias existe una clínica de Samter, lo que es un importante sesgo; en nuestro estudio se encontró relacionado con esta enfermedad en 67.5%, cifra menor a la referida en la bibliografía referente a pacientes caucásicos. Asimismo, se reportó el predominio eosinofílico en el compartimento leucocitario de los pólipos asociados con esta afección alrededor de 90%; la poliposis nasosinusal aparece en 20% de los pacientes con fibrosis quística, en pacientes con asma en 5% y con intolerancia a la aspirina en 35%, lo que se ratificó en el grupo de poliposis eosinofílica y neutrofílica sintomática. Se confirmó la hipótesis alterna de la existencia de casos con poliposis no eosinofílica no sintomática; sin embargo, no se encontraron diferencias respecto a recurrencia entre los grupos de estudio.<sup>2,6</sup>

La existencia de casos de poliposis neutrofílica no sintomática en nuestra población fue de 17%, en la población asiática se reporta incluso en

## Senosiain®

46%, lo que sugiere la gran variedad genética en raza mestiza; además, se ha observado un comportamiento más agresivo en pacientes caucásicos con poliposis de predominio eosinofílico.<sup>15,22,30</sup>

En algunos casos fue posible analizar la lateralidad respecto a la recurrencia y al grado endoscópico prequirúrgico; sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. El grado endoscópico prequirúrgico no se relacionó con la recurrencia, como se ha descrito en otros estudios, pero sí se asoció mayor recurrencia con la existencia de algún síndrome asociado, específicamente con asma, como se ha descrito en otros reportes de casos; también en otros estudios se ha analizado si existe relación entre la severidad de la enfermedad mediante valoraciones tomográficas y endoscópicas entre grupos eosinofílicos y neutrofílicos, y no se encontró asociación positiva. En otros estudios se compararon las concentraciones de IgE sérica, eosinofilia en sangre, proteína catiónica eosinofílica elevadas, asociadas con atopia y, por tanto, con mayor índice de recurrencia, lo que no se ha corroborado en estudios posteriores; en otros casos se asoció la recurrencia con asma, eosinofilia y con la existencia de más de 120 eosinófilos por campo; este último es un punto controvertido en la definición de pólipo eosinofílico, neutrofílico o no eosinofílico no neutrofílico, por lo que los hallazgos han sido inconstantes.<sup>21</sup>

La recurrencia puede estar influida por el tipo de técnica quirúrgica utilizada. En nuestro estudio la realizó el mismo cirujano y con modificaciones discretas en la técnica, por lo que no se encontró algún efecto en la recurrencia. El éxito del tratamiento quirúrgico de la cirugía endoscópica se ha reportado de 73 a 97.5% en cirujanos experimentados; en nuestra población de estudio ocurrió en 17%.<sup>21</sup>

En la enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina se ha observado un alto índice de re-

currencia, incluso de 15 a 40%, y en la que se requerirán procedimientos quirúrgicos como polipectomía, etmoidectomía o nasalización. En nuestro estudio se observó un índice de recurrencia general de 17%, que se relaciona con lo expuesto en la bibliografía.<sup>2,8</sup>

Como se describió en este estudio, la poliposis nasosinusal evoluciona mediante mecanismos complejos, que no sólo dependen de la celularidad presente en la mucosa de los senos paranasales, sino que existen varios factores moleculares implicados, regulados por la expresión de factores nucleares que conllevan al reclutamiento y migración de granulocitos, linfocitos, liberación de inmunoglobulinas y citocinas proinflamatorias; por lo que no es suficiente la medición de la cantidad de celularidad ni sus productos y es necesaria la determinación de la polarización de células T efectoras y sus factores de transcripción, lo que influye en la elección del tratamiento adecuado, como la administración de macrólidos a dosis inmunomoduladora, como se describe a continuación.

Se han prescrito antimicrobianos como claritromicina-roxitromicina contra placebo, 150 mg cada 24 horas, durante tres meses, que mostraron mejoría en varios parámetros clínicos (prueba de rinosinusitis SNOT-20 y endoscopia nasal) y de laboratorio (prueba de la sacarina y concentraciones de IL-8 en secreciones nasales), eritromicina a dosis baja (250 mg al día durante tres meses). La eficacia de los antibióticos macrólidos observada en múltiples ensayos clínicos abiertos se ha explicado no sólo por sus acciones antimicrobianas, sino por su posible efecto antiinflamatorio al disminuir diversas citocinas proinflamatorias a través de su acción en el factor NF-κB. También se ha prescrito tratamiento con doxiciclina 100 mg/día, durante 20 días, comenzando el primer día con 200 mg, contra metilprednisolona, en una pauta descendente desde 32 a 8 mg cada cinco días; se observó un



## Senovital.

efecto más duradero en la reducción del tamaño de los pólipos nasosinusales de la doxiciclina contra la metilprednisolona, aunque al inicio fue mucho mayor el efecto de metilprednisolona; la doxiciclina no tuvo efecto significativo en los síntomas de la poliposis nasosinusal.<sup>23-25</sup>

Cuando los pólipos están asociados con enfermedades con patrón de respuesta Th2, se han administrado 10 mg de montelukast al día como tratamiento único o concomitante, con alivio de los síntomas clínicos, como cefalea, dolor facial o estornudos en pacientes con poliposis nasosinusal. En situaciones específicas, como enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, se ha propuesto la desensibilización a ácido acetilsalicílico con la administración de 100-300 mg/día de L-ASA oral o intranasal, lo que alivia los síntomas de asma y previene el crecimiento progresivo de la poliposis en pacientes con síntomas respiratorios de difícil control, múltiples cirugías de los senos paranasales, requieran dosis altas de corticoesteroides crónicas o intermitentes, ácido acetilsalicílico o antiinflamatorios no esteroides como tratamiento de otras enfermedades.<sup>1,2,4,9</sup>

Debido a que no existe un tratamiento curativo, es necesaria la individualización de éste, lo que requiere un enfoque a nivel celular y genético en el futuro cercano.

### CONCLUSIONES

Conforme a lo reportado en este estudio, se encontraron casos de poliposis neutrofílica no sindrómica que son susceptibles de tratamiento con macrólidos a largo plazo; sin embargo, debido a la alta incidencia de pacientes con poliposis eosinofílica en nuestra población de estudio, sólo los pacientes con poliposis con predominio neutrofílico no sindrómico podrían incluirse en protocolos de investigación con dosis inmunomoduladoras de macrólidos.

Ha sido difícil establecer un punto de corte para determinar si existe relación con el predominio leucocitario; por ello se han propuesto escalas arbitrarias, además se ha reportado mayor asociación con el tipo de sustancias proinflamatorias producidas por estas células activadas. Por lo anterior, no se ha demostrado que una clasificación histopatológica tenga relación con el comportamiento clínico y su recurrencia, pero sí conduce al tratamiento específico en cada caso.

Asimismo, no se encontró diferencia estadística entre el tipo de compartimento leucocitario predominante respecto a la recurrencia y al grado endoscópico prequirúrgico, lo que sugiere que además del compartimento leucocitario, es necesario medir los factores proinflamatorios.

### REFERENCIAS

1. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, et al. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:607-614.
2. García Cruz ML, Jiménez-Chobillon MA, Teran LM. Rhinosinusitis and aspirin-exacerbated respiratory disease. *J Allergy* 2012;2012: 273752.
3. Peters A, Kato A, Zhang N, et al. Evidence for altered activity of the IL-6 pathway in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:397-403.
4. Cheng W, Zheng C, Tian J. T helper cell population and eosinophilia in nasal polyps. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007;17:297-301.
5. Lacroix JS, Zheng CG, Goytom SH, et al. Histological comparison of nasal polyposis in black African, Chinese and Caucasian patients. *Rhinology* 2002;40:118-121.
6. Ikeda K, Shiozawa A, Ono N, et al. Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil. *Laryngoscope* 2013;123:1-9.
7. Kirtsreesakul V. Update on nasal polyps: etiopathogenesis. *J Med Assoc Thai* 2005;88:1966-1972.
8. Pawankar R. Nasal polyposis: an update: editorial review. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:1-6.
9. Jeong WJ, Lee CH, Cho SH, Rhee CS. Eosinophilic allergic polyp: a clinically oriented concept of nasal polyp. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;144:241-246.
10. Van Zele T, Claeys S, Gevaert P, Van Maele G, et al. Differentiation of chronic sinus diseases by measurement of inflammatory mediators. *Allergy* 2006;61:1280-1289.

**Senosiain®**

11. Stevens WW, Schleimer RP, Chandra RK, Peters AT. Biology of nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1503.
12. Wen W, Liu W, Zhang L, Bai J, et al. Increased neutrophilia in nasal polyps reduces the response to oral corticosteroid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1522-1528.
13. Yamamoto H, Okamoto Y, Horiguchi S, Kunii N, et al. Detection of natural killer T cells in the sinus mucosa from asthmatics with chronic sinusitis. *Allergy* 2007;62:1451-1455.
14. Zhang N, Van Zele T, Perez-Novio C, Van Bruaene N, et al. Different types of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:961-968.
15. Wang de Y. Significance of susceptible gene expression profiles in nasal polyposis. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2008;1:177-183.
16. Steinke JW, Payne S, Borish L. Factors driving the aspirin exacerbated respiratory disease phenotype. *Am J Rhinol Allergy* 2015;29:35-40.
17. Mullol J, Picado C. Rhinosinusitis and nasal polyps in aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin N Am* 2013;33:163-176.
18. Tan B, Li QZ, Suh L, Kato A, et al. Evidence for intranasal antinuclear autoantibodies in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1198-1206.
19. Hoiby N, Koch C, Spencer D. Cystic fibrosis: with special reference to respiratory infections. Ryan DW (ed.) *Current Practice I Critical Illness*. London: Arnold, 1999;15-43.
20. Tecimer H, Kasapoglu F, Demir U, Ozmen O, et al. Correlation between clinical findings and eosinophil/neutrophil ratio in patients with nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngology* 2015;272:915-921.
21. Rostkowska B, Kapral M, Fraczek M, Kowalczyk M, et al. A microarray study of gene expression profiles in nasal polyps. *Auris Nasus Larynx* 2011;38:58-64.
22. Shinkai M, Henke MO, Rubin BK. Macrolide antibiotics as immunomodulatory medications: proposed mechanism of action. *Pharmacol Ther* 2008;117:393-405.
23. Harvey RJ, Wallwork BD, Lund VJ. Anti-inflammatory effects of macrolides: applications in chronic rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2009;29:689-703.
24. Van Zele T, et al. Oral steroids and doxycycline: two different approaches to treat nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1069-1076.
25. Sakuma Y, Ishitoya J, Komatsu M, Shiono O, et al. New clinical diagnostic criteria for eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Auris Nasus Larynx* 2011;38:583-588.
26. Culic O, Erakovic V, Parnham M. Anti-inflammatory effects of macrolide antibiotics. *Eur J Pharmacol* 2001;429:209-229.
27. Yamada T, Fujeda S, Mori S, Yamamoto H, Saito H. Macrolide treatment decreased the size of nasal polyps and IL-8 levels in nasal lavage. *Am J Rhinol* 2000;14:143-148.
28. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:31-80.
29. Shin SH, Ye MK, Kim JK, Cho CH. Histological characteristics of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: recent 10-year experience of a single center in Daegu, Korea. *Am J Rhinol Allergy* 2014;28:95-98.
30. Humes K, Jones N, Ramirez R. Overview of race and hispanic origin: 2010. U.S. Census Bureau 2010.
31. Payne S, Borish L, Steinke JW. Genetics and phenotyping in chronic sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:710-720.
32. Wang S, Lewis C, Jakobsson M, Ramachandran S, et al. Genetic variation and population structure in native Americans. *PLoS Genet* 2007;3:185.



# Ultrasonografía doppler transcraneal y extracraneal de cabeza y cuello relacionada con pruebas otoneurológicas en el paciente con vértigo

Vontrol®

Said J, Izita A

## Resumen

**ANTECEDENTES:** el ventrículo izquierdo es una bomba que aplica presión al circuito de manera intermitente (con cada eyección sistólica) y establece un patrón de flujo pulsado. En la sístole (velocidad máxima sistólica), la pared arterial elástica tiene capacidad para almacenar cierto volumen de sangre, mismo que será devuelto a la circulación durante la diástole (velocidad diastólica final), cuando la resistencia de las arterias entra en receso (energía cinética). El flujo supraorbitario es el resultado de la compensación hidrodinámica entre los sistemas de la carótida interna y externa. Las arterias vertebrales, junto con las carótidas internas, están a cargo de la irrigación del tronco cerebral, que es el lugar de asentamiento de los centros de la coordinación del equilibrio.

**OBJETIVO:** investigar la hidrodinámica circulatoria mediante ultrasonografía doppler en el paciente con vértigo o mareo, con el fin de determinar y orientar su origen vascular.

**MATERIAL Y MÉTODO:** estudio en el que se seleccionaron 100 pacientes, 58 mujeres con edad promedio de 48.7 años y 42 varones con edad promedio de 50.6 años de edad, de la consulta del Gabinete de Neurofisiología otológica de la Ciudad de México, en el periodo de enero de 1996 a diciembre de 2014, y que tuvieron vértigo o mareo con antecedentes vasculares. La hidrodinámica circulatoria se estudió por medio de dos métodos: el efecto de la ultrasonografía doppler transcraneal y extracraneal de las arterias carótidas interna y externa, derecha e izquierda, las supratrocleares derecha e izquierda, vertebrales derecha e izquierda, cerebrales anteriores derecha e izquierda y mediante la presión media braquial.

**RESULTADOS:** el síntoma más frecuente reportado fue el vértigo, en 91% de los casos, seguido del diagnóstico de insuficiencia vertebrobasilar en 60% y cefalea en 53%, síntomas neurovegetativos (náuseas, vómitos, etc.) en 46%, hipoacusia derecha en 40%, hipoacusia izquierda en 32%, acúfeno derecho en 31%, acúfeno izquierdo en 32% y migraña en 17% de los casos. En los antecedentes personales patológicos se reportó el diagnóstico de insuficiencia vertebrobasilar en 60%, hipertensión en 24%, hipotensión en 17%, arteriosclerosis en 6% y traumatismo craneoencefálico, con o sin pérdida de la conciencia, en 5% de los casos.

**CONCLUSIONES:** la ultrasonografía doppler de cabeza y cuello transcraneal y extracraneal es un método cualitativo y cuantitativo que es fácil, rápido e inocuo para evaluar la existencia de enfermedad vascular relacionada con el vértigo.

Gabinete de Neurofisiología otológica, Ciudad de México.

Recibido: enero 2016

Aceptado: marzo 2016

## Correspondencia

Dr. Jorge Said  
saidmjorge@gmail.com

## Este artículo debe citarse como

Said J, Izita A. Ultrasonografía doppler transcraneal y extracraneal de cabeza y cuello relacionada con pruebas otoneurológicas en el paciente con vértigo. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):131-138.

**PALABRAS CLAVE:** hidrodinámica circulatoria, ultrasonografía doppler transcrañeal y extracrañeal, velocidad máxima sistólica, velocidad diastólica final, vértigo.



An Orl Mex 2016 March;61(2):131-138.

## Transcranial and extracranial doppler ultrasonography of head and neck related to otoneurologic tests in patients with vertigo.

Said J, Izita A

### Abstract

**BACKGROUND:** The left ventricle is a pump which applies pressure to the circuit on an intermittent way (with each systolic ejection) and sets a pattern of pulsate flow. In systole (maximum systolic speed, MSS), the elastic arterial wall is strained (capacitance) to store certain volume of blood, which will be returned to the circulation during the diastole (final diastolic speed, FDS), when the artery returns to its recess caliber (kinetic energy). The supraorbital flow is the result of the hydrodynamic compensation between the internal and external carotid system. The vertebral arteries together with the internal carotids are in charge of the irrigation of the cerebral trunk, which is the place of settlement of the centers of coordination of the balance.

**OBJECTIVE:** To research the circulatory hydrodynamics through the USD's technology in the patient suffering from vertigo, in order to determine and orientate the vascular etiology of the ailment.

**MATERIAL AND METHOD:** A study was made selecting 100 patients, 58 women with mean age of 48.7 years and 42 males with mean age of 50.6 years old, from January 1996 to December 2014, with vertigo or dizziness and vascular history. Circulatory hydrodynamic was studied by means of two methods: transcranial and extracranial ultrasonography doppler of internal and external carotid arteries, right and left supra-orbital, right and left vertebral, right and left anterior cerebral and by means of brachial mean pressure.

**RESULTS:** The most frequent symptom was vertigo (91%), followed by vertebrobasilar failure (60%) and headache (53%), neurovegetative symptoms (nauseas and vomiting, etc., 46%), right hearing loss (40%), left hearing loss (32%), right tinnitus (31%), left tinnitus (32%) and migraine (17%). Among pathological personal previous data there were reported: vertebrobasilar failure (60%), high blood pressure (24%) hypotension (17%), arteriosclerosis (6%) and cranioencephalic trauma, with or without consciousness loss, in 5% of cases.



## Vontrol

**CONCLUSIONS:** Transcranial and extracranial doppler ultrasonography of head and neck is an easy, quick and safe quantitative and qualitative method for evaluating the existence of vascular diseases related to vertigo.

**KEYWORDS:** circulatory hydrodynamics; transcranial and extracranial doppler ultrasonography; systolic maximum speed; final diastolic speed; vertigo

Gabinete de Neurofisiología otológica,  
Ciudad de México.

**Correspondence**

Dr. Jorge Said  
saidmjorge@gmail.com

### ANTECEDENTES

El ventrículo izquierdo es una bomba que aplica presión al circuito de manera intermitente (con cada eyección sistólica) y establece un patrón de flujo pulsado. En la sístole (velocidad máxima sistólica), la pared arterial elástica tiene capacidad para almacenar cierto volumen de sangre, mismo que será devuelto a la circulación durante la diástole (velocidad diastólica final), cuando la resistencia de las arterias entra en receso (energía cinética).<sup>1-6</sup>

El flujo supraorbitario es el resultado de la compensación hidrodinámica entre los sistemas de la carótida interna y externa.<sup>7-10</sup> Las arterias vertebrales, junto con las carótidas internas, están a cargo de la irrigación del tronco cerebral, que es el lugar de asentamiento de los centros de la coordinación del equilibrio. Con la ultrasonografía doppler transcraneal y extracraneal se ha encontrado prevalencia superior a 50% en población de 45 a 65 años de edad (Figura 1).<sup>11-15</sup>

Luego de una investigación con 2,500 pacientes con vértigo (Bergman y Bertora), se encontró que 48% de los casos tiene antecedentes de origen vascular que prevalecen en este grupo de enfermedades secundarias al proceso de alternancias hidrodinámicas dentro del capilar, con promedio de 21% para la hipotensión y 20% para la hipertensión.<sup>16-24</sup> En 90% de los casos, el síntoma de vértigo puede aparecer en cualquiera

de sus expresiones por falta de equilibrio hasta su pérdida total.<sup>25,26</sup> Nuestro estudio ha motivado la investigación de la hidrodinámica circulatoria mediante ultrasonografía doppler en el paciente con vértigo o mareo, con el fin de determinar y orientar su origen vascular (Figura 2).

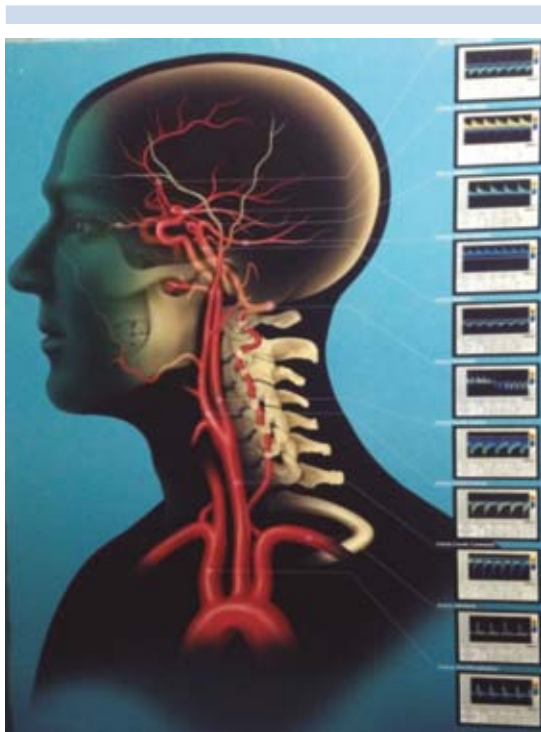
### MATERIAL Y MÉTODO

Estudio en el que se seleccionaron 100 pacientes, 58 mujeres con edad promedio de 48.7 años y 42 varones con edad promedio de 50.6 años de edad, de la consulta del Gabinete de Neurofisiología otológica de la Ciudad de México, en el periodo de enero de 1996 a diciembre de 2014, y que tuvieron vértigo o mareo con antecedentes vasculares.

