ISSN 1665-5672 Volumen 57, Núm. 3 junio-agosto 2012

Anales de Otorrinolaringología Mexicana

Número especial del Congreso Nacional, Cancún, 2012

Importancia de la caracterización fenotípica y funcional de linfocitos T en tejido amigdalino en pacientes aptos para amigdalectomía

Correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección en la evaluación preoperatoria del paciente apto para implante coclear

Efecto clínico y funcional del acetónido de triamcinolona *versus* furoato de mometasona en el tratamiento de pacientes con rinopatía no alérgica

Colgajo nasoseptal pediculado y colgajo septal invertido en operación transnasal endoscópica para abordajes extendidos de la base del cráneo

Resultados del cribado de hipoacusia infantil en la provincia de Castellón

La patología de la lengua en *Al-Qanun* de Avicena

Adenoma pleomorfo en el velo del paladar

Lipoma intraóseo del seno maxilar izquierdo. Primer caso reportado en El Salvador

Rabdomiosarcoma infantil del oído medio

Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, AC.

Volumen 57, Núm. 3, 2012

Revista Anales de Otorrinolaringología Mexicana

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

Director-Editor
Daniel Bross Soriano
E-mail: daniel_bross@hotmail.com

Editor en Jefe
Edgard Novelo Guerra

Editores asociados
Otorrinolaringología general: Dr. Héctor Prado Calleros
Cirugía plástica facial: Dr. Jaime Fandiño Izundegui
Cirugía de cabeza y cuello: Dr. Mauricio Morales Cadena
Base de cráneo: Dr. Guillermo Hernández Valencia
Trauma facial: Dr. Marcos Antonio Rodríguez Perales
Laringología: Dr. Julio César Mena Ayala
Otología: Dr. Gonzalo Corvera Behar
Neurotología: Dr. Carlo Pane Pianese
ORL pediátrica: Dr. Enrique Azuara Pliego
Nariz y senos paranasales: Dr. José R Arrieta Gómez
Imagenología: Dr. Fernando Martín Biasotti
Especialidades afines: Dr. Miguel Ángel Collado Corona
Casos clínicos: Dr. Germán Fajardo Dolci

Consejo Editorial
Arrieta Gómez José R, Méx., DF
Astorga del Toro Rigoberto, Guad., Jal.
Azuara Pliego Enrique, Méx., DF
Chavolla Magaña Rogelio, Méx., DF
Collado Corona Miguel Ángel, Méx., DF
Corvera Behar Gonzalo, Méx., DF
De la Garza Hesles Héctor, Méx., DF
Fajardo Dolci Germán, Méx., DF
Fandiño Izundegui Jaime, Méx., DF
Fernández Espinosa Jaime, Méx., DF
García Lara León Felipe, Méx., DF
García Palmer Rafael, Méx., DF
Gerson Cwilich Raquel, Méx., DF
González Romero Armando, Guad., Jal.
Gutiérrez Marcos José Ángel, Méx., DF
Hernández Palestina Mario, Méx., DF
Hernández Valencia Guillermo, Méx., DF
Labra Herrera Alberto, Méx., DF
López Lizárraga Eduardo, Guad., Jal.
Lugo Saldaña Rodolfo, Mty., NL
Martín Biasotti Fernando, Méx., DF
Mena Ayala Julio César, Méx., DF
Montes de Oca Rosas David, Méx., DF
Morales Cadena Mauricio, Méx., DF
Pane Pianese Carlo, Méx., DF
Prado Calleros Héctor, Méx., DF
Ramírez Oropeza Fernando, Puebla, Pue.
Rivera Pesquera Francisco, Querétaro, Qro.
Rodríguez Perales Marcos Antonio, Méx., DF
Schimelmitz Idi José, Mex., DF
Soda Merhy Antonio, Méx., DF
Toledo de Coutinho Heloisa, Méx., DF
Vargas Aguayo Alejandro, Méx., DF
Vargas Jiménez José Luis, Méx., DF
Zubiaur Gomar Fermín M, Méx., DF

Consejo Editorial Extranjero
Angeli Simon I, Miami, FL.
Bhatt Nikhil J, Chicago, Illinois
Casiano Roy R, Miami, FL.
Cobo Sefair Roxana, Bogotá, Colombia
Draf Wolfgang Fulda, Alemania
Gullane Patrick J, Toronto, Canadá
Koltai Meter J, Stanford, CA.
Lee KJ, Boston, MA.
Lusk Rodney P, Omaha, Nebraska
Myers Eugene, Pittsburgh, MA.
Paparella Michael, Minneapolis, MN.
Papel Ira, Washington, DC.
Rosenfeld Richard M, Nueva York, NY
Ruíz Héctor E, Rosario, Argentina
Villagra Siles Erick, Bolivia
Wei William I, Honk Kong

Consejeros al Comité Editorial
Dr. Rafael García Palmer
Dr. Francisco Hernández Orozco
Dr. Marcos A Rodríguez Perales
Dr. Pelayo Vilar Puig

Publicada por la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Presidente: Dr. Alfonso Miguel Kageyama Escobar
Vicepresidente: Dr. Jaime Fandiño Izundegui
Secretario: Dr. Eulalio Vivar Acevedo
Tesorero: Dr. Silvio Jurado Hernández

Dirección comercial y oficina de redacción: Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Montecito 38, W.T.C. Piso 18 oficinas 24-26, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF. Tel.: 3095-4640 al 43, fax 3095-4639. E-mail: aom@smorlccc.org.mx Registro de la Dirección General de Derecho de Autor No. 743-92. Certificado de licitud de contenido No. 4877 Certificado de licitud de título No. 6442 Registro I.S.S.N. No. 1665-5672. Publicación periódica, permiso Registro Postal CR-DF 090-96 Autorizados por SEPOMEX. Esta Revista se encuentra Indizada a: LILACS Y ARTEMISA, MEDIC LATINA. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV**. José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.
La revista también se publica en: http://www.smorlccc.org.mx y www.nietoeditores.com.mx

CONTENIDO

ARTÍCULOS ORIGINALES

119 **Importancia de la caracterización fenotípica y funcional de linfocitos T en tejido amigdalino en pacientes aptos para amigdalectomía**
José Antonio Talayero Petra, Armando Catorena Maldonado, Antonio Soda Merhy, Leslie Chávez Galán, Isabel Sada Ovalle

133 **Correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección en la evaluación preoperatoria del paciente apto para implante coclear**
Raúl Ortiz Hofmann, Antonio Soda Merhy, Lisette Cristerna Sánchez, Fernando Martín Biasotti

149 **Efecto clínico y funcional del acetónido de triamcinolona *versus* furoato de mometasona en el tratamiento de pacientes con rinopatía no alérgica**
Enrique Girón Archundia, Roberto Velasco Flores, Roberto Sánchez Larios, Krystell Martínez Balderas

154 **Colgajo nasoseptal pediculado y colgajo septal invertido en operación transnasal endoscópica para abordajes extendidos de la base del cráneo**
Alfredo Vega Alarcón, Marité Palma Díaz, Juan Barges Coll, Juan Luis Gómez Amador, Víctor Alcocer Barradas

163 **Resultados del cribado de hipoacusia infantil en la provincia de Castellón**
Elena Pont Colomer, José Aldasoro Martín, Bárbara Meliá Casado, Sidarta Molina Martínez, Alicia Lucas Ripollés, José Manuel Gozalbo Navarro

ARTÍCULO DE REVISIÓN

169 **La patología de la lengua en *Al-Qanun* de Avicena**
Wasim Elhendi Halawa, Antonio Caravaca García, Irene Vázquez Muñoz

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

119 **Importance of phenotypic and functional characterization of lymphocytes T in amygdaline tissue in patients susceptible for a tonsillectomy**
José Antonio Talayero Petra, Armando Catorena Maldonado, Antonio Soda Merhy, Leslie Chávez Galán, Isabel Sada Ovalle

133 **Morphological correlation of round window niche by tomography and dissection in the pre-operatory evaluation of the patient susceptible for a cochlear implant**
Raúl Ortiz Hofmann, Antonio Soda Merhy, Lisette Cristerna Sánchez, Fernando Martín Biasotti

149 **Clinical and functional effect of triamcinolone acetonide *vs* mometasone furoate in the treatment of patients with non-allergic rhinopathy**
Enrique Girón Archundia, Roberto Velasco Flores, Roberto Sánchez Larios, Krystell Martínez Balderas

154 **Pedicle nasoseptal flat and inverted septal flat in transnasal endoscopic surgery for extended approaches of the skull base**
Alfredo Vega Alarcón, Marité Palma Díaz, Juan Barges Coll, Juan Luis Gómez Amador, Víctor Alcocer Barradas

163 **Results of pediatric hipoacusia screening at Castellon province**
Elena Pont Colomer, José Aldasoro Martín, Bárbara Meliá Casado, Sidarta Molina Martínez, Alicia Lucas Ripollés, José Manuel Gozalbo Navarro

REVIEW ARTICLE

169 **Pathology of the tongue in *Al-Qanun* of Avicenna**
Wasim Elhendi Halawa, Antonio Caravaca García, Irene Vázquez Muñoz

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

CONTENIDO

CASOS CLÍNICOS

174 **Adenoma pleomorfo en el velo del paladar**
Carmen Bécares Martínez, FJ García Callejo, I Pla Gil, J Calvo Gómez, O Sánchez Valenzuela, J Marco Algarra

177 **Lipoma intraóseo del seno maxilar izquierdo. Primer caso reportado en El Salvador**
Ricardo Vides Lemus, José Nicolás Astacio Soria, Luis Carlos Langenegger

180 **Rabdomiosarcoma infantil del oído medio**
F Javier García Callejo, Andrea Urbano Salcedo, Jaime Marco Algarra

CONTENTS

CLINICAL CASES

174 **Soft palate pleomorphic adenoma**
Carmen Bécares Martínez, FJ García Callejo, I Pla Gil, J Calvo Gómez, O Sánchez Valenzuela, J Marco Algarra

177 **Intraosseous lipoma of the left maxillary sinus**
Ricardo Vides Lemus, José Nicolás Astacio Soria, Luis Carlos Langenegger

180 **Paediatric rhabdomyosarcoma of the middle ear**
F Javier García Callejo, Andrea Urbano Salcedo, Jaime Marco Algarra

Artículo ganador, como trabajo libre de investigación básica, en el LXII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Importancia de la caracterización fenotípica y funcional de linfocitos T en tejido amigdalino en pacientes aptos para amigdalectomía

José Antonio Talayero Petra,* Armando Catorena Maldonado,* Antonio Soda Merhy,* Leslie Chávez Galán,* Isabel Sada Ovalle*

Resumen

ANteCedeNteS
Las amígdalas palatinas son una barrera anatómica y funcional que dependen de la intervención del sistema inmunológico adaptativo. en casos de amigdalitis crónica, los procesos de presentación antigénica y activación celular pueden modificarse, por lo que remover de forma terapéutica las amígdalas crónicamente enfermas habría que considerarse una ventaja potencial.

ObjetIvOS
Identificar las características fenotípicas y funcionales de los linfocitos t y b y las células dendríticas del tejido amigdalino. valorar el efecto terapéutico que esto puede tener en la toma de decisiones para el manejo de estos pacientes.

PACIeNteS y MétOdOS
Se estudiaron 10 pacientes en edad pediátrica con indicación de amigdalectomía, para obtener células mononucleares palatinas e identificar a las subpoblaciones linfoides y mieloides mediante citometría de flujo. Posteriormente se evaluó la funcionalidad de los linfocitos t Cd4+ y t Cd8+.

ReSuLtAdOS
Se demostró que los linfocitos t Cd4+ y t Cd8+ son funcionales con base en su capacidad para producir múltiples citocinas simultáneamente, ejercer actividad citotóxica y diferenciarse en poblaciones de memoria. el estudio de las poblaciones de células dendríticas, mieloides y plasmocitoides reveló que en el tejido amigdalino hay 1.39% de células mieloides y 0.19% de plasmocitoides.

CONCLuSIONeS
Los linfocitos t Cd4+ y Cd8+ de tejido amigdalino son funcionales a pesar de haber estado sometidos a estimulación crónica por infecciones de repetición. Contrario a lo que sustenta la bibliografía, los autores rechazan la posibilidad de que sea un tejido disfuncional en mayor o menor grado.

Abstract

bACkgROuNd
the palatine tonsils are an anatomical and functional barrier that depend on the intervention of the adaptive immune system. In cases of chronic tonsillitis, antigen presentation and cell activation processes can be modified, so removing therapeutically tonsils which are chronically sick should be considered a potential advantage.

ObjeCtIveS
t o identify the phenotypic and functional characteristics of lymphocytes t and b and tonsillar tissue dendritic cells. t o assess the therapeutic impact of this measure on decision-making for the management of these patients.

PAtIeNtS ANd MethOdS
Ten pediatric patients referred to tonsillectomy were studied to obtain palatal mononuclear cells and to identify lymphoid and myeloid subpopulations by flow cytometry. Later, we assessed the functionality of t lymphocytes Cd4 and Cd8.

ReSuLtS
t lymphocytes Cd4 and Cd8 are considered functional due to their ability to produce multiple cytokines, to exert cytotoxic activity and to differentiate in populations of memory. the study of populations of myeloid, plasmacytoid and dendritic cells revealed that there is 1.39% myeloid cells and 0.19% plasmocytoid cells in the tonsillar tissue.

CONCLuSIONS
t lymphocytes Cd 4 and Cd 8 of tonsillar tissue are functional despite being subjected to chronic stimulation for repeat infections. Contrary to the literature, we reject that this tissue is dysfunctional.

Palabras clave:

amígdalas, células dendríticas, linfocitos t , amigdalectomía.

Key words:

tonsils, dendritic cells, t lymphocytes, tonsillectomy.

Antecedentes

Histología e inmunología de las amígdalas palatinas

Las amígdalas y adenoides son órganos linfoides en donde predominan las células B (50 a 60% de todos los linfocitos). Los linfocitos T comprenden aproximadamente 40% de los linfocitos, mientras que 3% lo constituyen las células plasmáticas maduras. Por el contrario, 70% de los linfocitos en la sangre periférica son linfocitos T. Las amígdalas palatinas y las adenoides están implicadas en la inmunidad secretora y en la regulación de la producción de inmunoglobulinas secretoras.[1]

Las amígdalas palatinas no tienen vasos linfáticos aferentes y contienen 10 a 30 criptas (invaginaciones) que van hacia el parénquima y están delimitadas por un epitelio escamoso especializado para el procesamiento antigénico. Este epitelio críptico tiene un complejo sistema de células presentadoras de antígenos y de microporos que dirigen los antígenos a las células linfoides inmunológicamente activas por debajo del epitelio tonsilar (hacia el folículo linfoide). Existen cuatro zonas o compartimentos inmunorreactivos que son importantes y que están implicados en el procesamiento antigénico: *1)* epitelio escamoso especializado con células reticulares; *2)* área extrafolicular (rica en células T); *3)* zona de manta del folículo linfoideo y *4)* centro germinal (células B). Un fenómeno opuesto puede identificarse en los linfonodos, ya que éstos dependen de la entrega antigénica a través de linfáticos aferentes.[1,2]

Las amígdalas palatinas son el sito en donde una gran variedad de patógenos se multiplican y persisten de manera indefinida; por esta razón, la intervención de los linfocitos T (CD4+ y CD8+) es fundamental. Ambas poblaciones de linfocitos tienen la capacidad de controlar la diseminación bacteriana promoviendo la producción de citocinas proinflamatorias y a través de su actividad citotóxica.[3] Los linfocitos B CD19+ también participan activamente, ya que inducen la producción de anticuerpos neutralizantes contra los principales virus respiratorios.[4] No menos importantes son los múltiples tipos de células dendríticas, las cuales funcionan como células presentadoras de antígeno induciendo la activación de los linfocitos T que no han tenido experiencia antigénica.[5]

Fisiología y fisiopatología de las amígdalas palatinas

Las amígdalas palatinas representan la principal barrera protectora del aparato digestivo y respiratorio contra potenciales patógenos invasores. Las amígdalas y las adenoides son órganos inmunológicamente activos que, por lo general, refuerzan la inmunidad dependiente de las mucosas de toda la vía aerodigestiva superior. También son expuestas de manera continua a una gran variedad de estímulos físicos y químicos, como: contaminantes del medio ambiente, alcohol, humo de tabaco y ácidos gástricos; todos ellos pueden modificar las características fenotípicas y funcionales de las células del sistema inmunológico presentes en este tejido linfoideo.[1,6,7]

Las amígdalas en el ser humano son inmunológicamente más activas a la edad de tres a diez años. La involución de éstas ocurre después de la pubertad, lo que resulta en disminución de la población de células B y en aumento relativo de la relación entre células T y células B. A pesar de que en la producción global de inmunoglobulinas se ve afectada la función, todavía se llega a ver una actividad considerable de las células B en amígdalas sanas de pacientes de 80 años de edad.[8] Esta situación es distinta en pacientes con cambios inducidos por la enfermedad, como la amigdalitis de repetición o la hipertrofia adenoidea.

Las células M que se encuentran en el sistema de canales especializados del epitelio amigdalino reticulado y críptico capturan los antígenos en vesículas y los transportan a la región extrafolicular o a los folículos linfoides. En la región

* *Instituto Nacional de enfermedades Respiratorias.*

***Correspondencia**: dr. josé Antonio talayero Petra. Instituto Nacional de enfermedades Respiratorias. Calzada de tlalpan 4502, colonia Sección XvI, CP 14080, México, dF.*
Recibido: mayo, 2012. Aceptado: julio, 2012.

este artículo debe citarse como: talayero-Petra jA, Catorena-Maldonado A, Soda-Merhy A, Chávez-galán L, Sada-Ovalle I. Importancia de la caracterización fenotípica y funcional de linfocitos t en tejido amigdalino en pacientes aptos para amigdalectomía. An Orl Mex 2012;57(3):119-132.

www.nietoeditores.com.mx

extrafolicular, las células dendríticas interdigitantes y los macrófagos procesan los antígenos y los presentan a los linfocitos T cooperadores y citotóxicos. Estos linfocitos T estimulan la proliferación de los linfocitos B foliculares y su desarrollo en las células B de memoria que secretan anticuerpos capaces de migrar a la nasofaringe y a otros sitios, o en las células plasmáticas que producen anticuerpos y los liberan en el lumen de la cripta.[9]

La exocitosis granular, o liberación de gránulos citotóxicos, es uno de los mecanismos clave presentes en los linfocitos T CD8+ y células NK para eliminar células infectadas por virus y células tumorales. Los gránulos citotóxicos son lisosomas secretores especializados que contienen proteínas formadoras de poros, conocidas como perforinas, y una familia de proteasas de serina conocidas como granzimas. Las granzimas son inicialmente proenzimas inactivas que se convierten en enzimas activas a través de la acción de la catepsina C. Las granzimas A y B son las más abundantes, en particular la granzima B, que participa en la activación de la vía de las caspasas que inducen la apoptosis.[10]

En casos de amigdalitis crónica o recurrente, el proceso controlado de transporte y presentación antigénica puede verse modificado debido a la pérdida de células M del epitelio amigdalino.[9] La respuesta inflamatoria crónica puede mediar la transformación del epitelio reticular críptico en un epitelio queratinizado que limite la funcionalidad de los linfocitos T y B.[11] Se ha propuesto que estos cambios modifican la frecuencia, la distribución y el nivel de activación de los linfocitos B en el centro germinal y, por ende, alteran la producción de anticuerpos.

