

Evaluación de los resultados de la dacriocistorrinostomía endoscópica potenciada



Pablo Picasso, «Mujer que llora», óleo sobre tela, 60 x 49 cm, 1937.

«La dacriocistorrinostomía endoscópica se ha convertido en una técnica bien establecida en el tratamiento de la obstrucción anatómica o funcional del conducto nasolagrimal, lo que también es aplicable a los casos de revisión y pediátricos».

Peter-John Wormald, Columnista Experto de SIIC, Woodville, Australia.

Expertos invitados

Artículo original

Evaluación de los resultados de la dacriocistorrinostomía endoscópica potenciada

Peter-John Wormald, Woodville, Australia. Pág. 1

Novedades seleccionadas

Detectan ADN de herpesvirus humano 6 y 7 en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con parálisis facial

Acta Oto-Laryngologica. Pág. 4

Los procesos inflamatorios son las enfermedades más frecuentes de los senos esfenoidales

Acta Oto-Laryngologica. Pág. 5

Leiomioma de la glándula tiroidea

Acta Oto-Laryngologica. Pág. 6

Resultados del tratamiento y factores pronósticos en el cáncer de la hipofaringe localmente avanzado

Acta Oto-Laryngologica. Pág. 8

Utilidad de la electromiografía del diafragma en el estudio de la apnea obstructiva del sueño

European Respiratory Journal. Pág. 9

La aplicación intranasal de una microemulsión de lípidos podría ser útil en pacientes con rinitis alérgica

Acta Oto-Laryngologica. Pág. 10

Complejidad de los patrones respiratorios durante el quimiorreflejo laríngeo

Journal of Neuroengineering and Rehabilitation. Pág. 11

Abordaje terapéutico de la rinosinusitis

Medscape General Medicine. Pág. 14

Pautas para el diagnóstico y tratamiento de la otosclerosis pediátrica

Revista Brasileira de Otorrinolaringología. Pág. 15

Los macrófagos podrían tener un papel central en la patogenia de la miringoesclerosis

Medicina (Kaunas). Pág. 16

La inmunoterapia con un complejo de ambrosia y una secuencia específica de ADN mejora los síntomas de rinitis alérgica

New England Journal of Medicine. Pág. 18

Los fármacos antirretrovirales no producirían ototoxicidad

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Pág. 21

Más novedades págs. 22-24



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Presidente
Rafael Bernal Castro

Directora
Prof. Rosa María Hermitte

Dirección Científica
Marcelo Corti

Claves de
Otorrinolaringología
Suplemento de Salud(i)Ciencia
es una publicación de SIIC

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)
Consejo Superior

<http://www.siic.com/main/siicconsu.htm>

Elias N. Abdala, Miguel Aievato, Arturo Arrighi, Michel Batlouini, Pablo Bazerque, Carlos Bertolasi ¹, Alfredo Buzzi, Rafael Castro del Olmo, Juan C. Chachques, Reinaldo Chacón, Marcelo Corti, Carlos Crespo, J. G. de la Garza, Blanca Diez, Bernardo Dosoretz, Ricardo Druet, Juan Enrique Duhart, Miguel Falasco, Germán Falke, Pedro Figueroa Casas ¹, Jorge García Badaracco, Estela Giménez, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Rafael Hurtado, León Jaimovich, Silvia Jovtis ¹, Antonio Lorusso, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Carlos A. Mautalen, Pablo Mazure, José María Méndez Ribas, A. Monchablon Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Santiago Pavlovsky, Jorge A. Pilheu, Eduardo Pro, María Esther Río, Gonzalo Rubio, Ariel Sánchez, Amado Saúl, Elsa Segura, Fernando Silberman, Artun Tchoulamjan, Norberto Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, Máximo Valentiniuzzi, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zufardi.

Las obras de arte han sido seleccionadas de SIIC Art Data Bases:

Pág. 5 - Yan Pei Ming, «Mao» (detalle), óleo sobre tela, 1991; pág. 9 - Erich Heckel, «Pechstein durmiendo», óleo sobre tela, 1910; pág. 11 - Vincent van Gogh, «El marido está en el mar» (detalle), óleo sobre tela, 1889; pág. 15 - Falsificación de un cuadro de Frida Kahlo (detalle); pág. 21 - Pablo Picasso, «Arlequín», óleo sobre tela, 1901; pág. 22 - Diego Ribera, «La industria de Detroit u Hombre y máquina» (detalle), mural, 1932/33.

SIIC, Consejo superior

Avda. Belgrano 430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901.

Claves de Otorrinolaringología,
Suplemento de Salud(i)Ciencia, es una
publicación de SIIC. El volumen anual de
Claves de Otorrinolaringología se
compone de cuatro números, editados
entre febrero y agosto de cada año.

Los textos de Claves de
Otorrinolaringología fueron
seleccionados de la base de datos SIIC
Data Bases por Química Montpellier
S.A. Los artículos son objetivamente
resumidos por el Comité de Redacción
Científica de SIIC. El contenido de Claves
de Otorrinolaringología es
responsabilidad de los autores que
escribieron los textos originales. Los
médicos redactores no emiten opiniones
o comentarios sobre los artículos que
escriben. Química Montpellier S.A. no se
hace responsable por los conceptos que
se expresan en esta publicación.

Prohibida la reproducción total o parcial
por cualquier medio o soporte editorial
sin previa autorización expresa de SIIC.

Registro Nacional de la Propiedad
Intelectual N° 272918. Hecho el depósito
que establece la ley N° 11.723.
ISSN 1667-8982.



Información adicional en www.siic.com:
otros autores, conflictos de interés, etc.



Artículo completo en
www.siic.info

Expertos invitados

SIIC publica artículos originales e inéditos escritos por prestigiosos investigadores, expresamente invitados.

Evaluación de los resultados de la dacriocistorrinostomía endoscópica potenciada



Peter-John Wormald, Columnista Experto de SIIC

Chair of Otolaryngology H&NS, The Queen Elizabeth Hospital, Department of Surgery-Otolaryngology Head and Neck Surgery, Adelaide, Australia

Richard Douglas, MD, FRACS, FRACP, MRCP, Department of Surgery-Otolaryngology Head and Neck Surgery, Adelaide University, Adelaide, Australia

Abstract

Epiphora caused by obstruction of the nasolacrimal duct has traditionally been treated with an external dacryocystorhinostomy (DCR). Endonasal DCR can offer similarly high rate of long term duct patency without requiring an external nasal incision and without the disruption of the medial canthal ligament and subsequent effect that this may have on the lacrimal pump mechanism. This review describes the technique of powered endonasal DCR and summarises the results achieved with this technique.

Key words: endoscopic dacryocystorhinostomy, powered



Artículo completo en inglés (*full text*), especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Resumen

La epífora producida por obstrucción del conducto nasolagrimal ha sido tratada tradicionalmente con una dacriocistorrinostomía externa (DCR). La DCR endonasal puede ofrecer asimismo una tasa elevada de permeabilidad prolongada del conducto sin requerir una incisión nasal externa y sin interrupción del ligamento de canto medial y el efecto posterior que esto puede tener sobre el mecanismo de bomba lagrimal. Esta revisión describe la técnica de la DCR endonasal de alta potencia y resume los resultados logrados con esta técnica.

Palabras clave: dacriocistorrinostomía endoscópica, potenciada

Introducción

Desde su descripción original en 1989, la dacriocistorrinostomía (DCR) endoscópica se ha convertido en una técnica bien establecida en el tratamiento de la epífora producida por obstrucción del conducto nasolagrimal.¹ La principal ventaja que ofrece esta técnica es la tasa muy alta de éxitos y la ausencia de cicatriz externa. Suele asociarse con un malestar posoperatorio mínimo y si es necesario puede realizarse en forma bilateral como procedimiento en un solo día.

Selección de casos

Se plantea una forma ideal de tratar la epífora en un centro clínico combinado en el cual un oftalmólogo y un cirujano otorrinolaringológico evalúen juntos al paciente, de modo que los conocimientos de ambos se encuentren disponibles en los diferentes momentos de la evaluación. Se descartan otras causas de epífora como blefaritis y extropion y se evalúa la permeabilidad del sistema canalicular colocando una sonda en los canalículos con una sonda lagrimal de Bowman o con la aguja de 25 gauge roma utilizada para bombear el sistema lagrimal. Un «obstáculo duro» en el progreso medial de la aguja sugiere que su punta ha tocado el hueso lagrimal, lo que indica que los canalículos están permeables. Un «obstáculo blando» sugiere que existe obstrucción dentro de los canalículos que impide el progreso de la aguja hasta el hueso lagrimal. Se inyecta solución salina en el sistema nasolagrimal a través de una aguja lagrimal de calibre 25 roma. La ausencia de reflujo confirma la permeabilidad. El grado de presión necesario para

lograr la penetración de solución salina en la nariz y el grado de reflujo a través de los otros canalículos también proporciona información relativa al sistema lagrimal. La ausencia de reflujo con flujo libre de solución salina en la nariz y poca presión habitualmente indica un sistema permeable. Cuando se necesita una presión importante normalmente habrá reflujo proveniente de otro canalículo que indica la obstrucción de un conducto nasolagrimal. El reflujo proveniente de un canalículo que es inyectado habitualmente indica obstrucción de ese canalículo o del canalículo común.

Además se realiza la endoscopia nasal y se inspecciona el tabique y la cavidad nasal. Si el tabique compromete el acceso a la región del saco lagrimal entonces se obtiene el consentimiento para realizar la septoplastia. Se investiga la coexistencia de patología nasal si es necesario (la cirugía endoscópica del seno puede realizarse al mismo tiempo que la DCR cuando está indicada).

Si la colocación de la sonda y la aplicación de la pera de goma confirman una obstrucción del conducto nasolagrimal, no es necesaria ninguna otra investigación. Sin embargo, si el sistema es permeable al colocar la pera de goma o si existen dudas sobre la obstrucción del canalículo, entonces se obtiene un dacriocistograma y una centellografía lagrimal. En algunos casos el dacriocistograma puede mostrar un sistema nasolagrimal permeable, pero debido a que el colorante es inyectado bajo presión suprafisiológica las obstrucciones parciales pueden ser superadas con esta presión. Si el centellograma lagrimal muestra ausencia de penetración del radioisótopo en la cavidad nasal se presenta una obstrucción nasolagrimal funcional. Se cree que estos casos de obstrucción funcional, que explican alrededor de un tercio de los pacientes con disfunción nasolagrimal son el resultado de una combinación de la falla del mecanismo de bomba lagrimal o de la obstrucción parcial del sistema nasolagrimal.² Aunque la DCR aún sigue siendo

Recepción: 16/3/2007 - Aprobación: 29/4/2008

Primera edición, www.siic.com: 23/5/2008

Enviar correspondencia a: Peter-John Wormald, The Queen Elizabeth Hospital Department of Surgery-Otolaryngology Head and Neck Surgery, 28 Woodville Road, SA 5011, Woodville, Australia

peterj.wormald@adelaide.edu.au

beneficiosa en estos pacientes, debe informárseles que si bien sus síntomas pueden mejorar, los problemas continuos con la bomba lagrimal pueden conducir a síntomas persistentes.

Procedimiento

Desde su descripción inicial la técnica de la DCR endoscópica ha sufrido muchas modificaciones.³ La introducción de trépanos nasales de alta potencia ha permitido una exposición muy amplia del saco, lo que posibilita la aposición del saco con la mucosa nasal y reduce así la posibilidad de estenosis posoperatoria.

La DCR endoscópica puede realizarse bajo condiciones de anestesia local o general. Nosotros preferimos una anestesia general inducida y mantenida mediante infusiones de propofol y remifentanilo. Estas medicaciones inducen hipotensión leve y bradicardia relativa sin producir tanta vasodilatación como los agentes inhalatorios, lo que mejora significativamente la calidad del campo quirúrgico.⁴

Se prepara la mucosa nasal colocando lentinis embebidas en cocaína y adrenalina. Si es necesario para lograr una vista sin restricciones de la pared nasal lateral, se realiza luego una septoplastia endoscópica. El resto del procedimiento se lleva a cabo con un endoscopio en ángulo de 30°. Se infiltra la pared nasal lateral con lidocaína y adrenalina y se levanta un colgajo de mucosa de base posterior con una hoja de bisturí número 15. La incisión del colgajo comienza alrededor de 10 mm por encima de la región axilar del cornete medio, se progresa hacia adelante en paralelo al piso de la nariz aproximadamente 10 mm por delante de la región axilar y después se describe un ángulo vertical hacia abajo por la apófisis frontal del maxilar. La rama inferior se encuentra horizontal hacia atrás hacia la apófisis unciforme aproximadamente al nivel del tercio inferior y los dos tercios superiores del cornete medio (Figura 1). Se utiliza un elevador de aspiración de Freer para levantar el colgajo, lo que expone parte de la apófisis frontal del maxilar y el hueso lagrimal. Después se utiliza un bisturí redondo de un equipo de oído para diseccionar el hueso lagrimal del saco nasolagrimal. Se utiliza la rama distal del sacabocado de Hajek-Koeffler para alejar el saco lagrimal de la apófisis frontal del maxilar y se retira este hueso teniendo cuidado en no atrapar el saco. Se extirpa tanto de la apófisis frontal como sea posible con el sacabocado. El hueso es más grueso hacia arriba, lo que requiere el uso de un trépano para DCR con punta romboidal de 2.5 mm (Medtronic ENT, Jacksonville, EE.UU.). Se perfora el hueso de la región axilar, lo que expone la cara anterior y superior del saco hasta que se alcanza la incisión mucosa superior (alrededor de 8 a 10 mm por encima de la inserción anterior del cornete medio). La extirpación de este hueso también conduce a la exposición de la mucosa celular del *agger nasi* por dentro de la región superior y posterior del conducto lagrimal (Figura 2).

Una vez que el saco se encuentra suficientemente expuesto se coloca la cánula en el canalículo inferior con una sonda lagrimal. La punta de la sonda eleva la pared medial del saco. Se efectúa después una incisión en la pared elevada longitudinalmente con un bisturí con punta de arpón para DCR (Medtronic ENT, Jacksonville, EE.UU.) (Figura 3). Se utiliza un bisturí hoz de DCR para hacer un corte horizontal en el colgajo anterior en la parte superior e inferior que permite separar el colgajo hacia la apófisis frontal del maxilar. Se utilizan microtijeras para oído de hoja recta para efectuar cortes similares en el colgajo mucoso posterior y en la parte superior e inferior del colgajo que permite rotar este colgajo hacia atrás, lo que marsupializa así el saco en la pared lateral nasal. Este procedimiento tiene dos objetivos principales. El primero es exponer totalmente el saco lagrimal y después marsupializarlo en la pared nasal lateral. El segundo es, donde sea posible, permitir que la mucosa nasal y lagrimal estén en aposición una con otra, lo que minimiza así la formación de tejido de granulación y limita por lo tanto la posibilidad de formación de un tejido cicatricial y la falla de la DCR. Para lograr esta aproximación mucosa a mucosa se recorta el colgajo mucoso original que se levantó con una pinza cortante pediátrica de Blacksley

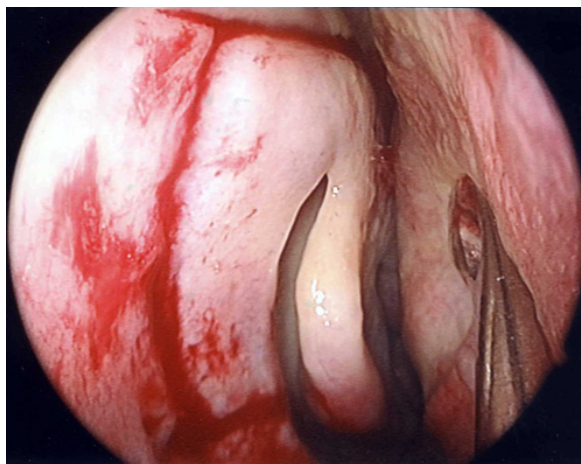


Figura 1. Cavidad nasal derecha, con incisiones para la elevación del colgajo de mucosa nasal por encima y por delante del cornete medio.

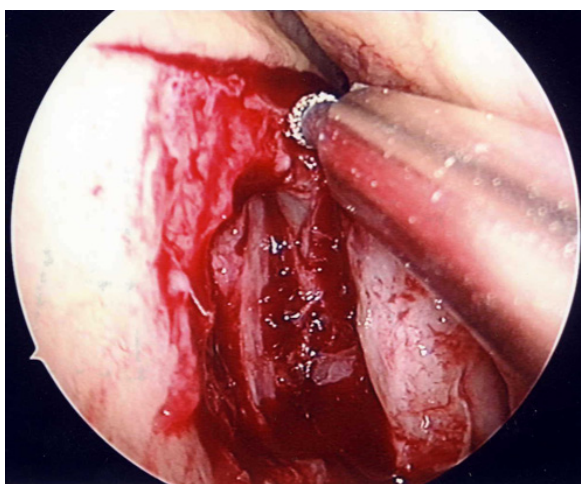


Figura 2. Se expuso la mitad inferior del saco lagrimal y se utiliza el trépano romboidal de DCR (Medtronic ENT, Jacksonville, EE.UU.) para extraer el hueso por encima de la mitad superior del saco.