La hidrodinámica circulatoria se estudió por medio de dos métodos: el efecto de la ultrasonografía doppler transcraneal y extracraneal de las arterias carótidas interna y externa, derecha e izquierda, las supratrocleares derecha e izquierda, vertebrales derecha e izquierda, cerebrales anteriores derecha e izquierda y mediante la presión media braquial.

Para la investigación de la ultrasonografía doppler trans y extracraneal se utilizó un fluxómetro bidireccional de emisión continua de Sonothechnic Alemania 7000, con sondas a frecuencia de 2, 4 y 8 MHz.

sanfer®



**Figura 1.** Flujos arteriales carotídeos, vertebrales y transcraneales.



**Figura 2.** Valoración del flujo arterial supratrocLEAR.

El método consistió en apoyar una sonda en forma de lápiz, capaz de emitir señales en una frecuencia determinada (de acuerdo con la

profundidad de la arteria que se estudie) a través de las diferentes arterias; la señal de la columna de eritrocitos dentro de la circulación se recibe por deflexión, lo que provoca una modificación de la frecuencia emitida y esto permite evaluar velocidad, flujo y dirección de la corriente sanguínea de manera secundaria.

La señal analógica obtenida se analizó a través de un microordenador; se evaluaron gráficamente los siguientes parámetros: velocidad máxima sistólica (MSS en cm/seg), velocidad diastólica final (FDS en cm/seg) y resistencia (IR, según la fórmula de Pourcelot).

La presión media braquial consiste en la evaluación de la presión máxima y mínima arterial tomada en la zona de la arteria braquial o arteria humeral izquierda. Para este propósito se utilizó un esfigmomanómetro de la marca Omron Hem-714, colocando el brazalete en la región o el borde interno del brazo; se registraron los valores correspondientes a presión arterial sistólica y diastólica. Estos valores se tomaron en posición sentada y de decúbito (prueba de provocación), que permiten con este método obtener de manera rápida la orientación de la resistencia capilar arterial periférica.

Como método de pruebas del equilibrio se estudió el sistema vestibulo espinal a través de la craneocorpografía, según Claussen, tomando en consideración las variables oscilación lateral y desviación angular, con el fin de relacionarlas con los valores obtenidos de la ultrasonografía doppler de las arterias supratrocLEARES, vertebrales y cerebrales anteriores, debido a que están a cargo de la irrigación del tronco cerebral, que es el lugar de asentamiento de los centros de coordinación del equilibrio; también se estudió el sistema vestibulo ocular, a través de la prueba de estimulación fisiológica rotatoria, utilizando como estímulo una aceleración de 3 grados por segundo, durante 30 segundos, a una velocidad





## Vontrol

constante de 90 grados/segundo durante 180 segundos, a 0 grados en menos de un segundo. Además, se evaluó el nistagmo por medio del esquema de la prueba de rotación de intensidad amortiguada (RIDT), según Claussen. La significación estadística de las variables estudiadas se validó mediante pruebas de estimación, con t de Student y pruebas de correlación (r).

### RESULTADOS

El síntoma más frecuente reportado fue el vértigo, en 91% de los casos, seguido del diagnóstico de insuficiencia vertebrobasilar en 60% y cefaleas en 53%, síntomas neurovegetativos (náuseas, vómitos, etc.) en 46%, hipoacusia derecha en 40%, hipoacusia izquierda en 32%, acúfeno derecho en 31%, acúfeno izquierdo en 32% y migraña en 17% de los casos. En los antecedentes personales patológicos se reportó el diagnóstico de insuficiencia vertebrobasilar en 60%, hipertensión en 24%, hipotensión en 17%, arteriosclerosis en 6% y traumatismo craneoencefálico, con o sin pérdida de la conciencia, en 5% de los casos. Para lograr una correlación estadística correcta estandarizamos las diferentes variables cuantitativas obtenidas en cada arteria transcraneal y extracraneal mediante ultrasonografía doppler, con lo que obtuvimos los siguientes resultados:

Valoración normal del flujo sanguíneo en las arterias extra y transcraneal por ultrasonografía doppler (Cuadro 1).

Valoración del flujo sanguíneo de las arterias supratrocleares derecha e izquierda en pacientes con hipertensión e hipotensión; encontramos significación estadística en los pacientes hipotensos e hipertensos (Cuadro 2).

Valoración del flujo sanguíneo de las arterias vertebrales derecha e izquierda, en la oscilación lateral de la craneocorpografía (Cuadro 3).

Evaluación del flujo sanguíneo de las arterias vertebrales derecha e izquierda contra la desviación angular derecha e izquierda en la craneocorpografía, los valores mayores de 45 grados se consideraron patológicos (Cuadro 4).

Valoración del flujo sanguíneo de las arterias vertebrales derecha e izquierda en la prueba RIDT según Claussen (Cuadro 5).

En los Cuadros 3 a 5 puede observarse que la significación estadística muestra un coeficiente de probabilidad bajo e indica la falta de correlación entre la existencia de enfermedad en el flujo vascular vertebral y las alteraciones del sistema de equilibrio.

### CONCLUSIONES

Al estudiar y determinar los valores de la velocidad máxima sistólica, velocidad diastólica final y resistencia de las carótidas internas y externas, vertebrales, supratrocleares y las arterias anteriores cerebrales, derechas e izquierdas, se encontró que nuestros valores son similares a los descritos por otros autores, con significación estadística.

El flujo supraorbitario es el resultado de la compensación hidrodinámica entre la carótida externa y la interna en condiciones normales, por tanto, se compararon los parámetros de flujo de sangre obtenidos de la arteria supratrocLEAR en los 24 pacientes con antecedentes de hipertensión arterial y los 17 pacientes con hipotensión arterial.

El flujo cerebral anterior es el resultado de la compensación hidrodinámica entre las arterias vertebrales derechas e izquierdas. La velocidad máxima sistólica, velocidad diastólica final de las arterias vertebrales y los resultados de la exploración a través de la craneocorpografía del sistema vestíbulo espinal se correlacionaron, las

**Cuadro 1.** Valoración normal del flujo sanguíneo en las arterias extracraneales y transcraneal en ultrasonografía doppler

	SupratrocLEAR derecha		SupratrocLEAR izquierda		Vertebral derecha		Vertebral izquierda	
cm/sec	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>
promedio	28.27	7.23	27.38	7.61	15.41	4.40	14.24	3.97
SD	7.87	2.66	7.62	3.43	6.86	2.69	7.08	2.14
(+)	36.14	9.89	35.00	11.04	22.28	7.09	21.32	6.12
(-)	20.41	4.58	19.76	4.18	8.55	1.71	7.17	1.83
IR	0.74		0.72		0.71		0.72	
	Carótida interna derecha		Carótida externa derecha		Carótida interna izquierda		Carótida externa izquierda	
cm/sec	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>
promedio	30.65	7.80	20.46	7.24	29.41	7.89	19.77	6.92
SD	21.45	2.77	5.05	2.26	8.81	2.74	3.63	1.70
(+)	52.10	10.57	25.52	9.50	38.22	10.63	23.40	8.61
(-)	9.20	5.03	15.41	4.97	20.60	5.14	16.14	5.22
IR	0.75		0.65		0.73		0.65	
	Carótida primitiva derecha		Carótida primitiva izquierda		Cerebral anterior	Derecho	Cerebral anterior	Izquierdo
cm/sec	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>	<b>MVS</b>	<b>VDF</b>
Promedio	28.05	6.90	26.63	6.07	29.9	17.0	28.3	15.9
SD	8.00	3.50	8.30	3.04	0.93	0.70	0.64	0.91
(+)	36.05	10.40	34.93	9.47	35.13	8.79	34.00	10.03
(-)	20.05	3.40	18.33	3.30	19.31	3.48	18.66	3.17
IR	0.75		0.77		0.51		0.27	

Cerebral anterior=0.7861,  $p<0.0001$

Supratrocleares  $r=0.2841$ ,  $p<0.004$

Vertebrales  $r=0.6341$ ,  $p<0.0001$

Carótidas  $r=0.8432$ ,  $p<0.0001$

MVS: máxima velocidad sistólica; VDF: velocidad diastólica final; SD: desviación estándar; IR: resistencia.

variables de la última se consideraron oscilaciones laterales con valores normales menores de 20 cm, y patológicos, mayores de 20 cm.

Los valores de la velocidad máxima sistólica, velocidad diastólica final de las arterias vertebrales con los estudios de enfermedades del sistema vestibulo ocular a través de la prueba RIDT según Claussen. La evaluación del per-rotatorio, tomando como tasa de normalidad una frecuencia de entre 20 y 60 nistagmos durante los primeros 30 segundos de estimulación.

El flujo de las arterias vertebrales, que puede verse afectado generalmente de manera secun-

daria por enfermedades ateroscleróticas, aún no tiene síntomas manifiestos en 80% de los casos, debido a la recirculación contralateral, especialmente a través de los troncos arteriales cervicales y tiroideos.<sup>22,23</sup>

Las investigaciones anatómicas-patológicas realizadas en Alemania en 64,000 cerebros muestran incidencia baja de oclusiones de las arterias vertebrales o basilares, con frecuencia de 0.3%. Por tanto, consideramos de bajo valor como entidad clínica el síndrome de insuficiencia vertebrobasilar y como valiosos los métodos que proporcionan datos acerca de la enfermedad hemodinámica capilar, a la que se atribuyen



## Vontrol

**Cuadro 2.** Valoración del flujo sanguíneo de las arterias supratrocleares derecha e izquierda en pacientes con hipertensión e hipotensión

	SupratrocLEAR derecha		SupratrocLEAR izquierda	
	MVS	VDF	MVS	VDF
<b>Hipertensión</b>				
Promedio cm/sec	29.56	7.82	26.89	7.2
SD	7.46	2.64	4.83	2.29
(+)	37.02	10.46	31.73	9.49
(-)	22.10	5.18	22.06	4.91
IR	0.74		0.73	
n=25				
<b>Hipotensión</b>				
Promedio cm/sec	27.26	6.75	26.07	7.15
SD	6.72	2.32	8.46	3.01
(+)	33.99	9.07	34.53	10.16
(-)	20.54	4.43	17.62	4.13
IR	0.75		0.73	
n=17				

r=0.4243, p<0.0001.

MVS: máxima velocidad sistólica; VDF: velocidad diastólica final; SD: desviación estándar; IR: resistencia.

**Cuadro 3.** Valoración del flujo sanguíneo de las arterias vertebrales en la variable oscilación lateral en la craneocorpografía (CCG)

	Vertebral derecha		Vertebral izquierda	
	MVS	VDF	MVS	VDF
<b>Osc. lateral ≤ 20</b>				
Promedio cm/sec	15.33	4.38	14.37	3.94
SD	7.02	2.80	7.32	2.16
(+)	22.35	7.19	21.69	6.10
(-)	8.31	1.58	7.04	1.79
IR	0.71		0.73	
n=86				
cm/seg				
<b>Osc. lateral &gt; 20</b>				
Promedio cm/sec	15.91	4.50	13.50	4.18
SD	5.80	1.90	5.24	2.06
(+)	21.71	6.40	18.74	6.24
(-)	10.11	2.60	8.26	2.12
IR	0.72		0.69	
n=14				

t= -0.29, gL=98, p>0.77.

MVS: máxima velocidad sistólica; VDF: velocidad diastólica final; SD: desviación estándar; IR: resistencia.

**Cuadro 4.** Valoración del flujo sanguíneo de las arterias vertebrales derecha e izquierda en la variable desviación angular en la craneocorpografía (CCG)

	Vertebral derecha		Vertebral izquierda	
	MVS	VDF	MVS	VDF
<b>Desv. ang. derecho ≤ 45</b>				
Promedio cm/sec	16.33	4.60	15.25	4.20
SD	7.31	2.87	7.68	2.18
(+)	23.64	7.47	22.92	6.37
(-)	9.02	1.73	7.57	2.02
IR	0.72		0.72	
n=66			n=83	
<b>Desv. ang. derecho &gt; 45</b>				
Promedio cm/sec	13.91	4.07	12.61	3.61
SD	5.77	2.33	5.60	2.03
(+)	19.68	6.40	18.21	5.65
(-)	8.15	1.74	7.02	1.58
IR	0.71		0.71	
n=34			n=17	
<b>Desv. ang. izquierdo ≤ 45</b>				
Promedio cm/sec	15.27	4.21	14.66	3.95
SD	6.01	2.18	6.40	2.09
(+)	21.29	6.39	21.05	6.05
(-)	9.26	2.03	8.26	1.86
IR	0.72		0.73	
n=80			n=83	
<b>Desv. ang. izquierdo &gt; 45</b>				
Promedio cm/sec	15.98	5.15	12.60	4.06
SD	9.52	4.06	9.12	2.33
(+)	25.49	9.20	21.72	6.39
(-)	6.46	1.09	3.48	1.72
IR	0.68		0.68	
n=20			n=17	

t=-0.17, gL=98, p>0.869.

MVS: máxima velocidad sistólica; VDF: velocidad diastólica final; SD: desviación estándar; IR: resistencia.

las alteraciones metabólicas que causan el mal funcionamiento del tronco cerebral. De esta manera, la ultrasonografía doppler de cabeza y cuello transcraneal y extracraneal es un método cualitativo y cuantitativo fácil, rápido e inocuo para evaluar la existencia de enfermedad vascular relacionada con el vértigo.



**Cuadro 5.** Valoración del flujo sanguíneo de las arterias vertebrales derecha e izquierda en la variable de la prueba per-rotatoria (RIDT de Claussen)

	Vertebral derecha		Vertebral izquierda	
	MVS	VDF	MVS	VDF
Per-rotatorio 20-60				
promedio cm/sec	14.80	4.41	13.30	3.72
SD	6.56	3.15	6.68	2.29
(+)	21.36	7.56	19.98	6.01
(-)	8.25	1.25	6.62	1.43
IR	0.70		0.72	
n=57			n=65	
Per-rotatorio <20				
promedio cm/sec	15.92	4.85	14.71	4.50
SD	5.26	2.13	7.77	2.16
(+)	21.18	6.98	22.49	6.66
(-)	10.67	2.71	6.94	2.34
IR	0.70		0.69	
n=13			n=13	

t=0.66, gL=68, p>0.514.

MVS: máxima velocidad sistólica; VDF: velocidad diastólica final; SD: desviación estándar; IR: resistencia.

## REFERENCIAS

1. Franke J, Di Marino V, Pannier M, Argenson C, Libersa C. Las arterias vertebrales (*arteria vertebralis*). El V3 atlanto-axial y V4 segmentos intracraneales colaterales. *Anat Clin* 198;2:229.
2. Saba PS, Roman MJ, Pini R, Spitzer M y col. Relación de la forma de onda de la presión arterial al ventrículo izquierdo y la anatomía de la carótida en sujetos normotensos. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1873-1880.
3. Lo Vuolo M. Gamas en Doppler. Carótidas y vertebrales. Santa Fe, Argentina: Ultamed, Escuela de Ecografía y Doppler, 1997.
4. Padayachee TS, Kirkham FJ, Lewis RR, Gillard J y col. Medición transcraneal de velocidades de la sangre en las arterias cerebrales basales utilizando ultrasonido Doppler pulsado: un método para evaluar el Círculo de Willis. *Ultrasound Med Biol* 1986;12:5-14.
5. Grosset DG, Straiton J, du Trevou M, Bullock R. Predicción de vasoespasmos sintomáticos después de la hemorragia subaracnoidea por rápido aumento de velocidad Doppler transcraneal y cambios en el flujo sanguíneo cerebral. *Stroke* 1992;23 674-679.
6. Farreras Valentí P, Rozman C. Medicina Interna. Volumen I. 12ª edición. Barcelona: Ediciones Doyma, 1992.
7. Las quemaduras. Glosario de Doppler terms. Curso Doppler: Fundamentos y Aplicaciones Clínicas. Santiago de Chile, 1993.
8. Bertora GO, Bergmann JM. Doppler investigaciones ecográficas en pacientes vértigo vejez. Resumen del III Congreso de la Asociación Internacional de Psicogeriatría, 1987;1:79.
9. Azpiri LJ. El ultrasonido Doppler en la enfermedad vascular cerebral. *Gaceta Médica de México*, 1997;133:436-437.
10. Hu HH, Sheng WY, Yen MY, Lai ST, Teng M. Color Doppler de las arterias orbitales para la detección de la enfermedad oclusiva carotídea. *Stroke* 1993;24:8.
11. Polak J. Enfermedad arterial carotídea. Conferencia. Curso Doppler: Fundamentos y aplicaciones clínicas, organizado por ATL/Pantalla SRL. Buenos Aires, 1993.
12. Suttontyrell K, S Wolfson, Kuller L. El tratamiento de la presión arterial disminuye la progresión de la estenosis carotídea en pacientes con hipertensión sistólica aislada. *Stroke* 1994;25:1.
13. Bertora GO, Bergmann JM. Über die ophthalmodynamometrie bei neurootologischen patienten. *Proceeding of Neurootological and Equilibriometric Society*, 1988;XII-XIII:55-58.
14. Bertora GO, Bergmann JM. Estudios funcionales vasculares. Ultrasonografía por efecto Doppler. Encuentro de Especialistas Aché. Actualizaçao Diagnóstica e Terapeutica. Sao Paulo: Laboratorio Aché 1989;19.
15. Lonati L, Cuspidi C, Sampieri L, Boselli L y col. Evaluación ecográfica de los cambios cardiacos y vasculares en jóvenes borderline hipertensos. *Cardiology* 1993;83:298-303.
16. Claussen CF, Bergmann JM, Bertora GO. Equilibriometría y tinnitología práctica. Hershbruck: COS Druck & Verlag GmbH, 2009.
17. Bailao L, Do Prado J, Rizzi M, Bailao T y col. Fundamentos da ultrasonografía. Diagnóstico. Sao Paulo: Ribeirao Preto, 1996.
18. Taylor K, Burns P, Wells P. Aplicaciones clínicas de ultrasonido Doppler. Nueva York: Raven Press, 1988.
19. Bernstein E. Avances recientes en técnicas de diagnóstico no invasivas en la enfermedad vascular. St. Louis, Missouri: Mosby Co, 1990.
20. Needleman L. Principios y artefactos en el color Doppler y Doppler. Videoteca. II Congreso Argentino de imagenología ultrasónica. Buenos Aires, 1993.
21. Pfister M. Doppler color carotideo. Conferencia. XIII Congreso Argentino de Radiología, diagnóstico por imágenes y terapia radiante. Buenos Aires, 1992.
22. Roederer G, Langlois Y, Jager K. Un parámetro espectral simple para la clasificación exacta de la enfermedad de la arteria carótida severa. *Bruit* 1989;3:174.
23. Sturzenegger M, Mattle HP, Rivoir A, Rihs F, Schmid C. Hallazgos ecográficos en la disección de la arteria vertebral extra craneal espontánea. *Stroke* 1993;24:12.
24. Estol C, De Witt L, Tettenborn B. La exactitud del Doppler transcraneal en la circulación vertebro basilar. *Ann Neurol* 1990;28:225.
25. Said J, Izita A. Resultados comparativos de craneocorografía y posturografía en pacientes con vértigo. *An Orl Mex* 2012;57:84-89.
26. Said J, Izita A. Nuevas técnicas en el diagnóstico de pacientes con vértigo. *An Orl Mex* 2011;56:1-10.