En casos de amigdalitis crónica o de repetición, los linfocitos T y B se encuentran sometidos a estimulación crónica persistente, lo que puede limitar, al menos teóricamente, su capacidad funcional y de protección. Esto, por tanto, resulta en la ventaja potencial de remover de forma terapéutica las amígdalas enfermas crónica o recurrentemente;[12] sin embargo, a la fecha no hay estudios que demuestren el efecto clínico significativo de la amigdalectomía en el sistema inmunológico o en la producción final de sustancias efectoras a nivel local.

En contraste con la amigdalitis de repetición, en la hiperplasia adenoidea los cambios son menos pronunciados, pues las condiciones inmunorreguladoras necesarias para el mantenimiento de la población de las células B están estables. Se cree que la razón de esto es que el epitelio reticular está menos afectado en la inflamación adenoidea que en la amigdalina.[1]

Efecto en la función inmunológica de pacientes programados para amigdalectomía

Las funciones inmunológicas de las amígdalas y las adenoides han propiciado una serie de argumentos contra la adenoamigdalectomía. Existe una gran controversia en cuanto a los beneficios de la extirpación de un tejido crónicamente inflamado, dada la posibilidad de eliminar una fuente local importante de defensa del huésped.[13] La pregunta de si la extirpación de amígdalas y adenoides afecta la protección de la vía aérea superior causando cierto grado de inmunodeficiencia continúa siendo tema de debate.[14] Varios investigadores han comprobado una disminución en las concentraciones de inmunoglobulinas posterior a la adenoamigdalectomía, mientras que otros no han encontrado cambios significativos; sin embargo, diversos estudios sugieren que este procedimiento quirúrgico no modifica el desarrollo inmunológico del paciente hasta el punto de llevarlo a un estado de inmunodeficiencia.[15]

Adenoamigdalectomía. Criterios y justificaciones para su realización

La amigdalectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes en Estados Unidos, y representa la segunda causa de cirugía ambulatoria, con más de 530 mil procedimientos quirúrgicos efectuados anualmente en niños menores de 15 años.[16]

Las dos indicaciones más comunes de amigdalectomía son cuadros de faringoamigdalitis de repetición y trastornos respiratorios del dormir, en particular el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Ambos pueden afectar sustancialmente la salud y la calidad de vida del niño.[12,17,18]

Justificación

Existe poca información acerca de las diferentes subpoblaciones linfocitarias del tejido amigdalino y de su capacidad funcional en un tejido linfoide crónicamente expuesto a múltiples estímulos, muchos de los cuales son de origen infeccioso (amigdalitis recurrente).

Al explorar las principales características fenotípicas de los linfocitos T provenientes del tejido amigdalino, así como su función, podría conocerse a mayor profundidad el tipo de respuesta inmunológica de un órgano linfoide secundario.

Este conocimiento sería relevante, ya que permitiría, al menos teóricamente, contar con un mayor número de elementos científicos para indicar la amigdalectomía a determinados pacientes.

Hipótesis

Este estudio tiene un carácter descriptivo acerca de las subpoblaciones linfocitarias en el tejido amigdalino; por tanto, no puede plantearse una hipótesis con magnitud y dirección.

Se cree que algunas de las subpoblaciones de linfocitos T tienen menor capacidad de respuesta a la estimulación antigénica. Dicha hipofuncionalidad es un punto relevante a considerar en el tratamiento quirúrgico de un paciente.

Objetivos

Generales

1. Identificar las principales características fenotípicas y funcionales de los linfocitos T CD4+ y CD8+ y las células dendríticas de las amígdalas palatinas de niños programados para amigdalectomía.
2. Valorar el efecto terapéutico que puede tener dicha identificación en la toma de decisiones del procedimiento quirúrgico.

Específicos

1. Estandarizar la metodología para la obtención de células mononucleadas del tejido amigdalino.
2. Identificar la frecuencia de linfocitos T CD4+ y CD8+ y subpoblaciones de células dendríticas en el tejido amigdalino.
3. Detectar la frecuencia de linfocitos T CD4+ y CD8+ antígeno específicos.
4. Medir la capacidad funcional de los linfocitos T CD4+ y CD8+ con base en su habilidad para producir perforina y granzima A.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, observacional y transversal que incluyó a 10 pacientes en edad pediátrica con indicación de adenoamigdalectomía. Debido a la edad de los sujetos, se pidió a los padres o tutores que dieran su autorización firmando una carta de consentimiento informado. Este protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Ciencia y Bioética del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio los pacientes de 2 a 14 años de edad, de uno u otro sexo, que reunieran los criterios para que se les realizara amigdalectomía o adenoamigdalectomía, siempre que sus padres o tutores firmaran el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que sufrían alguna enfermedad sistémica u otra forma de inmunodepresión; a los que estaban programados para amigdalectomía por causas distintas al objetivo de este trabajo (sospecha de neoplasia o afección linfoproliferativa); a los que tenían inmunodeficiencias u otros trastornos inmunológicos y a quienes sus padres o tutores no aceptaron firmar la carta de consentimiento informado.

Realización de la amigdalectomía

1. Previa anestesia general e intubación orotraqueal, se colocaron campos estériles y abreboca de Mc Ivor al paciente, quien debía estar en posición de decúbito supino.
2. Se identificaron las amígdalas palatinas y con la pinza de Allis se tomó el polo superior de la amígdala izquierda y se mediatizó; se hizo una incisión en el plica triangularis con bisturí falciforme y se disecó con tijera de Knight hasta encontrar el plano subcapsular.
3. Se continuó la disección con disector de Hurd hasta el polo inferior, y se extrajo la amígdala con el asa de Tyding.
4. Se hizo hemostasia con pinza bipolar en los sitios sangrantes del lecho amigdalino y, de ser necesario, se colocaron puntos hemostáticos con sutura catgut 3-0.
5. Se palparon las adenoides; al ser obstructivas, se retiraron con adenotomo libre o de canastilla.
6. Se realizó el mismo procedimiento en la amígdala derecha.
7. Se hicieron lavados con solución en la nasofaringe hasta que se obtuvo agua de roca.
8. Se verificó la hemostasia y se dio por terminado el procedimiento quirúrgico.

Inmediatamente después de haber retirado la amígdala palatina izquierda, se le entregó a la enfermera instrumentista quien, con la ayuda de la enfermera circulante, la depositó en medio RMPI 1640 suplementada y estéril, proporcionado en un inicio por personal del servicio de inmunología integrativa del Instituto. La enfermera circulante entregó el tejido recolectado a dicho servicio, donde se procesó en un lapso no mayor a 60 minutos.

Obtención de células mononucleares palatinas

Una vez realizada la amigdalectomía, los especímenes se colocaron en un tubo plástico de 50 mL en medio de cultivo RPMI 1640 frío hasta su procesamiento. Dado que la viabilidad del tejido disminuye con el tiempo, hay que procesarlos en un tiempo máximo de tres horas.

Se transfirieron las amígdalas palatinas a un plato de Petri con 20 mL de medio de cultivo RPMI 1640 suplementado (10% de suero fetal bovino, 2% de HEPES, 10% de L-glutamina, 10% de penicilina-estreptomicina, 10% de aminoácidos esenciales, 10% de aminoácidos no esenciales y 10% de piruvato de sodio).

Se cortó el tejido amigdalino en pequeños fragmentos de 2 a 3 mm con tijeras de disección.

Con la ayuda de pinzas de disección estériles, se transfirieron los fragmentos de tejido amigdalino a un colador metálico que tenía una malla de 60 μm. Se efectuaron pequeños

movimientos circulares con el émbolo estéril de una jeringa de 3 cc para homogeneizar el tejido y facilitar el paso de las células. Se adicionaron 1 a 2 mL de medio de cultivo cada vez que fue necesario.

Se colocó un filtro para células (marca Falcón, 10-µm) en un tubo cónico de 50 mL y se pasó a través de éste la suspensión celular con la finalidad de eliminar el resto de los fragmentos tisulares.

Se transfirió la suspensión celular a tubos cónicos de 10 mL que contenían 3 mL de Ficoll-Hypaque (densidad 1.077) y se centrifugaron durante 30 minutos a 1,700 rpm. Se aceleró y desaceleró sin freno.

Se colectaron las células mononucleadas de la interfase, se descartó el sobrenadante y se resuspendió el botón celular en RPMI 1640 suplementado a una concentración de $1x10^6$ células/mL.

Se evaluó la viabilidad celular por el método de exclusión del colorante azul de tripano.

Identificación de subpoblaciones linfoides y mieloides en el tejido amigdalino

Para identificar la frecuencia de las poblaciones de células linfoides y mieloides en el tejido amigdalino se utilizaron anticuerpos dirigidos contra los siguientes marcadores de superficie: CD3, CD4, CD8, CD11b, CD11c, CD19, CD20, CD40, CD80, CD83, CD86, CD123 y HLA-DR.

Protocolo de tinción: se incubaron las células durante 15 minutos a temperatura ambiente con 50 µL del coctel de anticuerpos previamente diseñado. Después, las células se lavaron con búfer salino-fosfato (PBS) y se fijaron en paraformaldehído a 1%. Las muestras se adquirieron en un citómetro FACSAria (BD Biosciences) y se analizaron con el programa FlowJo (Tree Star).

Identificación de linfocitos T antígeno específicos

Se resuspendieron las células mononucleares palatinas a una concentración de 1 x 10^6 células/mL en RPMI 1640 suplementado y se sembraron en placas de cultivo (Costar) de 24 pozos. Se adicionó anticuerpo anti-CD154-APC humano (previamente titulado), al igual que monensina y brefeldina (2 µM [5 µg/mL], concentración final) a cada uno de los pozos, según la correspondencia con el diseño experimental deseado. A los pozos que requirieron estimulación se les agregó 1 µL de enterotoxina B del estafilococo (SEB). Se incubó la placa durante 12 a 24 horas a 37ºC, a 5% de CO_2. Al terminar el tiempo de incubación se continuó con el protocolo de tinción.

Evaluación de la capacidad de degranulación de los linfocitos T CD4 y CD8+

Se resuspendieron las células mononucleares palatinas a una concentración de 1 x 10^6 células/mL en RPMI 1640 suplementado y se sembraron en placas de cultivo (Costar) de 24 pozos. Se adicionaron anticuerpos anti-CD107a-PE y anti-CD107b-FITC antes de la estimulación antigénica. Para los pozos que requirieron ser estimulados, se agregó 1 µL de enterotoxina B del estafilococo o 10 ng/mL de acetato de forbol miristato (PMA, *phorbol myristate acetate*) más 1 µM de ionomicina, de acuerdo con el diseño experimental deseado. Se incubó la placa durante seis horas a 37ºC, con 5% de CO_2. Al terminar el tiempo de incubación se continuó con el protocolo de tinción.

Citometría de flujo multiparamétrica y protocolo de tinción

1. Para la caracterización fenotípica y funcional de los linfocitos T antígeno específicos se utilizaron los siguientes anticuerpos dirigidos contra los marcadores de superficie: CD3, CD4, CD8, CD45RA, CD45RO, CD62L, CD69, CD107a, CD107b, CD154 y CCR7.
2. Para la caracterización fenotípica de las células dendríticas se usaron anticuerpos dirigidos contra los siguientes marcadores de superficie: CD1a, CD11b, CD11c, CD68, CD123, CCR7 y HLA-DR.

Protocolo de tinción: se incubaron las células durante 15 minutos a temperatura ambiente con 50 µL del coctel de anticuerpos previamente diseñado. Después, las células se lavaron con búfer salino-fosfato (PBS) y se fijaron en paraformaldehído a 1%. Las muestras se recolectaron en un citómetro FACSAria (BD Biosciences) y se analizaron con el programa FlowJo (Tree Star).

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como proporciones y mediana e intervalo intercuartilar. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Limitaciones del proyecto

La descripción fenotípica y funcional de las células del sistema inmunológico de los órganos linfoides secundarios puede ser mucho más amplia que la propuesta en este protocolo; sin embargo, se identificó la frecuencia de las principales poblaciones de linfocitos T y B, así como la frecuencia de células T antígeno específicas del tejido amigdalino. De igual manera, se hizo una caracterización fenotípica completa de las principales poblaciones de células dendríticas.

Consideraciones éticas

La entrevista, el estudio simplificado del sueño y el manejo quirúrgico de cada paciente fueron los que indicó el Departamento de Otorrinolaringología del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. El estudio

no tuvo costo extra para ninguno de los sujetos, ya que la institución condonó la cuota.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación, con el número B14-11.

Resultados

Población de estudio

Se incluyeron 10 pacientes que reunieron los criterios específicos para practicarles adenoamigdalectomía. En el Cuadro 1 se muestran las características demográficas de la población estudiada y los diagnósticos específicos.

La mediana de edad de los pacientes a quienes se les efectuó amigdalectomía fue de seis años; la mayoría de ellos eran hombres (80%). La mediana del índice de masa corporal (IMC) fue de 16.6, de acuerdo con la fórmula peso/(talla)^2. El grado de hipertrofia amigdalina, evaluada de forma prequirúrgica, fue obstructivo (III o IV) en 80% de los pacientes, en tanto que en dos fue grado II.

El 60% de los pacientes estudiados tenía un diagnóstico prequirúrgico de rinitis alérgica, mientras que 90% refirió, durante la evaluación prequirúrgica, cuadros de faringoamigdalitis bacteriana de repetición; 60% tenía ambos diagnósticos. A ocho pacientes se les realizó adenoamigdalectomía a causa de hipertrofia adenoidea.

Cabe mencionar que 9 de los 10 sujetos estudiados tenía síndrome de apnea obstructiva del sueño, diagnosticado mediante estudio simplificado del sueño. Esto se debe a que es más probable encontrar pacientes con mayor número de comorbilidades e incluso de cuadros complicados en un centro de referencia de tercer nivel, como el INER Ismael Cosío Villegas.

Características inmunológicas basales

La caracterización inmunofenotípica de las células mononucleares palatinas se realizó mediante citometría de flujo utilizando anticuerpos monoclonales dirigidos contra los siguientes marcadores de superficie: CD3, CD4, CD8, CD19, CD20, CD45RA, CD62L, CCR7 e IgD. En la Figura 1 se muestra un ejemplo representativo del tipo de estrategia de análisis que se siguió para identificar las subpoblaciones de linfocitos T (CD4+ y CD8+) y de linfocitos B totales.

En la Figura 1 se representa la estrategia de análisis multiparamétrico para las poblaciones de linfocitos T y B totales: *A)* las células mononucleadas totales se identificaron a partir de un gráfico de puntos de dispersión frontal (FSC, *forward*

Cuadro 1. Características basales de la población de estudio

Paciente	Edad	Género	Peso (kg)	Talla (m)	IMC	Grado de hipertrofia amigdalina	Diagnóstico de rinitis alérgica	FAR	Intervención quirúrgica realizada
1	9 años 7 meses	M	46.7	1.44	22.5	III bilateral	Sí	Sí	Adenoamigdalectomía
2	8 años 9 meses	M	50.4	1.45	23.9	IV der III izq	No	Sí	Amigdalectomía
3	4 años 8 meses	M	21.5	1.12	17.1	IV der III izq	No	Sí	Adenoamigdalectomía
4	3 años 11 meses	M	16.7	1.03	15.7	IV der III izq	Sí	Sí	Adenoamigdalectomía
5	4 años 11 meses	M	20.5	1.17	14.9	II bilateral	Sí	Sí	Adenoamigdalectomía
6	5 años 11 meses	F	22.5	1.17	16.4	IV der III izq	Sí	Sí	Adenoamigdalectomía
7	4 años 2 meses	M	14.5	1.065	12.7	II bilateral	Sí	Sí	Adenoamigdalectomía
8	6 años 8 meses	M	20	1.09	16.8	II bilateral	No	No	Adenoamigdalectomía
9	7 años 8 meses	M	31	1.32	17.3	III bilateral	Sí	Sí	Amigdalectomía
10	6 años 2 meses	F	25	1.23	16.5	III bilateral	No	Sí	Adenoamigdalectomía
Mediana	6.07 ± 2.1		22.0 (14.5-50.4)	1.17 (1.03-1.45)	16.6 (12.7-23.9)				

M: masculino; F: femenino; IMC: índice de masa corporal; FAR: cuadros recurrentes de faringoamigdalitis bacteriana de repetición.