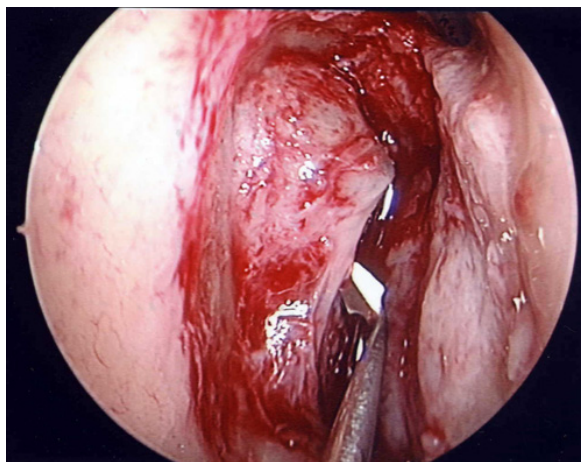


Figura 3. Ahora el saco lagrimal se encuentra completamente expuesto y se puede observar la sonda de Bowman que eleva la pared medial del saco. El bisturí con punta de arpón de DCR comenzó la incisión vertical para abrir el saco.

(Medtronic ENT, Jacksonville, EE.UU.) de modo que se forma un colgajo superior e inferior que se aparean con el hueso expuesto por encima y por debajo del saco y se logra así esta aposición de mucosa a mucosa (Figura 4). Se forma un brazo superior e inferior a partir del colgajo de mucosa nasal mediante una pinza cortante pediátrica de Lusk. Una vez que se colocan estos colgajos por encima y por debajo del conducto lagrimal abierto se debe

lograr esta aposición de mucosa a mucosa por lo menos arriba, por detrás y por debajo. A menudo hay un trozo de hueso expuesto por delante ya que el colgajo enrollado hacia adelante rara vez alcanza la incisión mucosa anterior. Se pasan a través de los canalículos superiores e inferiores tubos de silastic O'Donohue (BD Vistec, Bidford-Upon-Avon, Reino Unido) hacia la nariz y luego se extraen a través de la fosa nasal. Se desliza la tubuladura de silastic (4 mm de diámetro y alrededor de 10 mm de longitud) sobre los tubos para que actúe como espaciadora antes de colocar los clips de Ligar por detrás de este espaciador. Se debe tirar de un asa en la región del canto medial antes de la aplicación de los clips para asegurar que el asa de silastic no esté demasiado ajustada ya que perforará los puntos lagrimales en caso contrario. Se pasa un pequeño trozo ovalado de Gelfoam (Farmacia y Upjohn, Kalamazoo, EE.UU.) sobre el tubo de silastic para ligarlo dentro del saco. Este empaquetado asegura que los colgajos del saco estén planos y bien opuestos en los bordes de la mucosa nasal. A continuación se dividen los tubos en la nariz (Figura 5).

Cuidados posoperatorios

En general, los pacientes son dados de alta el mismo día de la cirugía. Reciben un antibiótico de amplio espectro durante cinco días y se aplican gotas oculares de cloramfenicol dos veces al día durante tres semanas. Se utilizan duchas nasales de solución salina durante las dos primeras semanas.

Se cortan y extraen los tubos de O'Donoghue a las tres a cuatro semanas. Se confirma la permeabilidad del conducto nasolagrimal colocando colorante de fluoresceína en el saco conjuntival y observando su evacuación en la cavidad nasal con un endoscopio.

Tasas de éxito

Una DCR exitosa ha sido definida como un paciente asintomático con un *ostium* lagrimal permeable y cicatrizado con flujo libre de fluoresceína desde las conjuntivas hasta la nariz. Estos criterios son más estrictos que la mayoría de los utilizados en la literatura ya que el éxito requiere tanto un paciente asintomático como una operación exitosa desde el punto de vista anatómico. Con estos criterios se ha logrado una tasa de éxito del 97% en la obstrucción anatómica y del 84% en la obstrucción funcional.² La mayoría de los pacientes que presentan una obstrucción funcional y que aún presentan síntomas comunicaron una mejoría pronunciada de estos síntomas.

Recientemente se informó estabilidad del tamaño del *ostium* nasal en los 12 primeros meses posteriores al uso de la técnica descrita antes.⁵ Hubo una reducción pequeña pero importante del tamaño después de las cuatro primeras semanas, pero las dimensiones del *ostium* permanecieron estables durante los 11 meses de observación posteriores.

Se comunicaron tasas de permeabilidad cercanas al 90% en una serie pediátrica.⁶ Se informó que una DCR endoscópica de revisión tiene éxito en el 75% de los pacientes, similar a los resultados logrados con la DCR externa de revisión.⁷

La principal ventaja de la DCR endoscópica es la ausencia de cicatriz nasal externa. Aunque es posible que una cicatriz nasal no sea problemática en los pacientes muy ancianos,⁸ su ausencia es muy valorada por los pacientes más jóvenes.

Bibliografía

- McDonogh M. Endoscopic transnasal dacryocystorhinostomy. Results in 21 patients. *S Afr J Surg* 30:107-10, 1992.
- Wormald PJ, Tsirbas A. Investigation and endoscopic treatment for functional and anatomical obstruction of the nasolacrimal duct system. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 29:352-6, 2001.
- Wormald PJ. Powered endonasal dacryocystorhinostomy. *Laryngoscope* 112:69-71, 2002.
- Wormald, PJ, Van Renen G, Perks J, Jones JA, Langton-Hewer CD. The effect of total intravenous anaesthesia compared with inhalational anaesthesia on the surgical field during endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol* 19:514-20, 2005.

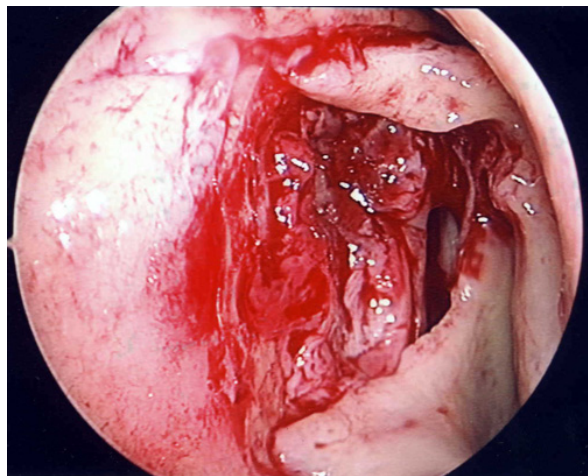


Figura 4. Se cortan los colgajos mucosales superior e inferior y se aproxima la mucosa de la cavidad nasal hasta los bordes superior, posterior e inferior del saco lagrimal.

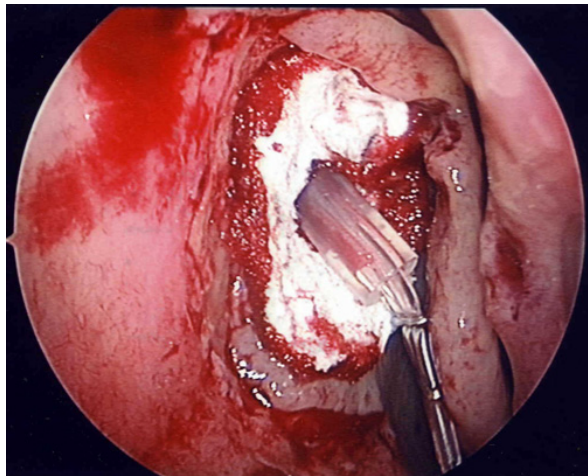


Figura 5. Se colocan tubos de O'Donoghue con un espaciador (tubuladura de silastic de 4 mm) y clips de Ligar para completar el asa y evitar el desplazamiento del tubo. Se coloca gelfoam dentro del saco para mantener los colgajos enrollados hacia fuera y en aposición con la mucosa nasal.

Conclusiones

La DCR endoscópica se ha convertido en una técnica bien establecida para el tratamiento de la obstrucción anatómica o funcional del conducto nasolagrimal, lo que también es aplicable a los casos de revisión y pediátricos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2008

P. J. Wormald recibe regalías de Medtronic ENT por el diseño de instrumentos quirúrgicos.

Los autores manifiestan que no existen conflictos de intereses ni vínculos financieros reales o potenciales ni patrocinio alguno en relación con este trabajo que puedan motivar parcialidad o conflicto de intereses.

- Mann, BS, Wormald, PJ. Endoscopic assessment of the dacryocystorhinostomy ostium after endoscopic surgery. *Laryngoscope* 116:1172-4, 2006.
- Vanderveen DK, Jones DT, Tan H, Petersen RA. Endoscopic dacryocystorhinostomy in children. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* 5:143-7, 2001.
- Tsirbas A, Davis G, Wormald PJ. Revision dacryocystorhinostomy: a comparison of endoscopic and external techniques. *Am J Rhinol* 19:322-5, 2005.
- Sharma V, Martin PA, Bengner R, et al. Evaluation of the cosmetic significance of external dacryocystorhinostomy scars. *Am J Ophthalmol* 140:359-62, 2005.

Detectan ADN de herpesvirus humano 6 y 7 en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con parálisis facial

Acta Oto-Laryngologica 128(4):460-464, 2008

Helsinki, Finlandia

La parálisis facial (PF) periférica (parálisis de Bell) probablemente esté causada por herpesvirus, principalmente el herpes simple 1 (HSV-1) y el varicela zóster (VZV). El VZV causa el síndrome de Ramsay Hunt y también se sospecha que podría producir algunos casos de parálisis de Bell, aunque sin vesículas visibles. El VZV es capaz de diseminarse en el tejido nervioso y en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y, de este modo, producir meningoencefalitis asintomática. El síndrome de Ramsay Hunt y la parálisis de Bell pueden presentarse tanto en la forma mononeurítica como en la forma polineurítica; algunos pacientes con parálisis de Bell presentan signos de inflamación en el LCR, lo que sugiere el compromiso del sistema nervioso central (SNC). La PF asociada a la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV) es una condición reconocida, aunque rara; también se han comprobado casos de PF asociados con la infección por el citomegalovirus (CMV).

Los herpesvirus humanos 6 (HHV-6) y 7 (HHV-7) en general son adquiridos durante la infancia y la mayoría de las infecciones primarias son asintomáticas. El exantema súbito es la única enfermedad para la cual se ha confirmado la participación de ambos. Como todos los herpesvirus, persisten en estado de latencia de por vida luego de la infección primaria. Ambos tipos de virus han sido aislados en autopsias de tejido cerebral normal, lo que indica que tienen la capacidad de permanecer en forma asintomática en el SNC. Las manifestaciones clínicas más serias de infección o de reactivación ocurren en los pacientes inmunocomprometidos. Se ha estudiado muy poco al HHV-6 y al HHV-7 en pacientes con PF. En un estudio previo, se ha identificado ADN viral en el LCR de un paciente con parálisis de Bell, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En el presente trabajo se evaluó al mismo paciente y a los controles con la técnica de PCR de alta sensibilidad. En el LCR de los sujetos inmunocompetentes y en los pacientes con enfermedad leve, en raras ocasiones se detectó HHV-6 o HHV-7, especialmente en los adultos. Se había encontrado en forma previa ADN del HHV-6 y del VZV en las lágrimas de sujetos con parálisis de Bell, y se había tratado a un niño con PF posterior a un exantema súbito. Es por ello que además de los herpesvirus para los cuales ya se ha comprobado su asociación con la PF, los autores se interesaron particularmente en el HHV-6 y en el HHV-7.

Las muestras de LCR fueron recolectadas entre 1998 y 2002. En 2005 se evaluaron 70 muestras mediante la técnica de PCR de alta sensibilidad y el método de micromatrices de oligonucleótidos, para los siguientes virus: HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6A, HHV-6B y HHV-7A. De los 33 pacientes del grupo de estudio (19 mujeres y 14 varones) con PF, 26 tenían parálisis de Bell, 5 padecían infecciones herpéticas simultáneas, una presentaba PF del puerperio y otro tenía síndrome de Melkersson-Rosenthal. La edad de los individuos oscilaba entre 4 y 78 años, con un promedio de 19 años; 16 de los pacientes tenían 15 años o menos. El promedio del tiempo hasta la toma de muestras fue 21 días luego de la aparición de la PF. Catorce de las muestras se tomaron en las primeras dos semanas. A un paciente que tuvo tres episodios de PF del lado derecho, se le tomaron dos muestras de LCR. Tres pacientes padecieron un segundo episodio de PF. Entre los cinco pacientes con infección por herpesvirus se incluía un hombre con infección por EBV y parálisis bilateral. Dos

pacientes habían presentado varicela antes de que comenzaran los síntomas. Una mujer padecía el síndrome de Ramsay Hunt y tenía vesículas en la boca una semana antes de que se manifestara la parálisis. Otra mujer tenía una erupción simultánea a las vesículas herpéticas, en el labio inferior del lado afectado por la parálisis.

El grupo control estaba compuesto por 36 individuos (19 mujeres y 17 varones; edad promedio = 47.5 años). En 6 pacientes de este grupo se confirmó PF y borreliosis, mientras que en 13 sujetos se observó un número elevado de anticuerpos séricos para *Borrelia burgdorferi*, aunque el LCR era normal. Nueve de ellos presentaban PF, 2 tenían sordera súbita, uno presentaba hipoacusia y *tinnitus* y el restante, vértigo. Todos recibieron tratamiento con antibióticos. El resto de los controles no presentaron evidencia de borreliosis; 4 tuvieron sordera súbita, 5 sufrieron vértigo y 4, cefaleas y artralgias.

Dentro del grupo de estudio, en 2 pacientes se encontró ADN del HHV en el LCR; una niña de 13 años con PF y ningún otro síntoma adicional tenía ADN del HHV-7 y en una mujer que había dado a luz en las dos semanas previas a la aparición de la PF se halló ADN del HHV-6A y del HHV-6B en forma simultánea. Además, en 4 pacientes el resultado de la técnica de micromatrices estaba justo por debajo del valor umbral positivo real. Esto comprendía a 1 sujeto con ADN del HHV-6A y del HHV-6B en forma simultánea, 2 pacientes con ADN del HHV-6B y 1 sujeto con ADN del EBV. Uno de los 2 pacientes con resultados de ADN del HHV-6B en el límite de la significación padecía el síndrome de Ramsay Hunt, aunque no se detectó ADN del VZV. Los demás sujetos tenían vesículas en el labio inferior simultáneamente con la PF, aunque no se halló ADN del HSV. Una niña de 9 años con ADN del EBV había padecido una infección respiratoria durante las tres semanas anteriores a la aparición de la PF. Un joven de 19 años tenía mononucleosis y parálisis bilateral, aunque no se encontró ADN del EBV. Los pacientes con varicela no presentaban ADN del VZV en el LCR.

En el grupo control hubo hallazgos positivos en 5 sujetos: HHV-7, HHV-6A y 3 con HHV-6B. Se encontró ADN del HHV-7 en una mujer de 28 años, inmunocompetente, con papilitis en un ojo, vértigo, cefaleas y vómitos. Aunque fue estudiada exhaustivamente, no se logró ningún diagnóstico y se recuperó totalmente. En 1 sujeto con sordera súbita y anticuerpos séricos elevados para *B. burgdorferi* se encontró ADN del HHV-6B. Uno de los participantes del grupo control, al que se le detectó ADN del HHV-6B, presentaba sepsis, trombosis del seno cavernoso, PF periférica y un porcentaje de albúmina alto en el LCR. Los otros 2 controles con ADN del HHV-6B tenían vértigo y síntomas auditivos, sin borreliosis. No se encontró ADN del HSV-1, del HSV -2, del VZV o del CMV en el LCR de los pacientes ni de los controles.

El hallazgo de ADN del HHV-7 y de HHV-6A y HHV-6B en el LCR de 2 pacientes con PF es interesante, pero no permite realizar conclusiones etiológicas ni determinar su significado. El ADN del HHV-7 o HHV-6 fue hallado en el 10% de las muestras de LCR de 70 adolescentes y adultos inmunocompetentes; este porcentaje es superior al esperado. La mayoría de los pacientes con PF no presentaban ADN de herpesvirus en el LCR; esto resulta interesante en lo que respecta al compromiso del SNC en la PF periférica. Sin embargo, el hallazgo de ADN del HHV-7 y del HHV-6 en el LCR de 2 pacientes con PF resulta intrigante por ser muy poco común en pacientes con enfermedad leve. Si se evaluara con mayor frecuencia a los sujetos con PF, se podrían identificar algunas asociaciones que conducirían a comprender la etiología de la enfermedad.

Los procesos inflamatorios son las enfermedades más frecuentes de los senos esfenoidales

Acta Oto-Laryngologica 128(4):473-459, 2008



Seúl, Corea del Sur

Las enfermedades que comprometen exclusivamente a los senos esfenoidales son muy raras y difíciles de diagnosticar cuando se asiste al enfermo por primera vez debido a que los síntomas y los hallazgos físicos son inespecíficos. Sin embargo, cuando las lesiones de los senos esfenoidales (LSE) no se diagnostican correctamente, pueden aparecer complicaciones importantes ya que varias estructuras anatómicas (nervio óptico y carótida interna) están en estrecho contacto con estas cavidades paranasales. La radiografía convencional no es útil para detectar LSE, tampoco permite definir el origen o la extensión ni realizar el diagnóstico diferencial con procesos tumorales. En cambio, la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética nuclear (RMN) son de gran ayuda en este sentido. En este trabajo, los autores analizan las manifestaciones clínicas, el diagnóstico anatomopatológico y la evolución del tratamiento en 76 enfermos con LSE diagnosticadas en el transcurso de 22 años.

Retrospectivamente se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes con sinusitis o con tumores de los senos paranasales incluidos en el registro del servicio de otorrinolaringología del *Seoul National University Hospital* entre 1985 y 2007. Se excluyeron pacientes con compromiso de otros senos o de otras estructuras. La muestra de estudio abarcó 31 hombres y 45 mujeres de 9 a 68 años (45 años en promedio). Trece pacientes se estudiaron con RMN y 29 con TC. En 33 enfermos se efectuaron ambos procedimientos. En un paciente se realizó tomografía convencional. El 47% de los sujetos recibió el diagnóstico inicial en el servicio de otorrinolaringología mientras que el 41% fue derivado de los servicios de neurocirugía y de neurología.