# Cirugía endoscópica nasosinusal: efecto en población pediátrica y el crecimiento facial

zinolox<sup>4G</sup>

Guzmán-Romero AK<sup>1</sup>, Macías-Fernández B<sup>2</sup>

## Resumen

En la actualidad, la endoscopia tiene un papel fundamental en el diagnóstico y tratamiento en la Otorrinolaringología. Por ello la cirugía endoscópica funcional es el procedimiento más realizado hoy día en el tratamiento de la enfermedad nasosinusal, inflamatoria y tumoral, en población adulta y en niños. Varios reportes en la bibliografía mencionan un efecto negativo en el desarrollo del esqueleto óseo del tercio medio facial en pacientes pediátricos después de ser sometidos a una cirugía endoscópica de senos paranasales. Asimismo, es importante recordar las diferencias anatómicas que existen en la cavidad nasal y los senos paranasales entre pacientes adultos y pediátricos, porque la neumatización y desarrollo de las cavidades sinusales continúan a lo largo de la infancia, además del reto quirúrgico que implica por el espacio reducido y las estructuras adyacentes. También es cierto que aún en la actualidad existe gran controversia en las indicaciones para realizar una cirugía endoscópica sinonasal en población infantil, así como en el tipo de abordaje y la extensión del procedimiento que debe aplicarse en cada caso, además de los tratamientos coadyuvantes, indicados de acuerdo con la etiopatogenia. En este artículo se comunica una revisión sistematizada de la bibliografía en búsqueda de la evidencia más reciente del desenlace y efecto de la cirugía endoscópica nasosinusal en pacientes pediátricos para determinar las indicaciones, seguridad y eficacia, además de sus posibles repercusiones en el crecimiento facial.

**PALABRAS CLAVE:** cirugía endoscópica nasosinusal, efecto en niños, crecimiento facial.

An Orl Mex 2016 March;61(2):139-145.

## Nasosinusal endoscopic surgery: effect on a pediatric population and the facial growing.

Guzmán-Romero AK<sup>1</sup>, Macías-Fernández B<sup>2</sup>

## Abstract

Endoscopy currently has a key role in the diagnosis and treatment in Otolaryngology. That is the reason why functional endoscopic surgery is the procedure most commonly performed nowadays for the treatment

<sup>1</sup> Especialista en Otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. Diplomado avanzado en Cirugía Endoscópica DACE.

<sup>2</sup> Especialista en Otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. Director del Diplomado avanzado en Cirugía Endoscópica DACE.

Recibido: octubre 2015

Aceptado: febrero 2016

## Correspondencia

Dra. Ana Karla Guzmán Romero  
Ingenio San Cristóbal 37  
14330 Ciudad de México  
karlaguzman00@gmail.com

## Este artículo debe citarse como

Guzmán-Romero AK, Macías-Fernández B. Cirugía endoscópica nasosinusal: efecto en población pediátrica y el crecimiento facial. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):139-145.

of inflammatory and tumoral sinus disease, in both adults and children. Several reports in the literature mention a negative impact on the development of the bony skeleton of the midface in pediatric patients after undergoing endoscopic sinus surgery. It is also important to consider the anatomical differences in the nasal cavity and paranasal sinus in adults and pediatric patients, as the development and pneumatization of the sinus cavities continues throughout childhood, in addition to the surgical challenge of laying low space and adjacent structures. Even today there is controversy on surgical indications for a sinonasal endoscopic surgery in pediatric population as well as the type of approach and the extent of the procedure to be applied in each case plus the adjuvant treatment, indicated according to the etiology. In this study, a systematic review of the literature was conducted in search of the latest evidence of the outcome and impact of endoscopic sinus surgery in pediatric patients to determine the indications, safety and efficacy, in addition to its potential impact on facial growth.

**KEYWORDS:** endoscopic sinus surgery; impact on children; facial growing



<sup>1</sup> Especialista en Otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. Diplomado avanzado en Cirugía Endoscópica DACE.

<sup>2</sup> Especialista en Otorrinolaringología, cirugía de cabeza y cuello. Director del Diplomado avanzado en Cirugía Endoscópica DACE.

#### Correspondence

Dra. Ana Karla Guzmán Romero  
Ingenio San Cristóbal 37  
14330 Ciudad de México  
karlaguzman00@gmail.com

## ANTECEDENTES

Con la introducción de la endoscopia en la cirugía de senos paranasales las técnicas quirúrgicas de mínima invasión han evolucionado y en la actualidad son el tratamiento de elección de múltiples afecciones nasosinusales. Sin embargo, su aplicación e indicaciones en niños siguen siendo tema de controversia, por el posible efecto negativo que puede tener en el crecimiento facial al manipular el complejo nasomaxilar en desarrollo. Estudios previos realizados en animales demuestran una asociación entre cirugía nasosinusal y alteraciones del crecimiento facial; sin embargo, actualmente los estudios realizados en humanos no han encontrado evidencia de las implicaciones de la cirugía en pacientes pediátricos.

Los avances en la cirugía sinonasal han permitido que se amplíe el conocimiento de la anatomía y desarrollo de los senos paranasales.

En este trabajo se realizó una búsqueda sistemática en la bibliografía médica de artículos de

revisión, metanálisis, ensayos clínicos controlados y de casos y controles a fin de encontrar evidencia médica de la eficacia y las repercusiones de la cirugía nasosinusal en pacientes pediátricos.

## RESULTADOS

### Desarrollo de los senos paranasales

Existen diferentes etapas o fases de crecimiento del seno maxilar; algunos autores mencionan que la edad de uno a cuatro años corresponde a una etapa rápida de crecimiento, mientras que otros reportes indican que esta etapa rápida de crecimiento dura hasta los dos años y medio y que a partir de esa edad inicia un crecimiento lento hasta los siete años y medio. Asimismo, se sabe que la anchura máxima del seno maxilar se alcanza alrededor de los 11 años de edad, mientras que la altura puede aumentar hasta los 16 años.<sup>1</sup>

El patrón de crecimiento de los senos paranasales es muy variable e impredecible de una



persona a otra, incluso de lado a lado en una misma persona.

El desarrollo inicial de las cavidades nasosinuales se realiza durante la vida fetal, al mismo tiempo que crece el paladar en la parte inferior, las estructuras faciales anteriormente y la bóveda craneal en la parte superior.<sup>2</sup>

El desarrollo del seno maxilar ocurre en varias etapas. La apófisis unciforme, el hiato semilunar y la bulla etmoidal están bien desarrollados al momento del nacimiento y son marcas anatómicas constantes para la cirugía endoscópica funcional de senos paranasales.<sup>3,4</sup>

Las cavidades paranasales se desarrollan a partir de evaginaciones de la pared lateral nasal, con excepción del seno esfenoidal. El aire de las celdillas etmoidales invade los huesos maxilar, frontal, etmoides y el complejo nasoturbinial (aggrer nasi); este proceso corresponde a la neumatización primaria y la sigue una segunda neumatización o secundaria, en la que bolsas cubiertas de epitelio se extienden en las estructuras óseas adyacentes, que posteriormente son los senos paranasales. La mayor parte de la neumatización secundaria se realiza después del nacimiento. Por lo general, los senos paranasales están presentes en la etapa prenatal, el desarrollo de las cavidades paranasales es lento antes de los seis años de edad y después inicia una fase de crecimiento rápido para alcanzar el tamaño final entre los 12 y 14 años; sin embargo, algunos senos continúan creciendo hasta la edad adulta.<sup>2</sup>

#### **Indicaciones de cirugía endoscópica de nariz y senos paranasales en población pediátrica**

Durante el decenio de 1980 se inició la cirugía endoscópica nasosinusal en niños; sin embargo, al principio se aplicaban las mismas indicaciones quirúrgicas que en los adultos. En 1998, en un consenso efectuado en Bélgica<sup>5</sup> se determinaron

los criterios quirúrgicos para pacientes pediátricos y se determinaron nueve indicaciones: 1) obstrucción nasal completa en fibrosis quística, 2) pólipos antrocoanales, 3) complicaciones intracraneales de padecimiento nasosinusal, 4) mucocelos o mucopioceles, 5) abscesos orbitarios, 6) lesión traumática del canal óptico, 7) dacriocistorrinitis secundaria a sinusitis, 8) sinusitis micótica, 9) meningoencefalocele, y como posible indicación mencionaron la rinosinusitis crónica resistente al tratamiento médico máximo.<sup>5</sup> En la actualidad existen indicaciones adicionales, como la resección de tumores de la base del cráneo anterior, que incluye al angiofibroma nasofaríngeo juvenil.

Asimismo, en su artículo Clary define como sujeto apto para someterse a cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales al paciente pediátrico inmunocompetente con falla del tratamiento médico máximo y de la adenoidectomía que cumple con los criterios de rinosinusitis crónica y con signos tomográficos.<sup>6</sup>

#### **Protocolo y técnica quirúrgica**

Al igual que en los pacientes adultos, debe contarse con el protocolo prequirúrgico completo que incluye tomografía en cortes finos, axiales, coronales y sagitales. También es importante la preparación del paciente con antibióticos, en caso de procesos infecciosos, además de esteroides sistémicos.

Durante la cirugía debe contarse con una adecuada anestesia general. Otro factor determinante de la cirugía en pediatría es tener el equipo necesario, con lentes angulados e instrumental pediátrico, atraumático y de calibre adecuado.

Respecto a la extensión del procedimiento, está indicado un tratamiento conservador únicamente limitado a los senos y los espacios afectados, además de conservar la mucosa y no dejar hueso expuesto o espículas óseas.



En cuanto a la técnica quirúrgica existen algunas diferencias en comparación con la cirugía realizada en adultos. Es el caso de la uncinectomía, porque en niños se conserva el tercio superior del proceso uncinado, realizando una uncinectomía parcial.<sup>7</sup> Por lo general, el procedimiento se limita a uncinectomía, antrostomía media y etmoidectomía anterior, en pocos casos se aborda el etmoides posterior y el esfenoides. Al igual que en los adultos, el receso frontal tiene un alto riesgo de estenosis, por lo que debe manipularse únicamente en casos específicos y en manos expertas; además, debe considerarse que en la mayoría de los casos no ha terminado la neumatización del seno frontal.<sup>8</sup>

Asimismo, existen otros reportes que determinan la extensión de la disección en niños con poliposis y pólipo antrocoanal. En los casos de poliposis están indicadas: polipectomía, uncinectomía, antrostomía maxilar y etmoidectomía, y en los casos de pólipos antrocoanales, únicamente polipectomía con uncinectomía y antrostomía maxilar.<sup>9</sup>

Ramadan recomienda la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales en niños con sinusitis crónica resistente a tratamiento médico. La adenoidectomía como procedimiento único se recomienda en menores de seis años con evidencia tomográfica de padecimiento sinusal leve y finalmente en casos de niños asmáticos o con enfermedad nasosinusal extensa se indica realizar cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales y adenoidectomía.<sup>10</sup>

La sinuplastia con balón en el manejo de la rinosinusitis crónica resistente a tratamiento ha demostrado ser una opción segura y efectiva en pacientes pediátricos. En un estudio se incluyeron 26 niños entre 4 y 12 años con rinosinusitis crónica resistente a tratamiento quirúrgico (adenoidectomía) y tratamiento médico máximo. Posterior a la sinuplastia se reportó mejoría esta-

dísticamente significativa de la calidad de vida y en la evidencia tomográfica, así como disminución también significativa de los síntomas, por lo que se comprueba que es un procedimiento de mínima invasión para pacientes pediátricos.<sup>11</sup>

### **Cirugía endoscópica nasosinusal y crecimiento facial**

Existen algunos estudios efectuados en animales que demuestran alteraciones en el crecimiento facial posterior a la cirugía (Cuadro 1). Sin embargo, los resultados obtenidos en humanos difieren de los mencionados en modelos animales (Cuadro 2).

Como se observa en el Cuadro 2, algunos estudios se han efectuado en pacientes mayores de seis años y es probable que debido a que la fase de crecimiento rápido de los senos paranasales ocurre a la edad de uno a cuatro años, no se encontrara una alteración en el desarrollo facial en los pacientes mayores.<sup>1</sup> Asimismo, en uno de los artículos mencionados se encontraron diferencias en el volumen orbitario de los pacientes operados en relación con el grupo control; sin embargo, no existió diferencia en el volumen de cavidades etmoidales, nasales, ni maxilares. Esto se debe probablemente a que es más difícil de medir y determinar con exactitud la capacidad de las celdillas etmoidales, por lo que no se logran registrar cambios sutiles en su tamaño.<sup>13</sup>

### **Eficacia y seguridad de la cirugía funcional de los senos paranasales en pacientes pediátricos**

Múltiples trabajos se han dedicado a valorar la mejoría clínica y efectividad de la cirugía nasosinusal en niños. En todos se reporta alivio clínico y mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

Rudnick estudió la mejoría clínica y en la calidad de vida posquirúrgica de niños con



**Cuadro 1.** Resultados de estudios realizados en modelos animales

Autor	Modelo	Procedimiento	Resultado
Mair <sup>12</sup> (1995)	Lechones	Cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales	Reducción en el desarrollo facial (TAC): seno maxilar, 57% de su tamaño final, seno etmoidal, 65% de su tamaño
Carpenter <sup>1</sup> (1997)	Lechones	Cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales	Alteraciones en el desarrollo del hocico
Verwoerd <sup>13</sup> (2003)	Conejos	Etmoidectomía anterior	Sin alteraciones en el desarrollo

**Cuadro 2.** Resultados de la cirugía endoscópica nasosinusal en pacientes pediátricos

Autor	Métodos	Procedimiento	Resultado
Bothwell y col. <sup>1,7</sup>	46 niños Grupo control Análisis cuantitativo (antropométrico) y cualitativo	Cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales	No hubo diferencia estadísticamente significativa
Wolf y col. <sup>1</sup>	Serie de 14 niños Edad: 12 años	Cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales	Sin alteración en el desarrollo de los huesos faciales
Kosko <sup>7</sup>	5 niños: rinosinusitis crónica Edad: 30 meses Seguimiento: 42 meses	Cirugía endoscópica funcional bilateral de los senos paranasales	Hipoplasia del seno maxilar en cuatro niños. Sin asimetría facial evidente
Senior <sup>7,13</sup>	8 niños: complicaciones orbitarias de sinusitis. Grupo control Seguimiento: 6.9 años Análisis cuantitativo: volumen de las cavidades paranasales y la órbita	Cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales	Sin diferencia significativa en el volumen sinusal. Mayor volumen de cavidad orbitaria vs control
Van Peteghem y Clement <sup>7</sup>	23 niños: fibrosis quística 13 niños operados vs 10 niños grupo control Estudio cefalométrico Seguimiento: 10 años	Esfenoetmoidectomía endoscópica	Sin diferencia significativa

enfermedad nasosinusal al aplicar la escala de calidad de vida SN-5 QOL. Comparó la eficacia de la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales vs adenoidectomía y encontró que en ambos grupos hubo mejoría significativa en la calidad de vida después de la cirugía, pero sin diferencia entre ambos procedimientos.<sup>5</sup>

Chang reportó alivio posquirúrgico de 91% de la obstrucción nasal, de 90% de la descarga posterior, 97% de la cefalea, 96% de la tos crónica y de 89% de la hiposmia. Con tasa de 28% para cirugía de revisión. Estos resultados los obtuvo al realizar una disección limitada: uncinectomía

parcial, apertura sin remodelación ni ampliación de ostium maxilar, resección parcial de la bulla; nunca manipuló el seno frontal.<sup>14</sup>

La efectividad de la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales es de 77 a 100%, con promedio de 88% en estudios realizados en niños de 11 meses a 18 años de edad.<sup>2</sup>

La cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales en combinación con adenoidectomía en el tratamiento de rinosinusitis crónica resistente produce mayor tasa de alivio clínico (87%) en comparación con cirugía endoscópica



funcional de los senos paranasales aislada (75%) y con adenoidectomía aislada (52%). Asimismo, la tasa de cirugías de revisión es menor en la cirugía combinada con 7% vs 13 y 25% para la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales y adenoidectomía, respectivamente.<sup>10</sup>

La tasa de complicaciones es baja: algunos estudios la reportan entre 0.6 y 1%.<sup>2</sup>

### Factores pronóstico

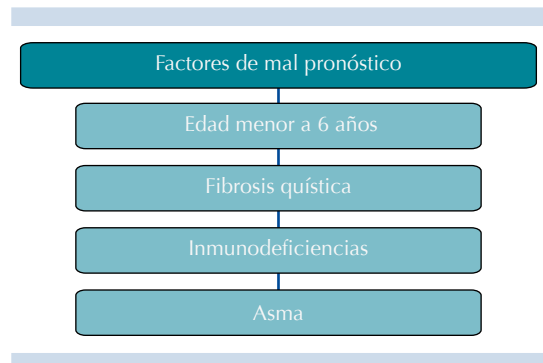
En niños mayores de seis años la eficacia clínica de la cirugía endoscópica sinonasal es, incluso, de 96%. El asma disminuye la mejoría posquirúrgica a 62% vs 80% en grupo control.<sup>10</sup> Los niños con fibrosis quística e inmunodeficiencias tienen un desenlace posquirúrgico adverso y requieren múltiples operaciones.<sup>2</sup>

La rinitis alérgica es un factor negativo en el resultado de la intervención quirúrgica de senos paranasales en adultos y en niños. En un estudio que incluyó a 141 niños con sinusitis crónica (77 con alergia y 64 no alérgicos) se valoró el éxito quirúrgico de la cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales cada tres meses durante un año. El éxito quirúrgico total fue de 80%, 77% en los alérgicos y 85% en los no alérgicos, con lo que no se demuestra que la alergia tenga un efecto negativo en la evolución posquirúrgica. Sin embargo, el tratamiento y control prequirúrgicos de la alergia aumentan la tasa de éxito posoperatorio.<sup>15</sup>

Se necesitan revisiones subsecuentes con desbridamiento y retiro de costras para evitar e identificar recidivas, además de favorecer el proceso de cicatrización (Figura 1).

### DISCUSIÓN

La cirugía endoscópica funcional de la nariz y los senos paranasales en niños es un área que continúa en estudio y evolución.



**Figura 1.** Factores de mal pronóstico en la evolución posquirúrgica de niños sometidos a cirugía endoscópica funcional de los senos paranasales.

Hay que recordar las diferencias anatómicas entre pacientes pediátricos y adultos, además de conocer la técnica quirúrgica de mínima invasión y contar con el instrumental adecuado.

Los estudios en animales que evidencian alteraciones en el desarrollo de los huesos faciales no pueden predecir el desenlace clínico en niños.

No existe evidencia suficiente que demuestre un efecto negativo en el desarrollo y crecimiento facial secundario a la cirugía endoscópica nasosinusal en pacientes pediátricos. Sin embargo, es un procedimiento que tiene indicaciones precisas y que antes de realizarlo deben agotarse todas las opciones terapéuticas no invasivas; además de hacer un buen estudio y preparación prequirúrgicos.

El efecto y desenlace del desarrollo facial en niños de uno a cuatro años de edad no pueden extrapolarse a población pediátrica de todas las edades porque, como mencionamos, ésta es una de las etapas de crecimiento más susceptible a padecer malformaciones posquirúrgicas a largo plazo.

Es difícil determinar la causa precisa de la alteración en el desarrollo facial posterior a la cirugía



sinusal; sin embargo, es probable que se deba, en gran parte, a la cicatrización que se produce por la reparación primaria.<sup>2</sup>

## CONCLUSIONES

No existe evidencia de que se altere el crecimiento facial posterior a la cirugía endoscópica nasosinusal; sin embargo, es importante informar a los padres de los niños con enfermedad nasosinusal, susceptibles de tratamiento quirúrgico, que existe un riesgo menor de que después de la intervención quirúrgica se afecte el desarrollo del esqueleto facial.

El tratamiento de elección de la enfermedad inflamatoria nasosinusal es médico y debe evitarse al máximo el procedimiento quirúrgico.

Es necesario seguir investigando y aplicando las técnicas de mínima invasión en la cirugía pediátrica para obtener mejores resultados a corto y largo plazos.