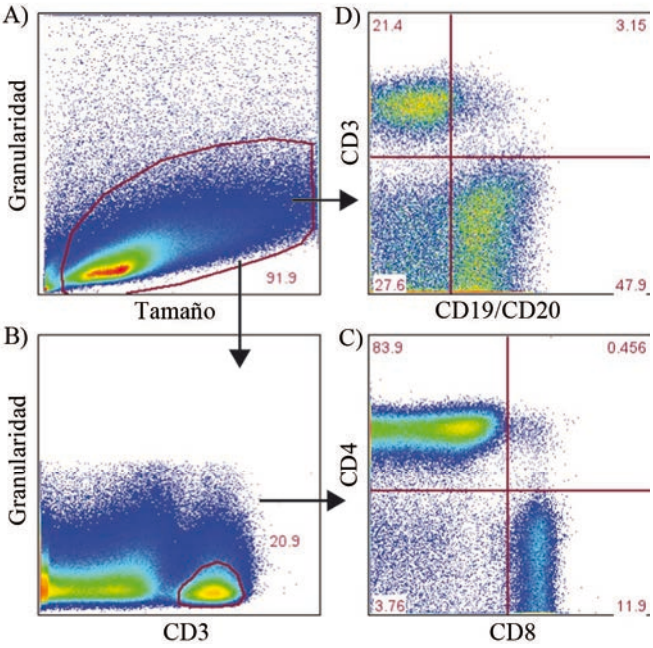

Figura 1. Análisis de células mononucleadas palatinas.

scatter) *vs* dispersión lateral (SSC, *side scatter*); *b)* a partir de una ventana de células vivas se seleccionó la ventana positiva para el marcador CD3 (linfocitos T totales); *C)* a partir de la ventana de CD3 se identificaron los linfocitos T CD3+CD4+ y CD3+CD8+ (positivos a la doble marca); y *d)* a partir de la ventana de células vivas se hizo un gráfico de puntos de CD3 contra CD19 para identificar a los linfocitos B (CD19+). Se analizó un mínimo de 10^5 eventos.

El Cuadro 2 muestra la frecuencia de cada una de estas subpoblaciones que se analizaron en los 10 pacientes. La frecuencia de linfocitos T totales CD3+ fue de 18% ± 2.4, con una relación CD4:CD8 igual a 5.02; en tanto que la

Cuadro 2. Frecuencia de linfocitos T y B en el tejido amigdalino

Población	Frecuencia (%)
Linfocitos T	18 ± 2.49
Linfocitos T CD4+	73.9 ± 8.3
Linfocitos T CD8+	14.7 ± 5.2
Linfocitos B	32.9 ± 11.3

frecuencia de linfocitos B totales en el tejido amigdalino fue de 32.9% ± 11.3.

Posteriormente, se analizó la frecuencia de las cuatro principales subpoblaciones de memoria en que se puede clasificar a los linfocitos T una vez que han reconocido antígenos provenientes de patógenos: *1)* linfocito T efector terminalmente diferenciado T_{EMRA}, *2)* linfocito T virgen, *3)* linfocito T de memoria central y *4)* linfocito T de memoria-efector. Esta clasificación de los linfocitos se basó en la expresión de los marcadores CD45RA, CD62L y CCR7 (Figura 2).

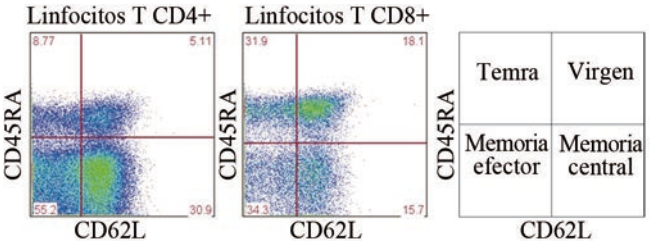

Figura 2. Expresión de marcadores específicos de linfocitos T.

En la Figura 2 se observa el perfil fenotípico de linfocitos T de memoria. A partir de una ventana de linfocitos T totales (CD3+) se hizo un gráfico de puntos de CD45RA contra CD62L. Con base en la expresión de estos marcadores se identificaron cuatro subpoblaciones de memoria: *1)* T_{EMRA} (CD45RA+CD62L-), *2)* T virgen (CD45RA+CD62L+), *3)* T_{MC} (CD45RA-CD62L+) y *4)* T_{ME} (CD45RA-CD62L-). Se analizó un mínimo de 10^5 eventos.

En el Cuadro 3 se enlistan los datos de los 10 pacientes referentes a la frecuencia de cada una de estas subpoblaciones de memoria, así como a la intensidad media de fluorescencia para el marcador CCR7.

Mediante una estrategia semejante se analizaron las subpoblaciones de memoria en que se puede clasificar a los linfocitos B que se localizan en los folículos linfoides de la amígdala. Este análisis se basó en la expresión de los marcadores CD38 e IgD (Figura 3A y B). La expresión de IgD en el linfocito B se utiliza para identificar a los linfocitos B maduros. Se encontró que 54.6% ± 3.7 de los linfocitos B expresan a la IgD en la superficie.

En la Figura 3, al graficar el perfil fenotípico de linfocitos B de memoria, se observa: *A)* a partir de una ventana de células vivas, se realizó un gráfico de puntos de CD3 contra CD19/CD20 para identificar a los linfocitos B totales (CD3-CD19/CD20+); *b)* a partir de una ventana de linfocitos B (CD3-CD19/CD20+) se hizo un dot plot de CD38 contra IgD para detectar las células de memoria. Con base en la expresión de estos dos marcadores se identificaron las siguientes subpoblaciones: células vírgenes (Bm1: IgD+CD38−), células vírgenes activadas (Bm2: IgD+CD38+), células pre-GC (Bm2'; IgD+CD38++), células GC (Bm3-centroblastos y Bm4-centrocitos, ambas son IgD−CD38++), y células de memoria (Bm5 tempranas y tardías: IgD−CD38+/−); *C)* a partir de una ventana de linfocitos B totales (CD19/CD20+) se

Cuadro 3. Frecuencia de subpoblaciones de células de memoria presentes en los linfocitos T CD4+ y CD8+

Población	Linfocitos T CD4		Linfocitos T CD8	
	Frecuencia (%)	CCR7 IMF (unidades arbitrarias)	Frecuencia (%)	CCR7 IMF (unidades arbitrarias)
T_{MC}	30.3 (29.2-54.6)	1,130 (896-1,829)	16.9 (6-25.3)	1,921 (1,132-2,740)
Virgen	4.8 (2.7-8.2)	3,481 (2,623-4,043)	20.0 (15.9-36.9)	4,527 (2,929-5,553)
T_{EMRA}	5.7 (2.7-9)	3,295 (2,786-4,144)	33.6 (27.3-51)	4,488 (2,129-4,847)
T_{ME}	56.4 (38.9-62.4)	1,234 (916-1,521)	33.5 (10.5-51.6)	705 (503-826)

La cifras representan: mediana (mín-máx).

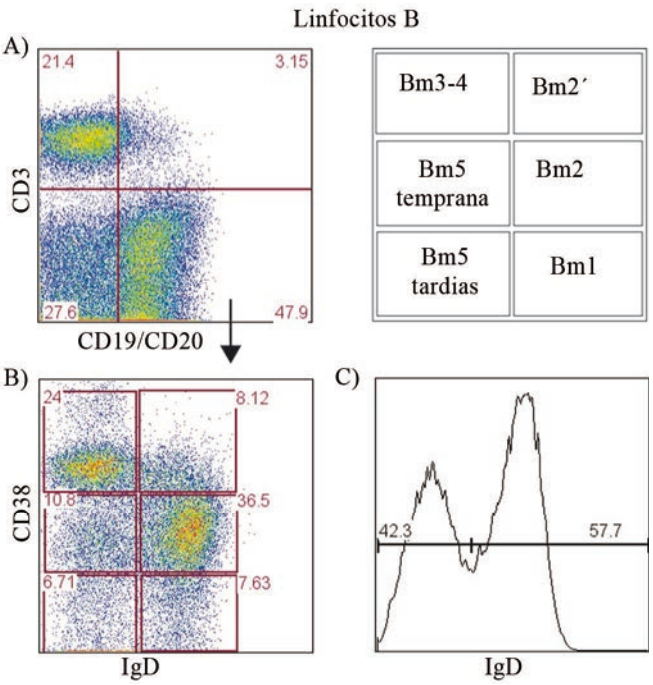

Figura 3. Perfil fenotípico de los linfocitos B.

efectuó un histograma para medir la expresión del marcador IgD. Se analizó un mínimo de 10^5 eventos.

El Cuadro 4 muestra el resumen de las frecuencias de linfocitos B de memoria evaluadas en los 10 pacientes incluidos en el estudio.

Frecuencia de linfocitos T CD4+ antígeno específicos en el tejido amigdalino

Una vez caracterizadas las distintas subpoblaciones en los linfocitos T CD4+, se procedió a evaluar la frecuencia de linfocitos T antígeno específicos mediante un ensayo que valora la expresión del marcador CD154 (CD40L). Después de cuatro horas de estímulo con la enterotoxina B del estafilococo (SEB), se midió la expresión del marcador CD154 en la superficie de los linfocitos CD4+. Los resultados muestran que 5.3% de los linfocitos T CD4+ expresan CD154 de

Cuadro 4. Frecuencia de subpoblaciones de células de memoria presentes en los linfocitos B

Población	Frecuencia
Bm1	6.2 (4.9-7.6)
Bm2	27 (10.7-36.5)
Bm2	8.12 (7.9-8.4)
Bm3 + Bm4	36.0 (33.9-55.4)
Bm5 tempranas	9.8 (9.2-14.0)
Bm5 tardías	6.7 (5.7-10.5)

La cifras representan: mediana (mín-máx).

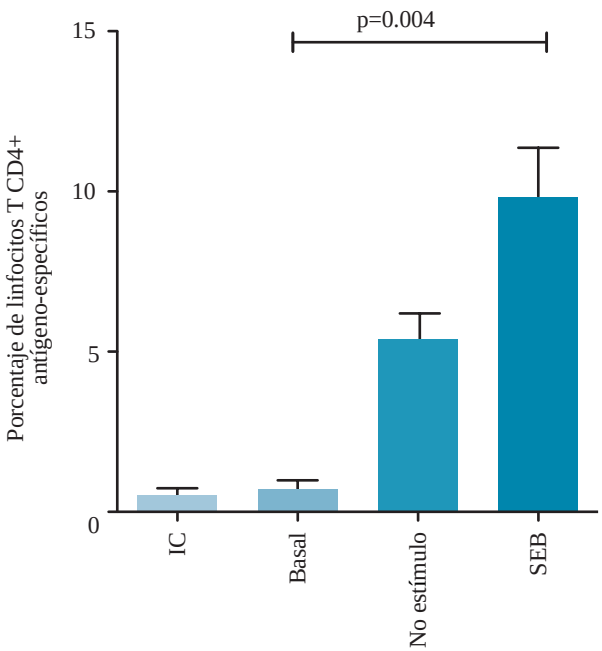

Figura 4: Expresión de CD154 en linfocitos T CD4+.

manera espontánea y 9.8% después de la estimulación con SEB (Figura 4).

En la Figura 4 se identifica el grado de expresión de CD154 en linfocitos T CD4+. Las células mononucleadas to-

tales fueron estimuladas durante 12 horas con la enterotoxina B del estafilococo en presencia del anticuerpo monoclonal anti-CD15-APC. Durante las últimas cuatro horas del cultivo se agregó brefeldina y monensina con la finalidad de inhibir la secreción de proteínas intracelulares (CD154). Después de 12 horas de estímulo, se cosecharon y se tiñeron las células con anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD3 y CD4. Las condiciones experimentales incluidas fueron: *IC*, control de isotipo; *basal*, células cultivadas durante 12 horas sin estímulo; *no estímulo*, células cultivadas en presencia de brefeldina y monensina; y *estímulo*, células cultivadas en presencia de la enterotoxina B del estafilococo, brefeldina y monensina. Las barras de error muestran la media ± desviación estándar (n = 5).

CD107a y b se expresan en los linfocitos T CD8+ en respuesta a la enterotoxina B del estafilococo

Con la finalidad de identificar la capacidad funcional de degranulación y citotóxica de los linfocitos T CD8+ activados con enterotoxina B del estafilococo, se analizaron simultáneamente la pérdida de perforina intracelular y la expresión membranal de las moléculas CD107a y CD107b. Las células mononucleares palatinas fueron estimuladas durante cuatro horas con enterotoxina B en presencia de brefeldina y monensina (inhibidores de la secreción de proteínas). Después de la estimulación, las células se tiñeron con anticuerpos contra CD3, CD8, CD107a, CD107b y perforina. Los resultados indicaron que la expresión de CD107a y b se incrementa a partir de los 30 minutos de estimulación para alcanzar su máximo nivel a las cuatro horas. La expresión de CD107a y b mostró una relación inversa con la expresión de perforina intracelular. Estos resultados sugieren que los linfocitos T CD8+ son funcionales, se degranulan y pueden eliminar células infectadas (Figura 5).

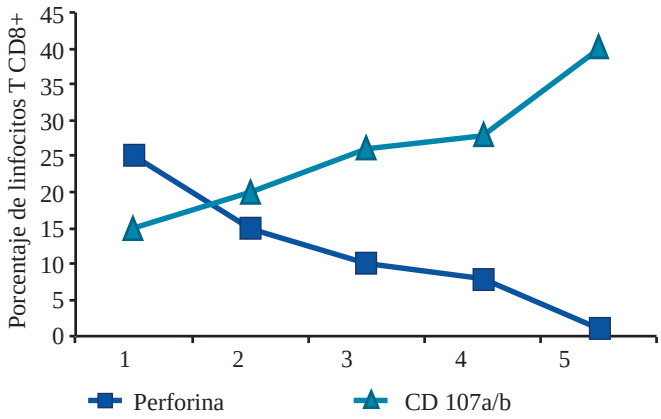

Figura 5. Capacidad de degranulación de linfocitos T CD8+ del tejido amigdalino. Las células mononucleadas fueron estimuladas con PMA/IO *in vitro* durante 4 h en presencia de brefeldina, monensina y anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD107a y b. Al final del tiempo de incubación las células fueron cosechadas, lavadas con PBS y permeabilizadas para la tinción de CD3, CD8 y perforina. Las barras de error muestran la media ± desviación estándar. N = 5.

Caracterización de células dendríticas de origen mieloide y plasmocitoide presentes en el tejido amigdalino

Las células dendríticas (CDs) participan en la respuesta inmunológica innata y adaptativa a través de una gran variedad de mecanismos. Su principal función es la presentación de antígenos a los linfocitos T; sin embargo, ésta puede variar según la localización de las células. En este trabajo se evaluó la frecuencia y el estado de activación de las dos poblaciones principales de células dendríticas, las mieloides y las plasmocitoides. La caracterización fenotípica de estas poblaciones se realizó con base en la expresión de los marcadores CD1a, CD1c, CD11b, CD11c, CD123 y HLA-DR. Los autores identificaron que en células mononucleadas palatinas totales la frecuencia de células dendríticas mieloides (CD1a+CD11c+HLA-DR+) es de 1.39% ± 0.3 y la de dendríticas plasmocitoides (CD1a+CD123+HLA-DR+) es de 0.19% ± 0.09 (Figura 6).

En el análisis de las subpoblaciones de células dendríticas, como se observa en la Figura 6, se identificaron las células totales del tejido amigdalino a partir de una gráfica de puntos de dispersión frontal (FSC, *forward scatter*) *vs* dispersión lateral (SSC, *side scatter*). Se consideraron células dendríticas plasmocitoides las que coexpresaron el marcador CD123 y el antígeno de leucocitos humanos (*human leukocyte antigen*) HLA-DR, y como células dendríticas mieloides las que

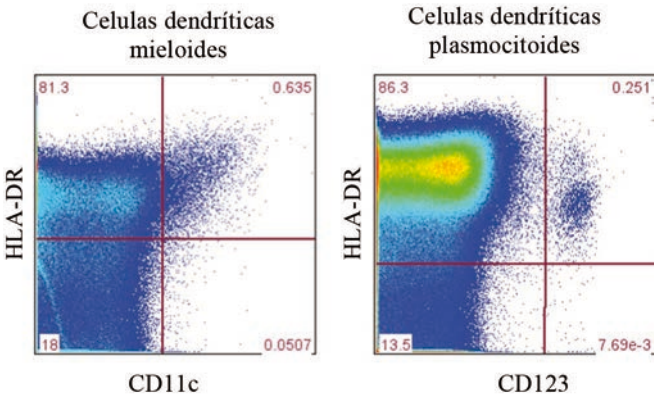

Figura 6. Análisis de las subpoblaciones de células dendríticas presentes en el tejido amigdalino.

coexpresaron el marcador CD11c y HLA-DR. Se muestra un experimento representativo.

En el Cuadro 5 se enlista la frecuencia total de cada una de las siguientes poblaciones: HLA-DR+, CD11b+, CD11c+, CD11b+CD11c-, CD11b+CD11c+ y CD11b-CD11c+; este análisis se llevó a cabo a partir de una ventana de células vivas como un control de las frecuencias de las subpoblaciones de células dendríticas estudiadas posteriormente. También se identificó que del total de las mieloides o convencionales, 23.1% ± 3.6 corresponde a células CD11c+CD1a+HLA-DR+, las cuales se consideran precursores directos de las células dendríticas intersticiales.

En el Cuadro 6 se muestra el estado de activación de las diferentes poblaciones de este tipo de células con base en la expresión de los marcadores CD40, CD80, CD83 y CD86.

Cuadro 5. Subpoblaciones de células dendríticas identificadas en el tejido amigdalino

Población	Frecuencia (%)
CD1a+CD11c+HLA-DR+	1.39% ± 0.3
CD1a+CD123+HLA-DR+	0.19% ± 0.09

Cuadro 6. Análisis de marcadores de activación en CDm y CDp

Población	IMF (unidades arbitrarias)
Células dendríticas mieloides (CDm)	
CD40	158 (102-310)
CD80	328 (322-412)
CD83	581 (416-904)
CD86	320 (238-346)
Células dendríticas plasmocitoides (CDp)	
CD40	219 (162-367)
CD80	244 (138-405)
CD83	1,577 (709-3,109)
CD86	477 (350-848)

La cifras representan: mediana (mín-máx).

Discusión

El objetivo de este trabajo fue inmunofenotipificar las distintas poblaciones de células inmunológicas presentes en el tejido amigdalino de niños con indicación de amigdalectomía. Primero se estandarizó la metodología necesaria para la obtención de las células mononucleares a partir de tejido amigdalino, y posteriormente se midió la frecuencia de las principales poblaciones inmunológicas que participan en el desarrollo de la respuesta inmunitaria adaptativa (linfocitos T totales, linfocitos T CD4+, linfocitos T CD8+, linfocitos B totales, células dendríticas mieloides y células dendríticas plasmocitoides).