El 75% (n = 57) de los 76 pacientes tenía enfermedades inflamatorias; el 13.1% (n = 10) presentaba displasia fibrosa y el 11.8% (n = 9) tenía lesiones tumorales (4 tumores benignos y 5 neoplasias malignas). Los procesos inflamatorios incluyeron 27 casos de inflamación inespecífica, 10 mucocelos, 15 sinusitis micóticas y en 5 casos se sospechó enfermedad sinusal pero el trastorno remitió espontáneamente.

La cefalea fue el síntoma referido con mayor frecuencia (65.8% de los casos); la obstrucción nasal (22.4%) y el drenaje posnasal (21%) fueron otras manifestaciones clínicas comunes. En la mitad de los enfermos, la cefalea fue difusa e inespecífica.

Cincuenta y uno de los 57 enfermos con patología inflamatoria fueron sometidos a cirugía endoscópica; en un

paciente, el abordaje se realizó a través del tabique (ATT). Tres enfermos tratados con antibióticos se recuperaron por completo y en dos sujetos no se indicó tratamiento específico (en uno de ellos la enfermedad desapareció). Dos de los 15 sujetos con sinusitis micótica fueron tratados con anfotericina B después de la cirugía endoscópica. Cuarenta y ocho de los 52 pacientes operados no presentaron indicios de enfermedad ni tuvieron síntomas oftalmológicos durante el seguimiento. En dos enfermos con sinusitis micótica y en un sujeto con sinusitis inespecífica, los síntomas mejoraron levemente pero persistieron después de la intervención. En el último caso, la evolución no se conoció. Las manifestaciones oftalmológicas (diplopía y disminución de la agudeza visual) desaparecieron por completo después de la cirugía, en el transcurso de 9.5 meses en promedio.

En 4 pacientes con displasia fibrosa se realizó un ATT, en 5 se efectuó cirugía endoscópica y el último enfermo fue sometido a descompresión endoscópica de la órbita por disminución de la agudeza visual. La cirugía se asoció con desaparición de los trastornos visuales y con mejoría de la cefalea en términos de gravedad y de frecuencia. En el enfermo que rechazó la cirugía, los controles anuales durante 3 años no mostraron agravamiento de la cefalea.

Entre las neoplasias benignas, el angiofibroma y el angioma cavernoso se recuperaron por completo; sin embargo, la cefalea persistió después de la remoción endoscópica completa de la lesión. Un paciente con granuloma de células plasmáticas fue tratado durante siete años con cirugía endoscópica y esteroides; no obstante, el tumor recidivó en la mandíbula.

En los 4 enfermos con lesiones malignas confirmadas en el examen histopatológico se efectuó quimioterapia y radioterapia. Sin embargo, 3 de ellos fallecieron (el paciente que no murió presentaba un condrosarcoma que mejoró con la cirugía y la terapia radiante). La mujer que se negó a todo tipo de tratamiento supuestamente presentaba una lesión maligna ya que falleció cuatro meses después del diagnóstico.

La información que surge del análisis retrospectivo de 22 años de experiencia en el tratamiento de pacientes con compromiso exclusivo de los senos esfenoidales, permite conocer las características y la evolución de estas lesiones. Durante 37 años de estudio, en la era previa a la introducción de la TC como método de diagnóstico, se informaron sólo 45 casos de LSE, un fenómeno que refleja la dificultad para diagnosticar cuando se dispone solamente de radiografías. Los estudios previos sugirieron que del 70% al 90% de los pacientes con LSE presenta cefaleas; en la serie actual, la cefalea gravativa sin respuesta al tratamiento estuvo presente en el 65.8% de los casos. En coincidencia con trabajos previos, en el 50% de los casos la cefalea no tuvo una localización particular. La obstrucción nasal y el drenaje posnasal o la rinorrea fueron síntomas bastante frecuentes.

Debido a que los senos esfenoidales están muy cerca de numerosas estructuras neurológicas, la diplopía, la ptosis, el adormecimiento facial y la disminución de la agudeza visual fueron síntomas frecuentes. De hecho, añaden los autores, la diplopía es una manifestación precoz en el 45% al 80% de los sujetos con LSE. Del 24% al 50% de los pacientes refiere disminución de la agudeza visual por compromiso del nervio óptico. Estas lesiones con frecuencia motivan la consulta en centros de neurología; en este estudio, el 53% de los enfermos habían sido asistidos inicialmente en dichos servicios. Sin embargo, añaden los expertos, con excepción de la cefalea, los restantes síntomas neurológicos fueron mucho menos comunes en la serie actual en comparación con series publicadas con anterioridad. De hecho, sólo el 11.8%, el 7.9% y el 3.9% refirió menor agudeza visual, diplopía y defectos del campo visual, respectivamente.

Un grupo mostró que el 76.2% de las LSE se asocia con hallazgos endoscópicos particulares, entre ellos, el drenaje

purulento, los pólipos nasales, el edema de la mucosa en el receso esfenoidal y el compromiso de la pared anterior del seno esfenoidal. Sin embargo, estas anomalías sólo se constataron en el 22.2% de los enfermos presentados en esta ocasión. Debido a que las LSE no siempre se asocian con anomalías endoscópicas, la TC o la RMN son los métodos de diagnóstico obligados. Asimismo, añaden los autores, la RMN debe realizarse rápidamente cuando se observa erosión de la pared del seno en la TC, cuando hay compromiso de los nervios craneales y cuando se sospecha que la lesión es más extensa. La angiografía puede ser de utilidad cuando las LSE deben distinguirse del seudoaneurisma de carótida, en pacientes con antecedente de trauma cefálico.

En este trabajo, las LSE se clasificaron en tres grupos: inflamatorias, osteofibrosas y neoplásicas. Sin duda, las primeras (sinusitis inespecífica, mucocoele y sinusitis micótica) fueron las más comunes. Sólo el 11.8% de los enfermos presentó lesiones neoplásicas. El 26.3% de los enfermos con patología inflamatoria tuvo sinusitis micótica; el porcentaje es similar al de algunas investigaciones y mayor del que se registró en otras, tal vez por la indicación cada vez más frecuente de TC o de RMN, en comparación con lo que ocurría hace 10 o 20 años.

La displasia fibrosa se diagnosticó con TC que fue solicitada como consecuencia de la opacificación y de los cambios escleróticos en la región del seno esfenoidal, observados en la radiografía. Varias neoplasias pueden comprometer los senos esfenoidales, tanto de manera primaria como secundaria. Si bien el carcinoma de células escamosas es el tumor maligno más frecuente, es relativamente raro en el seno esfenoidal.

El tratamiento de las LSE incluye el uso de antibióticos y la irrigación salina en los casos agudos (se asocia con mejoría en el 80% de los casos). La cirugía debe realizarse rápidamente en pacientes que presentan las siguientes características: 1) ausencia de mejoría luego de 24 a 48 horas de tratamiento con antibióticos, 2) cuando se sospecha infección por hongos o una neoplasia, 3) cuando hay indicios de lesión de nervios craneales y 4) cuando los síntomas duran más de tres meses. En este estudio, la cirugía endoscópica se asoció con un elevado índice de curación (del 92.2%), un porcentaje similar al que se registró en otras series.

En pacientes con procesos inflamatorios o con tumores benignos, la cirugía endoscópica es particularmente beneficiosa porque ocasiona menos dolor y sangrado, porque la recuperación es más rápida y porque la internación es más corta en comparación con la cirugía convencional. La displasia fibrosa puede ser monitoreada radiológicamente cuando los síntomas se controlan bien.

En los tumores malignos primarios no suele indicarse la cirugía porque éstos habitualmente tienen una localización profunda en la base del cráneo, en proximidad con numerosas estructuras vasculares y neurológicas. Por ello, la radioterapia y la quimioterapia representan el tratamiento de primera línea. Sin embargo, cuando se sospecha una enfermedad neoplásica, la cirugía endoscópica de los senos paranasales puede ser de utilidad para la obtención de material para estudio histológico. Aunque en la serie actual, la cirugía no se asoció con complicaciones de importancia, el drenaje de líquido cefalorraquídeo, el daño directo del cerebro o de los nervios craneales y el sangrado a partir de la carótida interna o del seno cavernoso son posibles complicaciones a tener en cuenta.

En conclusión, los resultados de este estudio indican que las enfermedades inflamatorias son las patologías más frecuentes de los senos esfenoidales; la displasia fibrosa y las neoplasias benignas son lesiones menos frecuentes. En todo paciente con cefalea intratable y con síntomas oftalmológicos deben considerarse las LSE; la TC y la RMN son procedimientos de

gran utilidad diagnóstica en estos casos. La cirugía endoscópica puede ser útil en sujetos con patología inflamatoria o con patología neoplásica benigna que sólo compromete los senos esfenoidales, agregan finalmente los expertos.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/96776

Leiomioma de la glándula tiroidea

Acta Oto-Laryngologica 128(3):335-336, 2008

Rabat, Marruecos

Una paciente marroquí de 63 años se presentó a la consulta debido a un agrandamiento de la cara anterior del cuello que se asociaba con dolor durante la deglución. En el examen físico se palpaba una masa firme y móvil en el lóbulo izquierdo de la tiroides, sin signos de hipertiroidismo ni de adenopatías regionales. El tumor había crecido en las 3 a 4 semanas previas, en el contexto de una pérdida de peso de 13.5 kg a lo largo de 3 meses. La masa desplazaba la tráquea hacia la derecha, con una reducción de la luz de un 50%. Si bien la ecografía era compatible con una neoplasia maligna, se efectuó una punción con aguja fina que no resultó concluyente. Además, los niveles de hormonas tiroideas fueron normales.

Se realizó una tiroidectomía total, en la cual se extirpó un tumor de 270 gramos, no encapsulado, que invadía el parénquima tiroideo. Las células neoplásicas se extendían más allá de la cápsula de la glándula, con invasión vascular. En la histología se observaron células fusiformes con citoplasma eosinófilo que crecían en haces desordenados. Los núcleos eran hiperromáticos, en muchos casos con aspecto pleomórfico y atípico, con 8 mitosis cada 10 campos de gran aumento. Por otro lado, se destacaban áreas de necrosis y hemorragias, mientras que el parénquima glandular remanente presentaba tiroiditis linfocitaria focal.

El estudio inmunohistoquímico resultó positivo para la presencia de actina (en las isoformas muscular específica y del músculo liso) y vimentina, con reactividad focal a la desmina. Por el contrario, las pruebas fueron negativas para la citoqueratina, la proteína S100 y el marcador CD45.


La enferma no recibió ningún tratamiento adicional, como radioterapia o quimioterapia, ya que no existen precisiones al respecto. Dos meses después de la cirugía, se realizó el diagnóstico de metástasis pulmonares. La paciente falleció a los 5 meses del procedimiento por diseminación hepática, ósea y peritoneal de la enfermedad.

Los sarcomas primarios de la glándula tiroidea son muy poco frecuentes. Según los autores, sólo se han descrito 9 casos en la literatura mundial. Se menciona que, en general, se trata de pacientes de edad avanzada y que los tumores se caracterizan por el pleomorfismo, la actividad mitótica intensa, la presencia de necrosis y hemorragias y la tendencia a la extensión extratiroidea. De acuerdo con la clasificación de los tumores tiroideos de la Organización Mundial de la Salud, es difícil distinguir ciertos sarcomas tiroideos de los carcinomas indiferenciados.

En esta paciente, el leiomioma comprometía un único lóbulo e infiltraba la cápsula de la glándula tiroidea. Por otra parte, sus características morfológicas eran las de un tumor maligno del músculo liso y su inmunofenotipo indicaba un origen muscular. Del mismo modo, las pruebas fueron negativas para la queratina, la proteína S100 y el marcador CD45.

Los investigadores comentan, además, que estos tumores se presentan como masas de más de 4 cm de diámetro, de crecimiento rápido, y que no se asocian con lesiones tiroideas previas, como el bocio. Por otra parte, no se relacionan con irradiación glandular previa, ya sea externa o secundaria al yodo radiactivo.

Finalmente, se recuerda que los leiomiomas tiroideos primarios se comportan como los carcinomas anaplásicos, ya que son neoplasias agresivas y de alto grado, con una supervivencia en promedio de 5% a 10% dentro del año del diagnóstico.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/96880

Resultados del tratamiento y factores pronósticos en el cáncer de la hipofaringe localmente avanzado

Acta Oto-Laryngologica 128(1):103-109, 2008

Chiayi, Taiwán (Republica Nacionalista China)

Es habitual que el diagnóstico del cáncer de la hipofaringe se realice en un estadio ya avanzado y tenga, por lo tanto, un pronóstico desfavorable. El paciente suele no advertir el problema hasta que el tumor es grande y provoca dolor o síntomas de obstrucción de la vía aérea. La diseminación submucosa es característica, así como la invasión de los ganglios linfáticos cervicales y de las estructuras adyacentes del cuello.

El tratamiento convencional de estos enfermos ha sido durante mucho tiempo la cirugía con radioterapia adyuvante posoperatoria, con tasas de supervivencia a 5 años que han oscilado entre el 18% y el 50%. Pese a algunos datos favorables iniciales, no se demostraron ventajas en términos de supervivencia por complementar la cirugía con quimioterapia, sobre todo tras un tratamiento neoadyuvante o secuencial.

De manera más reciente, la quimiorradioterapia concurrente (QRC) ha sido objeto de investigación con el propósito de mejorar la supervivencia y de preservar la funcionalidad de los órganos de la cabeza y el cuello. Sin embargo, los esquemas de tratamiento habituales con altas dosis de cisplatino y de 5-fluorouracilo (5-FU) no son tolerados por numerosos pacientes, en especial después de la cirugía. En este estudio, los autores evaluaron la eficacia, la toxicidad y la tolerabilidad de la QRC usando cisplatino como sensibilizador a los efectos de la radioterapia.

Se revisaron las historias clínicas de 94 pacientes con diagnóstico de cáncer de la región hipofaríngea localmente avanzado, correspondiente a los estadios III o IV de la clasificación TNM. Se excluyeron 20 enfermos por diversos motivos, entre ellos, el tratamiento sólo quirúrgico, la falta de seguimiento y la presencia de una segunda neoplasia sincrónica.

La evaluación previa al tratamiento comprendió el examen físico completo, el análisis hematológico y bioquímico completo, la radiografía de tórax, la endoscopia con toma de biopsia, la tomografía computarizada, la gammagrafía ósea y la ecografía abdominal.

Todos los pacientes recibieron información sobre el esquema terapéutico y sus probables beneficios y efectos

adversos. El tratamiento fue controlado por un equipo multidisciplinario que contó con un cirujano de cabeza y cuello, oncólogos clínicos, radioterapeutas y nutricionistas.

La cirugía consistió en la laringectomía total con faringectomía total o parcial y esofagectomía con reconstrucción mediante un colgajo. Además, cuando se lo consideró necesario, se completó el procedimiento con el vaciamiento cervical unilateral o bilateral.

A través del examen histopatológico se revisaron el grado histológico y los márgenes de resección, la invasión perineural y del espacio vascular, así como el compromiso de los ganglios linfáticos, la presencia de necrosis y la extensión extracapsular.

Los pacientes bajo tratamiento de QRC recibieron una dosis total de 6 660 a 7 020 cGy; aquellos tratados con la radioterapia estándar recibieron 6 120 a 6 660 cGy. El protocolo QRC consistió en 8 administraciones semanales de cisplatino, de 30 mg/m² cada una. En ambos grupos la quimioterapia adyuvante sistémica se realizó con un esquema de 4 ciclos mensuales de cisplatino (20 mg/m²/día) más 5-FU (1 000 mg/m²/día), los que se iniciaron 3-4 semanas después de completada la radioterapia.

La toxicidad del tratamiento se evaluó a través de los criterios del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos. Se suspendió la administración de ambas drogas si el recuento de neutrófilos se encontraba por debajo de las 1 500 células/ μ l, o bien ante niveles de plaquetas menores de 75 000 células/mm³. La radioterapia se interrumpió en caso de neutropenia o plaquetopenia grave. De la misma manera, se consideró la suspensión de la medicación ante la aparición de diarrea o mucositis en el caso del 5-FU y deterioro de la función renal para la utilización del cisplatino.

Los pacientes se evaluaron a los 3, 6 y 12 meses, y luego a intervalos regulares durante los 5 años posteriores. La respuesta al tratamiento se clasificó como remisión (total o parcial) o como enfermedad persistente. En caso de recurrencia, se administró una terapia de rescate de acuerdo con la indicación del médico tratante.

Se efectuó el análisis estadístico de los datos a través del estudio de variables múltiples; se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.


De los 74 enfermos evaluados, 30 fueron tratados con QRC y los otros 44 con radioterapia. No se observaron diferencias en el estadio T y N entre ambos grupos. El síntoma de presentación más común fue la disfagia o el hallazgo de una masa cervical, presentes en más del 90% de los participantes.

Al analizar el grupo de los enfermos a los que se les administró QRC se observó que 26 participantes recibieron la dosis total planificada de radioterapia. Además, 14 de ellos completaron la quimioterapia adyuvante posterior a la QRC.

De este grupo de 26 sujetos, 12 alcanzaron la remisión completa, en 8 casos fue parcial y los otros 6 tuvieron enfermedad persistente. Por lo tanto, la tasa de respuesta (total o parcial) se estimó en un 77% en el grupo que recibió QRC. Además, el 27% de los pacientes preservaron la función laríngea. La supervivencia global estimada a los 3 años fue del 39%.

Los pacientes que fueron tratados sólo con radioterapia recibieron una mediana de 6 120 cGy. De estos 44 participantes, 36 completaron el esquema de tratamiento radiante y, de este grupo, 20 sujetos lograron recibir en forma total la quimioterapia adyuvante. La supervivencia global estimada de estos enfermos a los 3 años fue del 44%.