## REFERENCIAS

1. Bothwell MR, Piccirillo JF, Lusk RP, Ridenour BD. Long-term outcome of facial growth after functional endoscopic sinus surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126:628-634.
2. Hebert RL, Bent JP. Meta-analysis of outcomes of pediatric functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998;108:796-799.
3. Levine HL. Sinus surgery endoscopic and microscopic approaches. Thieme Medical Publishers, Inc. Cap 1. Surgical Anatomy of the Paranasal Sinus.
4. Klossek JM, Serrano E, Desmons C, Percodani J. Anatomía de las cavidades nasosinuales. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale E-20-265-A-10*.
5. Kharodawala M, Ulualp S, Quinn FB, Ryan MW. Pediatric endoscopic sinus surgery. Grand Rounds Presentation, UTMB. April 25, 2007.
6. Clary RA. Is there a future for pediatric sinus surgery? An American perspective. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:S213-S215.
7. Berlucchi M, Pedruzzi B, Sessa M, Nicolai P. Diagnostic and therapeutic sinonasal endoscopy in pediatric patients. *Cornel Iancu, editor*. 2011. Available from: <http://www.intechopen.com/books/advances-in-endoscopic-surgery/diagnostic-and-therapeutic-sinonasal-endoscopy-in-pediatric-patients>.
8. Ospina JC, Téllez PA. Cirugía endoscópica funcional de nariz y senos paranasales en niños ¿qué hacer? ¿cuándo hacerlo? ¿a quién hacerlo?. *Acta de Otorrinolaringología CCC* 2012;40(Supl):79-88.
9. Michael Joseph C, Gil V, Chua AH. Pediatric endoscopic sinus surgery in a tertiary government hospital: Patient profile and surgical indications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;24:13-17.
10. Ramadan HH. Surgical management of chronic sinusitis in children. *Laryngoscope* 2004;114:2103-2109.
11. Ramadan HH, Bueller H, Trent Hester S, Terrell AM. Sinus balloon catheter dilation after adenoidectomy failure for children with chronic rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;138:635-637.
12. Mair EA, Bolger WE, Breisch EA. Sinus and facial growth after pediatric endoscopic sinus surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:547-552.
13. Senior B, Wirtschafter A, Mai C, Becker C, Belenky W. Quantitative impact of pediatric sinus surgery on facial growth. *Laryngoscope* 2000;110:1866-1870.
14. Chang PH, Lee LA, Huang CC, Lai CH, Lee TJ. Functional endoscopic sinus surgery in children using a limited approach. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:1033-1036.
15. Ramadan HH, Hinerman RA. Outcome of endoscopic sinus surgery in children with allergic rhinitis. *Am J Rhinol* 2006;20:438-440.



MACROZIT

## Miotomía quirúrgica del cricofaríngeo

Carro GFM, López ChA, Gallardo OFJ, Pacheco RMA, Rivera MCG, Alfaro MI, Porras JA

### Resumen

La disfunción cricofaríngea se produce cuando el músculo no se relaja de manera adecuada durante la deglución, debido a la relajación retardada o incompleta de la musculatura cricofaríngea que puede deberse a múltiples causas. Los síntomas habituales son disfagia (98%), odinofagia, sensación de ahogo, halitosis, tos y regurgitación nasal. La aspiración y pérdida de peso sobrevienen en los casos graves, la desnutrición aparece incluso en un tercio de los pacientes y las alteraciones de la seguridad de la deglución (penetraciones y aspiraciones) se manifiestan incluso en dos tercios de los pacientes, lo que conlleva riesgo elevado de infecciones respiratorias y neumonía por aspiración. El tratamiento de la disfunción del músculo cricofaríngeo incluye terapia de deglución, dilatación, inyección de toxina botulínica, miotomía transcervical del cricofaríngeo y cirugía endoscópica con láser. La miotomía del cricofaríngeo es la intervención quirúrgica estándar que se usa como tratamiento de los trastornos de la deglución originados por una disfunción aislada del músculo cricofaríngeo.

**PALABRAS CLAVE:** deglución, disfunción cricofaríngea, disfagia orofaríngea, cricofaríngeo.

An Orl Mex 2016 March;61(2):146-153.

## Cricopharyngeal surgical myotomy.

Carro GFM, López ChA, Gallardo OFJ, Pacheco RMA, Rivera MCG, Alfaro MI, Porras JA

### Abstract

Cricopharyngeal dysfunction is produced when muscle is not relaxed properly during swallowing, due to delayed or incomplete relaxation of cricopharyngeal muscle that may be due to multiple causes. Common symptoms are dysphagia (98%), odynophagia, breathless sensation, halitosis, cough and nasal regurgitation. Aspiration and weight loss occur in severe cases, malnutrition appears even in 30% of patients and disorders of swallowing safety (penetrations and aspirations) occur in two thirds of patients, with a high risk of respiratory infections and aspiration pneumonia. Treatment of cricopharyngeal muscle dysfunction includes swallowing therapy, dilatation, botulin toxin injection, transcervical cricopharyngeal myotomy and endoscopic surgery with laser. Cricopharyngeal myotomy is the standard surgical intervention used as treatment of swallowing disorders originated by an isolated dysfunction of cricopharyngeal muscle.

**KEYWORDS:** swallowing; cricopharyngeal dysfunction; oropharyngeal dysphagia; cricopharyngeal

Hospital Central Militar, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2015

Aceptado: diciembre 2015

### Correspondencia

Dra. Flor de María Carro García  
carro.g@live.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Carro GFM, López ChA, Gallardo OFJ, Pacheco RMA y col. Miotomía quirúrgica del cricofaríngeo. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):146-153.



## ANTECEDENTES

La fisiología normal de la deglución requiere la apertura del esfínter esofágico superior para permitir el paso del bolo desde la faringe hacia el esófago. Esta apertura de la entrada del esófago se consigue mediante la combinación de la elevación y el desplazamiento anterior de la laringe y de la relajación del esfínter esofágico superior, como consecuencia de la propulsión del bolo, que es empujado hacia abajo por la contracción peristáltica de los músculos constrictores de la faringe.<sup>1</sup> El músculo cricofaríngeo se origina en el borde lateral del cartílago cricoides y se une con el contralateral en un rafe fibroso posterior; consta de tres porciones bien definidas: una oblicua superior, una horizontal media y una longitudinal inferior. La porción horizontal hace la función de esfínter alrededor del esófago como esfínter esofágico superior y su función durante la deglución es relajarse para permitir el paso del bolo alimenticio; durante otros momentos, evita el reflujó del contenido esofágico y el paso del aire al esófago.<sup>2,3</sup>

La disfunción cricofaríngea se produce cuando existe una relajación retardada o incompleta de la musculatura cricofaríngea durante una o más fases de la deglución.<sup>4,6</sup> La disfagia a sólidos indica que existe un problema obstructivo, mientras que la disfagia a líquidos señala una disfagia funcional.<sup>7</sup>

El origen de la disfagia orofaríngea funcional se debe a dos grandes grupos de alteraciones: *a)* del reflejo deglutorio y *b)* alteraciones de apertura del esfínter esofágico superior.<sup>7</sup> Los padecimientos que pueden condicionar disfunción cricofaríngea pueden dividirse en neurogénicos, miogénicos, idiopáticos y causas iatrogénicas.<sup>1</sup>

Los síntomas de aparición son disfagia, incluso en 98%, odinofagia, sensación de ahogo, halitosis, tos pospandrial, regurgitación nasal y

pérdida de peso asociada, así como desnutrición y riesgo elevado de neumonía por aspiración.<sup>4,7-9</sup> La disfagia funcional suele ser variable y puede presentarse a sólidos y a líquidos; mientras que la disfagia mecánica es persistente, a veces progresiva y más marcada a sólidos.<sup>7,10,11</sup>

El diagnóstico se realiza por estudios de imagen contrastados en la región faringoesofágica, que demuestran la resistencia del flujo del bolo por la contracción sostenida del músculo cricofaríngeo y la falta de relajación del esfínter esofágico superior durante la deglución. La videofluoroscopia es el patrón de referencia para la evaluación de la disfagia y consiste en la obtención de una secuencia en perfil lateral y anteroposterior de la ingestión de diferentes volúmenes y viscosidades, con un medio de contraste hidrosoluble. La evidencia de una muesca posterior al nivel de C5-C6 es diagnóstica debido a que el músculo cricofaríngeo no tiene manifestación radiológica en individuos sanos. El diagnóstico debe confirmarse posteriormente mediante manometría; también existen otros estudios complementarios para la evaluación diagnóstica, como estudio de deglución y endoscopia superior, que permiten descartar enfermedad esofagogástrica concomitante.<sup>2-4,7-9</sup>

El tratamiento de la disfunción del músculo cricofaríngeo incluye terapia de deglución, modificación dietética, alimentación enteral, dilatación, inyección de toxina botulínica, miotomía transcervical del cricofaríngeo y cirugía endoscópica con láser. El tratamiento es quirúrgico y se indica a pacientes con síntomas persistentes o progresivos, generalmente cuando el defecto en el esfínter esofágico superior es mayor a 2 cm; los procedimientos quirúrgicos poco invasivos se recomiendan en pacientes con comorbilidades. Para el tratamiento de la disfagia moderada se recomienda la modificación dietética con base en la consistencia de los alimentos y tratamiento farmacológico con cisaprida; para



tratar la disfagia severa, con manifestaciones significativas de pérdida de peso y disfagia, se recomienda el tratamiento quirúrgico.<sup>2,4,5,12</sup>

La miotomía transcervical del cricofaríngeo ha sido el tratamiento tradicional durante más de 50 años; la primera miotomía fue descrita en 1951, por Kaplan, mediante una técnica transcervical abierta en un paciente con poliomielitis. La cirugía requiere una incisión en forma de J a lo largo del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo, curvándose hacia la línea media 1 a 2 cm por encima del esternón; se inserta una sonda Foley a través de la boca, con el fin de dilatar la unión faringoesofágica durante la división de la capa muscular; el músculo omohioideo y, si es necesario, la arteria tiroidea superior se secciona para lograr una buena exposición; requiere también ingreso hospitalario mínimo de tres días, mayor tiempo operatorio y conlleva riesgos de hematoma posoperatorio, seroma, perforación esofágica, fístula salival (2%), infección de la herida (3%) y lesión recurrente del nervio laríngeo (3%).<sup>1,4,9,13</sup>

El tratamiento endoscópico está en auge para los pacientes que tienen contraindicación para recibir anestesia general; éste ha ganado aceptación en los últimos 20 años por los posibles beneficios de no provocar cicatriz externa, disminución del tiempo operatorio y recuperación posoperatoria más corta, con resultados que reportan alivio de la disfagia de 92 a 100% de manera inmediata y con mortalidad baja de 1%; sin embargo, muchos cirujanos tienen reservas debido al temor de perforación esofágica y mediastinitis; de igual manera puede resultar difícil en pacientes con artrosis cervical y en aquéllos con capacidad de apertura reducida de la boca.<sup>4,8,12,13</sup>

La administración de toxina botulínica tipo A puede ser útil como tratamiento y se indica en pacientes con comorbilidad elevada o en los que persisten con síntomas a pesar del tratamiento

quirúrgico previo. Consiste en inyectar directamente la toxina en el músculo cricofaríngeo, para con esto aliviar los síntomas y conseguir la deglución en pocos días; sin embargo, tiene como riesgo transitorio la parálisis de las cuerdas vocales. Si la toxina botulínica no alivia los síntomas, a pesar de la evidencia de debilidad después de la inyección, es poco probable que las molestias desaparezcan con miotomía del cricofaríngeo.<sup>1,2,5,7</sup>

Debido a la amplia gama de factores causales y a las diferentes modalidades de tratamiento, el factor pronóstico más importante en el éxito del tratamiento de la disfunción cricofaríngea es conocer el origen de la disfagia.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Paciente femenina de 58 años de edad, sin antecedente de padecimientos crónico-degenerativos; refirió antecedente quirúrgico el 15 de agosto de 2006, mediante vertebroplastia cervical. Durante el siguiente año tuvo disfagia progresiva y faringodinia del lado derecho, por lo que se trató como divertículo de Zenker con tratamiento conservador a base de dieta y terapia de deglución; sin embargo, no tuvo alivio; continuó el tratamiento con otro facultativo, quien le realizó estudio radiográfico, en el que observó material de vertebroplastia (tornillo), así como defecto de llenado en el sitio del músculo cricofaríngeo, correspondiente a divertículo secundario a material de fijación en la columna cervical, por lo que en marzo de 2008 se sometió a un nuevo procedimiento quirúrgico para retirarle el tornillo de vertebroplastia y con corrección del divertículo mediante miotomía del cricofaríngeo más faringoesofagoplastia. La paciente también refirió que le resecaron la apófisis estiloides derecha en esa cirugía; durante el posoperatorio la pa-

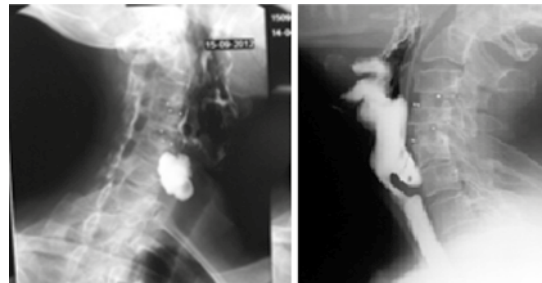


ciente tuvo mejoría en la deglución, pero con persistencia de odinofaringia y faringodinia; durante los siguientes cuatro años se agregó disfagia alta persistente a sólidos.

La valoró nuestro servicio en octubre de 2012, donde se le realizó laringoscopia indirecta de 70°, misma que no mostró alteraciones; a la exploración física únicamente se observó en el cuello una cicatriz en U (de mastoides a mastoides, Figura 1). Se solicitó interconsulta a Gastroenterología para realizar estudio complementario de faringoesofagograma, en el que se observó con nivel hidroaéreo en la región cervical, sugerente de divertículo (Figura 2). La endoscopia reportó doble luz en la hipofaringe. La tomografía computada reportó datos en relación con divertículo de boca grande, saco diverticular irregular y tortuoso no típico al divertículo que se conoce por pulsión. A la paciente se le diagnosticó lesión pseudodiverticular de la hipofaringe postraumática secundaria a cirugía previa, espasmo del músculo cricofaríngeo y hernia hiatal, por lo que se le propuso tratamiento



**Figura 1.** Cicatriz en “U” de mastoides a mastoides de cirugía previa.



**Figura 2.** Defecto de llenado a nivel cervical, con saco diverticular irregular y tortuoso no típico al divertículo que se conoce por pulsión.

quirúrgico mediante abordaje cervical externo derecho con apoyo endoscópico para transluminación, mismo que se realizó en diciembre de 2012.

Se inició la cirugía realizando transluminación con apoyo endoscópico (Figura 3), en la que



**Figura 3.** Transiluminación con apoyo endoscópico con disminución de la luz por espasmo del músculo cricofaríngeo.

## MACROZIT

se identificó estrechez esofágica importante que impedía el paso del endoscopio; enseguida se observó pseudodivertículo tortuoso de aproximadamente 6 cm de longitud, de paredes sumamente delgadas y adheridas a los tejidos adyacentes; debido a estas características se decidió no reseca el divertículo, sino invaginarlo y suturarlos a las paredes sanas, con dos áreas de sutura de puntos invertidos como reforzamiento (Figura 4); posteriormente se cubrió con músculos infrahioides para cerrar el defecto de la hipofaringe (Figura 5).



**Figura 4.** Invasión del divertículo y sutura con puntos invertidos a las paredes sanas.



**Figura 5.** Se disecaron y rotaron los músculos infrahioides para cubrir el defecto (A), sutura de los músculos con el objetivo de cubrir completamente el defecto a modo de abanico (B).

A continuación se realizó miotomía del cricofaríngeo del lado derecho, de 4 cm, y enseguida, una nueva transiluminación vía endoscópica, con lo que en esta ocasión se logró el paso libre del endoscopio hacia el esófago. Se dejó drenaje sin succión para evitar el riesgo de realizar una nueva fístula en el defecto reparado. De igual manera, se colocó sonda nasogástrica durante cuatro días; posteriormente, a la paciente se le indicó dieta; no tuvo faringodinia ni odinofagia, sólo tos productiva, que remitió en días posteriores. A los tres meses de la cirugía, a la paciente se le realizó un nuevo faringograma de control, en el que se reportaron hallazgos normales. El seguimiento de la paciente a los dos años no reportó recurrencia de la lesión diverticular, corroborado por esofagograma con mecanismo adecuado de la deglución, sin defectos de llenado; a nivel de C3-C5 con leve compresión hacia la pared posterior, sin defectos de llenado, pero con una pequeña hernia hiatal. En el seguimiento a tres años, la paciente se refirió asintomática, sin recurrencia de la lesión, que también se corroboró por estudios de imagen.

## Caso 2

Paciente femenina de 77 años de edad, sin padecimientos crónico-degenerativos, con antecedente quirúrgico de resección de pólipo vesical hacía más de 15 años. La paciente se valoró por nuestro servicio en julio de 2011, refirió disfagia alta a todo tipo de alimentos y pérdida de peso de 10 kg con evolución de tres años; un mes previo a su consulta inició con signos de microaspiración, reflujo hasta la nasofaringe y abundante secreción salival. A la exploración clínica se detectó desviación septal derecha, los pares craneales normales y el cuello sin alteraciones; en la laringoscopia indirecta se encontró la nasofaringe, la orofaringe, la supraglotis y la glotis sin alteraciones, reflejo protector a la deglución normal y abundante retención salival en los senos piriformes. La prueba de deglución con





consistencia (yogur y gelatina) mostró buena deglución, pero con tos. Se solicitó valoración por Gastroenterología, donde al realizar endoscopia se reportó esofagitis alta, gastritis, colitis crónica y hernia hiatal; el estudio de imagen mediante fluoroscopia reportó paso de material de contraste escaso en la tráquea, que se aclaraba con la tos, y defecto de llenado importante en ambos senos piriformes; manometría con acalasia cricofaríngea (presiones de hasta 220 mmHg, con promedio de 103 mmHg con relajación incompleta, la residual con 18 mmHg). A la paciente se le diagnosticó acalasia cricofaríngea y se le propuso tratamiento quirúrgico, que se realizó en septiembre de 2011 mediante abordaje transcervical izquierdo con apoyo endoscópico para transiluminación (Figura 6). Se realizó corte de 6 cm del músculo cricofaríngeo del lado izquierdo, en donde se observó una pequeña fenestra de la mucosa del esófago, que se reparó en dos capas, sin complicaciones, con puntos invertidos y surgete continuo. Se le colocó sonda nasoyeyunal durante tres días y drenaje penrose; al cuarto día de la operación, a la paciente se le realizó faringograma de control, que no reportó fuga, por lo que se inició dieta líquida y en papilla, sin complicaciones; al quinto día la paciente ya no tuvo reflujo ni tos.

Previo a su egreso hospitalario la laringoscopia indirecta mostró ausencia de estancamiento salival en los senos piriformes. El peso de la paciente previo a la cirugía era de 47 kg y a la



**Figura 6.** Identificación del músculo cricofaríngeo y corroboración mediante transiluminación.

semana de operada era de 49.5 kg. En la tercera semana posquirúrgica tuvo reflujo y pirosis que se alivió de manera espontánea; la laringoscopia indirecta a las tres semanas continuó sin alteraciones; al segundo mes, la paciente toleraba adecuadamente los líquidos y caldos, pero con alimentos pastosos tenía faringodinia leve; se le realizó faringograma de control a los dos meses con microaspiración a la tráquea; el peso de la paciente era de 51.5 kg. Desafortunadamente, seis meses después de la operación la paciente tuvo un accidente vascular cerebral, del que se recuperó de manera parcial, resultó con parálisis del miembro superior izquierdo y disfagia leve transitoria; de esta última se recuperó totalmente un año después. En el seguimiento a un año, la paciente se mostró asintomática y con peso de 59 kg; el faringograma de control se reportó normal (Figura 7).

### Caso 3

Paciente masculino de 31 años de edad, sin antecedente de padecimientos crónico-degenerativos ni quirúrgicos, que tenía disfagia a alimentos sólidos y moderada a líquidos, con evolución de un año, que se exacerbó dos meses previos

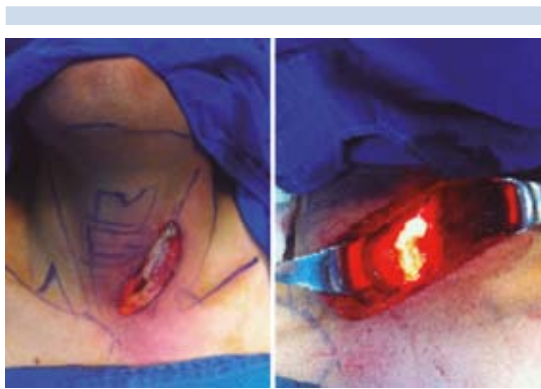


**Figura 7.** Cita de control al año de la cirugía. Paciente asintomática; esofagograma sin datos anormales.



a la consulta, con regurgitación severa y reflujo gastroesofágico, así como pérdida de peso de 10 kg. A la exploración física con laringoscopia indirecta se encontró abundante retención salival en los senos piriformes; el resto sin alteraciones; se solicitó estudio de imagen mediante esofagograma, mismo que reportó defecto de llenado en el seno piriforme izquierdo; la tomografía computada reportó dilatación bilateral de los senos piriformes. Se solicitó interconsulta a Gastroenterología para realizar endoscopia, que mostró esofagitis, hiato laxo y gastritis positiva a *H. pylori*; además, se le realizó manometría, que reportó incremento de la presión en el esfínter esofágico superior de hasta 130 mmHg, con promedio de 104 mmHg y residual de 34 mmHg, por lo que se le diagnosticó acalasia cricofaríngea, esofagitis, gastritis e hiato laxo.