Las amígdalas palatinas son órganos linfoides secundarios que forman parte del sistema MALT y representan la acumulación más grande de tejido linfoide del anillo de Waldeyer. Las amígdalas son el principal órgano linfoide secundario al cual se puede tener acceso con facilidad, y frecuentemente se utilizan como fuente de un gran número de células. Las células mononucleares son aisladas por fragmentación del tejido amigdalino y después son purificadas en un gradiente de densidad con Ficoll-Hypaque. Como en todo órgano linfoide secundario, los linfocitos T y B son segregados en diferentes compartimentos anatómicos; los linfocitos B se agrupan en pequeñas estructuras llamadas folículos, localizadas en la periferia o corteza del órgano linfoide. Una vez que los linfocitos B presentes en el folículo han sido expuestos a un antígeno, este folículo desarrollará una región central llamada centro germinal, cuya principal función es la producción de anticuerpos. Los linfocitos T se localizan en zonas más periféricas pero adyacentes a los folículos, en la llamada paracorteza, en donde hay una gran cantidad de células dendríticas que le presentan antígenos a los linfocitos T. Esta ubicación depende principalmente de la expresión de los receptores para quimiocinas CXCR5 y CCR7.[26] Las células linfoides (linfocitos T CD4+, linfocitos T CD8+ y linfocitos B) en el tejido amigdalino se encuentran en estrecho contacto con una gran variedad de células dendríticas que forman parte del epitelio escamoso de la amígdala. Los autores midieron la frecuencia de linfocitos T CD3+ (18 ± 2.49), linfocitos T CD4+ (73.9 ± 8.3), linfocitos T CD8+ (14.7 ± 5.2) y linfocitos B totales (32.9 ± 11.3). El radio CD4:CD8 fue de 5.02, es decir, tres veces más alto de lo observado tradicionalmente en la sangre periférica. Aunque las amígdalas palatinas son una fuente rica de células del sistema inmunológico, también hay una gran cantidad de tejido conectivo que dificulta su recuperación; sin embargo, la frecuencia de linfocitos T CD3+ es semejante a la informada por otros autores, si bien el radio CD4:CD8 es superior al observado en la sangre periférica. Una posible explicación para este fenómeno es que una vez que un linfocito T CD4+ reconoce un antígeno presentado por una célula dendrítica, éste regula positivamente la expresión del receptor para quimiocinas CXCR5 y puede migrar al folículo en donde se localizan los linfocitos B. Al estar juntas estas dos células (linfocitos T CD4+ y linfocitos B) interactúan, haciendo que el linfocito T CD4+ madure y se diferencie en una célula T cooperadora folicular (*follicular helper t cell*, T_{FH} cell). En este estadio, el linfocito B ya es apto para reconocer antígenos presentados por las células

dendríticas foliculares, por lo que podrá migrar a la periferia, en donde se diferenciará en un plasmablasto extrafolicular y dará origen a los linfocitos B de memoria, para después regresar al folículo, incrementar su proliferación y formar el centro germinal.[27,28] Por esta razón, la existencia de un gran número de linfocitos T CD4+ en la amígdala palatina es fundamental para el desarrollo, diferenciación de los linfocitos B y producción de anticuerpos adecuados.

Desde el punto de vista inmunológico, la exposición a patógenos o a vacunas induce memoria inmunitaria, lo cual tiene como finalidad reducir la morbilidad del individuo. Este tipo de memoria se distingue por cambios en el número y distribución de los linfocitos con la finalidad de proveer mejor protección contra los patógenos. En las células, los cambios vinculados con la memoria inmunológica dependen de cambios epigenéticos en los linfocitos B y los linfocitos T para permitir una respuesta efectora mucho más rápida y eficiente. La memoria inmunológica en las células B es mediada por dos poblaciones principales: las células plasmáticas, responsables de la producción de anticuerpos (memoria efectora) y las células B de memoria (memoria central), las cuales funcionan como precursoras de las células plasmáticas.[29,30] Los linfocitos B son producidos por la médula ósea a lo largo de la vida. Su desarrollo sigue dos fases que se manifiestan en distintos sitios: *1)* la diferenciación de un precursor de linfocito B en un linfocito B virgen maduro a partir de una célula hematopoyética, que tiene lugar en la médula ósea; y *2)* la maduración de estas células en células de memoria/efectoras en los órganos linfoides secundarios.[31,32] Los linfocitos B maduros con receptor de células B (BCR) funcional dejan la médula ósea, llegan a la circulación periférica y recirculan entre los diferentes tejidos linfoides para morir en unos pocos días. Los linfocitos B vírgenes que reconozcan un antígeno en un órgano linfoide secundario iniciarán el desarrollo del centro germinal en colaboración con los linfocitos T CD4+ $_{FH}$.[28,33] Después de varios *rounds* de proliferación antígeno específica, estas células B generan linfocitos B de memoria y células B efectoras o plasmablastos. Los plasmablastos se establecen en órganos linfoides secundarios y terminan su diferenciación en células plasmáticas secretoras de anticuerpos.[34]

En este trabajo se utilizaron los marcadores de superficie CD19, CD38, IgD y HLA-DR para clasificar a los linfocitos B en múltiples subpoblaciones de memoria llamadas Bm1-5: células vírgenes (Bm1: IgD+CD38−); células vírgenes activadas (Bm2: IgD+CD38+); células pre-GC (Bm2; IgD+CD38++); células GC (Bm3-centroblastos y Bm4-centrocitos, ambas son IgD−CD38++); y células de memoria (Bm5: IgD−CD38+/−).[32,35] La principal función de estas poblaciones de linfocitos B de memoria es la producción de anticuerpos antígeno específicos de alta afinidad, así como su capacidad para responder a una segunda exposición antigénica con mayor rapidez. Los linfocitos B vírgenes y los de memoria pueden circular en la sangre periférica; sin embargo, la mayor parte de los linfocitos B de memoria permanecen en el epitelio de la zona marginal del bazo y las amígdalas palatinas.[36]

El desarrollo de memoria inmunológica para los linfocitos T es muy semejante al de los linfocitos B; comienza cuando el receptor del linfocito T (TCR) reconoce un complejo antígeno-MHC (*major histocompatibility complex*) en una célula presentadora de antígeno en un órgano linfoide secundario.[37,38] Múltiples señales del receptor del linfocito T y las moléculas coestimuladoras favorecen la activación y diferenciación de éste en una célula efectora. El número de linfocitos T efectores alcanza su máximo en siete días, aproximadamente, y después muere 90% durante la fase de contracción inmunológica. En esta fase sólo sobreviven los linfocitos T de memoria.[39] Los linfocitos T de memoria son heterogéneos y se han descrito al menos cuatro subpoblaciones principales con base en el perfil de expresión de los marcadores CD45RA, CD62L y CCR7: linfocitos T vírgenes (CD45RA+CD62L+), linfocitos T de memoria central (T_{CM}) (CD45RA-CD62L+), linfocitos T de memoria efector (T_{EM}) (CD45RA-CD62L-) y linfocitos T de memoria efector que expresa CD45RA (T_{EMRA}) [CD45RA+CD62L-]. Los linfocitos T de memoria efectores expresan el receptor CCR7 que les permite migrar a otros tejidos durante la respuesta inmunológica inflamatoria, así como citocinas IFN-γ, IL-4 e IL-5 y grandes cantidades de perforina.[29] Los linfocitos T_{CM} no producen citocinas, pero tienen gran capacidad proliferativa; expresan CCR7 y CD62L, por lo que también pueden migrar a otros tejidos. Algunos linfocitos T_{EMRA} igualmente expresan perforina, pero su capacidad para proliferar es todavía más limitada; de hecho, se ha propuesto que esta subpoblación se genera en respuesta a la proliferación homeostática más que a la proliferación mediada por estimulación antigénica.[40] En este trabajo se identificaron las cuatro poblaciones de linfocitos T de memoria en el tejido amigdalino. Los linfocitos T_{CM} predominan en el compartimento CD4+, mientras que los linfocitos T vírgenes abundan en el compartimento CD8+. Los linfocitos T CD4+ y CD8+ desempeñan funciones distintas en los órganos linfoides secundarios, lo que puede ser una de las razones por las que se identificó un porcentaje distinto de células de memoria entre ambas poblaciones de linfocitos T.

A continuación nos propusimos evaluar la capacidad funcional de los linfocitos T CD4+ y CD8+ mediante dos ensayos funcionales. Primero, se midió la frecuencia de linfocitos T CD4+ antígeno específicos, y posteriormente se evaluó la capacidad citotóxica de los linfocitos T CD8+. CD154 es un marcador de activación que se expresa tran-

sitoriamente en la superficie de los linfocitos T CD4+ que han sido activados vía TCR.[41] El análisis de este marcador permite identificar una subpoblación de linfocitos T CD4+ antígeno específicos aun cuando su capacidad para producir citocinas sea limitada. Este ensayo sólo se había realizado en células mononucleadas de sangre periférica; ésta es la primera vez que intencionadamente se utiliza para medir la frecuencia de linfocitos T CD4+ antígeno específicos en el tejido amigdalino. Estos resultados mostraron que 5.3% de los linfocitos T CD4+ expresan CD154 de manera espontánea y 9.8% después de cuatro horas de estimulación del receptor del linfocito T con enterotoxina B del estafilococo. La medición de la expresión de CD154 en la superficie del linfocito T CD4+ es realmente confiable cuando se compara con la de otros marcadores de activación, como CD69, debido a que la expresión de este último marcador puede verse influida por las citocinas presentes en el medio de cultivo, fenómeno que no sucede al medir CD154. Este ensayo realizado en células mononucleares palatinas demuestra que, de manera basal, 5.3% de los linfocitos T CD4+ expresa CD154, y este porcentaje se incrementa después de la estimulación. La expresión de CD154 en el linfocito T_{FH} es importante, ya que favorece el desarrollo de los centros germinales y la producción de distintos isotipos de anticuerpos por los linfocitos B.[42,43] Se ha propuesto que los linfocitos T CD4+ en el centro germinal migran a la zona parafolicular para estar en estrecho contacto con los linfocitos B. La interacción dependiente de CD154 que ocurre entre los linfocitos T y B estimula la proliferación inicial de estos últimos, favoreciendo su posterior diferenciación en plasmablastos y células plasmáticas productoras de anticuerpos.[43] Se considera que con este tipo de ensayo pueden identificarse linfocitos T CD4+ que cooperan con los linfocitos B para la adecuada producción de anticuerpos, así como linfocitos T CD4+ antígeno específicos. Esta información es relevante, puesto que las células mononucleares palatinas pueden utilizarse para otro tipo de ensayos funcionales en los que se evalúe la respuesta inmunológica adaptativa.

Otra de las poblaciones de linfocitos T que participa directamente en la respuesta inmunológica adaptativa es la de los linfocitos T CD8+. Los linfocitos T CD8+ tienen dos funciones principales una vez que han reconocido un antígeno específico: producir factores solubles (citocinas y quimiocinas) y mediar la muerte de las células blanco (células infectadas o transformadas). Los linfocitos T citotóxicos eliminan a las células blanco a través de dos vías principales: la dependiente de gránulos (perforina y granzimas) y la independiente de gránulos (Fas-Fas ligando).[44] La vía dependiente de gránulos no requiere la síntesis *de novo* de las proteínas efectoras, ya que éstas se encuentran almacenadas en gránulos líticos localizados en el citoplasma.[44] Los gránulos líticos son lisosomas complejos que expresan en la membrana algunas glucoproteínas como CD107a (LAMP-1), CD107b (LAMP-2) y CD63 (LAMP-3). Estas proteínas no se expresan normalmente en la superficie de los linfocitos T CD8+; sin embargo, sí pueden identificarse mediante citometría de flujo cuando los linfocitos son estimulados con ionomicina.[45] Una vez que el linfocito T CD8+ ha sido activado y los gránulos líticos alcanzan la membrana plasmática para fusionarse con ella y liberar su contenido, puede medirse transitoriamente la expresión de CD107a y b. En este ensayo de degranulación se observó que 30 minutos después de la estimulación de las células mononucleares palatinas, los linfocitos T CD8+ expresaron CD107a/b, alcanzando un máximo a las cuatro horas. La expresión de estas moléculas en la membrana plasmática de los linfocitos T CD8+ mostró una relación inversa con la expresión de perforina intracelular, esto es, a mayor expresión de CD107a/b en la superficie, menor es la expresión de perforina intracelular. Estos resultados demuestran claramente que los linfocitos T CD8+ de la amígdala palatina son funcionales, ya que responden a la activación *in vitro* y tienen una adecuada capacidad de degranulación y, por tanto, de eliminar células infectadas por patógenos o células transformadas.

Por último, se estudiaron las células dendríticas del tejido amigdalino. Este tipo de células se encuentra en prácticamente todas las áreas del cuerpo, como: piel, faringe, esófago superior, vagina y también en las superficies mucosas, como la vía aérea superior y el sistema digestivo.[46] Participan directamente en la respuesta inmunológica adaptativa, ya que su principal función es la presentación de antígenos a los linfocitos T.[47] Una vez que una célula dendrítica ha reconocido un antígeno, incrementa la expresión de algunos marcadores de activación como CD40, CD80, CD83 y CD86, además de que produce citocinas como IL-12.[48,49]

En este trabajo, se estudiaron primero dos distintas poblaciones de células dendríticas, las mieloides (mDC) [CD11c+] y las plasmocitoides (pDC) [CD123+], y posteriormente se evaluó su estado de activación con base en la expresión de los marcadores CD40, CD80, CD83 y CD86. Los resultados demuestran que en el tejido amigdalino hay 1.39% de células mieloides y 0.19% de células plasmocitoides. Las primeras son células que producen IL-12 e IFN-γ en respuesta a estímulos microbianos y, por tanto, favorecen el desarrollo de una reacción inmunológica de tipo TH1, mientras que las plasmocitoides producen IFN-α, β y ω en respuesta a infecciones de origen viral. Ambos tipos de células dendríticas median resistencia a las infecciones una vez que han internalizado a un patógeno (bacteria o virus); se activan, maduran y presentan antígenos a los linfocitos T para iniciar la respuesta inmunológica adaptativa. En este estudio se encontró mayor

expresión de marcadores de activación en la subpoblación de células plasmocitoides. Es posible que este resultado sea consecuencia de la mayor frecuencia de infecciones de vías aéreas superiores de origen viral ocurridas durante la infancia. Se desconoce si puede identificarse un perfil de activación distinto en amígdalas no hipertróficas o sin antecedentes de faringoamigdalitis de repetición.

En este estudio se demostró que los linfocitos T y las células dendríticas del tejido amigdalino son funcionales a pesar de haber cambios microscópicos específicos en las criptas amigdalinas, producto de una amigdalitis crónica por cuadros de faringoamigdalitis de repetición. Esto hizo que se reevaluara la posición de los autores expresada en la hipótesis, en la que se presuponía que, debido a una inadecuada estimulación antigénica ocasionada por los cambios crónicos ya descritos, la funcionalidad de las células estudiadas podría verse alterada. En algunos estudios se refiere que hay una modificación cuantitativa en las subpoblaciones de linfocitos T y B que, junto con los cambios crónicos en el epitelio reticular amigdalino, sugiere anomalías en la capacidad funcional final del tejido amigdalino crónicamente estimulado; sin embargo, en este estudio se comprueba de forma objetiva que tal disfuncionalidad no existe. Los resultados obtenidos son de suma importancia, puesto que no hay estudios previos en los que se demuestre objetivamente dicho estado funcional de los linfocitos T CD4+, CD8+ y CDs en un órgano linfoide secundario tan rico como las amígdalas.

Existen criterios clínicos específicos, además de que se busca evitar comorbilidades a largo plazo, para pacientes que sí son aptos y necesitan un tratamiento quirúrgico para mejorar su nivel de vida. En estos casos, el retiro de un tejido inmunológicamente activo y funcional no implica que se condenará al paciente a un estado de inmunodeficiencia crónica, puesto que existen centros inmunológicos en otras áreas del cuerpo que pueden soportar los embates antigénicos y proveer una respuesta inmunitaria adecuada y suficiente.

Conclusiones

Los linfocitos T y las células dendríticas son funcionales en el tejido amigdalino a pesar de existir una estimulación crónica ocasionada por cuadros de faringoamigdalitis de repetición. Contrario a lo que se ha informado en la bibliografía y en nuestra hipótesis rechazamos que se trate de un tejido disfuncional en mayor o menor grado.

Referencias

1. Cummings CFP, Harker L, Haughey B, et al. Cummings otolaryngology head and neck surgery. Saint Louis: Elsevier Mosby, 2005.
2. Bailey BJJ. Head and neck surgery otolaryngology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
3. Oykhman P, Mody CH. Direct microbicidal activity of cytotoxic T-lymphocytes. J Biomed Biotechnol 2010;2010:249482.
4. Dorner T, Radbruch A. Antibodies and B cell memory in viral immunity. Immunity 2007;27:384-392.
5. Figdor CG. Molecular characterization of dendritic cells operating at the interface of innate or acquired immunity. Pathol Biol 2003;51:61-63.
6. El-Serag HB, Hepworth EJ, Lee P, Sonnenberg A. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for laryngeal and pharyngeal cancer. Am J Gastroenterol 2001;96:2013-2018.
7. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 2004;83:1-1438.
8. Brandtzaeg P, Surjan L, Berdal P. Immunoglobulin systems of human tonsils. I. Control subjects of various ages: Quantification of Ig-producing cells, tonsillar morphometry and serum Ig concentrations. Clin Exp Immunol 1978;31:367-381.
9. Brandtzaeg P. Immune functions and immunopathology of palatine and nasopharyngeal tonsils. In: Bernstein JM, Ogra PL, editors. Immunology of the ear. New York: Raven Press, 1987;63-106.
10. Lieberman J. The abcs of granule-mediated cytotoxicity: New weapons in the arsenal. Nat Rev Immunol 2003;3:361-370.
11. Ejzenberg. Diagnosis and management of chronic tonsillitis. V IAPO Manual of Pediatric Otorhinolaryngology 2005:100-105.
12. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, et al. Clinical practice guideline: Tonsillectomy in children. Otolaryngol Head Neck Surg 2011;144:S1-30.
13. Cantani A, Bellioni P, Salvinelli F, Businco L. Serum immunoglobulins and secretory IgA deficiency in tonsillectomized children. Ann Allergy 1986;57:413-416.
14. Boyaka PN, Wright PF, Marinaro M, Kiyono H, et al. Human nasopharyngeal-associated lymphoreticular tissues. Functional analysis of subepithelial and intraepithelial B and T cells from adenoids and tonsils. Am J Pathol 2000;157:2023-2035.
15. Ikinciogullari A, Dogu F, Egin Y, Babacan E. Is immune system influenced by adenotonsillectomy in children? Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2002;66:251-257.
16. Cullen KA, Hall MJ, Golosinskiy A. Ambulatory surgery in the United States, 2006. Natl Health Stat Report 2009:1-25.
17. Younis RT, Lazar RH. History and current practice of tonsillectomy. Laryngoscope 2002;112:3-5.
18. Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, Karantonis RZ, et al. History of recurrent sore throat as an indication for tonsillectomy. Predictive limitations of histories that are undocumented. N Engl J Med 1978;298:409-413.
19. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. Pediatr Clin North Am 1989;36:1551-1569.