De acuerdo con los autores, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de

 Información adicional en www.siicsalud.com: conflictos de interés, instituciones investigadoras, especialidades en que se clasifican, etc.

supervivencia, ya sea global o libre de enfermedad, ni en la incidencia de metástasis entre los dos grupos. Sin embargo, los pacientes que recibieron radioterapia tuvieron un mejor control local de la enfermedad que los tratados con QRC ($p < 0.05$). En el análisis multivariado de los predictores de la supervivencia global para el grupo de enfermos tratados con radioterapia, sólo la invasión perineural y la extensión extracapsular resultaron hallazgos significativos.

Por otra parte, una dosis elevada de radiación (mayor de 70 Gy) se asoció con un mejor control local de los síntomas y una mayor supervivencia en los sujetos tratados con QRC ($p < 0.05$). En los pacientes que recibieron sólo radioterapia, el control local de los síntomas fue mejor cuando la dosis superó los 60 Gy, pero la supervivencia no mostró mayores variaciones.

El cáncer de la hipofaringe es uno de los tumores de cabeza y cuello con peor pronóstico. Con el propósito de mejorar la supervivencia y de preservar la función de los órganos comprometidos, se ha investigado sobre una combinación de radioterapia y quimioterapia para su tratamiento.

En esta serie de pacientes con carcinoma avanzado de la hipofaringe no se encontraron diferencias significativas en la tasa de supervivencia entre los dos grupos de enfermos considerados. Si bien los sujetos que recibieron sólo radioterapia tuvieron un mejor control local de los síntomas, un número sustancial de individuos tratados con QRC pudieron lograr la preservación funcional de la laringe, sin que por ello disminuyera la supervivencia. Los autores sugieren que, en algunos casos seleccionados, puede considerarse la preservación de los órganos en los pacientes con cáncer de la hipofaringe.

En cuanto a la toxicidad, un estudio previo describió una incidencia del 74% de efectos adversos moderados a graves con el tratamiento combinado. En diversas publicaciones se menciona que el uso concurrente de 5-FU y cisplatino se asoció con mucositis importante y mielosupresión. Para reducir el grado de toxicidad, los autores excluyeron el 5-FU y utilizaron cisplatino a dosis bajas en su esquema de QRC. Esta droga es una de las que presentan mayor actividad en los tumores de cabeza y cuello, con tasas de respuesta de alrededor de 80% cuando se la emplea junto con la radioterapia. En el presente trabajo, la supervivencia obtenida con la QRC se considera razonable y la toxicidad hematológica grave se observó en pocos pacientes. En cambio, tanto las náuseas como la mucositis y el dolor en la boca y en la faringe fueron efectos comunes, aunque éstos resultaron relativamente tolerables y reversibles.

En este trabajo, la quimioterapia adyuvante incluyó 4 ciclos de cisplatino y de 5-FU, ya que las bajas dosis iniciales de la primera droga se utilizaron para aumentar la sensibilidad al tratamiento radiante y no como una forma de quimioterapia sistémica. La incidencia de metástasis a distancia fue del 20% al 30%, por lo cual, si bien esta estrategia parece ser más efectiva que otras evaluadas en trabajos previos, no es aún lo suficientemente útil.

Los autores sugieren que la QRC puede considerarse como un tratamiento para el carcinoma de la hipofaringe en aquellos pacientes que no son candidatos apropiados para una cirugía o que rechazan el tratamiento quirúrgico. Para lograr tanto un aceptable control de los síntomas locales como una adecuada supervivencia, se propone una dosis elevada de radiación, superior a los 70 Gy. Además, se comenta que la preservación de los órganos puede considerarse como una posibilidad en determinados pacientes.

Utilidad de la electromiografía del diafragma en el estudio de la apnea obstructiva del sueño

European Respiratory Journal 31(3):650-657, Mar 2008



Guangzhou, China

La comprensión de los cambios en la conducción nerviosa que tienen lugar durante los episodios de apnea, en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS), es de gran importancia clínica y científica ya que podría ayudar a conocer la naturaleza de este trastorno. Se postuló que durante los episodios de obstrucción subtotal hay aumento de la actividad de los músculos inspiratorios. Los despertares asociados con estos episodios serían la causa de la hipersomnolencia o síndrome de resistencia de la vía aérea alta. En este contexto, algunos grupos sugieren que la medición de la presión esofágica (PE) podría ser de gran utilidad como indicador de la conducción nerviosa.

No obstante, señalan los autores, la PE puede variar durante los episodios de obstrucción y, por lo tanto, no sería un buen reflejo de la conducción nerviosa en pacientes con AOS en quienes, por definición, la respiración se acompaña de cambios en el flujo de aire y en los volúmenes pulmonares. En 2005 el grupo de Stoohs y col. demostró que la actividad electromiográfica (EMG) del diafragma registrada con electrodos superficiales se relaciona bien con la PE en enfermos con AOS moderada.

Desde hace varios años se acepta que la conducción nerviosa respiratoria se puede determinar con bastante exactitud mediante el EMG del diafragma, registrado desde el esófago mediante un complejo de electrodos, tanto en sujetos sanos como en enfermos con patologías respiratorias. Además, añaden los autores, las señales que se registran con los electrodos esofágicos son de mejor calidad y más fáciles de analizar que las que se obtienen con los electrodos superficiales. El procedimiento puede realizarse durante el sueño y por ello se sugirió que el registro EMG del diafragma podría ser de gran ayuda para conocer mejor la actividad de los músculos inspiratorios durante los episodios de apnea, en pacientes con AOS. En este contexto, la colocación de los electrodos es crucial ya que los enfermos suelen cambiar de posición al estar dormidos. El objetivo de este estudio fue determinar si la colocación de electrodos en el esófago permite obtener un registro confiable y seguro de las señales derivadas del diafragma, durante la polisomnografía nocturna en sujetos con AOS. Además, los expertos compararon el EMG del diafragma con la PE, en términos de conducción nerviosa.

Se estudiaron en total 12 hombres de 24 a 63 años con sospecha de AOS. Ningún participante presentaba otras patologías que pudieran afectar la función de los músculos

respiratorios como, por ejemplo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedad neuromuscular.

La señal EMG del diafragma se obtuvo con una nueva versión de un catéter descrito con anterioridad el cual consta de 10 electrodos, cada uno de 10 mm de largo y 1.9 mm de diámetro, con una separación de 0.5 mm entre ellos. Se formaron cinco pares de electrodos; un electrodo adicional se conectó al piso. El electrodo esofágico se colocó en la nariz y se deslizó hasta el esófago. La posición correcta queda confirmada cuando se registran señales EMG amplias con el primer y el quinto par de electrodos y señales pequeñas con el par 3 de electrodos, durante la respiración tranquila. La PE y la presión gástrica (PG) se registraron con catéteres de balón.

Los participantes fueron sometidos a polisomnografía convencional con electrooculograma derecho e izquierdo, electroencefalograma y EMG submentoniana. Se determinaron el flujo de aire, los ronquidos, los movimientos torácicos y abdominales y la saturación de oxígeno con un sistema Alice 4. En 4 sujetos también se efectuó EMG abdominal para conocer los cambios de la PE al final de la espiración.

Todos los participantes toleraron bien la colocación del electrodo esofágico con 10 terminales; el tiempo total de sueño fue de 390 ± 84 minutos. Los 5 pares de electrodos brindaron señales de buena calidad. La raíz cuadrada promedio (RCP) de la señal EMG al final de un episodio de apnea ($38.6 \mu\text{V}$) siempre fue mayor que la registrada en el inicio de la apnea ($25.3 \mu\text{V}$, $p < 0.01$). En 11 enfermos, la mayor actividad EMG se registró al inicio del despertar y no al final de la apnea. Se observó una diferencia significativa entre la RCP de la señal EMG del despertar y del final de la apnea (59.6 y $38.6 \mu\text{V}$, respectivamente; $p < 0.01$).

La RCP de la señal EMG del diafragma durante la respiración tranquila con el enfermo en posición supina, no difirió significativamente al inicio y en la parte media de la apnea. Sin embargo, la RCP de la señal EMG del diafragma al final de la apnea fue sustancialmente mayor que la que se obtuvo en reposo o al principio de la apnea ($p < 0.01$).

La PE promedio al final de la espiración y al inicio de la apnea fue de $9.4 \text{ cm H}_2\text{O}$; se mantuvo prácticamente sin cambios hasta la mitad del episodio de apnea pero aumentó considerablemente hasta $12.2 \text{ cm H}_2\text{O}$ al final del evento ($p < 0.05$). El EMG del músculo recto mostró actividad hacia el final del episodio de apnea.

Los valores más bajos de PE se registraron en reposo y aumentaron gradualmente durante la apnea. La PE al final del episodio de apnea fue casi dos veces más alta que la que se registró al principio del evento ($38.2 \text{ cm H}_2\text{O}$ y $20.6 \text{ cm H}_2\text{O}$, respectivamente; $p < 0.01$). La presión transdiafragmática (PD, que se calculó a partir de la PE y de la PG) mostró las mismas modificaciones (aumento gradual en el curso de la apnea). La PD al final de la apnea fue sustancialmente más alta que la que se registró al principio del episodio. A diferencia de los cambios en el EMG del diafragma, las modificaciones de la PE y de la PD habitualmente fueron inferiores en el momento del despertar en comparación con el registro hacia el final de la apnea. Si bien la PE y la PD aumentaron gradualmente en el transcurso del episodio de apnea en todos los participantes, la RCP de la señal del EMG fue similar en el estado de vigilia, y al principio y en el medio de la apnea, pero se elevó considerablemente en el momento del despertar. Se constató una correlación buena entre la PE y el EMG del diafragma durante la apnea, pero la ésta disminuyó cuando reapareció el flujo de aire. Lo mismo ocurrió entre la PD y el EMG del diafragma.


Esta investigación demuestra que es posible la valoración de la conducción nerviosa mediante el EMG diafragmático a través del esófago en pacientes con AOS. Dicha conducción se redujo durante los episodios de apnea. Los resultados en conjunto indican que cuando se considera el EMG del

diafragma (y no la presión pleural), la conducción nerviosa mayor ocurre en la fase de despertar. En este momento, la estrecha asociación entre las señales EMG del diafragma y la presión pleural desaparece.

Aunque el estudio se llevó a cabo en un número pequeño de enfermos y en un laboratorio especializado, es probable que en el futuro pueda ser implementado para su aplicación en la práctica clínica, señalan los autores.

El registro de la actividad del diafragma desde el esófago no es un procedimiento sencillo y no ha sido muy utilizado en los estudios de electrofisiología del sueño. Sin embargo, las señales que se obtienen con los electrodos colocados en el esófago no están «contaminadas» con las que se generan en otros músculos respiratorios.

En este estudio se comprobó que el patrón de conducción nerviosa valorado mediante la presión esofágica y con el EMG del diafragma, difiere durante los eventos de apnea. El EMG del diafragma en combinación con el registro de la presión esofágica podría, por ende, ser de gran ayuda para el estudio de pacientes con apnea obstructiva del sueño, concluyen los expertos.

 Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/98910

La aplicación intranasal de una microemulsión de lípidos podría ser útil en pacientes con rinitis alérgica

Acta Oto-Laryngologica 128(6):666-669, 2008

Lund, Suecia

La rinitis alérgica (RA) es una enfermedad muy frecuente; se estima que en la población adulta la prevalencia es del 25%. Los antihistamínicos, los corticoides, los antileucotrienos, la inmunoterapia y, en ocasiones particulares, la anti IgE, representan las opciones de tratamiento de la RA. Todas estas alternativas son eficaces, pero se necesitan estrategias nuevas que se asocien con menos efectos adversos y que puedan reforzar la acción de las opciones habituales de tratamiento. En estudios anteriores, los especialistas observaron que ciertas composiciones lipídicas con características de microemulsión reducen las manifestaciones clínicas asociadas con la prueba con alérgenos, en pacientes con RA. En esta ocasión, los autores evaluaron enfermos con RA estacional sometidos a provocación nasal fuera de la estación de polinización, antes y después de la aplicación de una microemulsión (ME). Se estudiaron los síntomas y la concentración de α_2 -macroglobulina como indicador de exudación plasmática, un fenómeno crucial en el proceso inflamatorio de la RA.

El trabajo tuvo un diseño a simple ciego, controlado con placebo y cruzado. Después de la aplicación intranasal de la ME o de placebo, los enfermos fueron sometidos a la prueba de provocación nasal.

Fueron estudiados nueve enfermos con una edad promedio de 25 años, con antecedente de RA estacional. El diagnóstico de atopía se confirmó mediante las pruebas cutáneas con extracto de polen de abedul o de gramíneas. La RA perenne se descartó en presencia de pruebas cutáneas negativas frente a ácaros del polvo doméstico, hongos y epitelio de perro y de gato. Se excluyeron sujetos con infección del tracto respiratorio, con enfermedades nasales crónicas y con anomalías estructurales de la nariz. Los participantes llevaban al menos dos meses sin tratamiento antes del estudio.

Los enfermos fueron tratados con la ME o con placebo (solución salina isotónica) por vía intranasal. Los 14 ml de cada solución se mantuvieron en la fosa nasal durante 2.5 minutos. Luego, la solución se recuperó para la determinación de la alfa₂-macroglobulina. Entre la primera y la segunda visita transcurrieron dos semanas. La ME consistió en una mezcla de monooleato de glicerol (34% en peso), propilenglicol (23%), polietilenglicol 400 (18%), aceite de sésamo (11%), polisorbato 80 (4%) y solución salina isotónica (10%).

Cinco minutos después del tratamiento se efectuó la prueba de provocación nasal con el alérgeno correspondiente que fue instilado en la nariz con un dispositivo especial que libera 100 µl en cada disparo.

Al inicio de la visita, inmediatamente después del tratamiento y 10 minutos después de la prueba alérgica, se registraron los síntomas; los estornudos, la secreción nasal y el bloqueo se cuantificaron en escalas de 0 a 3 puntos, de 0 a 3 puntos y de 0 a 9 puntos, respectivamente.

En cada visita se realizaron cuatro lavados nasales con solución salina. Antes de la aplicación del placebo o de la ME se efectuaron dos lavados nasales de un minuto para remover los solutos acumulados en la mucosa nasal. Un lavado posterior de cinco minutos se recuperó y 10 minutos después de la prueba con el alérgeno se realizó otro lavado de cinco minutos, cuyo material también se obtuvo para análisis. La solución de los lavados se centrifugó y el sobrenadante se congeló; la concentración de alfa₂-macroglobulina se determinó con radioinmunoensayo.

La aplicación intranasal de la ME no se asoció con ningún efecto indeseado. La prueba con el alérgeno se acompañó de un aumento significativo de los síntomas nasales ($p = 0.007$, respecto de la valoración antes de la provocación). Las manifestaciones clínicas ocasionadas por la inhalación del alérgeno se redujeron en un 33% con el tratamiento con la ME ($p = 0.016$ en comparación con el placebo). La disminución del bloqueo nasal fue significativa ($p = 0.026$) y explicó gran parte del efecto beneficioso.

La prueba con el alérgeno indujo un aumento importante de la concentración de alfa₂-macroglobulina, un efecto que se redujo en un 62% en asociación con el tratamiento con la ME ($p = 0.012$, respecto del placebo). Más aun, luego de la aplicación de la ME, la inhalación del alérgeno no se acompañó de un aumento de la exudación plasmática ($p = 0.093$ respecto de los registros previos a la prueba).

El presente trabajo muestra por primera vez que, en pacientes con RA, la aplicación intranasal de una ME lipídica atenúa las manifestaciones clínicas y la exudación del plasma inducidas por la inhalación del alérgeno responsable. Los hallazgos son muy alentadores y sugieren que ésta podría ser una nueva forma de terapia en enfermos con RA, aisladamente o en combinación con el tratamiento farmacológico convencional.

Los autores señalan que obligadamente el trabajo tuvo un diseño abierto ya que las características de la ME fueron notablemente diferentes de las del placebo. La falta de efectos adversos luego de la aplicación de la ME no llama la atención si se recuerda que sus integrantes se utilizan con mucha frecuencia como excipientes farmacéuticos. Asimismo, los resultados podrían indicar que parte del efecto de los fármacos obedece, en realidad, a los vehículos empleados. Sin embargo, añaden los expertos, se requieren más estudios en otros modelos de enfermedad y con la exposición natural al alérgeno. También es posible que otros preparados lipídicos se asocien con el mismo beneficio.


El volumen que se empleó en esta ocasión fue importante y, por lo tanto, es improbable que sea aplicable con fines terapéuticos. En el futuro se deberá evaluar el efecto de otras formas de aplicación, por ejemplo aerosoles nasales o gotas.

La inhalación de aceites minerales y, en niños, la administración de grandes cantidades de aceites vegetales

puede asociarse con neumonía lipídica. Aunque en este trabajo, no hubo ningún indicio de esta complicación, el riesgo de neumonía lipídica siempre debe ser tenido en cuenta. Cabe mencionar que la probabilidad se reduciría considerablemente en caso de que se demuestre la utilidad de los aerosoles nasales que disparan volúmenes muy pequeños.

La extravasación de plasma es un hallazgo característico de los procesos inflamatorios y se ha visto que la prueba alérgica aguda se acompaña de exudación de plasma. De hecho, en este trabajo se observó que la inhalación del alérgeno ocasionó una elevación en los niveles de alfa₂-macroglobulina; la ME ejerció un efecto antiinflamatorio.