Al paciente se le propuso tratamiento quirúrgico, que se realizó en septiembre de 2012 mediante abordaje transcervical izquierdo con apoyo endoscópico para transiluminación (Figura 8). Se realizó corte de aproximadamente 5 cm en el músculo cricofaríngeo, se colocó sonda nasogástrica y drenaje penrose. Durante el posoperatorio, el paciente refirió alivio casi



**Figura 8.** Abordaje transcervical izquierdo con apoyo endoscópico para transiluminación.

inmediato, con disminución de la acumulación salival; a los tres días de la cirugía se le realizó esofagograma de control, sin evidencia de defecto de llenado; la laringoscopia indirecta mostró ausencia de acumulación salival en los senos piriformes. El paciente tuvo seguimiento a los 3, 6 y 12 meses, en los que se refirió asintomático y se le realizaron estudios de imagen de control mediante esofagogramas, que reportaron mecanismo adecuado de la deglución, sin defectos de llenado.

## CONCLUSIONES

La disfagia cricofaríngea es el trastorno que afecta la deglución en cualquiera de sus fases. Su causa es variada, así como sus síntomas de manifestación; la disfagia es el más constante, incluso en 98%. El estudio y tratamiento adecuados de la disfagia cricofaríngea tienen como objetivo primordial prevenir las complicaciones potenciales que este padecimiento puede conllevar. A pesar de que este padecimiento es prevalente en personas de edad avanzada, no debemos descartar el diagnóstico en personas jóvenes, como en este trabajo, donde se describe esta alteración en un paciente masculino de 31 años. La anamnesis y exploración física adecuadas del paciente orientan en más de 80% hacia el diagnóstico y los estudios complementarios, fundamentalmente el estudio de imagen con fluoroscopia, guiarán a decidir la mejor opción de tratamiento; asimismo, el origen de la disfagia orienta hacia el pronóstico del paciente.

En la actualidad, la miotomía del músculo cricofaríngeo mediante abordaje externo es el patrón de referencia del tratamiento quirúrgico de los pacientes con disfunción cricofaríngea. En nuestra experiencia, este abordaje nos permitió lograr la recuperación total de los pacientes, sin recurrencia de los síntomas o de las lesiones durante más de un año, lo que se corroboró con estudios de imagen.



## REFERENCIAS

1. Bonavina L, Bona D, Abraham M, Saino G, Abate E. Long-term results of endosurgical and open surgical approach for Zenker diverticulum. *World J Gastroenterol* 2007;13:2586-2589.
2. Pérez-Torres E, Zavala-Solares MR, Abdo-Francis JM. Manejo quirúrgico de la distrofia oculofaríngea. Reporte de un caso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2009;72:155-159.
3. Ugalde-Elizondo J. Diagnóstico radiológico de la disfunción del músculo cricofaríngeo (Reporte de caso y revisión bibliográfica). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2010;LXVII:277-280.
4. Bergeron JL, Chhetri DK. Indications and outcomes of endoscopic CO2 laser cricopharyngeal myotomy. *Laryngoscope* 2014;124:950-954.
5. Hazarika P, Parul P, Kailesh P, Balakrishnan R, et al. KTP laser assisted microendoscopic cricopharyngealmyotomy and web excision for dysphagia management. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;57:290-293.
6. Jiménez-Rojas C, Corregidor-Sánchez AI, Gutiérrez-Bezón. Disfagia. *Tratado de geriatría para residentes*. Cap. 53. Sociedad Española de Geriatría y Gerontología 2005;290-293.
7. Clavé P, Arreola V, Velasco M, Quer M y col. Diagnóstico y tratamiento de la disfagia orofaríngea funcional. Aspectos de interés para el cirujano digestivo. *Cir Esp* 2007;82:62-76.
8. Pere-Clavéa V, Velasco M, Quer M, Castellví JM y col. Diverticulectomía con miotomía cricofaríngea como tratamiento del divertículo de Zenker: A propósito de un paciente. *Asociación Mexicana de Cirugía General, AC*, 2012;24.
9. Aiolfi A, Scolari F, Saino G, Bonavina L. Current status of minimally invasive endoscopic management for Zenker diverticulum. *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:87-93.
10. Jiménez-Sarmiento AS, Díaz-Borrego P, Lagares-Alonso AM, Ramos-Moreno R, Romero-Romero B. Disfagia cricofaríngea en paciente con cervicalgia crónica. *Rehabilitación* 2012;46:64-67.
11. Segura-González JMC, Espinosa-González O, García-Cano E, Sánchez-Córdova G, Hernández-Ceballos JA. Divertículo de Zenker, elección del tratamiento quirúrgico y resultado. Presentación de un caso. *Cir Cir* 2014;82:655-660.
12. Sanei-Moghaddam A, Kumar S, Jani P, Brierley C. Cricopharyngeal myotomy for cricopharyngeus stricture in an inclusion body myositis patient with hiatus hernia: a learning experience. *BMJ Case Report* 2013;22.doi:10.1136/bcr-2012-00805.
13. Case DJ, Baron TH. Flexible endoscopic management of Zenker diverticulum: the Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2010;85:719-722.



## Amiloidosis con afectación nasofaríngea y cervical

zinolox<sup>4G</sup>

Calvo-Gómez J, Gómez-Gómez MJ, Agulles-Fornes MJ, Viel-Martínez JM

### Resumen

La amiloidosis puede manifestarse como una enfermedad sistémica o localizada. Las formas localizadas son poco frecuentes, tienen buen pronóstico y con frecuencia afectan áreas de la cabeza y el cuello, en especial la laringe, la faringe o la lengua. La nasofaringe y los ganglios linfáticos cervicales son localizaciones poco frecuentes de éstos. Se comunica el caso de un paciente de 65 años de edad con síntomas persistentes de hipoacusia subjetiva y sensación de taponamiento o plenitud ótica.

**PALABRAS CLAVE:** amiloidosis, afectación nasofaríngea, afectación cervical.

An Orl Mex 2016 March;61(2):154-156.

## Amyloidosis of the nasopharynx and neck.

Calvo-Gómez J, Gómez-Gómez MJ, Agulles-Fornes MJ, Viel-Martínez JM

### Abstract

Amyloidosis may appear as a systemic or localized disease. Localized forms are little frequent, have a good prognosis and frequently affect areas of head and neck, specially larynx, pharynx or tongue. Nasopharynx and cervical lymphatic ganglions are little frequent localizations of these. This paper reports the case of 65-year-old male patients who assisted to consultation due to persistent symptoms of subjective hearing loss and otic fullness.

**KEYWORDS:** amyloidosis; nasopharyngeal illness; cervical illness

Hospital Francesc de Borja, Gandía, España.

Recibido: noviembre 2015

Aceptado: enero 2016

### Correspondencia

Dr. Jordi Calvo Gómez  
Av. Alfahuir 39, bloque 4, puerta 31  
46019, Valencia, España  
jordi.calgom@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Calvo-Gómez J, Gómez-Gómez MJ, Agulles-Fornes MJ, Viel-Martínez JM. Amiloidosis con afectación nasofaríngea y cervical. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):154-156.

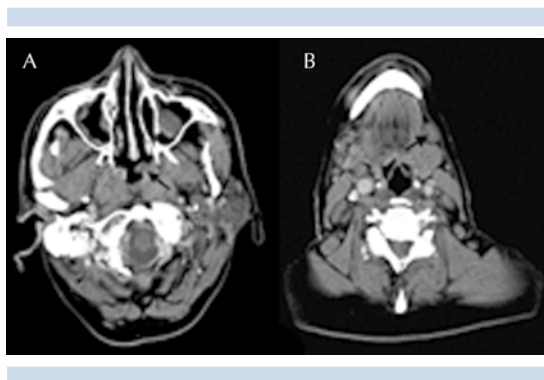


## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 65 años de edad, que acudió a nuestro servicio por síntomas persistentes de hipoacusia subjetiva y sensación de taponamiento o plenitud ótica.

La otoscopia reportó una imagen de otitis media serosa bilateral y en la nasofibroscoopia se observó aumento del tejido linfoide en la rinofaringe. Además, se palparon múltiples adenopatías cervicales bilaterales. Se decidió realizar biopsia de la nasofaringe, con resultado de tejido linfoide negativo para células malignas, y la colocación de drenajes trastimpánicos en ambos oídos. El estudio se completó con tomografía computada cervical (Figura 1), en la que se observaron múltiples imágenes nodulares de distribución difusa y bilateral en diferentes espacios cervicales y en el mediastino superior.

Ante estos hallazgos se procedió a realizarle al paciente un legrado de la nasofaringe y una exéresis de un nódulo submandibular, que establecieron el diagnóstico definitivo de amiloidosis.



**Figura 1.** Tomografía computada que muestra aumento del tejido de las partes blandas en la nasofaringe (A) y múltiples adenopatías cervicales (B); la mayor de ellas se encuentra en la área submandibular izquierda (flecha).

Por tratarse de una forma sistémica, se remitió al paciente al servicio de Hematología para su estudio y tratamiento oportunos. Luego de cinco años y un trasplante de médula ósea, el paciente se remitió de nuevo por reaparición del tumor nasofaríngeo y por crecimiento de varios nódulos cervicales, detectados en su seguimiento de control; se le practicó una nueva biopsia de la nasofaringe, que confirmó la recidiva de la enfermedad. En la actualidad, el paciente sigue en tratamiento a cargo del servicio de Hematología.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis puede manifestarse como una enfermedad sistémica o localizada. Las formas localizadas son poco frecuentes (19%), tienen buen pronóstico y con frecuencia afectan áreas de la cabeza y el cuello, en especial la laringe (61%), la faringe o la lengua.<sup>1</sup> Los depósitos amiloides suponen 0.2 a 1.5% de los tumores benignos laríngeos;<sup>2</sup> sin embargo, la nasofaringe (3%) y los ganglios linfáticos cervicales son localizaciones poco frecuentes de éstos.

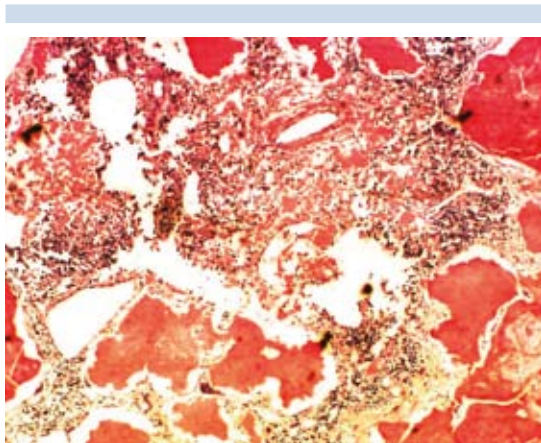
Las formas sistémicas (81%) pueden ser primarias o secundarias a otras enfermedades inflamatorias crónicas, tienen peor pronóstico y afectan a múltiples órganos, como el hígado, el riñón, el corazón o el bazo; de manera muy poco frecuente se localizan en la cabeza y el cuello, como ocurrió en nuestro caso. Los dos sexos pueden verse afectados de manera indistinta, con un amplio intervalo de edad de aparición (de 8 a 86 años).

Los síntomas clínicos en la nasofaringe pueden causar obstrucción nasal, epistaxis o ambas, de manera recurrente, junto con síntomas otológicos por obstrucción de las trompas de Eustaquio (sensación de taponamiento ótico u otitis media serosa).<sup>3</sup> De manera ocasional pueden aparecer masas cervicales por afectación de los ganglios linfáticos cervicales, lo que obliga a descartar



enfermedad tumoral, especialmente carcinoma nasofaríngeo,<sup>4</sup> debido a la similitud de su manifestación clínica.

El diagnóstico definitivo es histológico, por lo que debe realizarse una biopsia del órgano afectado y observar los depósitos amiloides en el mesénquima del tejido con distribución perivascular, junto con birrefringencia verde característica con tinción rojo Congo (Figura 2); además, debido al tratamiento y pronóstico diferentes de sus formas clínicas, debe realizarse punción-aspiración con aguja fina de la grasa abdominal o del recto,<sup>5</sup> junto con estudios de laboratorio para confirmar el carácter localizado o sistémico de la enfermedad. Mediante la tomografía computada puede apreciarse una masa de tejido blando bien definida, submucosa, homogénea e hiperdensa, que apenas se realiza



**Figura 2.** Corte histológico de adenopatía cervical, en la que se muestra el depósito difuso de material amorfo que capta la tinción rojo Congo, que produce pérdida de la estructura ganglionar.

con la administración de contraste. En ocasiones pueden tener calcificaciones<sup>6</sup> o reacciones osteoblásticas en el hueso circundante; mediante la tomografía computada por emisión de positrones pueden evidenciarse las lesiones de amiloide como zonas captantes hipermetabólicas.<sup>7</sup>

El tratamiento de las formas localizadas consiste en exéresis quirúrgica convencional o con láser CO<sub>2</sub>, aunque es posible que exista recidiva si no se extirpa todo el tejido afectado. Una actitud expectante es igualmente válida según la morbilidad, las características generales del paciente y las posibles secuelas funcionales de la cirugía. Las formas sistémicas requieren estudio y tratamiento específicos a cargo del servicio de Hematología.

## REFERENCIAS

1. Karimi K, Chheda NN. Nasopharyngeal amyloidosis: a case report. *Laryngoscope* 2010;120:197.
2. Chen YS, Li WY, Ho CY. Localized nasopharyngeal amyloidosis. *J Chin Med Assoc* 2010;73:549-552.
3. McCluney N, Shakeel M, Dallas A, Hussain A, Chapman A. Amyloidosis of the nasopharynx: an unexpected cause of unilateral middle ear effusion. *J Coll Physicians Surg Pak* 2011;21:706-707.
4. Panda NK, Saravanan K, Purushotaman GP, Gurunathan RK, Mahesha V. Localized amyloidosis masquerading as nasopharyngeal tumor: a review. *Am J Otolaryngol* 2007;28:208-211.
5. Sánchez Legaza E, Cervera Oliver C, Guerrero Cauqui R. Amiloidosis localizada en nasofaringe. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2013;64:377-378.
6. Razek AA, Castillo M. Imaging appearance of granulomatous lesions of head and neck. *Eur J Radiol* 2010;76:52-60.
7. Kaltoft B, Løvgren P, Frølund U, Welinder J. Primary localized amyloidosis in nasopharynx and oropharynx. *Ugeskr Laeger* 2013;175:1966-1968.



Senovital

## Preservación de la órbita en neoplasias de la nariz y los senos paranasales

Soberón-Marmissolle-Daguerré GS<sup>1</sup>, Prado-Calleros HM<sup>2</sup>, Bravo-Escobar GA<sup>3</sup>, Plowes-Hernández O<sup>4</sup>, Arrieta Gómez JR<sup>5</sup>, López R<sup>6</sup>

### Resumen

Las neoplasias malignas de la nariz y los senos paranasales, principalmente los originados en los senos etmoidales y maxilares, invaden la órbita. La invasión de ésta se considera un factor pronóstico de recurrencia, supervivencia general y específica de la enfermedad. Se comunica un caso de esthesioneuroblastoma con invasión orbitaria, en el que se realizó resección quirúrgica con preservación de la órbita. La órbita suele estar en riesgo en casos de tumores nasosinuales debido a la cercanía de las estructuras, pero debe hacerse todo esfuerzo posible por conservarla, siempre y cuando no se afecten el pronóstico del paciente y la función del órgano. Se requiere un abordaje multidisciplinario para lograr la preservación orbitaria en pacientes con neoplasias malignas de la nariz y los senos paranasales.

**PALABRAS CLAVE:** esthesioneuroblastoma, tumores nasosinuales, exenteración orbitaria, invasión orbitaria, maxilectomía.

An Orl Mex 2016 March;61(2):157-162.

## Orbital preservation in the management of sinonasal malignancies.

Soberón-Marmissolle-Daguerré GS<sup>1</sup>, Prado-Calleros HM<sup>2</sup>, Bravo-Escobar GA<sup>3</sup>, Plowes-Hernández O<sup>4</sup>, Arrieta Gómez JR<sup>5</sup>, López R<sup>6</sup>

### Abstract

Sinonasal malignancies, originated in the ethmoidal and maxillary sinuses usually invade the orbit. Orbital invasion is considered a prognostic factor of recurrence and survival. We present a case report of an esthesioneuroblastoma with orbital invasion, which was treated with surgical resection with orbital preservation. It must always be done the maximal effort to preserve the orbital contents, taken into account not affecting prognostic factors. A multidisciplinary approach is required to achieve orbital preservation in patients with sinonasal malignancies invading the orbit.

**KEYWORDS:** esthesioneuroblastoma; sinonasal tumors; orbital exenteration; orbital invasion; maxillectomy

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

<sup>2</sup> Jefe de servicio de la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>3</sup> Médico adscrito a la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>4</sup> Médico residente de cuarto año, División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

<sup>5</sup> Ex jefe de la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>6</sup> Médico adscrito a la División de Oftalmología-Oculoplástica.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2015

Aceptado: febrero 2016

### Correspondencia

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros  
Hospital General Dr. Manuel Gea González  
Calzada de Tlalpan 4800  
14310 Ciudad de México  
hmpradoc@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Soberón-Marmissolle-Daguerré GS, Prado-Calleros HM, Bravo-Escobar GA, Plowes-Hernández O y col. Preservación de la órbita en neoplasias de la nariz y los senos paranasales. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):157-162.

## Senosiain®

### ANTECEDENTES

Las neoplasias malignas de la nariz y los senos paranasales son poco frecuentes; representan menos de 1% de todas las neoplasias malignas, con frecuencia de 0.1-0.3 casos por 100,000 habitantes en la primera década de la vida y de siete casos por 100,000 habitantes en la octava década de la vida. Sin embargo, la invasión orbitaria es relativamente común en éstas. El cuadro clínico es poco específico y los síntomas aparecen cuando el tumor alcanza un estadio avanzado, por lo que el diagnóstico temprano es poco frecuente. El tratamiento quirúrgico aún es la base del abordaje. Con mayor experiencia a lo largo de los años se han realizado procedimientos que preservan el contenido orbitario (junto con quimiorradiación coadyuvante), sin afectar la supervivencia o tasa de recurrencia local.<sup>1</sup>

Las neoplasias malignas de la nariz y los senos paranasales, principalmente los originados en los senos etmoidales y maxilares, invaden la órbita. La invasión de ésta es un factor pronóstico de recurrencia, supervivencia general y específica de la enfermedad. Antes de 1970, el tratamiento clásico de las neoplasias nasosinusales en proximidad de la órbita incluía la resección radical con excenteración orbitaria. La mayor parte de los consensos médicos concuerdan en que si la periórbita no está afectada de manera importante, se puede realizar cirugía con preservación de la órbita sin afectar la supervivencia o la tasa de recurrencia local.<sup>2</sup> El objetivo de este estudio es comunicar un caso de neoplasia maligna de la nariz y los senos paranasales con invasión orbitaria, así como revisar el tratamiento y la preservación de la órbita en casos como éste.

### CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 21 años de edad, sin antecedentes personales patológicos de impor-

tancia. Acudió a nuestro servicio por cefalea frontal izquierda, asociada con cambios de posición, edema periorbitario izquierdo y rinorrea mucopurulenta, así como epistaxis recurrente de alivio espontáneo de la fosa nasal izquierda. En la exploración física se encontró agudeza visual del ojo derecho 20/25, del ojo izquierdo 20/20 y movimientos oculares conservados. En la endoscopia nasal se observó una masa que provenía del techo, de aspecto polipoideo, que impedía la visualización de otras estructuras posteriores y desplazaba el tabique nasal de manera contralateral (Figura 1).