20. Capdevila OS, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric obstructive sleep apnea: Complications, management, and long-term outcomes. Proc Am Thorac Soc 2008;5:274-282.
21. Ali NJ, Pitson DJ, Stradling JR. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds. Arch Dis Child 1993;68:360-366.
22. Brunetti L, Rana S, Lospalluti ML, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in a cohort of 1,207 children of Southern Italy. Chest 2001;120:1930-1935.
23. Muzumdar H, Arens R. Diagnostic issues in pediatric obstructive sleep apnea. Proc Am Thorac Soc 2008;5:263-273.
24. Gozal D, O'Brien LM. Snoring and obstructive sleep apnoea in children: Why should we treat? Paediatr Respir Rev 2004;5 Suppl A:S371-376.
25. Lipton AJ, Gozal D. Treatment of obstructive sleep apnea in children: Do we really know how? Sleep Med Rev 2003;7:61-80.
26. Cyster JG. Chemokines, sphingosine-1-phosphate, and cell migration in secondary lymphoid organs. Annu Rev Immunol 2005;23:127-159.
27. Nutt SL, Tarlinton DM. Germinal center B and follicular helper T cells: Siblings, cousins or just good friends? Nat Immunol 2011;12:472-477.
28. Allen CD, Okada T, Cyster JG. Germinal-center organization and cellular dynamics. Immunity 2007;27:190-202.
29. Sallusto F, Geginat J, Lanzavecchia A. Central memory and effector memory T cell subsets: Function, generation, and maintenance. Annu Rev Immunol 2004;22:745-763.
30. Dorner T, Radbruch A. Selecting B cells and plasma cells to memory. J Exp Med 2005;201:497-499.
31. McHeyzer-Williams LJ, McHeyzer-Williams MG. Antigen-specific memory B cell development. Annu Rev Immunol 2005;23:487-513.
32. Pascual V, Liu YJ, Magalski A, de Bouteiller O, et al. Analysis of somatic mutation in five B cell subsets of human tonsil. J Exp Med 1994;180:329-339.
33. Nagasawa T. Microenvironmental niches in the bone marrow required for B-cell development. Nat Rev Immunol 2006;6:107-116.
34. Radbruch A, Muehlinghaus G, Luger EO, Inamine A, et al. Competence and competition: The challenge of becoming a long-lived plasma cell. Nat Rev Immunol 2006;6:741-750.
35. Grammer AC, McFarland RD, Heaney J, Darnell BF, Lipsky PE. Expression, regulation, and function of B cell-expressed cd154 in germinal centers. J Immunol 1999;163:4150-4159.
36. Tangye SG, Tarlinton DM. Memory B cells: Effectors of long-lived immune responses. Eur J Immunol 2009;39:2065-2075.
37. Davis MM. T cell receptor gene diversity and selection. Annu Rev Biochem 1990;59:475-496.
38. Jenkins MK, Khoruts A, Ingulli E, Mueller DL, et al. *In vivo* activation of antigen-specific CD4 T cells. Annu Rev Immunol 2001;19:23-45.
39. Seder RA, Ahmed R. Similarities and differences in CD4+ and CD8+ effector and memory T cell generation. Nat Immunol 2003;4:835-842.
40. Geginat J, Lanzavecchia A, Sallusto F. Proliferation and differentiation potential of human CD8+ memory T-cell subsets in response to antigen or homeostatic cytokines. Blood 2003;101:4260-4266.
41. Frentsch M, Arbach O, Kirchhoff D, Moewes B, et al. Direct access to CD4+ T cells specific for defined antigens according to CD154 expression. Nat Med 2005;11:1118-1124.
42. Elzey BD, Grant JF, Sinn HW, Nieswandt B, et al. Cooperation between platelet-derived CD154 and CD4+ T cells for enhanced germinal center formation. J Leukoc Biol 2005;78:80-84.
43. Wolniak KL, Shinall SM, Waldschmidt TJ. The germinal center response. Crit Rev Immunol 2004;24:39-65.
44. Trapani JA, Smyth MJ. Functional significance of the perforin/granzyme cell death pathway. Nat Rev Immunol 2002;2:735-747.
45. Kannan K, Stewart RM, Bounds W, Carlsson SR, et al. Lysosome-associated membrane proteins h-LAMP1 (CD107a) and h-LAMP2 (CD107b) are activation-dependent cell surface glycoproteins in human peripheral blood mononuclear cells which mediate cell adhesion to vascular endothelium. Cell Immunol 1996;171:10-19.
46. Lindquist RL, Shakhar G, Dudziak D, et al. Visualizing dendritic cell networks *in vivo*. Nat Immunol 2004;5:1243-1250.
47. Steinman RM, Banchereau J. Taking dendritic cells into medicine. Nature 2007;449:419-426.
48. Cella M, Engering A, Pinet V, Pieters J, Lanzavecchia A. Inflammatory stimuli induce accumulation of MHC class II complexes on dendritic cells. Nature 1997;388:782-787.
49. Macatonia SE, Hosken NA, Litton M, Vieira P, et al. Dendritic cells produce IL-12 and direct the development of th1 cells from naive CD4+ T cells. J Immunol 1995;154:5071-5079.

Artículo ganador, como trabajo libre clínico-quirúrgico, en el LXII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección en la evaluación preoperatoria del paciente apto para implante coclear

Raúl Ortiz Hofmann,* Antonio Soda Merhy,* Lisette Cristerna Sánchez,* Fernando Martín Biasotti*

Resumen

ANteCedeNteS

t ras la introducción de la estimulación combinada o electroacústica (e AS), ha surgido un gran interés por preservar la audición residual de algunos pacientes aptos para implante coclear, ya que ofrece mejores posibilidades de desarrollar habilidades auditivo-lingüísticas mediante el efecto sinérgico entre ambas tecnologías. u no de los principios básicos para la conservación de la audición residual es el uso de implantes cocleares con electrodos pequeños, compactos, flexibles o precurveados que faciliten su inserción, evitando dañar las estructuras adyacentes. La inserción directa de los electrodos a través de la membrana de la ventana redonda disminuye el traumatismo acústico y quirúrgico generado por el fresado excesivo realizado en las cocleostomías promontoriales; reduce, también, la pérdida de perilinfa y la entrada de polvo de hueso y sangre a la rampa timpánica, así como la liberación de metabolitos tóxicos hacia las porciones apicales de la cóclea, todo lo cual tiene efectos nocivos en la conservación de la audición residual. e l conocimiento preciso de la anatomía del nicho de la ventana redonda y sus variantes morfológicas normales, y la experiencia en correlacionar los hallazgos obtenidos mediante tomografía y disección son de gran importancia en la práctica quirúrgica del otólogo durante la colocación del implante coclear, ya que le permiten predecir con exactitud los hallazgos desde la valoración preoperatoria y las posibles dificultades técnicas para la inserción electiva de los electrodos a través del tímpano secundario. e sta información contribuye a la planeación del mejor abordaje quirúrgico para lograr una inserción atraumática de la guía de electrodos en aras de preservar la audición residual. h asta ahora no se han publicado estudios que aporten información acerca de la correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección, por lo que resultaría de gran utilidad valorar si existe.

ObjetIvO

determinar si hay correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección, así como de sus dimensiones.

Abstract

bACkgROuNd

Since development of combined electro-acoustic stimulation (e AS), a great interest to preserve the residual hearing of some patients programmed to cochlear implantation has emerged, because this technique offers better possibilities for developing audio-lingual skills through the synergistic effect between both technologies. One of the basic principles for the conservation of the residual hearing is the use of cochlear implant with small, compact, flexible and curved electrodes in order to avoid any damage to adjacent structures. t he direct inclusion of the electrodes through the round window membrane decreases acoustic and surgical traumatism caused by excessive milling; also, reduces the loss of perilymph and the entry of blood and bone dust to the scala tympani as well as the release of toxic metabolites to the apical parts of the cochlea, which has deleterious effects on preservation of residual hearing. An adequate knowledge of the anatomy of the round window niche and normal morphological variants, as well as experience in correlating the findings obtained by computed tomography and dissection are of great importance for the audiologist during cochlear implantation, since they allow to accurately predict potential technical difficulties since the preoperative assessment. t his information contributes to the planning of the best surgical approach to achieve a non-traumatic insertion of the electrodes. t here are no published studies that provide information on the morphological correlation of the round window niche by computed tomography and dissection.

ObjeCtIve

t o determine if there is a morphological correlation of the round window niche between computed tomography and dissection findings.

ReSuLtS

Morphology of the round window niche found by CT and dissection was conical in eight temporal bones (80%) and

MAteRIAL y MétOdOS

Se utilizaron diez huesos temporales humanos, a los cuales se les realizó una tC con reconstrucción oblicua, en un plano paralelo al canal semicircular posterior y centrado en la ventana redonda. Se midió la longitud de la membrana de la ventana redonda, la profundidad del nicho y el ancho del opérculum, y se valoró la morfología (cónica vs cilíndrica) del nicho. después, se efectuó una mastoidectomía simple con abordaje del receso del facial ampliado, a través de una timpanotomía posterior, hasta identificar el nicho de la ventana redonda. Se documentaron las imágenes más representativas de la disección. Se midió el ancho del opérculum y se determinó la morfología del nicho de la ventana redonda. Se compararon los hallazgos encontrados tomográficamente y durante la disección para determinar si había una correlación morfológica y de las dimensiones del nicho de la ventana redonda.

ReSuLtAdOS

La morfología del nicho de la ventana redonda encontrada por tomografía y disección fue cónica en ocho huesos temporales (80%) y cilíndrica en dos (20%). en el hueso temporal vI se apreció una morfología cónica invertida, con un diámetro del opérculum mayor, en comparación con la longitud de la membrana de la ventana redonda. La visibilidad del tímpano secundario durante la disección fue posible en todos los casos; de forma completa en seis huesos temporales (60%) y parcial en cuatro (40%), a expensas de la prominencia del labio anteroinferior u opérculum. Los huesos temporales en donde hubo una exposición parcial de la membrana de la ventana redonda (huesos v, VI, VII, IX) correspondieron tomográficamente a los casos en los que el ancho del opérculum era menor. Asimismo, correspondieron a los diámetros del opérculum más estrechos obtenidos durante la disección. el ancho máximo del opérculum calculado por t C fue de 2.5 mm (hueso temporal I) y el mínimo fue de 0.96 mm (hueso temporal IX), con una media de 1.47 mm. el ancho máximo del opérculum encontrado durante la disección anatómica fue de 2.3 mm (hueso temporal I) y el mínimo de 0.95 mm (hueso temporal IX), con una media de 1.44 mm. La profundidad del nicho y la longitud de la membrana de la ventana redonda se evaluaron tomográficamente de forma exclusiva. La profundidad del nicho varió de 0.9 a 1.17 mm, con una media de 0.94 mm. La longitud de la membrana fue, en promedio, de 1.13 mm, con límites de 0.80 a 1.33 mm.

CONCLuSIONeS

existe una correlación morfológica del nicho de la ventana redonda (cónica vs cilíndrica) por tomografía y disección, así como de la medida del ancho del opérculum o entrada del nicho, la cual es estadísticamente significativa. Se recomienda la reconstrucción tomográfica oblicua descrita en este trabajo, principalmente a los cirujanos con menor experiencia en cirugía de implante coclear, con el fin de obtener detalles anatómicos finos del nicho de la ventana redonda que le sean útiles para elegir el abordaje más conveniente para la inserción atraumática de los electrodos del implante coclear, idealmente a través del tímpano secundario, en aras de preservar la audición residual.

Palabras clave:

nicho de la ventana redonda, implante coclear.

cylindrical in two temporal bones (20%). Temporal bone VI was conical, with an operculum diameter greater than the length of the round window membrane. The visibility of the secondary eardrum during the dissection was optimal in all cases: it was complete in six temporal bones (60%) and partial in four temporal bones (40%). In the temporal bones V, VI, VII and IX there was a partial exposure of the membrane of the round window due to the smaller diameter of operculum measured by tomography and dissection. The maximum width of the operculum calculated by computed tomography was 2.5 mm (temporal bone I) and the minimum was 0.96 mm (temporal bone IX), with an average of 1.47 mm. The maximum width of the operculum found during the anatomical dissection was 2.3 mm (temporal bone I), and the minimum of 0.95 mm (temporal bone IX), with an average of 1.44 mm. The depth of the niche and the length of the round window membrane were assessed only by tomography. The depth of the niche was in the range of 0.9 to 1.17 mm, with an average of 0.94 mm. The average length of the membrane was 1.13 mm, with a range of 0.80 mm to 1.33 mm.

CONCLuSIONS

There is a statistically significant morphological correlation of the round window niche (conical vs cylindrical), the width of the operculum and the niche entry determined by computed tomography and dissection. We recommend oblique tomographic reconstruction as described in this work to otologist with little experience in cochlear surgery. This allows to obtain fine anatomical details of the round window niche useful to choose the most adequate approach for non- traumatic cochlear insertion, ideally through the secondary tympanic membrane, in order to preserve residual hearing.

Key words:

round window niche, cochlear implant.

Generalidades

Los grandes avances que suceden día tras día en el campo de los implantes cocleares han permitido mejorar la tecnología de su diseño y funcionamiento, así como la creación de nuevas estrategias de programación que aseguran un óptimo desempeño y mayores posibilidades de desarrollar habilidades auditivo-lingüísticas en el paciente implantado.

Tras la introducción de la estimulación combinada o electroacústica (EAS) por el otólogo Christoph von Ilberg y colaboradores de la Clínica Universitaria de Frankfurt, Alemania, en 1999, surgió un gran interés por preservar la audición residual de algunos pacientes durante la cirugía de implante coclear, sobre todo en frecuencias graves. Conservar la audición residual es de gran importancia, ya que ofrece mejores resultados auditivo-lingüísticos mediante el uso combinado de una estimulación eléctrica en el implante coclear, el cual proporciona ganancia auditiva en frecuencias medias y altas, principalmente, así como estimulación acústica a través de un auxiliar auditivo adaptado en el mismo oído, que produce ganancia predominantemente en las frecuencias graves. La estimulación electroacústica induce un efecto sinérgico entre ambas tecnologías, con lo que se logra una mejor calidad y nitidez del sonido, mayor discriminación tonal, el entendimiento del habla en ambientes ruidosos y la apreciación musical.

Los principios básicos para preservar la audición residual durante el procedimiento quirúrgico se basan en el uso de implantes cocleares con electrodos pequeños, compactos, flexibles o precurveados que faciliten su inserción en la cóclea, disminuyendo el daño a las estructuras intracocleares adyacentes, como se ha evidenciado en diversos estudios histopatológicos.

El compartimento preferido para la inserción de los electrodos del implante coclear es la rampa timpánica, por su mayor cercanía con los elementos neuronales excitables (células del ganglio espiral) y la mayor área de superficie de estimulación, en comparación con la rampa vestibular. En un estudio realizado por Paprocki y colaboradores, se encontró que la inserción directa de los electrodos a través de la membrana de la ventana redonda hacia la rampa timpánica incrementa la longitud de la lámina espiral ósea disponible para la estimulación en aproximadamente 2 mm, en comparación con la inserción de los electrodos mediante una cocleostomía promontorial convencional. De esta manera, es posible estimular las dendritas residuales de las porciones basales de la lámina espiral ósea.

El sitio a través del cual se inserta la guía de electrodos del implante coclear hacia la rampa timpánica, ya sea por cocleostomía o de manera directa por la membrana de la ventana redonda, resulta de gran importancia en la preservación de la audición residual. Diversos estudios histopatológicos han demostrado que el fresado realizado en las cocleostomías promontoriales produce un traumatismo quirúrgico y acústico considerable, con daño severo a las estructuras cocleares basales adyacentes incluso en una tercera parte de los casos, lo que supone un efecto nocivo en la audición residual.

Además, el acceso directo de los electrodos del implante coclear a través del tímpano secundario reduce la pérdida de perilinfa y la entrada de polvo de hueso y sangre hacia la rampa timpánica, lo que se ha demostrado tiene efectos nocivos en la audición residual. Asimismo, permite sellar los tejidos circundantes a los electrodos de forma inmediata y más efectiva, promoviendo tasas de curación más rápidas y una disminución considerable del riesgo de infecciones del oído interno.

De igual forma, se ha demostrado en algunos casos una pérdida parcial o completa de la función coclear apical inducida por la liberación de metabolitos tóxicos generados por el traumatismo local en las porciones basales de la cóclea, al momento de realizar cocleostomías promontoriales. Estos metabolitos son transportados hacia las porciones apicales de la cóclea por el flujo longitudinal de los fluidos cocleares.

A pesar de todas las ventajas indiscutibles que conlleva la inserción directa de los electrodos del implante coclear a través de la membrana de la ventana redonda, identificar el nicho de dicha ventana, abordarlo y trabajar en él hasta descubrir por completo el tímpano secundario requiere una gran habilidad y orientación quirúrgica por parte del cirujano

** d ivisión de estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, u niversidad Nacional Autónoma de México. Instituto Nacional de e nfermedades Respiratorias Ismael Cosío villegas.*

***Correspondencia**: dr. Raúl Ortiz hofmann. Instituto Nacional de enfermedades Respiratorias Ismael Cosío villegas. Calzada de tlalpan 4502, colonia Sección XvI, CP 14080, México, dF.*
Recibido: mayo, 2012. Aceptado: julio, 2012.

este artículo debe citarse como: Ortiz-hofmann R, Soda-Merhy A, Cristerna-Sánchez L, Martín-biasotti F. Correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección en la evaluación preoperatoria del paciente apto para implante coclear. An Orl Mex 2012;57(3):133-148.

www.nietoeditores.com.mx

otólogo, no sólo por la complejidad anatómica del área, sino por las variantes morfológicas del nicho, por lo que resulta fundamental el conocimiento detallado de la región.