La ME que se utilizó en este estudio es una fase fluida isotrópica que se distribuye espontáneamente sobre las superficies hidrofílicas, sin formar gotas. En opinión de los autores, la ME, por sus propiedades, podría interferir en la interacción del alérgeno con las células blanco en la mucosa nasal al formar una capa sobre esta última. Asimismo, es posible que la ME encapsule ciertas partículas, entre ellas el polen hidrofílico de las gramíneas, con lo cual se reduce la liberación de los antígenos. Un estudio previo reveló que algunos productos lipídicos bloquean la liberación de los alérgenos del polen. El mismo grupo sugirió que la aplicación intranasal de aceite mineral en pacientes con RA podría disminuir la sintomatología y que los ácidos grasos podrían ser de utilidad en el tratamiento de estos enfermos. No obstante, todavía no se dispone de información que avale estas teorías. En conclusión, las ME intranasales pueden atenuar los síntomas y la exudación de plasma ocasionados por la inhalación del alérgeno en pacientes con RA.

 Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/98913

Complejidad de los patrones respiratorios durante el quimiorreflejo laríngeo

Journal of Neuroengineering and Rehabilitation 5(1):17-17, Jun 2008



Tempe, EE.UU.

Para explicar el síndrome de muerte súbita del lactante se ha propuesto un modelo de riesgo en el que, ante la presencia de algunos factores, podría desencadenarse. Los factores involucrados serían: un bebé susceptible, la exposición a un estímulo externo productor de tensión y un período vulnerable de la vida posnatal. El quimiorreflejo laríngeo (QRL) podría ser uno de los factores productores de tensión involucrados en la

muerte súbita. El QRL se produce cuando partículas líquidas toman contacto con los receptores presentes en la mucosa de la laringe. De esta forma se desencadenan dos tipos de respuesta: una conservativa, en la que se intenta preservar la reserva de oxígeno sin eliminar la causa del reflejo (como la apnea, la bradicardia y la redistribución del flujo sanguíneo), y otra reparadora, en la que se intenta eliminar la causa que induce el reflejo (como la deglución y la tos). La deglución y la apnea son los reflejos que se presentan más frecuentemente en los bebés, el reflejo de la tos se desarrolla por lo común de manera más tardía. Si bien la apnea es un mecanismo protector, se puede tornar letal en caso de que el sistema no se repare de manera oportuna.

La duración de la apnea puede estar determinada por un mecanismo neuronal del sistema nervioso central. Estudios previos de los autores informan que durante la hipoxia grave se reduce la complejidad de las redes neuronales respiratorias, y que eso podría deberse al silenciamiento de las neuronas responsables de las actividades en la fase temprana del neurograma frénico. En el presente estudio investigan la red respiratoria en lechones durante el QRL y evalúan los cambios en el patrón respiratorio durante la tos, la deglución y la recuperación inmediata luego de la apnea. Para este análisis los autores escogieron la entropía aproximada, que es un método usualmente utilizado para determinar las irregularidades o complejidades de los sistemas biológicos.

Se utilizaron lechones de 3 a 10 días de vida. Se colocaron electrodos en el diafragma para poder monitorearlo mediante un electromiograma (EMG). Otro par de electrodos se colocó en el músculo geniogloso y también se monitoreó su actividad mediante EMG. Se colocó un catéter de 2.7 mm en la tráquea para registrar la presión intratraqueal. La frecuencia respiratoria se midió mediante pletismografía barométrica. Se introdujo un catéter doble lumen en la arteria femoral, uno de los lúmenes se utilizó para extraer muestras y medir los gases en la sangre, mientras que el otro se usó para medir la presión arterial. Se colocaron electrodos para electroencefalografía (EEG) en diferentes regiones del cerebro y electrodos para EMG en los músculos de la nuca. Esto último para determinar los estados de sueño y de vigilia según el patrón del EEG y del EMG.

El registro del EMG del diafragma que mostró aumento masivo de los valores medios se asumió como tos. La deflexión negativa en la curva de presión intratraqueal se consideró deglución. La apnea se definió como un silencio en ambos registros respiratorios (diafragma y geniogloso) más prolongado que las 2 últimas respiraciones que precedieron a la aplicación del estímulo. El final del QRL se determinó luego de 5 respiraciones regulares (eupneicas) consecutivas.

La entropía aproximada es una medida estadística que suaviza la interferencia transitoria y puede suprimir la influencia del ruido al fijar de manera adecuada los parámetros algorítmicos. Es indispensable en los casos en que se analizan señales biológicas que pertenecen a redes complejas.

El objetivo se centró en la determinación de los cambios en la complejidad de la red respiratoria central de los lechones durante el QRL. Este fue inducido mediante la instilación de 0.05 ml de agua en la laringe con un catéter nasal. Luego de la instilación, aparece la deglución, inmediatamente seguida de la tos y luego tiene lugar la apnea. El proceso completo transcurrió en alrededor de 30 segundos. La apnea duró cerca de 6 segundos. Se detectaron múltiples respiraciones tempranas de recuperación, que tienen un patrón característico. La normalización completa ocurrió pasados los 30 segundos. En este caso, el reflejo de la tos estuvo precedido por el de la deglución; sin embargo, durante esta investigación se detectaron diferencias en el orden de aparición de estas reacciones.

Para poder investigar la complejidad de estos mecanismos, se dividieron los patrones respiratorios en diferentes grupos: respiraciones (las que se presentaron antes de aplicar el estímulo) regulares (eupneicas), deglución, tos, respiraciones de recuperación temprana (primer pico respiratorio visible en el EMG diafragmático luego de la apnea) y respiraciones recuperadas (5 respiraciones consecutivas similares a las que precedieron al estímulo, pero registradas a partir de los 25 segundos luego de éste).

Los valores de entropía aproximada fueron mayores en el caso de las respiraciones regulares (eupneicas); las respiraciones recuperadas presentaron valores similares a las regulares, lo que dio la pauta de la normalización del sistema luego del QRL. En el caso de la tos y la deglución, a pesar de la mayor duración tuvieron valores de entropía aproximada más bajos, lo que demuestra que la respuesta durante estos eventos es el resultado de la actividad de un grupo homogéneo de neuronas. Las respiraciones de recuperación temprana también presentaron valores bajos, lo que podría indicar que la apnea precedente silencia ciertos grupos de neuronas dentro de la red respiratoria central. Lo más frecuente fue que la primera respiración que seguía a la apnea tuviera el valor más bajo de entropía, y que a partir de allí los valores fueran en continuo aumento. En general, se tardó cerca de 30 segundos en alcanzar los valores de entropía presentados antes del estímulo.

Al aplicar el análisis de varianza sobre los resultados de la entropía se observó que la deglución tuvo valores significativamente más bajos que la respiración regular ($p < 0.01$) y también que la respiración recuperada ($p < 0.05$). La tos tuvo valores significativamente más bajos ($p < 0.05$) que la respiración regular y la respiración recuperada. La respiración de recuperación temprana fue significativamente diferente de la respiración regular ($p < 0.01$) y de la respiración recuperada de manera completa ($p < 0.05$).

Para contar con mayor información se estudiaron también los patrones temporales de respiración. Se graficaron en 3 bandas: 1) la respiración eupneica antes de aplicar el estímulo, 2) la respiración de recuperación inmediata luego de la apnea, y 3) la respiración 30 segundos después de haber aplicado el estímulo. La menor amplitud y la forma de la señal de la banda 2 se asemeja al jadeo del estallido hipóxico, ya que estas respiraciones de recuperación inmediata luego de una apnea se caracterizan por ser esfuerzos del diafragma cortos e intensos y de otros músculos respiratorios. Parecería que ambas actividades están comandadas por el mismo grupo neuronal, que no interviene en la respiración eupneica. Estos hallazgos confirman algunas observaciones previas y sugieren que la respiración de recuperación inmediata que sigue a la apnea presenta una duración más corta, tal vez a causa de un mecanismo influenciado por aquella, que silencia parte de la actividad neuronal.


La tos y la deglución forman parte del sistema de defensa que se presenta desde la vida fetal y continúa durante la vida posnatal. Este mecanismo sirve para proteger la vía aérea de la ingestión de fluidos. La apnea también actúa como un mecanismo protector, al preservar las reservas de oxígeno, aun sin quitar el estímulo; pero la apnea prolongada puede ser fatal.

Los hallazgos de este estudio parecen demostrar que existe un silenciamiento en la actividad neuronal producido por la apnea, que explicaría que las respiraciones de recuperación temprana sean más cortas e irregulares. Por otro lado, los valores de baja complejidad de la red correspondientes a la deglución y a la tos sugieren una actividad neural sincrónica de un grupo homogéneo de neuronas, que podrían estar comandando la actividad respiratoria en condiciones de emergencia.

Se conoce como QRL al conjunto de respuestas defensivas que presenta un organismo para proteger su vía aérea.

Forman parte de este reflejo la tos, la deglución, la apnea, el espasmo de la laringe y la bradicardia. En este estudio se deja en claro que la complejidad a lo largo del QRL se ve significativamente reducida. Esto expone al organismo a un riesgo importante cuando se combina la vulnerabilidad neuronal subyacente con una insuficiencia cardiorrespiratoria y respuestas a estímulos fisiológicos que, con frecuencia, aparecen durante la maduración temprana.

Con esto se confirma la asociación entre el QRL y el riesgo del lactante de presentar síndrome de muerte súbita.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/98915

Abordaje terapéutico de la rinosinusitis

Medscape General Medicine 10(4):105-105, Abr 2008

Londres, Reino Unido

La rinosinusitis (RS) es una inflamación de la cavidad nasal y de los senos paranasales asociada a un proceso infeccioso de etiología viral o bacteriana. Según algunos estudios epidemiológicos, entre el 14% y el 16% de la población estadounidense padece esta afección, con una mayor prevalencia en mujeres de entre 45 años y 64 años. En conjunto, tanto la forma aguda (episodios de duración menor de 4 semanas) como la forma crónica (mayor de 8 o 12 semanas) representan el 2% de las consultas médicas ambulatorias y ambas son causa de ausentismo y disminución de la productividad laboral, con elevados costos en la salud pública.

Estudios realizados mediante tomografía computarizada indican que alrededor del 90% de los individuos con congestión nasal presentan compromiso sinusal concomitante. El aumento creciente de la prevalencia de RS crónica pone de manifiesto la influencia de los factores alérgicos en su etiopatogenia.

Los corticoides intranasales (CIN) reducen el componente inflamatorio y favorecen el drenaje de las vías respiratorias, indispensable para la resolución del cuadro.

El objetivo de esta revisión fue describir los aspectos fisiopatológicos y diagnósticos de la RS, así como evaluar la eficacia del tratamiento con CIN en los episodios agudos, recurrentes o crónicos en niños y adultos.

Los autores recurrieron a bases de datos médicas para buscar ensayos clínicos aleatorizados y controlados, a doble ciego, basados en la utilización de los CIN como única opción o como adyuvantes en el tratamiento de la RS, y que hubiesen sido llevados a cabo entre 1996 y 2007.

Las alergias y las infecciones respiratorias altas de etiología viral, entre otros factores, producen una reacción inflamatoria de los espacios nasal y paranasal con pérdida de la integridad del epitelio, edema y aumento de la producción de moco. Esto conduce a obstrucción de los orificios de desembocadura de los senos paranasales. La disminución de la actividad ciliar ocasiona congestión local, mayor retención de mucosidad y, paralelamente, interfiere en el intercambio gaseoso y en la eliminación del material inflamatorio. En consecuencia, aumenta el riesgo de infección bacteriana.

Los síntomas más frecuentes son obstrucción nasal de inicio brusco, rinorrea, dolor o tensión facial, cefalea e hiposmia.

Una vez efectuado el diagnóstico de RS en forma clínica, no es necesario solicitar estudios complementarios, excepto en aquellos casos en los que la respuesta al tratamiento sea desfavorable o en los que exista sospecha de enfermedad recurrente o complicada.

Los episodios de duración menor de cuatro semanas corresponden a RS aguda, y la etiología viral o bacteriana se distingue por dicho intervalo. No obstante, se debe sospechar la presencia de infección bacteriana cuando los síntomas no remiten, o incluso empeoran, luego de 7- a 10 días.

El objetivo del tratamiento es disminuir el proceso inflamatorio e infeccioso, revertir la obstrucción y proporcionar alivio sintomático. Debido a que la gran mayoría de los episodios son de etiología viral, no se indica tratamiento antibacteriano. Si se sospecha infección bacteriana, el tratamiento debe cubrir gérmenes como *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*. Entre las opciones terapéuticas se encuentran la amoxicilina, trimetoprima-sulfametoxazol y los macrólidos.


La mayoría de los episodios remiten dentro de un intervalo de una a dos semanas, por lo que diferir el tratamiento antibacteriano no parece alterar el curso de la enfermedad ni aumentar el riesgo de complicaciones. Por el contrario, esta conducta podría evitar la aparición de efectos colaterales graves y otros riesgos potenciales relacionados con la exposición a los antibióticos, así como el desarrollo de resistencia bacteriana.

Los CIN reducen la síntesis de citoquinas proinflamatorias, evitan la acumulación de células inflamatorias y atenúan la obstrucción nasal, la congestión y el dolor facial. Su utilización a largo plazo es segura, no produce atrofia mucosa y no influye sobre la actividad ciliar. La mayoría de estos compuestos carecen de acción sistémica cuando se administran en dosis terapéuticas, tales como supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHS). Algunos de los efectos adversos documentados son epistaxis, irritación y sequedad rinofaríngea, cefalea y faringitis.

El primer ensayo a gran escala que evaluó el tratamiento de la RS con CIN abarcó 981 individuos, tanto adolescentes como adultos, que presentaban episodios de al menos siete días de duración, con al menos tres síntomas de gravedad. Dichos pacientes fueron tratados con 200 µg de furoato de mometasona en forma tópica (FMT) una o dos veces por día, 500 mg de amoxicilina tres veces por día o placebo. Este estudio demostró que el FMT administrado dos veces por día superaba al placebo y a la amoxicilina en el criterio primario de valoración que, en este caso, correspondía a los puntajes promedio en las escalas de síntomas, obtenidos en horas de la mañana y de la noche. Este efecto se mantuvo a lo largo de 14 días de observación ($p < 0.037$). El alivio sintomático comenzó a hacerse notorio a partir del segundo día de tratamiento. Los puntajes obtenidos en las escalas de síntomas entre la amoxicilina y el placebo fueron similares. El mayor porcentaje de falla del tratamiento ocurrió en los grupos que recibieron FMT una vez por día ($n = 25$; 10.3%), amoxicilina ($n = 18$; 7.2%) o placebo ($n = 27$; 10.7%), en comparación con el grupo que recibió FMT dos veces al día ($n = 11$; 4.7%). No se probó un riesgo mayor de recurrencia de RS o una predisposición mayor a la infección bacteriana.

Cinco estudios aleatorizados a doble ciego y controlados por placebo, junto con un estudio aleatorizado que utilizó un comparador activo, demostraron la eficacia de los CIN como adyuvantes del tratamiento antibacteriano en la RS aguda, recurrente o crónica reagudizada, en niños, adolescentes y adultos. Los CIN son particularmente efectivos en la reducción del dolor facial y en la disminución de la obstrucción nasal asociada con la inflamación.

Un estudio realizado en 967 individuos mayores de 12 años con RS aguda, comparó la asociación de amoxicilina + ácido

 Información adicional en www.siicsalud.com: conflictos de interés, instituciones investigadoras, especialidades en que se clasifican, etc.

clavulánico y 200 o 400 µg de FMT dos veces por día, o placebo de aplicación tópica. Los individuos debían presentar engrosamiento mucoso, opacificación o niveles hidroaéreos en uno o más senos en la tomografía computarizada. El criterio primario de valoración fue la variación en los puntajes promedio en la escala global de síntomas (rinorrea purulenta, congestión, goteo posnasal, cefalea, dolor facial y tos). El puntaje obtenido en la escala global disminuyó un 50% del valor basal luego del tratamiento con 200 µg de FMT, comparado con un 44% luego del placebo ($p < 0.014$) y un 51% en los participantes que recibieron 400 µg ($p < 0.017$ vs. placebo). Ambas dosis proporcionaron un alivio sintomático notable, que se manifestó por las variaciones en los puntajes en la escala global alrededor del cuarto día de tratamiento y se mantuvo durante los 21 días de duración de éste. Por otro lado, ambas dosis fueron bien toleradas y no hubo indicios de supresión del eje HHS.

La flunisolida aplicada por vía intranasal fue evaluada como adyuvante del tratamiento antibacteriano para RS aguda o crónica. La mayoría de los individuos refirieron síntomas leves a moderados, pero alrededor del 10% presentó RS grave. Todos habían tenido indicios de opacificación completa, niveles hidroaéreos o engrosamiento del mucoperiostio mayor o igual a 6 mm en al menos un antro maxilar, constatados por radiografías en incidencia de Waters. Los participantes fueron agrupados al azar para recibir amoxicilina + ácido clavulánico con flunisolida o placebo durante tres semanas (etapa 1), seguido de flunisolida o placebo por cuatro semanas (etapa 2). El tratamiento adyuvante con flunisolida mejoró la congestión y la obstrucción en los cornetes ($p = 0.041$). Los participantes refirieron mayor bienestar en comparación con el placebo durante la etapa 1 ($p = 0.007$). En la etapa 2, hubo una recurrencia del 26% en los pacientes tratados con flunisolida y del 35% en los tratados con placebo.

Un estudio aleatorizado que comparó budesonida y cefaclor con pseudoefedrina, demostró que aquellos niños que recibieron el tratamiento combinado tuvieron una mayor tasa de recuperación clínica y radiológica. Sin embargo, la budesonida es el único CIN que no mostró efectos beneficiosos como tratamiento adyuvante en ensayos clínicos.