El estudio de biopsia del tumor reportó probable hemangiopericitoma vs estesi-neuroblastoma. En la tomografía computada se observó una masa heterogénea con múltiples calcificaciones, que ocupaba la fosa nasal izquierda en las áreas II a IV, que erosionaba la pared medial del seno maxilar izquierdo, ocupaba las celdillas etmoidales anteriores, con destrucción de la lámina papirácea e invasión de la órbita ipsilateral (Figura 2). La resonancia magnética no reportó datos de invasión intracraneal, con invasión orbitaria, sin afectar el músculo recto medial izquierdo (Figura 3). Se clasificó al paciente con estadio Kadish C, por la invasión orbitaria.

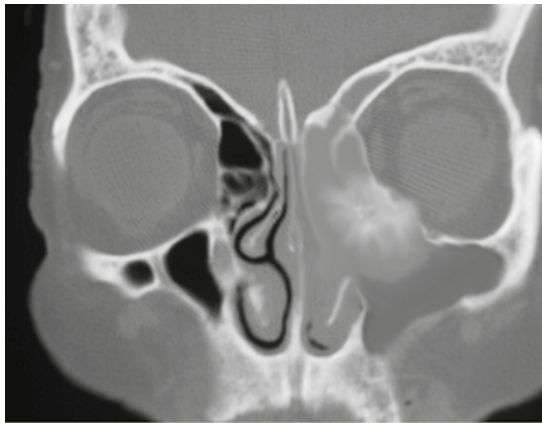


Figura 1. Endoscopia nasal.

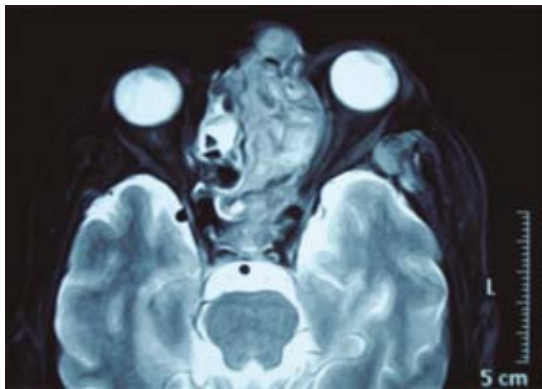




## Senovital.



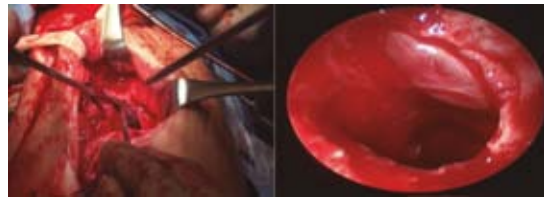
**Figura 2.** Tomografía axial computada simple.



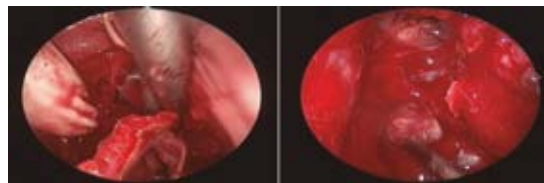
**Figura 3.** Resonancia magnética de cráneo, con invasión orbitaria, sin afectar el músculo recto medial, sin datos de invasión intracraneal.

Se realizó resección de la lesión mediante desguante facial y la técnica Caldwell-Luc (Figura 4). Asimismo, se realizó maxilectomía medial inferior endoscópica, así como disección endoscópica de la inserción superior del tumor en la base del cráneo, sin fístula de líquido cefalorraquídeo (Figura 5).

Después se realizó rinotomía lateral con extensión subciliar, con disección y resección parcial



**Figura 4.** Desguante facial y endoscopia a través del seno maxilar, con visualización del tumor.



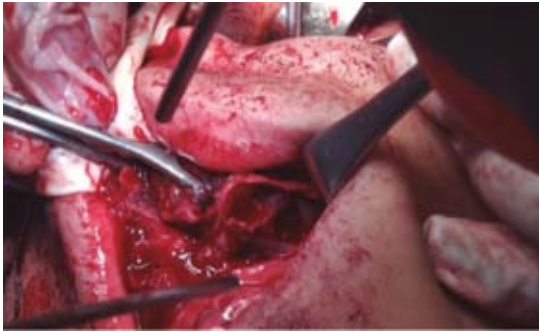
**Figura 5.** Maxilectomía medial inferior endoscópica y desinserción superior del tumor de la base del cráneo.

de la periórbita, en conjunto con el servicio de Oftalmología. No se observó invasión tumoral a la grasa periorbitaria o a los músculos extraoculares; se enviaron fragmentos para estudio por patología trasoperatoria, mismos que resultaron negativos (Figura 6). Se completó la exposición mediante etmoidectomía externa y remoción del piso de la órbita para la extracción en bloque del tumor (Figura 7). Por último se realizó la



**Figura 6.** Rinotomía lateral con extensión subciliar.

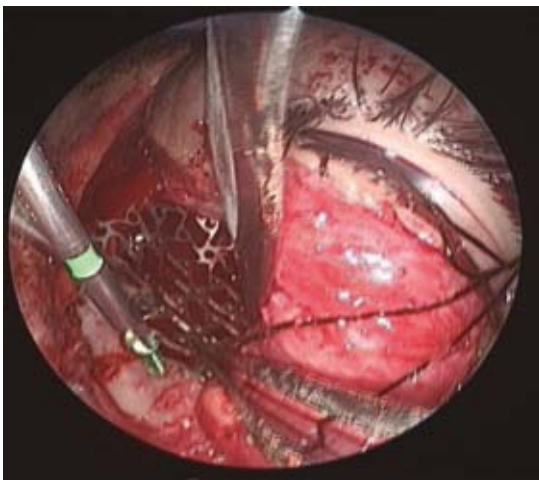
## Senosiain®



**Figura 7.** Resección del tumor en bloque mediante etmoidectomía externa.

reparación del piso y la pared medial orbitaria con malla de titanio, en conjunto con el servicio de Oftalmología (Figura 8).

El informe patológico confirmó la existencia de estesioneuroblastoma Hyams II. Al paciente se le dio radioterapia posoperatoria y en la actualidad cursa sin evidencia de enfermedad residual, recurrente ni metastásica en la tomografía por emisión de positrones de control (Figura 9).



**Figura 8.** Reparación de las paredes orbitarias con malla de titanio.



**Figura 9.** Tomografía de control.

## DISCUSIÓN

Las neoplasias de la nariz y los senos paranasales son, en general, entidades poco frecuentes; sin embargo, la invasión orbitaria es relativamente común en éstas, debido a que el cuadro clínico es poco específico y el diagnóstico temprano es difícil de establecer. El tratamiento quirúrgico aún es la base del abordaje de esta afección. Con mayor experiencia a lo largo de los años se han realizado procedimientos que preservan los contenidos orbitarios (en conjunto con quimiorradiación coadyuvante), sin afectar la supervivencia o la tasa de recurrencia local.<sup>2</sup>

La incidencia de invasión orbitaria por tumores de los senos paranasales varía, según el lugar de origen, la histología y la agresividad del tumor. Los síntomas visuales ocurren en 50% de los pacientes con tumores malignos de los senos paranasales e incluyen alteraciones de la movilidad, proptosis y obstrucción del flujo lacrimal.<sup>2</sup> Los tumores pueden invadir la órbita por caminos preformados, estructuras neurovasculares o por extensión directa a través del hueso.

La extensión tumoral a la órbita ocurre de manera particular en tumores etmoidales, por



## Senovital.

la delgada lámina papirácea que separa estas dos estructuras en 66 a 82% de los tumores; y con daño al periostio orbitario en 30 a 50% de los pacientes. La invasión orbitaria ocurre en 60 a 80% de los tumores maxilares. La periórbita es una barrera contra la invasión, pero una vez que el tumor la rebasa, se encuentra en un espacio sin impedimentos para la extensión local.<sup>2</sup>

Iannetti y colaboradores<sup>3</sup> proponen una clasificación de invasión: grado I: destrucción o erosión de la pared orbitaria media; grado II: invasión extraconal de la grasa periorbitaria y grado III: invasión del músculo recto medial, del nervio óptico, del globo ocular o de la piel del párpado. Proponen que la excenteración orbitaria debe realizarse cuando existe daño de la hendidura esfenoidal, invasión irreseccable de la totalidad de la periórbita hacia la grasa retrobulbar, extensión a los músculos extraoculares e invasión a la esclera o conjuntiva.

Imola y colaboradores<sup>4</sup> proponen que debe realizarse excenteración orbitaria en los casos de extensión periorbitaria amplia, invasión de la grasa orbitaria, extensión a los músculos extraoculares o a la hendidura esfenoidal.

Los estudios de imagen preoperatorios, como la tomografía axial computada o la resonancia magnética, son útiles para determinar la existencia de erosión ósea o invasión de la periórbita. La decisión de preservar los contenidos orbitarios suele diferirse al momento de la exploración quirúrgica.<sup>2</sup>

La invasión orbitaria influye de manera importante en la supervivencia y tasa de recurrencia local. La supervivencia no se afecta cuando la invasión está limitada a la periórbita;<sup>5</sup> sin embargo, no se ha llegado a un acuerdo acerca del grado de invasión tumoral que es seguro en términos oncológicos cuando se preserva la órbita.

Múltiples estudios han demostrado que no existe diferencia en cuanto a la recurrencia local y la supervivencia a cinco años en pacientes con afección parcial de la periórbita y preservación de la órbita vs excenteración orbitaria.<sup>6</sup>

Debe realizarse reconstrucción cuando se resequen dos o más paredes orbitarias o cuando haya resección total o subtotal del piso (mayor de 75%). Las anomalías más frecuentes que pueden aparecer en estos pacientes incluyen malposición del globo ocular, diplopía, alteración de la función de la musculatura extraocular, malposición de párpado y ectropión; los defectos pequeños pueden reconstruirse con injertos de piel o fascia. En pacientes en los que se realiza maxilectomía total con preservación del contenido orbitario pueden usarse injertos de piel, músculo temporal o de la porción superior del recto abdominal (se prefieren colgajos vascularizados). Los injertos libres óseos parecen ser la mejor opción en los defectos complejos, que incluyen defectos en el paladar y la piel, además de la reconstrucción orbitaria.<sup>2,4</sup>

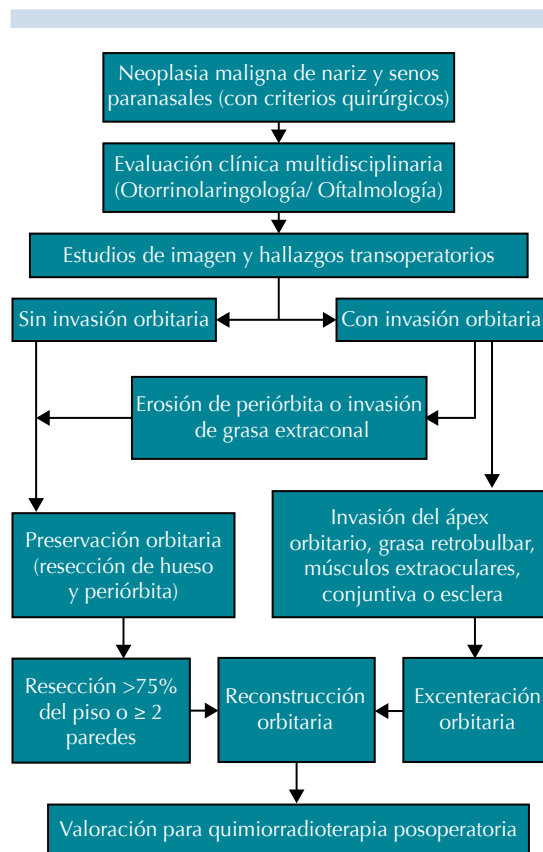
En adición a la resección quirúrgica con posterior reconstrucción, debe seguirse un abordaje multidisciplinario, que suele incluir tratamiento coadyuvante con o sin quimioterapia. Las indicaciones de ésta suelen ser tumores de alto grado, márgenes positivos, estadiaje avanzado, invasión ósea y extensión perineural, intracraneal, dural o cerebral.<sup>2,7</sup>

Se propone un protocolo diagnóstico y terapéutico contra los tumores malignos de la nariz y los senos paranasales, con hincapié en el tratamiento de la órbita y en la reconstrucción (Figura 10).

### CONCLUSIONES

La órbita suele estar en riesgo en este tipo de tumores debido a la cercanía de las estructuras, pero debe realizarse todo esfuerzo posible por

## Senosiain®



**Figura 10.** Protocolo diagnóstico y terapéutico.

conservarla, siempre y cuando no se afecten el pronóstico del paciente y la función del órgano. Preservar los tejidos orbitarios cuando la periórbita no ha sido transgredida de manera importante no parece afectar de manera adversa la supervivencia o el control local de la enfermedad. Sin embargo, se necesita mayor estudio en

este aspecto para llegar a una conclusión definitiva. En la valoración de los tumores nasosinuales es importante solicitar estudios de imagen para delimitar su extensión y probable invasión a la órbita, para de esta manera planear un abordaje quirúrgico, aunque la decisión final se toma durante la cirugía. La participación del equipo de Oftalmología oculoplástica es indispensable para la adecuada resección quirúrgica y reconstrucción orbitaria. Una proporción importante de los pacientes tendrá alguna forma de secuela ocular, que suele ser tolerable si se consideran las ventajas estéticas y funcionales de preservar los contenidos orbitarios.

## REFERENCIAS

1. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allial AS, et al. Nasal and paranasal sinus carcinoma: are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *Cancer* 2001;92:3012-3029.
2. Suárez C, Lund VJ, Silver CE, Llorente L, et al. Management of the orbit in malignant sinonasal tumors. *Head Neck* 2008;30:242-250.
3. Iannetti G, Valentini V, Rinna C, Ventucci E, Marianetti TM. Ethmoido-orbital tumors: our experience. *J Craniofac Surg* 2005;16:1085-1091.
4. Imola MJ, Schramm VL. Orbital preservation in surgical management of sinonasal malignancy. *Laryngoscope* 2002;112:1357-1365.
5. Suarez C, Llorente JL, Fernandez de Leon R, Maseda E. Prognostic factors in sinonasal tumors involving the anterior skull base. *Head Neck* 2004;26:136-144.
6. Carrau RL, Segas J, Nuss DW, et al. Squamous cell carcinoma of the sinonasal tract invading the orbit. *Laryngoscope* 1999;109:230-235.
7. Essig GF, Newman SA, Levine PA. Sparing the eye in craniofacial surgery for superior nasal vault malignant neoplasms. *Arch Facial Plast Surg* 2013;9:406-411.



# Historia de la traqueostomía

zinolox<sup>4G</sup>

## Tracheostomy history.

Vilar-Puig P<sup>1</sup>, Cortés-Cisneros A<sup>3</sup>, Chavolla-Magaña R<sup>2</sup>, Molina-Ramírez L<sup>4</sup>

En la actualidad existen evidencias históricas que sugieren que la traqueostomía se ha realizado en diversas culturas a lo largo de miles de años.

En el antiguo Egipto, en la época del faraón Dyer (3100 aC), este procedimiento se representó en los jeroglíficos de la región de Abidos. Asimismo, el Papiro Ebers (1550 aC) tiene una descripción de la apertura de tráquea a través de una incisión en el cuello.

En India, los libros sagrados de medicina del Rig Veda (2000 y 1000 aC) describen esta cirugía para el manejo de la vía aérea. En Grecia, Homero la menciona al referir su uso en el alivio de una persona asfixiándose. De igual manera, cuenta la leyenda que Alejandro Magno salvó la vida de uno de sus soldados que se ahogaba al haber tragado un hueso, al hacerle una incisión en el cuello con la punta de su espada.

La primera traqueostomía se le atribuye al médico griego Asclepiades de Bitinia (S.I aC); Areteo de Capadocia (siglo I dC) confirma el trabajo de Asclepiades en sus escritos "*Terapéutica de las enfermedades agudas*"; sin embargo, afirmaba que las heridas del cartílago traqueal no eran capaces de sanar. Más adelante, Caelius Aurelianus (siglo V dC) condenó el procedimiento al referirlo como irresponsable y bárbaro. Estas opiniones y el riesgo de muerte influyeron en la decisión de los médicos de la época de no realizar la cirugía.

Durante la Edad de Oro del Islam (siglos VIII-XII dC), el mundo árabe tuvo un gran esplendor en artes y ciencias. Surgieron grandes médicos que describían y realizaban con toda precisión diversos procedimientos quirúrgicos. Entre ellos, Abulcasis

<sup>1</sup> Jefe de la División.

<sup>2</sup> Secretario académico.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, UNAM.

<sup>3</sup> Adscrita al servicio de Otorrinolaringología, Instituto Nacional de Rehabilitación.

<sup>4</sup> Adscrita al Hospital de PEMEX, Poza Rica, Veracruz.

Recibido: agosto 2015

Aceptado: noviembre 2015

### Correspondencia

Dr. Pelayo Vilar Puig  
División de estudios de posgrado  
Facultad de Medicina, UNAM  
Av. Universidad 3000  
04510 Ciudad de México

### Este artículo debe citarse como

Vilar-Puig P, Cortés-Cisneros A, Chavolla-Magaña R, Molina-Ramírez L. Historia de la traqueostomía. An Orl Mex. 2016 mar;61(2):163-168.



(936-1013 dC), situado en la ciudad de Córdoba, fue precursor en el uso de hilos de seda como suturas; desarrolló decenas de instrumentos quirúrgicos y demostró que el cartílago traqueal podía sanar; este último descubrimiento lo hizo tras suturar la tráquea de una joven que se cortó el cuello en un acto suicida. En Persia, el médico, filósofo y matemático Avicena (980-1037 dC) escribió el "*Canon de Medicina*", obra maestra de varios tomos que se ha traducido a diferentes idiomas. En el tercer tomo de este tratado, en el capítulo acerca del tratamiento del croup y la angina, describió el método para realizar una traqueostomía, así como la aplicación de un



polvo amarillo hecho a base de aloe vera, opio y miel que servía para sanar la herida.

En Europa, la Edad Media fue, en general, una época de pocos avances en la Medicina. Así, aunque nuestro procedimiento estaba descrito a detalle, no se efectuaba por el riesgo que implicaba y por la creencia antigua de que la herida no podría sanar, lo que representaba un riesgo de desacreditación para el médico.

El *Periodo del miedo* (1546-1833), clasificado así por McClelland en 1972, se caracterizó por la reticencia de los médicos a realizar esta cirugía debido a las complicaciones letales, por lo que se realizaba solamente en caso de haber obstrucción severa de la vía aérea superior, cau-



sin embargo, no todos los casos se realizaban con éxito. El médico francés Armand Trousseau practicó 200 procedimientos, de los que sólo una cuarta parte de los pacientes sobrevivió. En 1837, Curling mencionó el uso de la traqueostomía en problemas asociados con tétanos, como laringoespasma y disfunción de los músculos respiratorios y, aunque nunca lo realizó, este procedimiento ampliaba sus posibilidades terapéuticas. El Dr. Erichsen describió algunas complicaciones inherentes a esta intervención, como hemorragia, apertura del canal de aire, exposición de la tráquea y mala colocación del tubo, y dictó recomendaciones específicas en el cuidado de la cánula. Durante la Guerra Civil Americana (1861-1865), la traqueostomía se utilizó por la unión de médicos de la armada para

sada por cuerpos extraños o infecciones. De esta manera, en esta época se reportaron únicamente 28 traqueostomías exitosas.

En 1546, en Italia, Antonio Musa Brassavola realizó una laringotomía exitosa en un paciente con angina de Ludwing. Fabricius Acquapendente se escandalizó en un principio por esta cirugía; sin embargo, más adelante se valió de ella para el manejo de cuerpos extraños en la vía aérea mediante el uso de una cánula con ceja. Su pupilo, Julius Caesar Casserius, introdujo una cánula curva con cintas para fijarla al cuello, pero este adelanto pronto quedó en el olvido. Más adelante, durante una epidemia de difteria, Severingno realizó la traqueostomía en tratamientos sintomáticos. Aunque el procedimiento contó con nombres como *laringotomía*, *brincotomía*, etc., fue Lorenz Heister quien, en 1718, lo nombró finalmente *traqueostomía*.

En el *Periodo de dramatización* (1833-1932) en la evolución de la traqueostomía, ésta ya era aceptada y utilizada en caso de vida o muerte;





aliviar los problemas ventilatorios de heridas por armas de fuego en cabeza y cuello.