Existen pocos estudios publicados en los que se describe la anatomía tomográfica del nicho de la ventana redonda, y en ninguno se han correlacionado los hallazgos morfológicos de la tomografía y disección, lo que resultaría de gran importancia al momento de realizar la valoración prequirúrgica del paciente apto para implante coclear, motivo de este trabajo.

Detalles anatómicos

La pared medial o laberíntica de la caja timpánica está ubicada en la porción petrosa del hueso temporal y separa al oído medio del interno. En su parte central se encuentra el promontorio, una eminencia redondeada que corresponde a la vuelta basal de la cóclea, la cual tiene un ancho promedio de 7 a 8 mm y una altura de 5 a 6 mm, aproximadamente. Abajo del promontorio se aprecia el orificio superior del conductillo timpánico de Jacobson, que da paso al nervio timpánico y sus ramas. Arriba del promontorio se localiza la ventana oval o vestibular, la cual se encuentra unida a la platina del estribo y conecta la cadena osicular a la rampa vestibular por medio de una fina membrana adherida a la platina. A 2 mm por debajo y por detrás del borde inferior de la ventana oval, separado por el promontorio y su margen posteroinferior, se encuentra el nicho de la ventana redonda, también llamado *fossula fenestra cochleae*, que corresponde a una depresión de forma cónica en la mayor parte de los casos, con un diámetro transverso promedio de 1.66 mm (límites de 0.48 a 2.7 mm) y una profundidad promedio de 1.34 mm (límites de 0.69 a 2.28 mm), en cuyo piso se ubica la ventana redonda propiamente dicha y su membrana, el tímpano secundario. El nicho de la ventana redonda está delimitado anterosuperiormente por el promontorio e inferiormente por el hipotímpano, como se muestra en la Figura 1.

La ventana redonda o coclear, revestida por el tímpano secundario, está en relación directa con la rampa timpánica de la vuelta basal de la cóclea. La visualización completa del tímpano secundario permite introducir la guía de electrodos del implante coclear desde el oído medio hacia la rampa timpánica sin necesidad de realizar fresado. No obstante, al realizar la timpanotomía posterior al implante coclear (Figura 2) con frecuencia se expone el nicho de la ventana redonda y no la ventana misma, debido a su forma cónica, en la mayoría de los casos, y a la prominencia de su reborde óseo anteroinferior, llamado opérculum, y al reborde óseo posterosuperior, en menos casos. De hecho, al hacer un abordaje a través de un receso del facial ampliado inferiormente, sacrificando la cuerda del tímpano con el fin de obtener una mayor exposición de la membrana de la ventana redonda (Figuras 3 y 4), la mayor parte de las veces es posible visualizar tan sólo una tercera parte de su superficie, por lo que es indispensable el fresado de dichos rebordes óseos para lograr una visualización completa. Jansen y colaboradores encontraron que, a través de una timpanotomía posterior convencional, se puede visualizar la totalidad de la membrana de la ventana redonda en tan sólo 13% de los casos, como se muestra en la Figura 5. Se ha demostrado que al fresar los dos rebordes óseos descritos del nicho de la

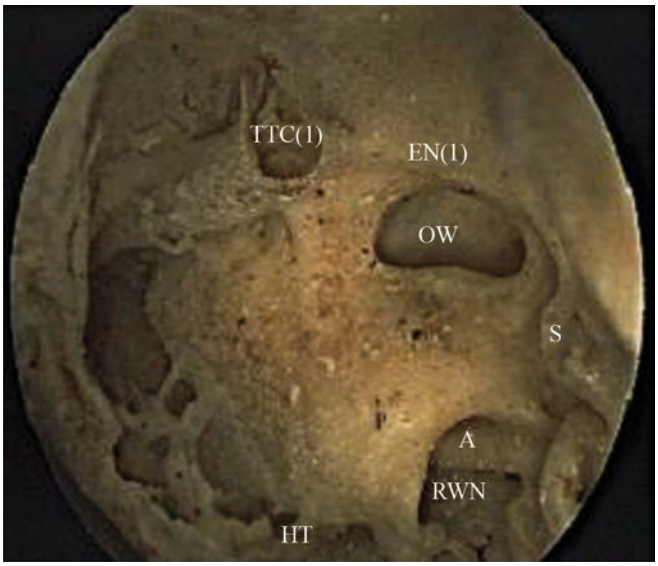

Figura 1. Vista endoscópica de una cavidad del oído medio izquierdo, previa remoción de huecesillos. La flecha ^ muestra la localización de la ventana redonda: FN(t) corresponde al conducto de Falopio que contiene al nervio facial en su segmento timpánico; HT: hipotímpano; OW: ventana oval; P: promontorio; RWN: nicho de la ventana redonda; S: canal del músculo del estapedio con su eminencia piramidal. Sanna M, Kharis T, Falcioni M. The temporal bone: A manual for dissection and surgical approaches. New York: Thieme, 2006;12.

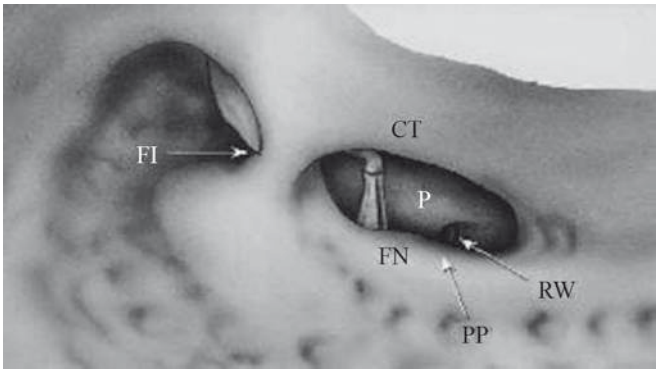

Figura 2. Timpanotomía posterior. De forma triangular, muestra la porción vertical del nervio facial (FN) en el límite posteromedial; la cuerda del tímpano (CT) en el límite anterolateral y el piso de la fosa incudis para la apófisis corta del yunque superiormente; el pontículo piramidalis (PP), un relieve óseo anteromedial al nervio facial; la ventana redonda (RW) y la vuelta basal de la cóclea por debajo del promontorio (P). Clark GM. Cochlear implants: Fundamentals and application. New York: Springer-Verlag, 2003;70.

Figura 3. Timpanotomía posterior en la que no se afecta la cuerda del tímpano. Ventana redonda visible parcialmente. Para mayor exposición se deberá extender la timpanotomía posterior hacia la parte inferior, sacrificando la cuerda del tímpano. Ver Figura 5. (a) yunque; (b) butress o contrafuerte del yunque; (c) canal semicircular lateral; (d) estribo; (e) eminencia piramidal y tendón del estribo; (f) facial mastoideo; (g) nicho de la ventana redonda; (h) cuerda del tímpano.

Figura 4. Timpanotomía posterior extendida inferiormente en la que se sacrifica la cuerda del tímpano. Mismo caso que el anterior (Figura 3). Mejora la visualización del límite inferior de la ventana redonda: (a) yunque; (b) butress o contrafuerte del yunque; (c) estribo; (d) eminencia piramidal y tendón del estribo; (e) canal semicircular lateral; (f) facial mastoideo; (g) nicho de la ventana redonda.

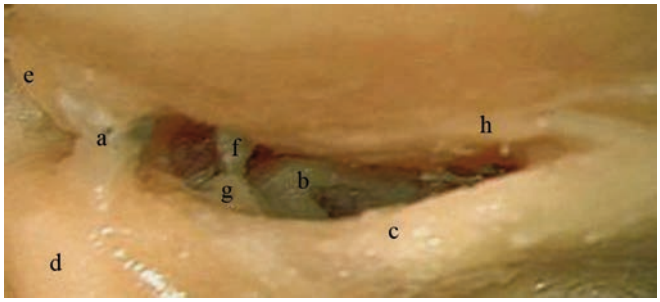

Figura 5. Timpanotomía posterior que no afecta la cuerda del tímpano: (a) contrafuerte o butress del yunque; (b) nicho de la ventana redonda con exposición completa de su membrana; (c) porción vertical o mastoidea del nervio facial; (d) canal semicircular lateral; (e) yunque; (f) estribo; (g) eminencia piramidal y tendón del estribo; (h) cuerda del tímpano.

ventana redonda, se aumenta de 1.5 a 3 veces la visibilidad del tímpano secundario.

El tímpano secundario tiene una forma cónica con su ápex dirigido superiormente, donde se inserta hacia la lámina espiral ósea. La mayor parte de dicha membrana se encuentra dispuesta en un plano casi horizontal, en una estrecha relación con la lámina espiral ósea hacia la zona posterior, mientras que la porción anterior se halla en un plano más vertical. Su diámetro promedio es de 2 a 3 mm y su altura de 1.87 mm, aproximadamente. Tiene una superficie de 0.18 a 2.5 mm^2 y un grosor promedio de 70 micras. La porción central es más delgada que la periferia, y adopta una forma cóncava hacia la caja timpánica y convexa hacia la cóclea. La membrana de la ventana redonda está cubierta, incluso en una tercera parte de los casos, de manera parcial o total, por una falsa membrana, grasa o tejidos blandos que no deben confundirse con la membrana de la ventana redonda propiamente dicha. En caso de duda, el movimiento de la cadena osicular desencadena el fenómeno de fase o reflejo de la ventana redonda.

Sobre la ventana oval se ubica un relieve cilíndrico y alargado oblicuamente, en sentido inferior y posterior, el cual corresponde a la segunda porción del canal de Falopio, que contiene al nervio facial timpánico. En orientación anterior y superior a la ventana oval y al promontorio, atraviesa un conducto óseo, el semicanal para el músculo tensor del tímpano, el cual, justo antes de llegar a la extremidad anterior de la fosita de la ventana oval, gira lateralmente, formando una eminencia ósea llamada apófisis cocleariforme, por la cual pasa el tendón del músculo tensor del tímpano. La pared lateral del conducto para este músculo es normalmente dehiscente, lo que explica su nombre de semicanal.

En posición posterior y medial, en el espacio comprendido entre la ventana oval y la ventana redonda, la pared muestra una pequeña depresión conocida como seno timpánico, dividido por dos pequeñas proyecciones óseas, el subículo y el pontículo (Figura 6). El pontículo del promontorio está localizado en el margen inferior y medial de la ventana redonda y aparta el seno timpánico de la ventana oval.[3] El subículo o cresta del promontorio se ubica en el margen superior y lateral del nicho de la ventana redonda y separa a ésta del seno timpánico.

Con respecto al plano y la morfología de la entrada del nicho de la ventana redonda, existen varias clasificaciones anatómicas. Var Miklós, Tóth y colaboradores describieron nueve variantes morfológicas en el adulto: *1)* normal; *2)* extremadamente estrecha, cuando todas las paredes del nicho son gruesas; *3)* con tegmen descendente; *4)* con un septum anterior; *5)* con una membrana ósea; *6)* de fondo abierto (donde el tercio lateral de la pared inferior del nicho está ausente, lo que permite una comunicación libre entre la ventana redonda y las celdillas infralaberínticas); *7)* con exostosis; *8)* con un domo yugular procidente; y *9)* trabeculada (Figura 7).

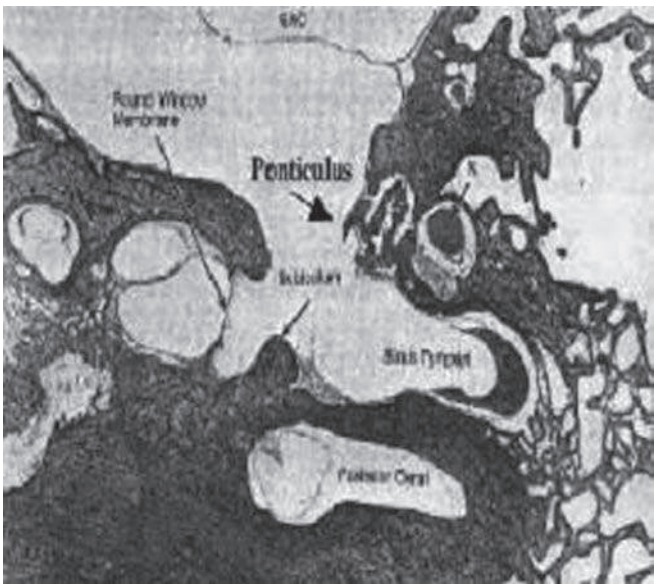

Figura 6. Modificada con autorización de Schuknecht y Gulya (1986): anatomía del hueso temporal y sus implicaciones quirúrgicas. Maurizio B. Manual of temporal bone dissection. The Hague: Kugler, 2002;29.

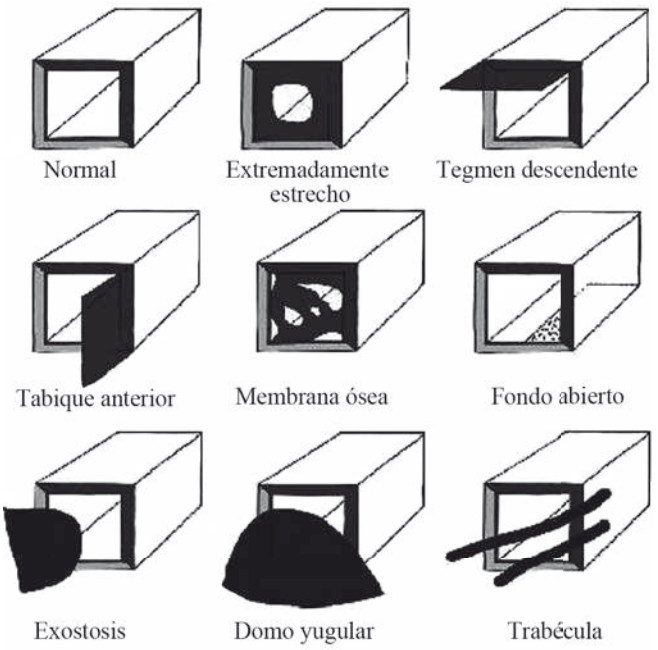

Figura 7. Esquemas de las variantes anatómicas del nicho de la ventana redonda en adultos. Tóth M, Alpár A, Patonay L, Oláh I. Developmental and surgical anatomy of the round window niche. Ann Anat 2006;188:93-101.

Asimismo, Wysocki y colaboradores clasificaron la morfología de la entrada del nicho de la ventana redonda de cinco formas: *1)* triangular, *2)* semicircular, *3)* oval horizontal, *4)* oval vertical y *5)* circular. Cohen y colaboradores elaboraron otra clasificación anatómica con base en hallazgos tomográficos o anatómicos, la cual resulta muy práctica y sencilla, pues divide la morfología del nicho de la ventana redonda únicamente en dos: cónica (la más frecuente) o cilíndrica. En un estudio realizado por estos últimos autores se evaluaron las proyecciones tomográficas de 414 oídos, y se encontró una morfología cónica en 92% de los casos, y una morfología cilíndrica en el restante 8%.

Justificación

El conocimiento preciso de la anatomía del nicho de la ventana redonda, sus variantes morfológicas normales y la correlación anatómica y tomográfica existente entre éstas es de gran importancia en la práctica quirúrgica del cirujano otólogo durante la colocación del implante coclear, ya que le permite predecir con exactitud la anatomía del nicho de la ventana redonda desde la valoración preoperatoria, así como de las posibles dificultades técnicas para la inserción electiva de los electrodos a través del tímpano secundario. Esta información contribuye a la planeación del mejor abordaje quirúrgico para lograr una inserción atraumática de la guía de electrodos en aras de preservar la audición residual.

En la actualidad, no hay estudios publicados en la bibliografía que aporten información acerca de la correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección, por lo que resultaría de gran utilidad determinar si existe.

Objetivos

El objetivo primario fue valorar si existe correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección, así como de sus dimensiones.

El objetivo secundario fue describir la morfología tomográfica y por disección del nicho de la ventana redonda, y recolectar documentación fotográfica de la misma.

Hipótesis

Existe correlación morfológica del nicho de la ventana redonda y sus dimensiones por tomografía y disección, lo que resulta de gran importancia en la valoración preoperatoria del paciente apto para implante coclear.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal, descriptivo y observacional. Se utilizaron 10 huesos temporales derechos de especímenes cadavéricos humanos frescos (Figura 8). Trabajar con modelos no vivos permitió explorar detalladamente la anatomía del nicho de la ventana redonda, y ofreció la posibilidad de realizar futuras disecciones sin el riesgo inherente de ocasionar lesiones iatrógenas.

Factibilidad

Este trabajo de tesis fue factible de realizar, ya que se disponía de los huesos temporales necesarios para efectuar el

Figura 8. Panorámica de los huesos temporales humanos utilizados en este trabajo de tesis.

estudio, un taller de fresado de hueso temporal equipado con el instrumental otológico básico y microscopio otológico, así como el equipo de tomografía del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.

Criterios de inclusión

Se incluyeron los huesos temporales de especímenes cadavéricos humanos frescos sin importar lado, edad, ni sexo, que no estuvieran afectados por enfermedades otológica o anormalidades anatómicas evidenciadas por tomografía o microscopia (total de la muestra: 10 huesos temporales).

Criterios de exclusión

Se excluyeron los huesos temporales de especímenes cadavéricos humanos frescos sin importar lado, edad, ni sexo, con enfermedad otológica o anormalidades anatómicas evidenciadas por tomografía o microscopia. En este trabajo de tesis no se excluyó ningún hueso temporal.

Metodología

Extracción del hueso temporal cadavérico

- Se extrae el hueso temporal por el método de bloque, utilizando una sierra oscilante con una hoja de cola de pez.
- El primer corte se realiza donde el seno transverso se junta con el seno sigmoides y termina en el foramen magno.
- El segundo corte une al foramen magno con la fosa craneal anterior, adyacente a la arteria carótida interna.
- El tercer corte se practica en ángulo recto con el segundo corte y termina seccionando el arco cigomático hacia su mitad.
- El hueso temporal, ahora móvil, se extrae previa resección de los tejidos blandos que lo unen a la base del cráneo.
- El defecto generado en el cráneo se rellena con algodón para camuflaje, el calvarium se repone en su sitio y el cuero cabelludo se sutura.
- Los huesos temporales extraídos bajo este método se fijan con formol buferizado a 10% y glicerina a 30%.