La eficacia del tratamiento adyuvante también se comprobó en la RS crónica reagudizada o recurrente (definida por la presencia de cuatro o más episodios de RS al año, de siete o más días de duración). Por ejemplo, la eficacia de 400 µg de FMT dos veces por día para RS recurrente fue evaluada en un estudio de 407 individuos mayores de 12 años con antecedente de enfermedad recurrente y una exacerbación actual confirmada por tomografía computarizada con corte coronal. Los participantes fueron aleatorizados y recibieron amoxicilina + ácido clavulánico con FMT ($n = 200$) o placebo ($n = 207$). La variable primaria de eficacia disminuyó significativamente en el grupo que recibió antibiótico + FMT ($p = 0.01$) durante los días 1 a 15, y durante los días 16 a 21 ($p < 0.01$). La remisión del cuadro se observó a partir del quinto día de tratamiento, y la variación en los puntajes obtenidos en la escala global de síntomas fue significativamente mayor en el grupo que recibió terapia adyuvante que en aquel que recibió tratamiento antibiótico.

El propionato de fluticasona, administrado una vez por día durante 21 días, sumado a xilometazolina durante tres días y cefuroxima durante 10 días, aceleró la recuperación y mejoró los parámetros clínicos en individuos con antecedente de RS crónica o recurrente que presentaban una exacerbación. Aquellos que recibieron fluticasona mejoraron más rápidamente y alcanzaron mejores resultados terapéuticos que los que recibieron placebo (6.0 días contra 9.5 días, $p = 0.01$ y 93.5% vs. 73.9%, $p = 0.009$, respectivamente).

Todos estos ensayos permiten concluir que los CIN producen alivio significativo de los síntomas de RS, entre ellos

la obstrucción nasal, la cefalea, la rinorrea purulenta y la tensión facial. Cuando son utilizados como única opción terapéutica en individuos con bajo riesgo de infección bacteriana, son seguros, efectivos y no alteran el curso de la enfermedad. Además, como agentes adyuvantes del tratamiento antibiótico, proporcionan un alivio sintomático mayor que los antibióticos solos. Por consiguiente, los autores consideran que los CIN constituyen una valiosa herramienta terapéutica en la RS.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/98917

Pautas para el diagnóstico y tratamiento de la otosclerosis pediátrica

Revista Brasileira de Otorrinolaringología 74(2):303-306, Mar 2008



San Pablo, Brasil

La osteodistrofia del hueso temporal se denomina otospongiosis y se caracteriza por la alteración de la resorción y la neoformación ósea en individuos genéticamente predispuestos. Aunque puede involucrar la totalidad de la cápsula ótica, por lo común afecta el área próxima a la *fissula ante fenestram* (anterior a la ventana oval). Se trata de un trastorno local del metabolismo óseo endocondral avascular, caracterizado por la reabsorción y el depósito de hueso en forma anómala.

La incidencia de otospongiosis en la población general varía entre un 7% y un 10%, y predomina en los individuos caucásicos y de sexo femenino (la relación hombre/mujer es de 1:2). Los síntomas por lo general se inician entre la tercera y la cuarta décadas de la vida. Esta es una afección autosómica dominante, con penetrancia incompleta, del 20% al 40%. En el 70% al 90% de los casos, la enfermedad es bilateral. Es muy infrecuente y muy dificultoso realizar el diagnóstico durante la infancia.

Las características principales de la otospongiosis son la hipoacusia progresiva de conducción o mixta y los acúfenos. En los casos más graves se pueden observar cuadros clínicos similares al *hidrops* endolinfático. En general, los síntomas auditivos comienzan entre los 20 y los 30 años.

El diagnóstico se realiza sobre la base de la historia clínica, el examen físico y las pruebas de evaluación, como la audiometría de tonos puros, la audiometría de voz y la impedancia. Las imágenes también pueden brindar información relevante para el diagnóstico; la tomografía computarizada (TC) es el método de elección.

El tratamiento puede ser farmacológico (drogas antienzimas o anti-remodelación ósea) o quirúrgico (estapedotomía o estapedectomía). Los dispositivos personales de ampliación de sonido son otra opción, que puede resultar particularmente útil en los pacientes que tienen contraindicaciones quirúrgicas.

El objetivo de este estudio fue informar el caso de un niño con otospongiosis y realizar una revisión del tema.

Aunque la otospongiosis es considerada una enfermedad de los adultos jóvenes, la pérdida de la audición podría comenzar en los primeros años de vida. Niedermeyer y col. informaron signos de esta enfermedad en niños menores de 6 años. Guild y col. encontraron otosclerosis en el 0.6% de los huesos temporales de niños menores de 5 años, y en el 4% de niños entre 5 y 18 años. Las estadísticas estadounidenses sugieren que la otospongiosis es la causa principal de la pérdida de audición adquirida y que afecta a 15 millones de personas. Robinson revisó 4 014 casos en los cuales se había realizado la estapedotomía y encontró que la hipoacusia había comenzado antes de los 18 años en el 15% de ellos.

La TC de alta resolución del hueso temporal (estudio de elección en estos casos) posibilita la detección de anomalías en la ventana oval o en las regiones próximas a ésta en el 90% de los casos con pruebas quirúrgicas de la enfermedad. En muchas ocasiones, el diagnóstico definitivo sólo es posible en estudios histológicos *post mortem* del hueso temporal.

El diagnóstico diferencial debe considerar la otitis media supurada, la fijación congénita del estapedio, la desarticulación de los huesos del oído medio, la esclerosis timpánica, la osteogénesis imperfecta, la enfermedad de Paget y el colesteatoma congénito.

Un paciente caucásico de sexo masculino de 11 años se presentó en el servicio con hipoacusia progresiva unilateral de 5 años de evolución y acúfenos moderados e intermitentes del tipo silbido; no tenía síntomas vestibulares. El paciente refirió episodios de otitis media supurativa a repetición durante los últimos 5 años, resistentes al tratamiento médico habitual. Se registraron antecedentes familiares de otospongiosis (madre y abuela materna).

El examen otorrinolaringológico reveló una coloración rojiza vista a través de la membrana timpánica, en el promontorio del oído izquierdo (signo de Schwartze), y no se observó ninguna alteración en el oído derecho. La audiometría de tonos puros mostró hipoacusia de conducción leve en el oído izquierdo; los umbrales de audición del oído derecho se encontraban dentro de los límites normales. La impedanciometría reveló una disminución de la complacencia de la membrana timpánica izquierda y la ausencia bilateral del reflejo estapediano.

La TC de los huesos temporales mostró otosclerosis anterior en la ventana oval derecha e izquierda, focos cocleares y pericocleares bilaterales sin afección endóstica y engrosamiento de la plataforma del estribo izquierdo.

El cuadro clínico asociado al signo de Schwartze, junto con los hallazgos de la TC, sugirió otospongiosis activa.

Los autores señalan que se inició el tratamiento con fluoruro de sodio (10 mg/día), pero que el paciente presentó una farmacodermia que requirió su interrupción.

Se sugirió la realización de la intervención quirúrgica (estapedotomía) y el uso de audífonos. Se decidió tomar una conducta expectante y se programó la evaluación del paciente (audiometría de tonos puros, audiometría de voz e impedanciometría) cada 6 meses.

La hipoacusia de conducción es frecuente en la infancia y, en general, es secundaria a una otitis media aguda o crónica con efusión o sin ella. Las otras causas de hipoacusia conductiva, ya sean congénitas o adquiridas, como la otospongiosis y la esclerosis timpánica, suelen ser subdiagnosticadas o se diagnostican en forma tardía,

lo cual puede producir un retraso en el desarrollo del lenguaje.


La historia clínica completa, el examen otorrinolaringológico y los complementarios son esenciales para el diagnóstico de la otospongiosis.

En el paciente del caso, la TC del hueso temporal aportó información muy relevante para el diagnóstico, dado que el cuadro clínico y las audiometrías seriadas sugerían otitis media supurativa.

El abordaje terapéutico incluye drogas que regulan la remodelación ósea, antienzimas, dispositivos personales de ampliación de sonido y, por último, la cirugía. No se recomienda la intervención quirúrgica en niños menores de 5 años, ya que en esos casos el tratamiento de elección son los dispositivos personales de ampliación de sonido. La estapedotomía es controvertida luego de los 5 años. Algunos autores argumentan a favor de realizar este procedimiento en forma temprana, mientras que otros sostienen que hasta la adolescencia se debe tomar una conducta expectante. Cole, House y Robinson han establecido que la estapedotomía constituye un tratamiento seguro y efectivo en pacientes pediátricos.

El paciente presentado fue tratado en forma inicial con fluoruro de sodio (10 mg/día); se suspendió la administración 2 días después debido a la reacción de hipersensibilidad en la piel. No se indicó alendronato por la edad del paciente y el potencial riesgo óseo. Luego de una evaluación cuidadosa del caso y la conversación con la familia, se decidió tomar una conducta expectante y evaluarlo en forma regular.

Para poder efectuar un diagnóstico temprano en los niños, debe existir una alta sospecha de otosclerosis; esto posibilita el control de la enfermedad y la elección del tratamiento más apropiado. En este estudio, se comprobó que la TC del hueso temporal resulta de suma importancia para definir el diagnóstico; otras evaluaciones sugerían otitis media supurativa persistente o resistente al tratamiento habitual.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/98920

Los macrófagos podrían tener un papel central en la patogenia de la miringoesclerosis

Medicina (Kaunas) 44(4):313-321, 2008

Kaunas, Lituania

La miringotomía, incisión de la membrana timpánica, se suele indicar en casos de otitis media aguda (OMA) complicada, aun cuando su efectividad todavía es discutida. En la miringotomía experimental se demostró que la reacción inflamatoria temprana se produce en la membrana timpánica (MT) y que se inicia antes en la *pars flaccida* (PF) que en la *pars tensa* (PT). En ratas, la realización de la miringotomía durante la OMA inducida por *Streptococcus pneumoniae* llevó a una resolución más lenta del cuadro clínico, en comparación con oídos no miringotomizados. Otro estudio en ratas concluyó que la miringotomía en la OMA provocó una recuperación retrasada del proceso inflamatorio dentro de la MT.

En otro estudio, la miringoesclerosis en los oídos infectados fue menos evidente que en los no infectados. En apariencia, la inflamación de la capa de tejido conectivo inducida por la infección interfiere con el proceso de formación de miringoesclerosis. En ratas miringotomizadas no infectadas, este proceso se ha asociado a la exposición a un ambiente hiperóxico.

El objetivo de este estudio fue explorar los cambios histopatológicos y los depósitos de calcio en las MT de ratas de laboratorio durante el curso de la OMA experimental causada por *Haemophilus influenzae* no tipificable (HiNT) en oídos miringotomizados y no miringotomizados.

Se utilizó un modelo de OMA experimental en ratas ya establecido. Se expusieron 16 ratas macho sanas Sprague-Dawley a una suspensión de HiNT, que se inoculó en el oído medio derecho. Cuatro días después se realizó una miringotomía bilateral en el cuadrante inferior posterior de 6 animales elegidos al azar. Los 10 animales restantes sólo se inocularon. Se usaron como control 8 oídos contralaterales no inoculados sin signos de inflamación, del grupo de animales no miringotomizados.

En el día 4 se tomaron muestras de la efusión del oído medio para efectuar análisis bacteriológico de 4 ratas seleccionadas de forma aleatoria. En los días 4, 7, 14 y 28 luego de la inoculación, 2 animales de cada grupo se sacrificaron. Se efectuaron cortes de la MT y tinciones adecuadas para la observación histopatológica y la determinación de depósitos de fosfato de calcio. Se realizó la evaluación histológica en tres partes de cada sección: en la PF, en la parte periférica de la PT (PTp) y en la parte central de la PT (PTc). Se midió el grosor de la MT. Se evaluó el número de células inflamatorias (leucocitos polimorfonucleares neutrófilos [PMN], macrófagos, linfocitos) y fibrocitos, y los depósitos de fosfato cálcico.

En el día 4 posterior a la inoculación, todos los oídos infectados con HiNT tenían signos de OMA. En las muestras de la efusión del oído medio, creció la misma cepa bacteriana que la inoculada. Las MT no tenían depósitos escleróticos visibles en el examen por otomicroscopía.

Durante el curso de la OMA, el grosor promedio total de las MT fue decreciendo gradualmente del día 4 en adelante, con cambios más prominentes en la PF. Las diferencias en el grosor promedio total de todas las partes de las MT fueron estadísticamente significativas a lo largo de todos los muestreos. La diferencia en el grosor promedio total fue significativa entre las MT en el día 28 y las MT control.

El grosor promedio de la PF, la PTp y la PTc fue más del doble, en comparación con los controles. El grosor promedio de la PTp fue mayor que el de la PTc. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas durante todo el período de estudio.

Al inicio del experimento se observó infiltración de numerosas células inflamatorias en la PT y en la PF de las MT. Se observó invasión perivascular intensa de PMN en el estroma de la PF en el día 4. Luego los PMN disminuyeron gradualmente. Las MT control no mostraron PMN. En los días 4 y 7 se observaron más PMN en la PTc que en la PTp, y esta diferencia fue significativa.

Cuatro días después de la inducción de la OMA, todas las partes de la MT fueron invadidas por macrófagos, debajo de la capa epitelial. Se observó la máxima infiltración el día 7, profunda en el estroma y especialmente en la PTc. Más tarde los macrófagos disminuyeron en forma gradual en todos los sectores de las MT. En las MT control, se observó aparición esporádica de macrófagos en la capa subepitelial. En los días 4 y 7 se observó mayor número de macrófagos en la PTc en comparación con PTp y estas diferencias fueron significativas. En el día 14 la diferencia entre la infiltración con macrófagos entre la PTp y PTc no fue significativa, mientras que el día 28 se observó infiltración mayor estadísticamente significativa, en la PTp en comparación con la PTc.

En el día 4 se observó igual infiltración de linfocitos en el estroma de todas las partes de las MT. Luego los linfocitos aumentaron de forma gradual en todas las partes de la MT, con un pico el día 14. En el día 28, el número de linfocitos disminuyó. En la PF de las MT de los controles sólo se hallaron escasos linfocitos, mientras que estuvieron ausentes

en la PT. Durante todo el estudio (días 4, 7, 14 y 28) la PTc fue invadida en forma intensa en comparación con la PTp, y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Las secciones de las MT se dividieron en grupos de acuerdo con la presencia o ausencia de depósitos intersticiales de fosfato de calcio. Las diferencias en el grosor promedio de las partes PF, PTp y PTc de las MT entre tímpanos con microcalcificaciones y sin ellas no fueron estadísticamente significativas.

El grosor promedio total de las MT en los grupos miringotomizados y no miringotomizados luego de la OMA disminuyó gradualmente. Sin embargo, el grosor promedio de las secciones de los oídos con miringotomía fue mayor que el grosor de los no miringotomizados, y esta diferencia fue estadísticamente significativa los días 7, 14 y 28. El grosor promedio de las diferentes partes de los oídos con miringotomía fue también mayor y significativo, en comparación con el grosor de las MT sin miringotomía.

No se hallaron diferencias en el número de PMN entre MT con miringotomía y sin ella.

La infiltración de linfocitos en todas las partes de la MT fue mayor en MT con miringotomía que en MT sin miringotomía, y la diferencia fue significativa.

En el estroma timpánico, el número de fibrocitos apenas cambió durante el estudio. Sin embargo, los fibrocitos en las MT con miringotomía fueron más numerosos que en aquellas sin miringotomía, y esta diferencia fue significativa los días 7, 14 y 28.

La infiltración de macrófagos activados en todas las partes de las MT con miringotomía fue significativamente mayor que en las MT sin miringotomía. Se observaron más macrófagos con calcio fagocitado en el citoplasma sólo en la PF de MT con miringotomía los días 7, 14 y 28, en comparación con oídos sin miringotomía, y esta diferencia fue significativa. No se observaron macrófagos con fosfato cálcico citoplasmático en la PT los días 14 y 28.

La cantidad total de depósitos de fosfato cálcico intersticial los días 7, 14 y 28 del estudio fue mayor en las secciones de PT de MT miringotomizadas en comparación con MT no miringotomizadas, y la diferencia fue estadísticamente significativa. Esta diferencia no ocurrió en la PF.

Los depósitos más intensos de fosfato de calcio (durante los días 14 y 28 luego de la inoculación de HiNT) se hallaron en la *lamina propria* de PT en MT miringotomizadas.

Los cambios más importantes del grosor de la MT se hallaron en la PF, en coincidencia con lo ya descrito en la literatura. También de acuerdo con observaciones previas, en este estudio se verificó que las MT de animales miringotomizados eran más gruesas que las de animales no miringotomizados y con abundante infiltración de macrófagos y linfocitos.

Asimismo, se observó una tendencia a mayor microcalcificación en oídos con una reacción inflamatoria más leve. Estudios previos acerca de cicatrización de miringotomías mostraron que las MT infectadas se regeneraban más rápido y cerraban sus perforaciones en estadios más tempranos que las MT no infectadas.

Los autores opinan que es posible que la inflamación de la capa de tejido conectivo inducida por la infección afecte el proceso de formación de miringoesclerosis. Además señalan que, dado que los macrófagos dentro del tejido conectivo envuelven y acumulan partículas de fosfato cálcico en su citoplasma durante la fase aguda de la inflamación y luego estas desaparecen, el macrófago podría actuar como un atrapante de partículas de fosfato cálcico. Los macrófagos


podrían ser fundamentales en la patogenia de la miringoesclerosis.