A medida que este procedimiento se realizaba, se desarrollaron diversas técnicas para mejorarlo y se indicó cada vez con más frecuencia, ahora también para el tratamiento de enfermedades, como tuberculosis, sífilis, etc.

En 1909, Chevalier Jackson estudió, afinó, describió y estandarizó la técnica quirúrgica, así como el manejo y cuidado posoperatorio del paciente traqueotomizado; también diseñó una

cánula de metal de doble luz, con la curvatura y tamaño adecuados para evitar daño al tejido circundante. El valioso trabajo de Jackson disminuye significativamente el riesgo de la cirugía, las complicaciones y la tasa de mortalidad.

Una vez establecidos los fundamentos de la traqueostomía por Chevalier Jackson, sobrevino un *Periodo de entusiasmo* para realizar el procedimiento (1932-1965), en el que surgió y estableció el pensamiento colectivo “*si piensas en una*





zinolox<sup>4G</sup>



y de cuidados posquirúrgicos. En una serie de 212 casos, el Dr. Meade reportó la realización de la traqueostomía en 41% de pacientes con obstrucción de la vía aérea superior por tumores, infecciones o trauma, y en 55% de pacientes con ventilación asistida.

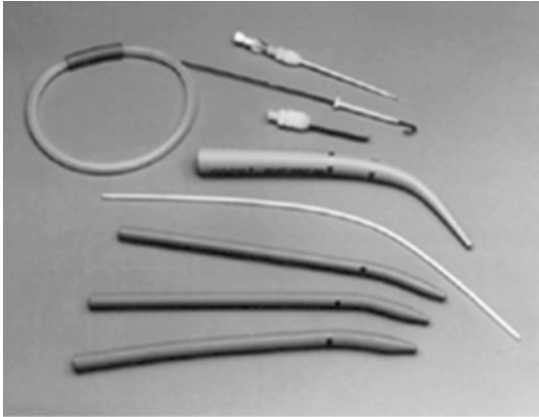
En 1965 inició el *Periodo de racionalización* en la realización de la traqueostomía, debido a la aparición de la intubación orotraqueal, que aparentemente resultaba más rápida y segura.

En 1955, Shelden, basado en los estudios de la técnica percutánea vascular (Seldinger, 1953), describió la primera traqueostomía percutánea por dilatación con un trocar. Sin embargo, desafortunadamente las complicaciones por la perforación de la tráquea y la laceración del tejido adyacente eran muy frecuentes, por lo que su uso cesó. En 1969, Toy y Weinstein, al retomar la técnica de Shelden, desarrollaron un dilatador con un catéter guía. En 1985, en Estados Unidos, Ciaglia desarrolló una técnica que consistía en

*traqueostomía, hazla*". Al mismo tiempo, inició el periodo de poliomielitis y la segunda Guerra Mundial; la cirugía se utilizó como tratamiento integral para sanar soldados heridos. En 1932, Wilson sugirió la realización de la traqueostomía para prevenir y tratar infecciones del pulmón en poliomielitis y en el manejo de las secreciones. Se refirió también para dar una adecuada vía aérea al paciente y manejo de presión negativa intermitente. De esta manera, la traqueostomía se consideró, por primera vez, un procedimiento electivo en diversas enfermedades.

Carte y Guiseppi reconocieron los beneficios fisiológicos de este procedimiento en enfermedades obstructivas crónicas del pulmón y neumonías severas al reducir el espacio muerto en la ventilación. En los decenios de 1950 y 1960 se realizó más en unidades de terapia intensiva





la dilatación progresiva de un estoma traqueal, realizado por un trocar de metal y un catéter guía con dilatadores de plástico, cuyo calibre podía aumentarse. En el decenio de 1990, el uso de esta técnica se generalizó con buenos resultados y pudo realizarse desde la cama del paciente. Hace poco esta técnica se modificó y ahora se usa un dilatador único de grosor creciente. En

1990, Griggs desarrolló una pinza para hacer la dilatación percutánea.

La técnica transcutánea también ha tenido un desarrollo sostenido; en 1996, el anestesiólogo italiano Antonio Fantony, basado en la técnica de gastrostomía percutánea, desarrolló la técnica de la traqueostomía percutánea retrógrada traslaríngea, que se realiza bajo control endoscópico, reduce el riesgo de falsas vías y ofrece resultados similares a las técnicas percutáneas convencionales.

La técnica quirúrgica de la traqueostomía ha evolucionado de manera irregular a lo largo de 5,000 años; ha sido utilizada, temida, estudiada, sobreexplotada y, finalmente, mejorada y pulida gracias a los últimos avances de la tecnología. Las indicaciones precisas de cada técnica de la traqueostomía quedan fuera del alcance de este escrito, que únicamente tiene como fin ofrecer al lector un panorama histórico general de los cambios que ha sufrido tan importante procedimiento quirúrgico.



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 lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
  - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
  - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm)
  - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

**Antecedentes.** Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

**Material y método.** En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección ( $\chi^2$ , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

**Resultados.** Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

**Discusión.** Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

- 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
- 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG). Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra y *col.* o *et al* (si es en inglés).

## Ejemplos

### *Publicación periódica*

You Ch, Lee KY, Chey RY, Mengyu R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

### *Libro*

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

### *Capítulo de libro*

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

### *Base de datos o sistemas de recuperación en internet*

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

### *Artículos de revistas en internet*

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

### *Información obtenida en un sitio de internet*

Hooper JF. *Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page*. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

# Everest® Granulado

Montelukast

**EVEREST® Montelukast Granulado FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada sobrecontiene: Montelukast sódico... 4.160 mg equivalente a... 4.000 mg de montelukast. Excipiente cbp... 1000 mg. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Montelukast está indicado en pacientes adultos y niños mayores de 6 meses de edad y para la prevención y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos, el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles al ácido acetilsalicílico y la broncoconstricción inducida por el esfuerzo físico. También, está indicado para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (rinitis alérgica estacional en adultos y niños de 2 años de edad o mayores, y rinitis alérgica perenne en adultos y niños de 6 meses de edad o mayores). **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de este producto. **PRECAUCIONES GENERALES:** No se han estudiado la seguridad y eficacia Montelukast en pacientes menores de seis meses de edad. Los estudios han demostrado que Montelukast no afecta la tasa de crecimiento en niños. Montelukast granulado debe usarse con precaución en pacientes con fenilcetonuria. Cada sobre de 4 mg contiene 2.4 mg de aspartamo. Montelukast está contraindicado para uso en aquellos pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. No se debe usar Montelukast por vía oral para tratar los ataques asmáticos agudos, porque no se ha determinado su eficacia para tratar dichos ataques. Se debe indicar a los pacientes que tengan siempre disponible la medicación de urgencia apropiada. No se deben sustituir bruscamente con Montelukast los corticosteroides inhalados o por vía oral, se deben disminuir gradualmente, la dosis del corticosteroide inhalado concomitante, bajo supervisión médica. Se han reportado trastornos del sueño y cambios de comportamiento/humor. Los médicos deben comentar estos eventos adversos con sus pacientes y/o padres. Los pacientes y/o padres deben ser instruidos de notificar a su médico si ocurren dichos cambios (véase Reacciones secundarias y adversas). La reducción de la dosis de corticosteroides sistémicos en pacientes que reciben agentes antiinflamatorios incluyendo a los antagonistas de receptores de leucotrienos ha sido seguida en raros casos por la ocurrencia de uno o más de lo siguiente: eosinofilia, erupción cutánea vasculítica, empeoramiento de los síntomas pulmonares, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía diagnosticada algunas veces como síndrome de Churg-Straus, una vasculitis eosinofílica sistémica. Se recomienda cautela y la adecuada supervisión clínica cuando se considere la reducción de corticosteroides sistémicos en pacientes que estén recibiendo Montelukast. En los estudios clínicos no hubo ninguna diferencia relacionada con la edad de los pacientes, incluyendo los de edad avanzada, en los perfiles de eficacia y seguridad de Montelukast. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Embarazo: Montelukast no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. Solo se debe usar durante el embarazo si es claramente necesario. Durante la experiencia de comercialización, se han reportado de manera rara defectos congénitos de los miembros en los hijos de mujeres que han sido tratadas con Montelukast durante el embarazo. No se ha establecido una relación causal con Montelukast. Lactancia: Se debe tener precaución cuando se administre Montelukast a una mujer que está amamantando porque se desconoce si Montelukast es excretado con la leche humana. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Montelukast ha sido generalmente bien tolerado. En general, los efectos colaterales, que usualmente fueron leves, no hicieron necesario suspender el tratamiento. La incidencia total de efectos colaterales reportada con Montelukast fue similar a la observada con un placebo. Durante los estudios clínicos iniciales, se evaluó la seguridad de montelukast en más de 2,600 adolescentes y pacientes adultos y 320 pacientes pediátricos, muchos de los cuales recibieron el fármaco por un año cuando menos. En general, montelukast fue bien tolerado. Las reacciones adversas, por cualquier causa, reportadas con más frecuencia en pacientes tratados con montelukast que en pacientes tratados con placebo, incluyen: estomatitis (1.8% contra 1.2%), fiebre (1.9% contra 0.9%), dolor abdominal (2.5% contra 2.5%), diarrea (2.1% contra 1.1%), gastritis (1.5% contra 0.5%), dolor dental (1.7% contra 1%), vértigo (1.9% contra 1.4%), cefalea (18.4% contra 18.1%), congestión nasal (1.6% contra 1.3%), tos (2.7% contra 2.4%), y erupción maculopapular (1.6% contra 1.2%). El perfil de las reacciones adversas de montelukast en general es similar en pacientes pediátricos y adultos. Experiencia post comercialización: Debido a que estas reacciones son reportadas por una población de tamaño desconocido, no siempre es posible un estimado confiable de la frecuencia o establecer una relación causal al medicamento expuesto: Aumento en la incidencia de sangrado; Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, muy raramente infiltración eosinofílica hepática; Agitación incluyendo comportamiento agresivo u hostil, ansiedad, depresión, trastornos del sueño, alucinaciones, insomnio, irritabilidad, inquietud, somnambulismo, pensamientos y acciones suicidas (suicidio), temblores; Vértigo, somnolencia, parestesia/hipoestesia, muy raramente convulsiones; Palpitaciones; Epistaxis; Diarrea, dispepsia, náusea, vómito; Enzimas hepáticas (ALAT y ASAT) incrementadas, muy raramente hepatitis (incluyendo colestasi/hepatocelular asociada a daño hepático); Angioedema, contusión, eritema nodoso, prurito, erupción cutánea, urticaria; Artralgia, mialgia incluyendo calambres musculares; Edema, hipertermia. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** En los estudios sobre montelukast no tuvo efectos clínicamente importantes sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: teofilina, prednisona, prednisolona, anticonceptivos orales (etinilestradiol/noretindrona 35/1), terfenadina, digoxina y warfarina. Aunque no se hicieron otros estudios específicos sobre interacciones farmacológicas, en los estudios clínicos se usó Montelukast al mismo tiempo que una amplia variedad de medicamentos de prescripción común, sin ningún indicio de interacciones clínicamente adversas. Esos medicamentos incluyen hormonas tiroideas, hipnóticos sedantes, agentes antiinflamatorios no esteroides, benzodiazepinas y descongestionantes. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de montelukast disminuyó 40% aproximadamente durante la coadministración de fenobarbital, pero no se recomienda 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 y rosiglitazona (un sustrato probado como representativo 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, paclitaxel, rosiglitazona, repaglinida). **PRECAUCIONES CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En estudios en animales se reportó lo siguiente: Carcinogenicidad: Montelukast sódico no fue carcinogénico cuando se administró a dosis orales de 1,000 y 500 veces mayores que la recomendada en humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg). Mutagénesis: Se encontró que el montelukast sódico no es genotóxico ni mutagénico. Tras la administración de dosis orales de hasta 1,200 mg/kg (3,600 mg/m<sup>2</sup>) (6,000 veces más que la dosis diaria recomendada en humanos adultos basándose en un peso corporal de 50 kg). Reproducción: Montelukast sódico no afectó la fertilidad ni la conducta reproductora en dosis orales de hasta 4,000 y 500 veces mayores que la recomendada en los humanos adultos (basándose en un peso corporal de 50 kg). Sobre la Fertilidad: En los estudios de toxicidad sobre el desarrollo no hubo efectos adversos relacionados con el tratamiento a dosis de hasta 100 mg/kg/día en conejos. En las ratas y en los conejos si ocurre exposición fetal al montelukast sódico, se encontraron concentraciones significativas del medicamento en la leche de las ratas lactantes. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral. Administración del granulado: Montelukast en granulado puede ser administrado directamente en la boca, puede mezclarse con una cucharada de comida suave (ejemplo, puré de manzana) fría o a temperatura ambiente, o disolverse en una cucharada (5 ml) de fórmula infantil o leche materna fría o a temperatura ambiente. Montelukast se debe tomar una vez al día. En el tratamiento del asma: la dosis se debe tomar en la tarde. En el tratamiento de la rinitis alérgica: el tiempo de administración puede ser ajustado a las necesidades del paciente. Niños de 6 a 23 meses de edad con asma y/o rinitis alérgica perenne: un sobre de 4 mg al día. Niños de 2 a 5 años de edad con asma y/o rinitis alérgica: un sobre de 4 mg al día. Recomendaciones generales: Montelukast produce su efecto terapéutico sobre los parámetros de control del asma en el transcurso de 24 horas. Las tabletas se pueden administrar con o sin alimentos. Se debe recomendar a los pacientes que, durante los periodos de empeoramiento del asma, sigan con la administración de Montelukast mientras su asma está controlada. No es necesario ningún ajuste de la dosificación en los pacientes pediátricos, de edad avanzada, con insuficiencia renal o con deterioro hepático leve a moderado ni según el sexo del paciente. La terapia con Montelukast, se puede añadir a la terapia antiastmática actual de un paciente. Reducción del tratamiento concomitante: Broncodilatadores: Se puede añadir Montelukast al tratamiento de los pacientes en los que un broncodilatador solo no controla suficientemente el asma. Cuando se aprecia una respuesta clínica (usualmente después de la primera dosis) se puede disminuir el uso de broncodilatador de acuerdo con la tolerancia del paciente. Corticosteroides inhalados: El tratamiento con Montelukast proporciona un beneficio clínico adicional a los pacientes tratados con corticosteroides inhalados. Se puede disminuir la dosis del corticosteroide de acuerdo con la tolerancia del paciente. Esa disminución de la dosis se debe hacer gradualmente y bajo supervisión médica. En algunos casos es posible ir disminuyendo la dosis del corticosteroide inhalado hasta suspenderlo por completo. No se deben sustituir bruscamente los corticosteroides inhalados con Montelukast. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTIDOTO):** No hay información específica sobre el tratamiento de la sobredosificación de Montelukast. En estudios de asma crónica, se ha administrado Montelukast a pacientes adultos a dosis de hasta 200 mg diarios durante 22 semanas y, en estudios de corta duración hasta 900 mg diarios durante una semana aproximadamente, sin reacciones adversas de importancia clínica. Ha habido reportes de sobredosificación aguda con Montelukast en la experiencia postcomercialización y en estudios clínicos. Estos incluyen reportes en adultos y niños con dosis tan altas como 1,000 mg. Los hallazgos clínicos y de laboratorio observados fueron consistentes con el perfil de seguridad en adultos y pacientes pediátricos de 6 a 14 años de edad. En la mayoría de casos de sobredosificación no se han reportado efectos adversos. Los efectos adversos que ocurrieron con más frecuencia fueron consistentes con el perfil de seguridad de Montelukast, e incluyeron dolor abdominal, somnolencia, sed, dolor de cabeza, vómito e hiperactividad psicomotora. No se sabe si el montelukast es dializable por diálisis peritoneal o por hemodialisis. **PRESENTACIONES:** Caja con 20 sobres de 4 mg. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Hecho en México. **LABORATORIOS LIONMONT, S.A. DE C.V.** Adolfo López Mateos No. 68, Col. Cuajimalpa, C.P. 05000, Deleg. Cuajimalpa de Morelos, D.F., México. Marca registrada. Reg. 117/2014 SSA IV. **AVISO NÚMERO: 143300202C4297** Referencias: 1. FitzGerald JM, Reddel H, Boulet LP, et al. Global Initiative For Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. For adults and children older than 5 year. A pocket guide for physicians and nurses. 2014. 2. Información Para Prescribir Everest Granulado. Lionmont. 3. Philteos G, Davis B, Cockcroft D, et al. Role of Leukotriene Receptor Antagonists in the Treatment of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2005; 1(2):60-64



**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA IPP-R. STADIUM® Dextetoproleno. Tablet. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada tableta contiene: Dextetoproleno trometamol equivalente a 12.5 mg de dextetoproleno. Excipiente cbp 1 tableta. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Analgésico no narcótico. STADIUM® está indicado en el tratamiento sintomático del dolor agudo de diversa etiología. **CONTRAINDICACIONES:** STADIUM® no debe administrarse en casos de: hipersensibilidad a dextetoproleno y a cualquier otro AINE, pacientes con úlcera gastrointestinal, enfermedad de Crohn, trastornos hemorrágicos y de la coagulación o si están tomando anticoagulantes; asma, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal moderada a severa, insuficiencia hepática grave, embarazo y lactancia, menores de 18 años. **PRECAUCIONES GENERALES:** La seguridad en niños no ha sido establecida. STADIUM® puede producir lesiones en la mucosa gastrointestinal y dar lugar a sangrado. Los pacientes ancianos están más predisuestos a sufrir sangrado gastrointestinal y/o perforación, que a menudo son dosis dependientes, y pueden presentarse sin síntomas o sin historia previa en cualquier momento del tratamiento. En caso de sangrado gastrointestinal o ulceración, el tratamiento debe ser interrumpido de inmediato. Efectos renales: STADIUM® debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción renal moderada a severa, y en sujetos que predispongan a la retención de líquidos, que reciban diuréticos, o con predisposición a la hipovolemia. Otras alteraciones: Se han reportado casos aislados de anafilaxia y edema facial. Al igual que con otros AINES podría presentarse meningitis aséptica, la cual podría ocurrir en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y/o hemolítica) y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular. Puede producir efectos débiles a moderados sobre la capacidad de conducción de vehículos o de utilizar maquinaria, debido a la posibilidad de aparición de vértigo o somnolencia. **ADVERTENCIAS:** STADIUM® no debe utilizarse en combinación con otros AINES. Pacientes ancianos, mayores de 65 años. Como sucede con todos los AINES el riesgo de efectos secundarios en pacientes ancianos es mayor. Se recomienda utilizar la dosis de 50 mg/día, dado que la vida media en plasma es más prolongada y la depuración plasmática menor. El uso concomitante con heparina de bajo peso molecular no mostró efectos en la coagulación; sin embargo, los pacientes que reciben adicionalmente otra terapia que interfiera con la hemostasia deberán ser vigilados. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO, DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** STADIUM® no debe administrarse durante el embarazo y la lactancia. Los AINES pueden bloquear las contracciones uterinas y retardar el parto. Pueden inducir constricción intrauterina o cierre del conducto arterioso conduciendo a la hipertensión pulmonar neonatal y a la insuficiencia respiratoria. Los AINES pueden deprimir la función plaquetaria fetal e inhibir la función renal del feto, resultando en una oligohidramnios y anuria neonatal. Se desconoce si el dextetoproleno es excretado en la leche materna. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Los eventos reportados se clasifican de acuerdo a su frecuencia. Frecuentes (1 a 10%): náusea, vómito, dolor abdominal, y diarrea. Poco frecuentes (0.1 a 1%): cefalea, mareo, trastornos del sueño, ansiedad, vértigo, tinnitus, estreñimiento, sequedad de boca, erupción cutánea, prurito, hiposidrosis, visión borrosa, fatiga, palpitaciones, flatulencia y gastritis. Raras (0.01 a 0.1%): parestesias, edema periférico, úlcera péptica, melena, anorexia, urticaria, trastornos menstruales y prostáticos. Reportes aislados (<0.01%): neutropenia, trombocitopenia, taquicardia, broncoespasmo y reacciones de fotosensibilización. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Asociaciones no recomendables: usado con otros AINES, se incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal por efecto sinérgico. Con anticoagulantes orales y dosis profiláctica de heparina parenteral, se incrementa el riesgo de sangrado y el daño a la mucosa gastrointestinal. Los AINES incrementan los niveles hemáticos de litio por lo que se requiere un monitoreo cuidadoso al inicio del tratamiento. Dosis altas de matotrexato (≥15 mg/semana) incrementan la hematotoxicidad por una disminución en la depuración renal. Puede incrementar los efectos tóxicos de las hidantoínas y sulfonamidas. Combinaciones que requieren precaución: El uso combinado de AINES con IECA y diuréticos, se asocia a riesgo de insuficiencia renal y pueden disminuir su acción antihipertensiva. Con pentoxifilina y zidovudina aumenta el riesgo de sangrado. Con sulfonilureas puede aumentar el efecto hipoglucemiante. Asociaciones que deben tomarse en cuenta: β-bloqueadores asociados con AINES pueden disminuir su acción antihipertensiva; Probenecid puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dextetoproleno; con ciclosporina puede presentarse nefrotoxicidad; con trombolíticos se incrementa el riesgo de sangrado; con glucósidos cardíacos puede incrementar las concentraciones de glucósidos en plasma. En animales, el uso de dosis altas de quinolonas con AINES puede incrementar el riesgo de desarrollar convulsiones. **PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En animales, las secuelas sobre el feto se manifestaron con dosis altas. STADIUM® puede bloquear las contracciones uterinas y retardar el parto. Puede inducir constricción intrauterina o cierre del conducto arterioso, conduciendo a la HTA neonatal y a la insuficiencia respiratoria. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Stadium® Tablet. Dosis: 1 tableta de 25 mg cada 6-8 horas sin exceder la dosis diaria de 75 mg. Si es necesario se puede administrar una segunda tableta 1 hora después de la primera toma. En ancianos (>65 años) se recomienda 1/2 tableta (12.5 mg) cada 6 horas, es decir 50 mg como dosis total diaria. No debe administrarse a niños menores de 18 años. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO):** En caso de ingestión accidental o excesiva, debe instituirse de inmediato el tratamiento sintomático y el lavado gástrico, si éste es requerido. El dextetoproleno es dializable. **PRESENTACIONES:** Caja con 20 tabletas de 12.5 mg. Caja con 10 ó 20 tabletas de 25 mg. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se use en el embarazo, lactancia, ni en niños menores de 18 años. No se deje al alcance de los niños. ©MARCAS REGISTRADAS. Reg. Núm. 506M2002 SSA IV. Hecho en Italia por: A. Menarini Manufacturing Logistics and Services S.R.L. Via Campo Di Pile- 67100, L'Aquila (AQ), Italia. **Acondicionado por:** Grimann, S.A. de C.V. Circuito Nemesio Diez Riega No. 11, Parque Industrial El Cerrillo II, C.P. 52000, Lerma, México. **Distribuido por:** Laboratorios Sanfer, S.A. de C.V. Hormona No. 2-A, San Andrés Atoto, C.P. 53500, Naucalpan de Juárez, México.