Disección del hueso temporal

Antes de comenzar el fresado de los huesos temporales, se realizó una TC a cada uno para valorar la morfología del nicho de la ventana redonda, sus medidas y relaciones anatómicas más importantes con las estructuras adyacentes, con el fin de determinar si existe correlación morfológica del nicho de la ventana redonda y sus dimensiones calculadas por tomografía y disección.

Se efectuaron las tomografías con un equipo Somatom Sensation con escáner tomográfico helicoidal veloz de 64 cortes, serie 54599 y número 1004742198, de la marca Siemens Medical Solutions, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Los parámetros utilizados para la toma de imágenes fueron una colimación de 1.2 mm, 120 kV y 120 mA a 0.8 s.

Se colocó cada hueso temporal en posición quirúrgica sobre la camilla del tomógrafo y se realizó una TC de oídos, con técnica para hueso y ventana para oído, en cortes axiales y coronales.

Se hicieron diversas reconstrucciones multiplanares en proyecciones oblicuas (ROM) a partir de los cortes axiales, en un plano paralelo al canal semicircular posterior (CSCP) y centrado en la ventana redonda, en el Hospital Conde de Valenciana por el Dr. Fernando Martín Biasotti, jefe del Departamento de Imagenología de dicha institución (Figura 9). Ésta es una técnica ya estandarizada para valorar la configuración ósea del nicho de la ventana redonda, descrita por Cohen y colaboradores en 2005.

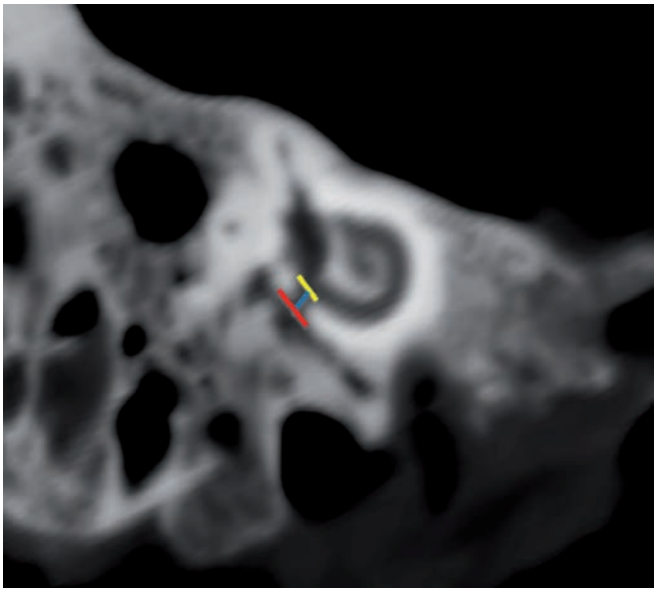

Figura 9. Reconstrucción tomográfica oblicua con enfoque en la ventana redonda y sus medidas.

Estas reconstrucciones oblicuas se utilizaron para efectuar mediciones ortogonales en dos dimensiones de los rebordes óseos que conforman el nicho de la ventana redonda y la ventana misma (Figuras 9 y 10).

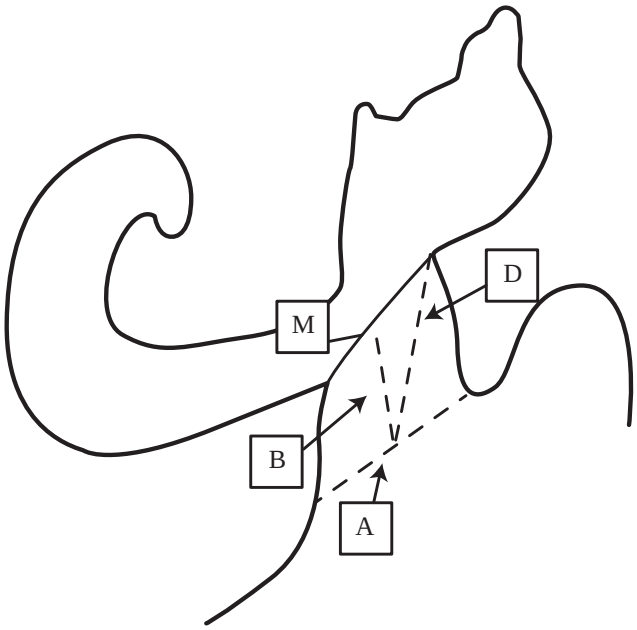

Figura 10. Parámetros medidos: A: distancia entre el promontorio y el opérculum; B: profundidad del nicho de la ventana redonda; D: profundidad aérea del nicho de la ventana redonda; M: longitud de la membrana de ventana redonda. Cohen D, Blinder G, Perez R, Raveh D. Standardized computed tomographic imaging and dimensions of the round-window niche. Int Tinnitus J 2005;11(2):158-162.

Se evaluó la morfología tomográfica del nicho de la ventana redonda (cónica *vs* cilíndrica) y se midieron las siguientes variables:[16]

a) Longitud de la membrana de la ventana redonda: distancia entre los márgenes óseos de la apertura de la ventana redonda.

b) Ancho del opérculum: distancia entre el punto de máxima convexidad del promontorio al extremo del opérculum.

c) Longitud del nicho de la ventana redonda: también llamada profundidad del nicho, es la distancia existente entre el punto medio del ancho del opérculum al punto medio de la membrana de la ventana redonda.

d) Profundidad aérea del nicho de la ventana redonda: esta variable, que comprende la distancia entre el punto medio del ancho del opérculum al punto más profundo del nicho de la ventana redonda, no se midió, ya que la interfase aérea fue imposible de identificar en estos especímenes cadavéricos humanos embebidos previamente en formalina.

Asimismo, se evaluó la morfología del nicho de la ventana redonda (cónica *vs* cilíndrica) bajo visión microscópica directa, al identificar si las paredes óseas del nicho convergían entre sí desde su entrada al opérculo y promontorio, hasta llegar al fundus, en el tímpano secundario.

Las disecciones se llevaron a cabo en el laboratorio de fresado de hueso temporal del Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del INER, con el uso de un microscopio otológico marca Carl Zeiss, modelo OPMI-1FC, serie: 315008, con lente de 200x, por un mismo cirujano y bajo condiciones estandarizadas.

Bajo visión microscópica con lente de 200x, se realizó una mastoidectomía cortical con abordaje del receso del facial ampliado, a través de una timpanotomía posterior.

Se identificó la forma del nicho de la ventana redonda (cónica o cilíndrica).

En los casos en que el nicho de la ventana redonda estaba cubierto por sus rebordes óseos anteroinferior o posterosuperior, para fines de este trabajo de tesis, se dejaron intactos. El tímpano secundario no se afectó en ningún caso.

Se adaptó un cable de súper video desde un microscopio otológico marca Carl Zeiss, serie 401645, modelo OPMI-Sensera, a un ordenador de la marca Apple, modelo MacBook Pro, con el fin de documentar las imágenes más representativas durante la disección, tomadas a través del receso del facial ampliado, siempre con el hueso temporal colocado en posición quirúrgica.

Las imágenes fueron seleccionadas y procesadas mediante una tarjeta de captura de video profesional de la marca Pinnacle systems.

Se procesaron digitalmente las microfotografías con un programa de análisis de imágenes llamado Image Pro Plus 7.0, para medir el hueso temporal directamente en ellas. Este programa permite realizar una calibración espacial, así como el filtrado y la segmentación de imágenes necesarios para lograr mediciones exactas. A cada microfotografía se le colocó una regla milimetrada calibrada sobre la timpanotomía posterior, lo que permitió ulteriormente, con el programa mencionado, la creación de una escala ajustada para la toma de mediciones, como se muestra en la Figura 11.

Consideraciones éticas

Este trabajo de tesis fue aprobado por el Comité de Ciencia y Bioética en Investigación del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas el 1 de junio de 2011, y se le asignó el código E02-11. Este proyecto, según el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud corresponde a una investigación con riesgo nulo.

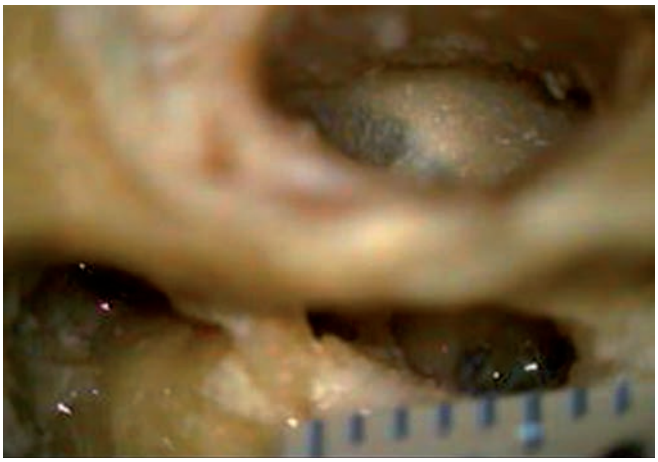

Figura 11. Microfotografía de timpanotomía posterior en donde se aprecia exposición completa de la membrana de la ventana redonda, así como regla milimetrada calibrada que permite, a través del programa Image Pro Plus 7.0, la creación de una escala ajustada para la toma de mediciones.

Análisis estadístico

Para valorar si existe correlación morfológica del nicho de la ventana redonda y el ancho del opérculum por tomografía y disección, se utilizó el coeficiente de correlación r de Pearson, el cual es una prueba paramétrica que mide la relación lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas con una distribución normal. Todos los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. Para el resto de parámetros medidos se calcularon las medias y rangos. Se utilizó el programa de análisis estadístico SPSS, versión 12.0.

Resultados

Los datos generales, parámetros y mediciones de cada hueso temporal se resumen en el Cuadro 1.

La evaluación por TC de la anatomía del nicho de la ventana redonda demostró que en ocho huesos temporales (80%) era cónica, mientras que en los dos huesos temporales restantes (20%) era de forma cilíndrica (huesos temporales VII y IX). En el hueso temporal número VI se observó una morfología cónica invertida, es decir, con un diámetro mayor del opérculum, en comparación con la longitud de la membrana de la ventana redonda. La misma morfología del nicho de la ventana redonda encontrada tomográficamente en estos huesos se apreció al momento de realizar la disección, por lo que se confirmó la correlación entre ambos métodos. Se obtuvo un coeficiente de correlación r de Pearson de 1.0 (correlación positiva perfecta) y una *p* de 0.01 (Figura 12). Esta correlación perfecta permite al cirujano otólogo conocer de forma rápida y precisa, al valorar la TC de oídos de pacientes aptos para implante coclear, la morfología del nicho de la ventana redonda en el momento de realizar la cirugía, y prever posibles dificultades técnicas con respecto al acceso a dicha ventana.

La visibilidad de la membrana de la ventana redonda durante la disección fue posible en todos los casos: de forma completa en seis de los huesos temporales (60%) y parcial en cuatro casos (40%), a expensas de la prominencia del labio anteroinferior u opérculum, el cual, para fines de este trabajo de tesis, se dejó intacto. Los huesos temporales en donde hubo una exposición parcial del tímpano secundario al momento de realizar la timpanotomía posterior (huesos V, VI, VII, IX) correspondieron tomográficamente a los casos en donde el ancho del opérculum era más estrecho, a saber, 1.30, 1.23, 1.00 y 0.96 mm, respectivamente, con una media de 1.12 mm. También correspondieron a los diámetros más estrechos del opérculum obtenidos durante la disección, a saber, 1.28, 1.20, 0.98 y 0.95 mm, respectivamente, con una

Cuadro 1. Datos generales, parámetros y mediciones realizadas a cada hueso temporal

Número de hueso temporal	Lado	Morfología del nicho de la ventana redonda por TC	Morfología del nicho de la ventana redonda por disección	Visibilidad de la membrana de la ventana redonda	Ancho del opérculum por disección (mm)	Ancho del opérculum por TC (mm)	Profundidad del nicho de la ventana redonda por TC (mm)	Longitud de la membrana de la ventana redonda por TC (mm)
I	Derecho	Cónica	Cónica	Completa	2.35	2.5	1.1 7	1.05
II	Derecho	Cónica	Cónica	Completa	1.60	1.64	0.97	1.22
III	Derecho	Cónica	Cónica	Completa	1.31	1.34	1.17	1.01
IV	Derecho	Cónica	Cónica	Completa	1.58	1.62	1.10	1.2 1
V	Derecho	Cónica	Cónica	Parcial	1.28	1.30	0.93	0.80
VI	Derecho	Cónica	Cónica	Parcial	1.20	1.23	0.90	1.56
VII	Derecho	Cilíndrica	Cilíndrica	Parcial	0.98	1.00	0.83	1.00
VIII	Derecho	Cónica	Cónica	Completa	1.60	1.62	0.97	1.24
IX	Derecho	Cilíndrica	Cilíndrica	Parcial	0.95	0.96	0.78	0.96
X	Derecho	Cónica	Cónica	Completa	1.55	1.58	0.66	1.33

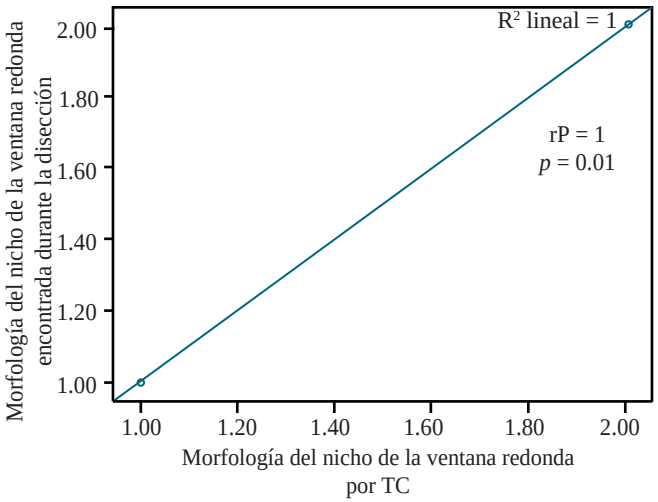

Figura 12. Correlación anatomo-tomográfica de la anatomía del nicho de la ventana redonda.

media de 1.10 mm. Se encontró una correlación positiva de las medidas del ancho del opérculo calculadas por tomografía y disección, y se determinó un coeficiente de correlación r de Pearson de 0.999 y una *p* de 0.01 (Figura 13). La relación existente entre el ancho del opérculum y la visibilidad de la membrana de la ventana redonda permite al cirujano predecir cómo será la exposición del tímpano secundario al momento del procedimiento quirúrgico, y por ende, la dificultad esperada para la introducción directa de los electrodos a través de dicha membrana, si será o no necesario el fresado de los rebordes óseos del nicho para aumentar la exposición del tímpano secundario, etc.

El ancho máximo del opérculum calculado por TC fue de 2.5 mm (hueso temporal I), y el mínimo fue de 0.96 mm (hueso temporal IX), con una media de 1.47 mm en todos los

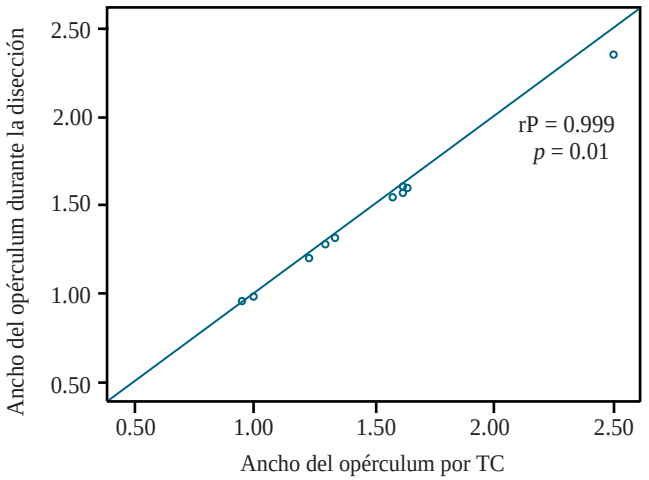

Figura 13. Correlación anatomo-tomográfica del ancho del opérculum del nicho de la ventana redonda.

huesos temporales estudiados, sin tomar en cuenta la morfología del nicho. En los huesos donde la morfología tomográfica del nicho de la ventana redonda era cónica (ocho huesos), el ancho promedio del opérculum fue de 1.60 mm, en comparación con 0.98 mm cuando la morfología era cilíndrica (dos huesos). El ancho máximo del opérculum encontrado durante la disección anatómica fue de 2.3 mm (hueso temporal I), y el mínimo de 0.95 mm (hueso temporal IX), con una media de 1.44 mm en todos los huesos estudiados, sin importar la morfología del nicho. En aquellos en que la morfología del nicho de la ventana redonda durante la disección se catalogó como cónica (ocho huesos), el ancho promedio del opérculum fue de 1.55 mm, en comparación con 0.96 mm, cuando la morfología era cilíndrica (dos huesos). Estos hallazgos indican que el opérculum o entrada del nicho de la ventana redonda con morfología cilíndrica suele ser más pequeño, comparado con los nichos de morfología cónica, lo que técnicamente

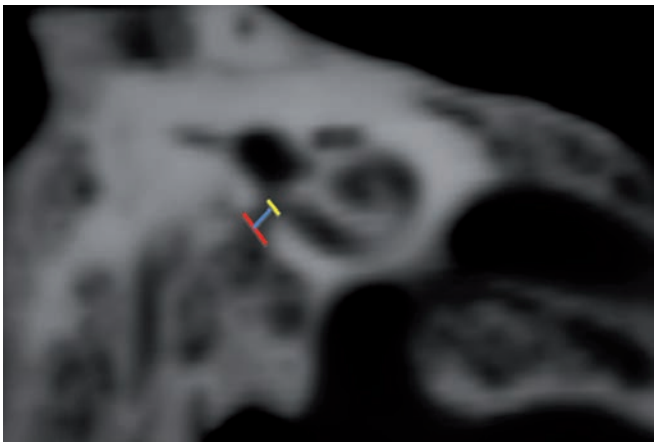

Figura 14a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (2.5 mm); **B**: profundidad del nicho (1.17 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.05 mm).

Figura 14b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 2.35 mm.