La miringotomía provoca una herida en la MT. La cicatrización incluye una reacción inflamatoria, que lleva a la esclerosis. En caso de una inflamación preexistente en la miringotomía, un gran número de macrófagos fagocíticos ya está presente, y esto explicaría por qué la miringoesclerosis es menos extensa en caso de inflamación concurrente en condiciones experimentales. Por lo tanto, el balance entre los depósitos de calcio y la fagocitosis es decisivo para la producción de esclerosis permanente, y se inclina hacia la suficiente remoción de calcio cuando los macrófagos activados ya están presentes en la zona de la miringotomía, como en la OMA. Los macrófagos fagocitos de calcio migran al sitio de miringotomía durante la cicatrización. Por lo tanto, su número está aumentado en el sitio de la miringotomía, y esto explicaría por qué la miringoesclerosis suele ser más extensa en otros lugares distintos del de la miringotomía. Sin embargo, la patogenia de la miringoesclerosis es compleja y el aumento de la tensión de oxígeno y la liberación de radicales libres luego de la miringotomía es un punto esencial. Los macrófagos activados son una fuente de radicales libres de oxígeno y estimularían la formación de esclerosis, lo que se opone al mecanismo antes propuesto de fagocitosis de calcio por parte de estas células.

En este modelo basado sólo en miringoesclerosis microscópica, se han hallado algunas diferencias entre los oídos con miringotomía y sin ella, aunque la calcificación tardía de la *lamina propria* de la PT fue especialmente evidente en los casos con miringotomía.

Se requieren estudios más detallados de estas MT para identificar los cambios histopatológicos más tempranos, que podrían ser muy relevantes para el desarrollo de secuelas luego de la OMA-miringoesclerosis. También es preciso explorar otras posibles diferencias entre oídos miringotomizados y no miringotomizados y determinar la presencia de lesiones por placas de timpanoesclerosis.

Los autores concluyen que la reacción inflamatoria más intensa con calcificación microscópica en la membrana timpánica fue hallada en oídos con miringotomía en comparación con oídos sin miringotomía, durante la otitis media aguda inducida por *Haemophilus influenzae* no tipificable.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/98924

La inmunoterapia con un complejo de ambrosía y una secuencia específica de ADN mejora los síntomas de rinitis alérgica

New England Journal of Medicine 355(14):1445-1455, Oct 2006

Baltimore, EE.UU.

Desde su introducción en 1911, la inmunoterapia (IT) representa una herramienta fundamental en el tratamiento de la alergia. No obstante, a pesar de su eficacia, esta modalidad de terapia puede asociarse con efectos adversos importantes (inclusive anafilaxia), por lo que se ha prestado gran interés a la creación de otras estrategias terapéuticas más seguras. En este contexto, la utilización del antígeno del polen de la ambrosía (*Amb* a 1) conjugado con

oligodesoxirribonucleótidos estimulantes, con la secuencia CpG, representa una terapia posible. Esta secuencia de material genético en combinación con el antígeno de la ambrosía se une al receptor tipo *tol/9* (TLR-9) que se expresa principalmente en las células dendríticas de origen plasmacitoide. La interacción se asocia con la inhibición de las respuestas inmunitarias mediadas por los linfocitos T *helper* (Th2), entre ellas la producción de interleuquina (IL) 4 e IL-5. En este trabajo, los autores analizan la posible utilidad del complejo de antígeno de la ambrosía (*Ambrosia artemisiifolia*) más la secuencia inmunoestimulante CpG (CACpG) en sujetos con rinitis alérgica estacional.

Se estudiaron pacientes de 23 a 60 años con antecedente de rinitis alérgica estacional (en otoño), con prueba cutánea positiva al extracto estandarizado de la ambrosía y con una reacción inmediata positiva en la prueba de provocación nasal con el alérgeno (tres estornudos más que los inducidos por la inhalación del diluyente).


El estudio en fase II tuvo un diseño aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo. Los pacientes fueron asignados al azar a recibir seis inyecciones de CACpG o de placebo, a intervalos semanales antes del inicio de la polinización de la ambrosía, durante la estación correspondiente en 2001. Las aplicaciones consistieron en 0.06, 0.3, 1.2, 3.0, 6.0 y 12 µg del complejo; las dosis se ajustaron según la tolerancia. Los participantes se controlaron hasta la siguiente estación, en 2002.

Durante el estudio se utilizó el mismo extracto de *A. artemisiifolia* con alrededor de 300 µg de *Amb* a 1 por ml. El recuento de polen en Baltimore se realizó con un dispositivo *Rotorod*. Los enfermos recibieron medicación para lograr el control de la rinitis y de los síntomas oculares. El criterio de valoración primario fue el efecto del tratamiento con el CACpG sobre la concentración de albúmina en el lavado nasal, después de la prueba de provocación nasal con el alérgeno (los autores recuerdan que la albúmina es un marcador de extravasación y de inflamación). Las pruebas de provocación con ambrosía se efectuaron antes de la IT y dos semanas y dos meses después de finalizadas las aplicaciones. La intensidad de los síntomas (congestión nasal, rinorrea, drenaje posnasal y prurito) se calculó en una escala de 0 (sin síntomas) a 100 puntos (síntomas con la mayor intensidad posible).

La escala visual analógica de rinitis (de 0 a 100 mm), el registro diario de los síntomas nasales y la utilización de medicación de rescate representaron parámetros secundarios de análisis. Los participantes también completaron el cuestionario de calidad de vida en la rinoconjuntivitis de Juniper; se registraron los efectos adversos y se comparó la sensibilidad cutánea.

Mediante ensayo de inmunoenzima se determinó la concentración de IgE y de IgG específica para ambrosía antes y después de la IT, antes de la primera estación polínica, y dos semanas y dos meses después del final de dicha estación; también se determinó la concentración mencionada, antes de la estación polínica del año siguiente y al finalizar dicha estación. Se efectuó un estudio funcional de presentación antigénica del suero de los pacientes que recibieron IT, para conocer la capacidad de dicho suero de inhibir la unión de los complejos de IgE y de alérgeno a las células B, en diferentes momentos del estudio. Asimismo, se valoró la expresión de IL-4 en células T y en basófilos y se estimó la concentración intracelular y la producción de interferón gamma y de IL-10. En las células mononucleares de la sangre periférica se estudiaron los genes de la respuesta inmunitaria mediante transcripción inversa de la reacción en cadena de polimerasa.

En el momento del reclutamiento no se observaron diferencias importantes en la edad o la sensibilidad a la ambrosía, en los sujetos de los dos grupos. Un total de 15 pacientes (nueve asignados a placebo y seis a CACpG) de los

 Información adicional en www.siicsalud.com: conflictos de interés, instituciones investigadoras, especialidades en que se clasifican, etc.

25 evaluados inicialmente continuó el estudio hasta el final de la segunda estación polínica.

El tratamiento con CACpG no modificó el criterio de valoración primario (aumento de la albúmina en la secreción nasal después de la prueba con el alérgeno). La IT tampoco se asoció con cambios en la concentración de histamina en el fluido nasal.

Sin embargo, el tratamiento mostró una reducción significativa del número de estornudos en la prueba de provocación ($p = 0.03$ en comparación con el placebo). Asimismo, los pacientes del grupo activo refirieron una mejoría sustancial en la sintomatología de la rinitis en comparación con los individuos asignados a placebo. Las manifestaciones clínicas de la rinitis (según los valores de la escala visual analógica) mejoraron considerablemente en los pacientes asignados a la IT con CACpG. El puntaje promedio de los síntomas en el momento de mayor polinización fue sustancialmente más bajo en el grupo activo respecto del grupo control (13.2 y 40.8, respectivamente; $p = 0.006$). La diferencia en los puntajes de la escala visual analógica fue significativa hacia la tercera semana del momento de máximo recuento de polen en el aire ($p = 0.007$); las diferencias en la segunda y en la cuarta semanas también fueron sustanciales ($p = 0.02$ y $p = 0.04$, respectivamente). Cuando se evaluó la estación de polinización completa se observó el mismo patrón. La sintomatología nasal diaria en el momento del mayor recuento de polen fue más baja en el grupo activo en comparación con el grupo control (1.8 y 4.0 puntos, respectivamente; $p = 0.02$); al evaluar la totalidad de la estación se registró el mismo patrón. Hacia la mitad de la estación polínica, el puntaje global del cuestionario de calidad de vida en la rinoconjuntivitis fue más bajo en el grupo activo en comparación con el grupo placebo (0.5 y 1.6, respectivamente; $p = 0.05$). Lo mismo ocurrió al considerar los síntomas oculares.

Aunque los enfermos del grupo activo no recibieron aplicaciones adicionales de CACpG, la mejoría clínica se mantuvo durante la segunda estación analizada. En el momento de mayor recuento de polen en este segundo año, el puntaje promedio de la escala visual analógica fue significativamente inferior al que se obtuvo en los sujetos del grupo control (13.9 contra 49.4; $p = 0.02$). Durante seis de las ocho semanas de la temporada de polinización de 2002, el puntaje semanal en la escala visual analógica referida por los enfermos bajo IT con CACpG fue considerablemente inferior al que se registró en la semana basal. En 2002, el puntaje sintomático nasal diario promedio se redujo en un 53% en los sujetos del grupo activo, en comparación con los del grupo control (2.8 contra 5.9; $p = 0.02$), un hallazgo similar al que se observó el año anterior. En comparación con placebo, la IT con CACpG mostró en 2002 una utilización de medicación de rescate más baja y se vio una mejoría sustancial en el cuestionario de calidad de vida.

La IT con CACpG no ocasionó reacciones adversas sistémicas ni trastornos bioquímicos clínicamente significativos. Los pacientes de los dos grupos tuvieron reacciones locales; en el 63% de los enfermos tratados con CACpG apareció eritema o roncha en el sitio de la aplicación; sin embargo, todas las reacciones fueron autolimitadas y no se requirió medicación. Un único enfermo del grupo activo tuvo prurito local importante, mientras que un sujeto que recibió placebo presentó síntomas sistémicos (rinitis) después de la inyección.

En conjunto se observaron 135 efectos adversos en 23 enfermos durante el primer año: 73 de estos efectos (54%)

en el grupo activo y los 62 restantes (46%) en el grupo control. El 83% ($n = 112$) de los efectos fueron leves o moderados y el 17% ($n = 23$) resultaron graves; de estos últimos, 12 se produjeron en los sujetos que recibieron IT con CACpG y 11 en el grupo placebo. Diez de los 135 efectos adversos (cinco en cada grupo) se consideraron posiblemente relacionados con la medicación. Durante el primer año se produjeron dos reacciones adversas graves en el grupo que recibió IT con CACpG (la infección de la piel después de una cirugía de abdomen en uno de los pacientes y la formación de un quiste de ovario en otro), aunque ninguna se consideró asociada con el tratamiento. La dosis debió ser modificada transitoriamente en dos sujetos del grupo control (rinitis alérgica grave y fatiga en uno de los pacientes e infección del tracto respiratorio inferior en el otro enfermo). La dosis de la IT con CACpG se modificó en un paciente con un síndrome gripal y en otro enfermo con una infección moderada del tracto respiratorio superior.

Los autores recuerdan que la IT convencional se asocia con una elevación importante de los niveles de IgG contra el alérgeno que se utiliza en el tratamiento. La IT con CACpG se asoció con un aumento transitorio de la IgG específica contra ambrosía y contra *Amb* a 1, cambios que no se observaron en el grupo control. En el ensayo funcional, la IgG del suero de los enfermos del grupo activo no inhibió la unión de los complejos de alérgeno e IgE a las células B.

La IT con CACpG se asoció con un aumento importante del nivel de IgE específica para *Amb* a 1; el título de los anticuerpos en el grupo control no se modificó. La IT con CACpG suprimió el incremento de la IgE específica para *Amb* a 1 durante la temporada de polinización. En cambio, los enfermos del grupo control presentaron el aumento característico de la IgE durante dicha estación. Los mismos cambios se registraron en la segunda estación (2002).


La IT con CACpG disminuyó la reactividad cutánea inmediata (a los 15 minutos) y tardía (a las 24 horas). No se observaron correlaciones importantes entre el tratamiento con CACpG y la expresión intracelular de IL-4 o de interferón gamma en las células T activadas CD4+CD69+. La concentración de IL-10 en cultivos de células mononucleares de sangre periférica fue similar en los sujetos de ambos grupos. Tampoco se registraron diferencias sustanciales entre los grupos en términos de la expresión de genes de la respuesta inmunitaria. La reducción del número de basófilos con expresión de IL-4 en los pacientes que recibieron CACpG se correlacionó con el puntaje menor en la escala visual analógica.

La IT con CACpG no se asoció con cambios sustanciales en el criterio de valoración primario (concentración de albúmina en el fluido nasal). Sin embargo, la administración semanal de CACpG indujo una reducción significativa de los síntomas de la rinitis alérgica durante la estación polínica. Más aún, la protección que confirió la IT se mantuvo hasta la estación siguiente. Por el contrario, varios estudios de IT convencional (14 a 27 inyecciones administradas antes de la estación) sólo mostraron una mejoría del 35% al 40% en el puntaje sintomático de la rinitis, mejoría que no fue sostenida.

En el presente trabajo, la IT con CACpG no se asoció con efectos adversos sistémicos y ningún tratamiento debió ser interrumpido por reacciones locales. Por su parte, el ajuste de la dosis se realizó con la misma frecuencia en sujetos del grupo control y del grupo activo. Los autores recuerdan que del 1% al 20% de los pacientes tratados con IT convencional presenta reacciones sistémicas; estas reacciones aparecen en más del 70% de los pacientes que reciben IT rápida (*rush immunotherapy*). Estas diferencias sugieren que la IT con CACpG sería más segura aunque igual de eficaz.

El número escaso de enfermos y la falta de eficacia en el criterio de valoración primario representan las principales limitaciones de la investigación actual.

El mecanismo de acción de la IT con CACpG no se conoce por completo aunque se comprobó que esta forma de tratamiento suprime el aumento en los niveles de IgE específica contra ambrosia y contra *Amb* a 1, un fenómeno que sugiere que esta IT induce un efecto inmunomodulador y un beneficio clínico que se prolonga al menos durante dos años. La protección no parece estar asociada con la producción de IgE específica, a juzgar por los resultados de este estudio. En conclusión, afirman los autores, la aplicación de seis inyecciones de CACpG produce la disminución importante de los síntomas en pacientes con rinitis alérgica atribuida a la ambrosia y este beneficio parece asociarse con una modulación inmunitaria prolongada, por mecanismos que deberán ser evaluados en estudios futuros a mayor escala.

 Información adicional en
www.siicalud.com/dato/resiic.php/98839

Los fármacos antirretrovirales no producirían ototoxicidad

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
41(1):65-69, Ene 2008



Belo Horizonte, Brasil

La asociación entre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) con signos y síntomas otoneurológicos (pérdida de la audición, zumbidos y mareos) es objeto de diversos estudios.

Con el advenimiento del tratamiento de la infección por el VIH surgieron dudas sobre la toxicidad de los fármacos antirretrovirales en el oído interno. La ototoxicidad de esas drogas, según varios estudios descriptivos, tendría una frecuencia de entre 1% y 29%. Es relevante evaluar de manera comparativa la posible correlación entre las alteraciones otoneurológicas y el tratamiento antirretroviral, para posibilitar una mejor adecuación del régimen terapéutico ya que son conocidos los posibles efectos colaterales asociados.

Se seleccionaron 284 fichas clínicas de pacientes infectados por el VIH atendidos en el Centro de Entrenamiento y Referencia en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias Orestes Diniz (CRT-DIP), en Belo Horizonte, Brasil. Esta selección incluyó: 1) pacientes infectados por el

VIH según el registro del diagnóstico médico; 2) sujetos asistidos por el CRT-DIP; 3) pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años; 4) individuos no tratados o en tratamiento regular con antirretrovirales. Se excluyeron aquellos sujetos sin registros de los valores de linfocitos T CD4+.

Del total de pacientes, 162 (57%) recibían antirretrovirales (grupo de estudio), mientras que 122 (43%) no los utilizaban (grupo control). Se compararon ambos grupos para evaluar las manifestaciones otoneurológicas asociadas a las drogas mencionadas.

De acuerdo con los problemas otoneurológicos manifestados por los pacientes en una entrevista, éstos fueron sometidos tanto a evaluaciones audiológicas y otorrinolaringológicas, como a estudios complementarios para el diagnóstico y tratamiento adecuados.

Se tomó como hipótesis nula la ausencia de asociación entre el uso de drogas antirretrovirales y los signos otoneurológicos, y se consideró un nivel de significación del 5% y un poder de estudio del 80%.

Para estimar el tamaño de la muestra se tuvo en cuenta, en los pacientes tratados con antirretrovirales, una prevalencia de las alteraciones otoneurológicas del 20%, mientras que en los sujetos no tratados con esa medicación, la prevalencia considerada fue del 6.6%; el tamaño calculado fue de 114 individuos para cada grupo.

El grupo control estuvo conformado por 66 (54.1%) varones y 56 (45.9%) mujeres y el grupo tratado con antirretrovirales estuvo integrado por 95 (58.6%) varones y 67 (41.4%) mujeres ($p = 0.41$; *odds ratio* [OR]: 1.20; IC: 0.73-1.99). El promedio de edad en el grupo no tratado fue de 34.7 años, mientras que en el grupo que recibió tratamiento la edad media resultó de 41.8 años ($p = 0.00$).

El tiempo promedio desde la fecha de confirmación serológica de la infección por VIH para el grupo tratado fue de 80.3 meses (desvío estándar [DE] = 33.9 meses), en tanto que para el grupo no tratado fue de 39.3 meses (DE = 31.2 meses) ($p = 0.00$).

De los 162 pacientes tratados con antirretrovirales, 91 (56.2%) tuvieron un recuento de linfocitos T CD4+ de entre 200 y 400 células/ μ l, mientras que en el resto (43.8%) se observó un recuento mayor de 500 células/ μ l. Respecto de los 122 sujetos no tratados, en 73 de ellos (59.8%) el recuento de CD4+ fue de entre 200 y 400 células/ μ l, y en los restantes 49 (40.2%) el recuento resultó mayor de 500 células/ μ l ($p = 0.60$; OR = 0.86 IC = 0.52-1.43). Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio presentó un recuento menor a 200 células/ μ l.