**REFERENCIAS:** 1.- Pinterío M, Puigventos F. Dextetoproleno trometamol en dolor de moderado a intenso. Modelo de informe de evaluación, programa madre. Versión No. 3.0, Sept. 2005. 2.- Porta Sánchez A, Rabutal Álvarez M. Dextetoproleno Trometamol. Madrid: CHU. Juan Canalejo; 2007. 3.- Sánchez-Carpeta J, Domínguez-Hervella F, García I, et al. Dextetoproleno intravenoso frente a melazolol seguidos de tratamiento oral en cólico renal agudo. Annual Scientific Meeting. Glasgow. The Pain Society; 2003:26-29. 4.- Durán E, Benito C. Dextetoproleno IM/IV. Madrid: Hospital G.U. Gregorio Marañón; 2004.

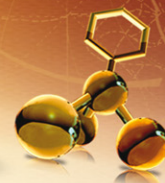




EN PROCESOS DOLOROSOS DE DIVERSA ETIOLOGÍA

# Stadium

Dexketoprofeno trometamol



ANALGESIA PURA DE GRAN VALOR

En **DOLOR AGUDO** leve, moderado e intenso en:<sup>1</sup>

Lesiones traumatólogicas • Dorsalgia y Lumbalgia • Cefalea y Migraña  
Intervenciones quirúrgicas • Dismenorrea

Estudios comparativos muestran superioridad de



Vs. KETOROLACO

Rapidez de acción	15 min	45 min
Duración de acción	8 a 12 h	6 a 8 h
Efectos adversos	mínima gastrolesividad	elevada toxicidad



IM: Inyección profunda y lenta en el músculo.  
IV: Diluirse en un volumen de 30 a 100 ml de solución salina, glucosada o Ringer lactato y administrarse lentamente durante 10 a 30 m.  
Bolo: Intravenoso lento, en un tiempo no menor a 15 segundos.

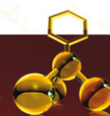
Solución Inyectable: Reg. No.: 551M2004 SSA IV Tabletas: Reg. No.: 506M2002 SSA IV

Una tableta de 25 mg cada 8 hrs.

**RÁPIDO**  
inicio de acción



EXCELENCIA ANALGÉSICA • SÓLO EL ENANTIÓMERO PURO 100% ACTIVO



# zinolox 4G<sup>®</sup>

## Moxifloxacin

LA QUINOLONA DE MAYOR ESPECTRO

**ES EFICAZ** CONTRA BACTERIAS RESISTENTES A  $\beta$ -LACTÁMICOS

**CÓMODA POSOLOGÍA** DE UNA TOMA AL DÍA<sup>1</sup>

**LA QUINOLONA CON MAYOR ESPECTRO** DE ACCIÓN FRENTE A ATÍPICAS Y GRAMPOSITIVAS<sup>1</sup>

**SIN RESISTENCIA CRUZADA** A OTROS ANTIBIÓTICOS



1. Comisión de farmacia y terapéutica, selección de medicamentos. Enero 2012. Dra. E. Romá Sánchez

**ZINOLOX 4G** Tabletas: **MOXIFLOXACINA** FORMA FARMACÉUTICA Y FARMACOLÓGICA. Cada tableta contiene: Clorhidrato de Moxifloxacin. Equivalente a 400 mg de Moxifloxacin. Equivalente a 1 tableta. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS** Moxifloxacin tabletas está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones: "Neumonía de diferentes etiologías bacterianas adquirida en la comunidad", "Escarlatina aguda bacteriana", "Escarlatina de bronquitis crónica", "Infecciones intrabdominales complicadas (incluyendo infecciones peritonales como abscesos)", "Infección inflamatoria pélvica (por ejemplo, infecciones del tracto genital femenino superior, incluyendo cervicitis y endometritis)", "El Streptococcus pneumoniae (MRSA multiresistente)", "Infección bacteriana complicada como PSEP (Streptococcus pneumoniae resistente a penicilina) y otras cepas resistentes a dosis más altas de las siguientes aminoglucósidos (amikacina, netilmicina, tobramicina) o cualquier componente de la formulación. Asimismo, su uso está contraindicado en el embarazo y lactancia y en menores de 18 años. **PRECAUCIONES GENERALES** Moxifloxacin, al igual que otros quinolonas, ha demostrado prolongar el intervalo QTc del electrocardiograma. Moxifloxacin debe evitarse en pacientes con síndrome congénito o adquirido de prolongación del QTc y en pacientes con hipopotasio o bajo medicación concomitante que prolongue el intervalo QTc (antiarrítmicos de clase Ia y III) en el caso de valores riesgo-beneficio. La decisión será médica y deberá utilizarse con precaución. Un efecto adverso de moxifloxacin y otros fármacos que prolongan el intervalo QTc, como cisaprida, eritromicina, antiarrítmicos y antiagregantes plaquetarios, no puede excluirse; por lo tanto, moxifloxacin debe utilizarse con precaución cuando se administra junto con estos. Moxifloxacin debe utilizarse con precaución en pacientes con condiciones proarrítmicas, como bradicardia significativa o rítmica miocárdica aguda. Debido a que la magnitud de la prolongación del QTc puede aumentar con concentraciones mayores del fármaco, no se deberá excluir la posibilidad de prolongación del QTc por el tratamiento con moxifloxacin en más de 9.000 pacientes estudiados. (Administración oral) sin embargo, ciertas condiciones preexistentes pueden aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Se sabe que los quinolonas pueden provocar crisis convulsivas, por lo que moxifloxacin debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones del SNC que pueden predisponer a crisis convulsivas o disminuir el umbral convulsivo. En pacientes con insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C) no se recomienda el uso de moxifloxacin. Pueden ocurrir inflamación y lesiones linfoideas durante el tratamiento con quinolonas, incluyendo moxifloxacin, particularmente en pacientes adultos mayores y en aquellos que reciben corticosteroides en forma concomitante. Al primer signo de dolor o inflamación, los pacientes deben suspender el tratamiento y poner en reposo la [les] extremidad(s) afectada(s). Si ha reportado crisis asociado a antibióticos con el uso de aminoglucósidos de amplia espectro; por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que desarrollan diarrea severa durante o después del uso de antibióticos. **Fotosensibilidad:** Se ha demostrado que los quinolonas pueden provocar reacciones de fotosensibilidad en los pacientes. Sin embargo, en estudios preclínicos y clínicos especialmente diseñados con moxifloxacin no se ha observado fotosensibilidad. En algunos casos, la hipersensibilidad y las reacciones alérgicas pueden presentarse después de la primera administración y deberá informarse inmediatamente al médico. Las reacciones alérgicas en muy raras situaciones pueden progresar hasta el estado de choque que puede poner en peligro la vida, aun después de la primera administración; en estos casos, se debe suspender el moxifloxacin e iniciar tratamiento para el estado de choque. Para los pacientes con enfermedad alérgica preexistente (por ejemplo, asociado con la hiba o rinitis o con un absceso piloso), no se recomienda el tratamiento con tabletas de 400 mg de moxifloxacin. Efectos en la capacidad para manejar o operar maquinaria: En estudios clínicos se ha observado poca incidencia de reacciones en el sistema nervioso central. Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos para observar sus reacciones antes de manejar o operar maquinaria. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA** Embarazo: No se ha establecido la seguridad del uso de moxifloxacin en mujeres embarazadas. En algunos casos se han reportado efectos adversos en el feto expuesto a quinolonas. Sin embargo, este efecto no se ha reportado en fetos expuestos a quinolonas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para humanos no descuido. Por lo tanto, está contraindicado el uso de moxifloxacin durante el embarazo. Lactancia: Al igual que con otros quinolonas, moxifloxacin ha demostrado estar relacionado a lesiones en el cartilago de las articulaciones que soportan peso de animales inmaduros. No existen datos disponibles sobre su uso durante la lactancia. Por lo tanto, el uso de moxifloxacin en mujeres en período de lactancia está contraindicado. **EFECCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS** Se listan abajo las reacciones adversas basadas en todos los ensayos de moxifloxacin 400 mg (oral) clasificados por las categorías de frecuencia (OMS III) (n = 12.994, incluyendo a 2.555 para estudios de terapia secundaria; status: diciembre 2005). Las reacciones adversas y secundarias asociadas con el fármaco "común" fueron observadas con una frecuencia inferior al 2% con excepción de náuseas y diarrea. Listadas según frecuencia de presentación: Común: frecuencia 1% e < 10%; Infecciones e infecciones: sobre infecciones micóticas; Sistema gastrointestinal: náuseas, vómito, dolor gastrointestinal y/o espasmo, diarrea; Trastornos hepáticos: incremento de los valores de los transaminasas; Sistema nervioso central: cefalea y mareo; Sistema cardiovascular: prolongación del intervalo QTc en pacientes con hipocalcemia. Poco común: frecuencia 0.1% e < 1.0%; Infección gastrointestinal: enteritis, dispepsia, indigestión, dolor abdominal, gastroenteritis (exacerbada gastrointestinalmente); incremento de la amilasa; Trastornos hepáticos: alteración de las pruebas de funcionamiento hepático, incluyendo incrementos de deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubina, gamma glutamil transaminasa (GGT), incremento de la fosfatasa alcalina (FA); Sistema nervioso central: parestesia/disestesias; alteración del sentido del gusto (incluso en casos muy raros agudos); confusión y desorientación; trastornos del sueño; temblores; vértigo; somnolencia; Trastornos psiquiátricos: reacción alérgica, prurito, rash, urticaria, eritema; Sistema musculoesquelético: lesión conjuntiva y ósea; artralgia, mialgia; Trastornos nutricionales y del metabolismo: dislipidemia; Sistema urinario y renal: deshidratación (relacionado a diarrea o a ingesta insuficiente de líquidos); Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino: disnea (incluyendo condición asmática); Trastornos oculares: alteraciones visuales (especialmente en vías del SNC); Raras: frecuencia 0.01% e < 0.1%; Tracto gastrointestinal: dispepsia, estomatitis; colitis asociada a antibióticos (en casos muy raros relacionados con condiciones que ponen en riesgo la vida); Trastornos hepáticos: ictericia, hepatitis (principalmente de tipo I); Sistema nervioso central: hiposmia; trastornos olfatorios (incluyendo, anosmia); sueño anormal; alteraciones en la coordinación (incluyendo, alteración en la marcha especialmente debida a mareo o a vértigo, en casos muy raros pudiendo ocasionar lesiones por caídas espontáneas, especialmente en adultos mayores); convulsiones de diferentes manifestaciones clínicas (incluyendo, tónico-clónicas generalizadas); trastornos de atención, alteraciones del habla, amnesia; Trastornos psiquiátricos: labilidad emocional, depresión (en casos muy raros con autogestión); Alucinaciones; Sistema cardiovascular: taquiarritmias ventriculares; síncope, hipertensión, hipotensión; Sistema linfático y hematopoyético: nivel anormal de tromboplastina; Sistema inmunológico: reacción anafiláctica/anafilatoxide, angioedema (incluyendo, edema laringeo que requiere manejo de urgencia), tejido conjuntivo y óseo: tendinitis; incremento del hipo musculoso y calambos; Trastornos nutricionales y del metabolismo: hipergucemia, hiponatremia; Sistema urinario y renal: deterioro de la función renal e insuficiencia renal (debido a deshidratación, particularmente en adultos mayores con daño renal pre-existente o subyacente); Trastornos oculares y del oído: otitis media; Hipersensibilidad: reacciones positivas (con potencial auto-sensibilización); Trastornos psiquiátricos: depresión; reacciones positivas (con potencial auto-sensibilización); Trastornos hepáticos: hepatitis potencialmente mortal; Sistema cardiovascular: arritmias inespecíficas; Trastornos de la piel: prurito, eritema (especialmente en pacientes con condiciones pro-arrítmicas severas, preexistentes o subyacentes, como la bradicardia clinicamente significativa o la hipotensión severa de tipo I); Sistema linfático y hematopoyético: incremento del nivel de prothrombina (INR normalizado internacional) (INR normal); Sistema inmunológico: choque anafiláctico/anafilatoxide (que potencialmente requiere manejo de urgencia); Trastornos de la piel y tejidos blandos: reacciones en la piel como el síndrome de Stevens-Johnson o necrosis epidérmica tóxica (que amenaza potencialmente la vida); Sistema musculoesquelético: tejido conjuntivo y óseo: ruptura tendinosa; artritis; alteraciones en la marcha (asociado por sistemas musculares, tendinosos o articulares); Eventos adversos con mayor frecuencia en los pacientes con terapia secundaria oral: Común: incremento de gamma glutamil transaminasa (GGT). Poco común: Taquiarritmias ventriculares; hipotensión, edema, callos asociados a antibióticos (en casos muy raros asociados a amputaciones que ponen en peligro la vida); convulsiones de diferentes manifestaciones clínicas (incluyendo convulsiones tipo gran mal); alucinaciones; deterioro de la función renal e insuficiencia renal (debido a deshidratación especialmente en adultos mayores con nefropatía pre-existente). **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO** La administración concomitante de Moxifloxacin Tabletas y aminoglucósidos, complejos minerales y/o multivitaminas puede reducir la absorción de moxifloxacin después de la administración oral debido a la formación de complejos quelados con los cationes multivalentes en estas preparaciones. Esto puede conducir a concentraciones considerablemente menores a las deseadas. Por lo tanto, los antibióticos, los antiarrítmicos y otros preparaciones que contienen magnesio o aluminio suspendido y los agentes que contienen hierro o zinc, deberán administrarse, por lo menos, 4 horas antes o 2 horas después de la administración oral de Moxifloxacin Tabletas. Las siguientes sustancias no tienen interacción clínicamente relevante con moxifloxacin: Anestésicos, suplementos de calcio, heparina anti-coagulante oral, glibenclamida, bromocriptina, digoxina, morfina, probenecid. Para la indicación concomitante con estos fármacos no es necesario el ajuste de dosis. De acuerdo con los datos in vivo, moxifloxacin no influye en la farmacocinética de la heparina y tampoco en la farmacocinética de la morfina. La farmacocinética de atenolol no es significativamente influenciada por moxifloxacin. La farmacocinética de atenolol no es significativamente influenciada por moxifloxacin. Después de la administración única en voluntarios sanos, el AUC (área bajo la curva) aproximadamente 4% y las concentraciones pico disminuyeron en 10%. La administración concomitante de carbón activado 400 mg de moxifloxacin oral reduce la biodisponibilidad del sistema del fármaco en más de 80% al reducir la absorción in vivo. La administración de carbón activado en la fase primaria de absorción previene el aumento posterior de la exposición sistémica en casos de sobredosis. La absorción de moxifloxacin no se altera por el consumo de alimentos (incluyendo productos lácteos). Moxifloxacin Tabletas puede ser ingerido independientemente de las horas del día. No se han observado interacciones relevantes entre moxifloxacin y glibenclamida, antiagregantes orales, probenecid, tramadol y la administración parenteral de morfina. **PRECAUCIONES DE RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD** No existe evidencia de genotoxicidad, mutagenicidad. En estudios en animales, moxifloxacin no ha mostrado potencial carcinogénico. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** La dosis habitual de Moxifloxacin es de 400 mg (por vía oral) cada 24 horas. La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección y la respuesta clínica. Las siguientes recomendaciones generales para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores como en otros procesos pueden ser útil:

	Tabletas	Duración del Tratamiento	Solución inyectable	Duración del tratamiento
Neumonía adquirida en la comunidad	10 días		7-14 días	
Rinosinusitis aguda bacteriana	7 días		7 días	
Agudización de bronquitis crónica	5 días		5 días	
Infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos	7 días		7 días	

	Tabletas	Duración del Tratamiento	Solución inyectable	Duración del tratamiento
Enfermedad inflamatoria pélvica no complicada	14 días			
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos*	7-21 días			
Infecciones intrabdominales, aun las complicadas**	5-14 días			

Forma de administración: Las tabletas de moxifloxacin deberán ser ingeridas con suficiente líquido y pueden ser tomadas independientemente a las comidas. Pacientes adultos mayores: No se requiere ajuste de dosis. Niños: No se ha establecido la eficacia y seguridad de moxifloxacin en niños y adolescentes. Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (véase Precauciones generales con relación al uso en pacientes con Child-Pugh C). Insuficiencia renal: No se requiere ajuste de dosis (incluyendo depuración de creatinina  $\leq 50$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>) que en aquellos pacientes en diálisis crónica, como hemodialisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN** O INGESTA ACCIDENTAL: Se dispone de pocos datos acerca de la sobredosis. La administración de hasta 1200 mg en dosis única diaria y de dosis múltiples de 400 mg por día durante 10 días en sujetos sanos, no demuestra efectos adversos significativos. En caso de sobredosis, se recomienda iniciar cuidados de apoyo apropiados, incluyendo medicación en la ECG, basándose en el estado clínico del paciente. El uso de carbón activado después de la administración oral de Moxifloxacin Tabletas puede ser útil para prevenir el incremento en exceso de la exposición sistémica de moxifloxacin en casos de sobredosis. **PRECAUCIONES CON** Con 5.0 g de tabletas de 400 mg de Moxifloxacin en envases de burbujas. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN** No se debe alzar el índice de los ojos. Su venta requiere receta médica. No es aconsejable a mujeres embarazadas y en menores de 18 años. **Urbano** exclusivo para médicos. Hecho en México por: Laboratorios Liomont, S.A. de C.V. Avdo. López Mateos No. 69, Cd. Coahuilpan, CP. 65000 Del. Coahuilpan de Morelos, D.F. México. O Núm. registrado No. Reg. 078/2011/14. No. de Aviso SCA: 1432002/2012/54