Catorce (8.6%) de los 162 sujetos que recibieron fármacos antirretrovirales refirieron trastornos otoneurológicos, mientras que sólo siete (5.8%) de los pacientes no tratados informaron dichos trastornos ($p = 0.48$). La pérdida auditiva con o sin zumbido representó el 78.5% (11/14) de los problemas otoneurológicos en el grupo tratado, en comparación con el que no recibió tratamiento, en el que este trastorno representó el 57.1% (4/7).

Excluyendo las lesiones otológicas previas a la infección por el VIH, se observaron tres casos (1.8%) de pérdida auditiva neurosensorial idiopática que surgió luego del tratamiento, en el grupo que recibió antirretrovirales.

Se utilizaron 39 esquemas terapéuticos diferentes en el grupo de pacientes tratados con fármacos antirretrovirales, de los cuales los tres más utilizados fueron: zidovudina-lamivudina-efavirenz (40.1%); zidovudina-lamivudina-nevirapina (7.4%) y zidovudina-didanosina-nelfinavir (6.8%). Del total de esquemas utilizados, cinco de ellos se asociaron a los síntomas otoneurológicos.

Los autores afirman que al compararse el tamaño de la muestra ($n = 284$) con la utilizada en otros estudios que

sugieren ototoxicidad de las drogas antirretrovirales, la casuística observada en el presente trabajo fue significativa. Con respecto a las características epidemiológicas, tanto el grupo tratado como el grupo control fueron similares en cuanto al sexo de los pacientes, con predominio de varones; el más elevado promedio de edad del grupo tratado podría justificarse por el tiempo de infección mayor de sus integrantes.

El recuento de linfocitos T CD4+ ($p = 0.60$) fue similar en los dos grupos analizados. La carga viral resultó $< 10\ 000$ copias/ml para la mayoría de los pacientes que recibían antirretrovirales, en comparación con los que no los utilizaron. En los primeros este resultado podría deberse a la acción ototóxica de dichas drogas.

Respecto de la frecuencia de los problemas otoneurológicos manifestados por los pacientes tratados con antirretrovirales, estudios previos indican una variación de entre el 26% y el 55%. En el presente estudio no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los trastornos otoneurológicos en el grupo bajo tratamiento (8.6%) con respecto al grupo no tratado (5.8%). Por otro lado, hay trabajos anteriores que indicaron resultados similares a los encontrados en la presente investigación.

Otros autores evaluaron los diagnósticos otoneurológicos en un estudio descriptivo de 106 pacientes brasileños infectados por el VIH y revelaron una prevalencia del 6.6% de alteraciones otológicas.

En el presente análisis se observó una prevalencia del 6.8% de alteraciones otológicas en el grupo que recibió terapia antirretroviral de gran actividad y del 3.2% en el grupo no tratado, o del 10% si se considera el total de la muestra.


Los investigadores también concluyen señalando que los mareos ocurren sólo al comienzo del tratamiento con efavirenz y que a largo plazo parece ser una droga bien tolerada.

No se verificó una asociación estadísticamente importante de los antirretrovirales con la pérdida de la audición. Para la otoesclerosis observada únicamente en el grupo tratado, el tamaño de la muestra quizá puede haber interferido en el resultado, por lo que con un mayor número de pacientes la correlación con los antirretrovirales tal vez hubiera sido demostrada. Se requieren más estudios para aclarar este punto.

Se pueden hacer las siguientes conjeturas respecto de la causa real de las manifestaciones otológicas observadas en el grupo tratado con antirretrovirales: mayor tiempo de infección por el VIH, uso de otras drogas ototóxicas, o la propia utilización de la terapia antirretroviral.

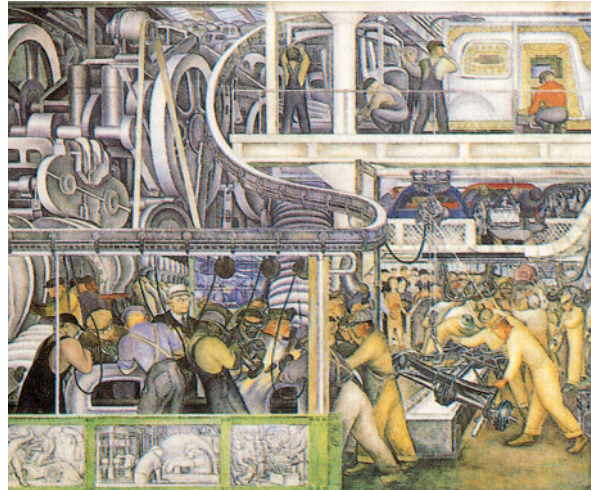
La replicación viral estaba controlada dado que la mayoría de los pacientes tratados presentaban una carga viral plasmática menor de 50 copias/ml.

Los autores concluyen afirmando que las manifestaciones otológicas fueron más frecuentes que las vestibulares entre los pacientes tratados con antirretrovirales. Por otra parte, no confirmaron la existencia de una correlación significativa entre la ototoxicidad y la utilización de terapia antirretroviral.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/98905

Los trabajadores de fábricas de autopartes tienen más riesgo de padecer síntomas relacionados con la rinitis

Journal of Occupational Health 50(2):212-220, Mar 2008



Seúl, Corea del Sur

Existe información que asocia la presencia de rinitis en los obreros que trabajan en la industria metalúrgica con los fluidos solubles en agua que se usan en dicho ámbito. Estos trabajadores se encuentran expuestos a una variedad de sustancias químicas y de agentes biológicos que podrían desencadenar enfermedades del tracto respiratorio.

Estudios previos muestran una prevalencia del 29.4% al 48.1% de síntomas respiratorios, como motivo de consulta médica de los trabajadores expuestos a estas sustancias. Otro artículo indica que el 42% de los obreros de este tipo de fábricas presentan síntomas de congestión nasal o rinitis serosa.

La mayoría de las investigaciones concentraron la atención en las entidades que involucran al tracto respiratorio bajo, pero pocas profundizaron en un síntoma como la rinitis. Esto podría deberse a que ésta es considerada un síntoma menor y de presentación habitual, aun sin la exposición a tóxicos ambientales. Por otro lado, no existe un criterio generalizado ni un método validado para su diagnóstico. Al no existir un criterio a seguir desde el punto de vista epidemiológico para el diagnóstico de la rinitis crónica, se utilizan los síntomas más comunes como la congestión nasal, la rinorrea, el goteo posnasal, el prurito nasal y la cefalea ocasional. Algunos de estos síntomas ya han sido utilizados en trabajos previos que investigaron la presencia de rinitis en los trabajadores expuestos a los fluidos solubles en agua que se usan en la industria metalúrgica.

El principal objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo de aparición de síntomas relacionados con la rinitis en asociación con la exposición a los fluidos sintéticos utilizados en la industria metalúrgica, e identificar cuál fue el síntoma dominante.

La planta metalúrgica estudiada fabricaba aros de pistón para automóviles. La fábrica tenía dos líneas principales: la de moldeado, donde los aros se modelan, y la de pulido donde se alisan sus superficies utilizando fluidos metalúrgicos sintéticos (FMS). Los aros terminaban su proceso de elaboración en la sección de manufactura. Los FMS se utilizaban en las secciones de pulido y de manufactura.

A los trabajadores se los separó en dos grupos: los de los sectores de pulido y de manufactura conformaron el grupo de estudio y los que realizaban tareas administrativas integraron el grupo control.

Los 19 operarios del sector de pulido y los 142 del sector de manufactura fueron invitados a participar de una encuesta. También se invitó a 44 empleados administrativos.

Entre las preguntas se incluyeron ocho relacionadas directamente con la rinitis o con los problemas nasales (goteo nasal, anosmia, prurito nasal, goteo posnasal, congestión, rinorrea y cefalea ocasional). Se indagó también acerca de otros factores tales como algún empleo previo en el que se hubieran visto expuestos a tóxicos.

Se determinó la exposición a FMS sobre la base de la presencia de síntomas relacionados, como la rinitis. Debido a las características similares de exposición, se agrupó a los trabajadores del sector de pulido con los del sector de manufactura.

No hubo diferencias en cuanto a la edad y al tabaquismo entre los tres grupos de operarios ($p > 0.05$). Las ocho únicas mujeres participantes pertenecían al grupo que realizaba tareas administrativas.

De todas las variables demográficas estudiadas, solamente el tabaquismo provocó la aparición de síntomas nasales graves. El mayor riesgo para la rinorrea se detectó entre los fumadores, así como el riesgo mayor de presentar congestión nasal y goteo posnasal que fue también mayor en los ex fumadores que en los no fumadores. La asociación entre el cigarrillo y los síntomas nasales es bien clara y ya había sido determinada por otros investigadores. También en estudios previos se encontró que los adolescentes que presentan síntomas de rinitis alérgica son en su mayoría fumadores. El tabaco sensibilizaría al organismo a los haptenos alérgicos y favorecería la aparición de procesos alérgicos.

Del total de trabajadores de los sectores de pulido y de manufactura, 34 (82.4%) estuvieron expuestos a niveles de vapores de FMS superiores a 0.2 mg/m^3 (límite considerado como tolerable). Para los operarios de la sección de pulido el nivel de los vapores ascendió a 0.85 mg/m^3 en promedio. La recomendación es no superar los 0.5 mg/m^3 . En la fábrica estudiada, el 17.6 % de los trabajadores estuvo expuesto a valores por encima de este límite. La mayoría estuvieron expuestos a niveles de hongos superiores a 10^3 UFC/m^3 , mientras que la exposición a endotoxinas estuvo por debajo de 50 UE/m^3 . No se detectó la presencia de otros tóxicos en el ambiente de trabajo.

Todos los síntomas relacionados con la rinitis se presentaron con más frecuencia entre los trabajadores del sector de pulido, excepto el prurito nasal. En este grupo los principales síntomas fueron: congestión nasal y anosmia en el 66.7% de los individuos y goteo nasal en el 77.8% de ellos. Las quejas acerca de prurito nasal se detectaron, con más frecuencia en el grupo de manufactura (43%) que en el grupo de pulido (38.9%). La única manifestación de rinitis que tuvo mayor prevalencia en el grupo de administrativos fue la epistaxis ($p < 0.01$).

Al unir en un único grupo a todos los operarios de los sectores de pulido y de manufactura, la prevalencia de síntomas de rinitis fue del 60% para la congestión nasal, del 31.9% para la anosmia, del 42.5% para el prurito nasal, del 48.8% para el goteo nasal y del 34.4% para la cefalea.

El riesgo de presentar congestión, prurito y goteo nasal estuvo aumentado en los trabajadores expuestos a FMS. No se detectó diferencia en el uso de fluidos sintéticos o semisintéticos. Estos sujetos se encontraban en situación de riesgo incrementado para la aparición de síntomas respiratorios. La única excepción fue la epistaxis, que se presentó con mayor frecuencia entre los trabajadores del área administrativa.

Todos los FMS, así como los fluidos metalúrgicos semisintéticos utilizados en la industria automotriz, crean

una atmósfera que ofrece condiciones excelentes para los microbios. Estos fluidos están directamente asociados a las enfermedades respiratorias como el asma y la hipersensibilidad bronquial. La información indica que es muy común que los trabajadores de las plantas automotrices presenten síntomas de rinitis. En varios trabajos se ha podido corroborar esta asociación, aunque ningún estudio ha relacionado las variables que lleva aparejado el uso de FMS con la aparición de rinitis.

En esta investigación se detectó una elevada prevalencia de congestión (60%), goteo (48.8%) y prurito nasal (42.5%) entre los trabajadores de los sectores de pulido y de manufactura. Esta prevalencia se encuentra en franco aumento si la comparamos con la comprobada en años anteriores. En todos los trabajos consultados, la prevalencia de rinitis en los trabajadores de la industria automotriz es mucho mayor que la hallada en otras fábricas, incluso supera a la de la población general. La mayoría de estos estudios coinciden en que los síntomas más frecuentes son la congestión, el goteo y el prurito nasal, que deberían ser utilizados como forma de diagnóstico de la rinitis.


Estos síntomas estarían directamente relacionados con la exposición a los FMS, los cuales incluyen microbios, toxinas y elementos metálicos. Se detectó una incidencia muy alta de rinitis a pesar de que los niveles de FMS se encontraron por debajo de 0.5 mg/m^3 , o sea menores de lo normal. Aunque existe mucha información acerca de la presencia de síntomas de rinitis en trabajadores expuestos a FMS, poco se sabe de esta relación.


Los trabajadores de los sectores de pulido y manufactura presentan un riesgo mayor de aparición de síntomas de rinitis en comparación con los empleados administrativos, en especial los primeros ya que trabajan directamente con los FMS. Los autores confirman de esta manera que los FMS aumentan el riesgo de padecer problemas de salud relacionados con la rinitis. No se hallaron diferencias en el uso de fluidos sintéticos o semisintéticos.

Sobre la base de este estudio, los investigadores proponen la confección de un cuestionario simple, centrado en los problemas nasales, que resultaría muy útil a los médicos clínicos y epidemiólogos para detectar en forma rápida la presencia de síntomas de rinitis relacionados con la exposición a los FMS.

Existe una prevalencia elevada de rinitis en las plantas automotrices, y se encuentra en franco aumento. Los síntomas que predominan en los trabajadores de dichas fábricas son la congestión, el prurito y el goteo nasal. La utilización de FMS está relacionada con la aparición de síntomas asociados a la rinitis.

Los trabajadores del sector de pulido de las plantas automotrices presentan mayor riesgo de padecer congestión nasal, anosmia, prurito nasal, goteo nasal y cefaleas.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/98922

 Información adicional en www.siic.salud.com: conflictos de interés, instituciones investigadoras, especialidades en que se clasifican, etc.

Los acontecimientos científicos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) se destacan por su utilidad para la actualización de los profesionales iberoamericanos.



Eventos auspiciados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

■ 10th Annual Scientific Meeting Head & Neck 2008

Australian & New Zealand Head and Neck Society
Melbourne, Australia
4 al 6 de septiembre de 2008
Correo electrónico: conferences.events@surgeons.org
Dirección de Internet: www.surgeons.org/headneck2008



■ XVII Annual PVSF/UCLA Voice Conference

University of California, Los Angeles
Los Angeles, Estados Unidos
12 al 13 de septiembre de 2008
Correo electrónico: dhomsher@mednet.ucla.edu
Dirección de Internet: www.cme.ucla.edu
www.siicsalud.com/dato/dato053/08226009.htm



■ AAO-HNSF, American Academy of Otolaryngology, Head & Neck Surgery, 113th Annual Meeting and Oto Expo

Nueva Orleans, Estados Unidos
13 al 16 de septiembre de 2009
Correo electrónico: www.entnet.org/contactus.cfm
Dirección de Internet: www.entnet.org
www.siicsalud.com/scripts/congresos.php/cc008262

■ The XIV International Symposium in Audiological Medicine

Ferrara, Italia
18 al 21 de septiembre de 2008
Correo electrónico: audiologia@unife.it
Dirección de Internet: www.iapacongress2008.it/iapa2008

■ 2008 Annual Meeting Information

The American Academy of Otolaryngic Allergy
Chicago, Estados Unidos
18 al 21 de septiembre de 2008
Correo electrónico: meetings@aaof.org
Dirección de Internet: www.aaof.org/members/course_details.asp?id=64

■ 59 Congreso Nacional de la SEORL-PCF

Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial
Tarragona, España
18 al 21 de octubre de 2008
Correo electrónico: orlcongresos@seorl.net
Dirección de Internet: www.seorl.net/seorl/ctl_servlet?_f=1

■ VII Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería en Otorrinolaringología

Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial
Tarragona, España
20 al 21 de octubre de 2008
Correo electrónico: orlcongresos@seorl.net
Dirección de Internet: www.seorl.net/seorl/ctl_servlet?_f=1

■ XIV Congreso Peruano de Otorrinolaringología y Cirugía Facial

Sociedad Peruana de Otorrinolaringología y Cirugía Facial
Arequipa, Perú
30 de octubre al 2 de noviembre de 2008
Correo electrónico: sporl@viabcp.com
Dirección de Internet: www.otorrinopediatriaperu.com/index.php

■ Larynx Surgery Innovations: Cancer, Dysplasia, and Papillomatosis

Harvard Medical School
Boston, Estados Unidos
7 de noviembre de 2008
Correo electrónico: hms-cme@hms.harvard.edu
Dirección de Internet: www.cme.hms.harvard.edu

■ Natural Orifice Surgery and Other Innovations A NESA meeting promoting excellence in surgery

NESA New European Surgical Academy
Nápoles, Italia
20 al 21 de noviembre de 2008
Correo electrónico: segreteria@mcmcongressi.it
Dirección de Internet: www.mcmcongressi.it

■ 61° Aniversario de la FASO 69 Jornadas Rioplatenses de ORL

Mar del Plata, Argentina
20 al 22 de noviembre de 2008
Correo electrónico: info@faso.org.ar
Dirección de Internet: www.faso.org.ar/calendario_congresos_2008.asp

■ XIX Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Rinología y Cirugía Facial

Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello A.C.
Distrito Federal, México
26 al 30 de noviembre de 2008
Correo electrónico: info@smorlccc.org.mx
Dirección de Internet: www.smorlccc.org.mx/

■ AudiologyNOW! 2009

Dallas, Estados Unidos
1 al 4 de abril de 2009
Correo electrónico: bkuntz@audiology.org
Dirección de Internet: www.audiologynow.org

■ XIX World Congress of Oto-Rhino-Laryngology

San Pablo, Brasil
1 al 5 de junio de 2009
Dirección de Internet: www.ifossaopaulo2009.com.br