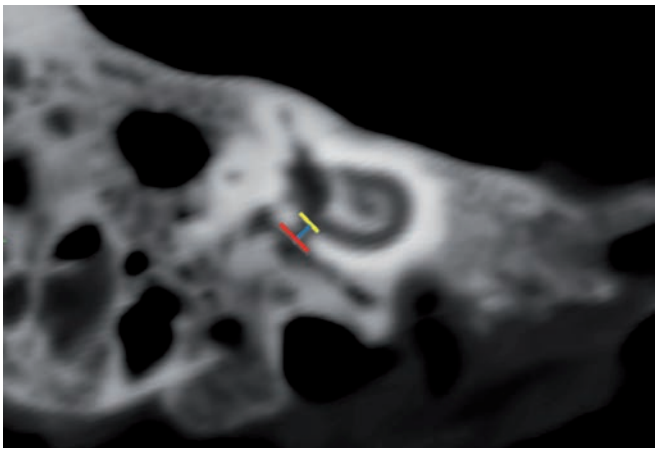

Figura 15a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.64 mm); **B**: profundidad del nicho (0.97 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.22 mm).

Figura 16b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 1.31 mm.

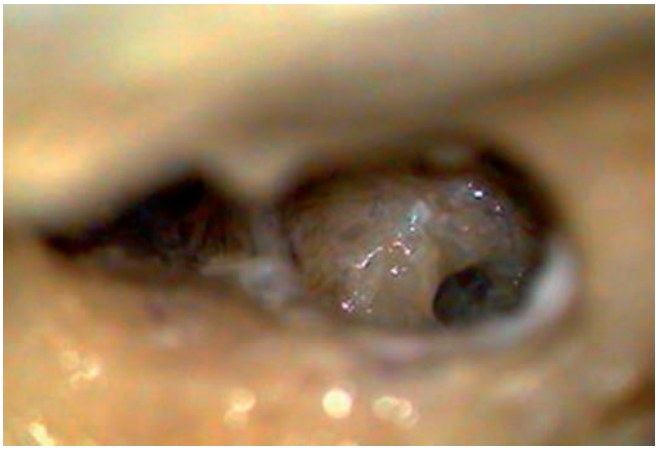

Figura 15b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 1.60 mm.

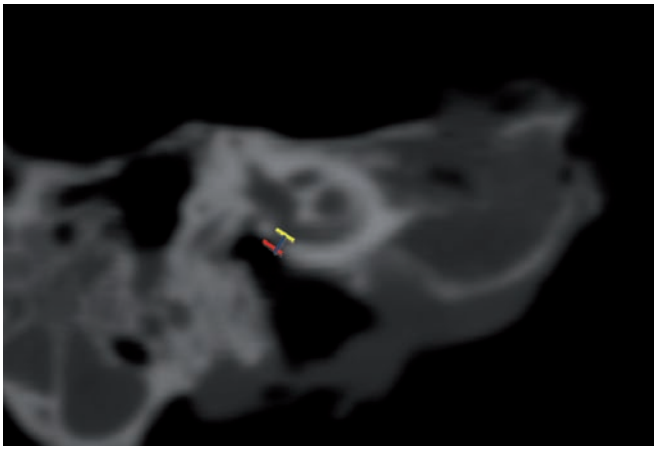

Figura 17a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.62 mm); **B**: profundidad del nicho (1.10 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.21 mm).

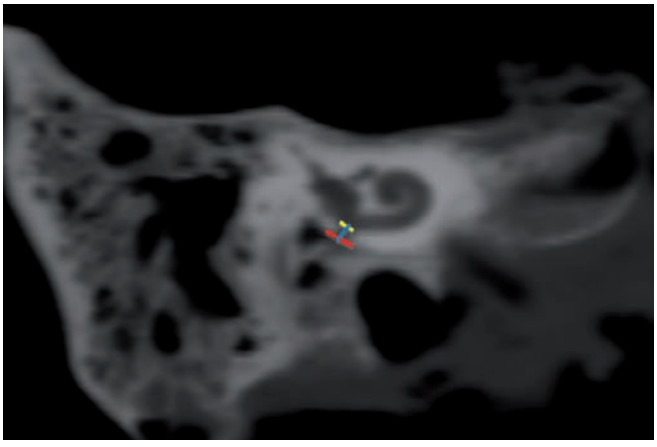

Figura 16a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.34 mm); **B**: profundidad del nicho (1.17 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.01 mm).

Figura 17b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 1.58 mm.

podría implicar para el cirujano otólogo una mayor dificultad para la inserción atraumática de los electrodos del implante coclear a través de dicha membrana.

La profundidad del nicho y la longitud de la membrana de la ventana redonda fueron evaluados tomográficamente de forma exclusiva para fines de este trabajo de tesis. La profundidad del nicho de la ventana redonda tuvo límites de 0.9 a 1.17 mm, con una media de 0.94 mm, sin tomar en cuenta la morfología del nicho. En los casos en que el nicho de la ventana redonda era cónico (ocho huesos), su profundidad promedio fue de 0.98 mm, en comparación con 0.80 mm cuando era cilíndrico (dos huesos).

La longitud de la membrana de la ventana redonda calculada por tomografía fue de 1.13 mm, en promedio, con límites de 0.80 a 1.33 mm, sin tomar en cuenta la morfología del nicho. En los casos en que el nicho de la ventana redonda tenía una morfología cónica (ocho huesos), la longitud promedio de la membrana de la ventana redonda fue de 1.17 mm, y de 0.98 mm, también en promedio, cuando era de forma cilíndrica (dos huesos). Estos hallazgos pueden estar relacionados con un aumento de la dificultad en la inserción de los electrodos del implante coclear a través de la membrana de la ventana redonda, especialmente en los casos en que el nicho es de forma cilíndrica, dado que es más estrecho.

Discusión

Desde que empezaron a usarse los implantes cocleares, en la década de 1970, como tratamiento de la cortipatía, se han producido grandes avances en las herramientas diagnósticas para la selección de los pacientes aptos, así como mejorías

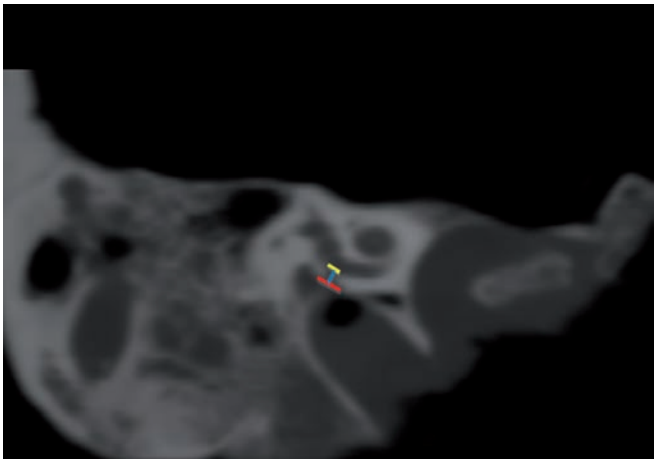

Figura 18a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.30 mm); **B**: profundidad del nicho (0.93 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (0.80 mm).

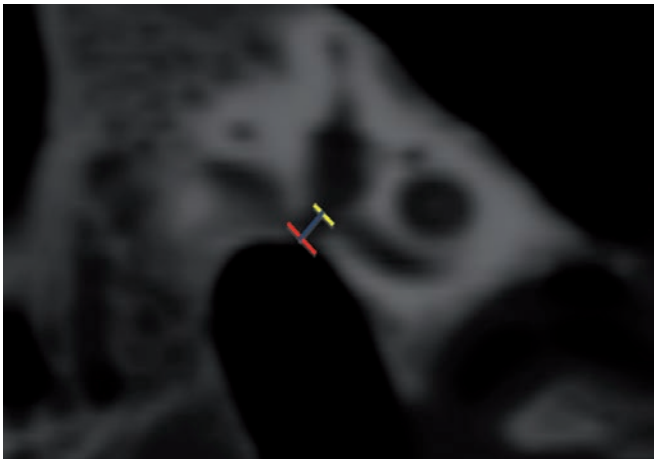

Figura 19a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.23 mm); **B**: profundidad del nicho (0.90 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.56 mm).

Figura 18b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 1.28 mm.

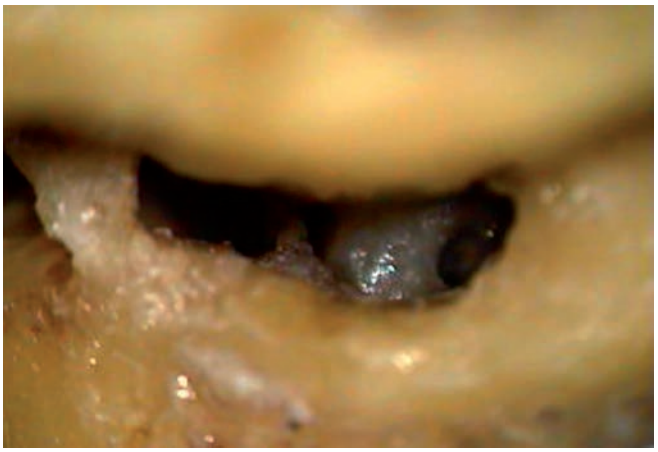

Figura 19b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 1.20 mm.

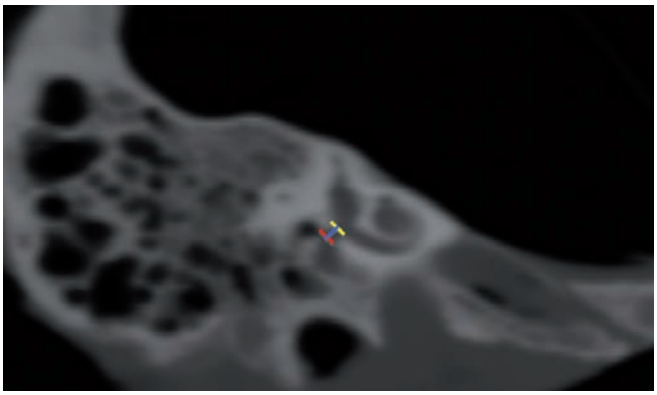

Figura 20a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.00 mm); **B**: profundidad del nicho (0.83 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.00 mm).

Figura 20b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 0.98 mm.

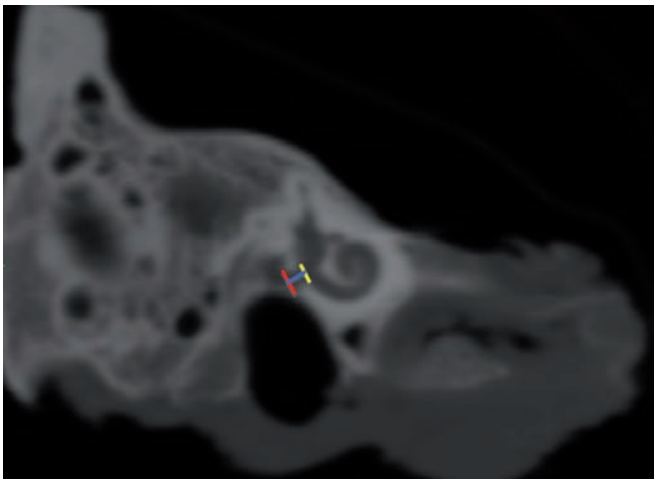

Figura 21a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.62 mm); **B**: profundidad del nicho (0.97 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.24 mm).

Figura 21b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 1.60 mm.

en la tecnología del diseño y funcionamiento de los mismos, además de los adelantos en el área de la audiología, terapia de lenguaje y psicología, entre otras disciplinas.

Tras la introducción de la estimulación combinada o electroacústica (EAS), ha surgido un gran interés por preservar la audición residual de algunos pacientes aptos para implante coclear, ya que ofrece mejores posibilidades de desarrollar habilidades auditivo-lingüísticas, mediante el efecto sinérgico entre ambas tecnologías.

Con los primeros modelos de implantes se producía un daño extenso a las estructuras intracocleares, lo que destruía de manera irreversible cualquier vestigio de audición residual. Durante los últimos 20 años, tras la introducción de los implantes de última generación, se han diseñado electrodos menos traumáticos, pequeños, compactos, flexibles o precurveados, con el fin de facilitar su inserción a la cóclea.[17] Asimismo, ha habido grandes avances quirúrgicos, y en la actualidad se prefieren técnicas blandas o menos traumáticas, como la inserción directa de los electrodos a través del tímpano secundario, que disminuyen el traumatismo acústico o quirúrgico (o ambos) generado por el fresado excesivo en las cocleostomías promontoriales, y preservan, de esta manera, la audición residual.[1] Gracias a estos adelantos, ha sido posible documentar un aumento en las tasas de conservación de la audición residual, y se ha corroborado, mediante diversos estudios histopatológicos, un menor daño a las estructuras cocleares basales adyacentes tras la colocación del implante coclear.

Esharagi y colaboradores clasificaron en cinco grados el traumatismo coclear generado tras la inserción de los electrodos del implante coclear en la rampa timpánica: 0, sin evidencia traumática; 1, elevación de la membrana ba-

silar; 2, rotura de la membrana basilar o ligamento espiral; 3, dislocación hacia la escala vestibular; y 4, fractura de la lámina espiral ósea o pared del modiolo. En otro estudio, de forma complementaria, Adunka y colaboradores evaluaron el daño histopatológico provocado en las estructuras basales cocleares tras la inserción directa de los electrodos a través de la membrana de la ventana redonda en ocho huesos temporales de especímenes cadavéricos humanos. En todos los huesos temporales utilizados en dicho estudio, se logró una correcta inserción de los electrodos hacia la rampa timpánica, debido a su relación directa con la membrana de la ventana redonda, sin traumatizar las estructuras cocleares basales adyacentes, excepto en un caso, donde se comprobó traumatismo coclear grado 4, con fractura de la lámina espiral ósea. Esto demuestra que la inserción directa de los electrodos a través de la membrana de la ventana redonda representa una vía de acceso efectiva y poco traumática, y por ello, el cirujano otólogo, siempre que le sea posible, deberá intentar de manera electiva usar esta vía.

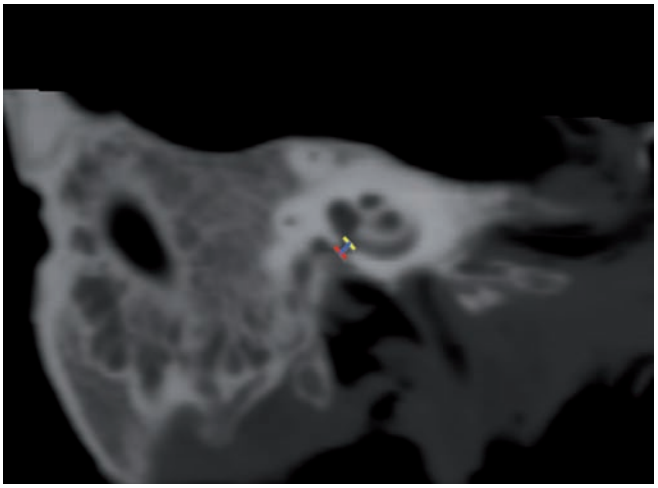

Figura 22a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (0.96 mm; **B**: profundidad del nicho (0.78 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (0.96 mm).

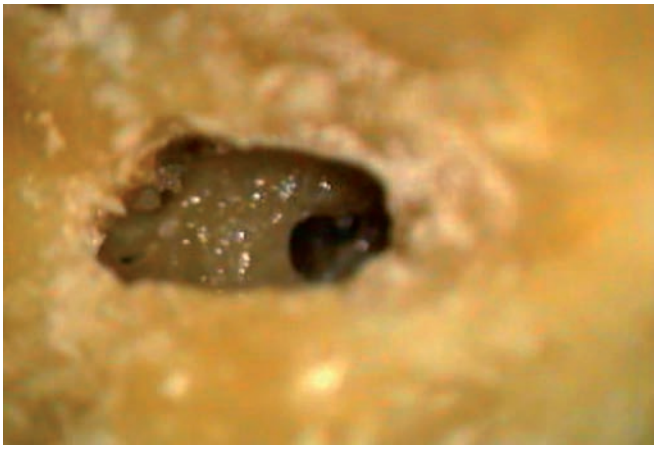

Figura 22b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite la visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 0.95 mm.

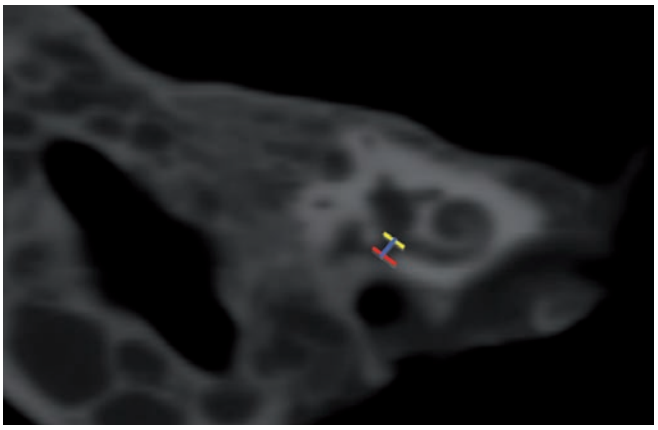

Figura 23a. Reconstrucción oblicua en plano paralelo al canal semicircular posterior con foco en la ventana redonda. Parámetros medidos: **A**: distancia entre el promontorio y el opérculum (1.58 mm); **B**: profundidad del nicho (0.66 mm); y **C**: longitud de la membrana de la ventana redonda (1.33 mm).

Figura 23b. Timpanotomía posterior extendida inferiormente. Permite visualización del límite inferior del nicho de la ventana redonda. La distancia entre el opérculum y el promontorio fue de 1.55 mm.

La inserción directa de los electrodos a través del tímpano secundario, que es una vía poco traumática, confiere, además, la ventaja de disminuir considerablemente el grado de fibrosis y neoosificación coclear posimplantación; esto facilita las cirugías de revisión por cualquier causa. Limitar el traumatismo intracoclear permite aplicar nuevas tecnologías, como la regeneración celular y otros métodos de estimulación del nervio coclear.

El cirujano otólogo debe estar ampliamente familiarizado con la anatomía de la región del nicho de la ventana redonda y las variantes morfológicas normales encontradas con mayor frecuencia para intentar de manera electiva, siempre

que le sea posible, la inserción directa de los electrodos del implante coclear a través del tímpano secundario, con el fin de aumentar las posibilidades de conservar la audición residual.

Actualmente, en la bibliografía son escasos los estudios publicados que describen de forma detallada la anatomía quirúrgica del nicho de la ventana redonda y sus relaciones con las estructuras adyacentes. Asimismo, existen pocos estudios en los que se describa la anatomía tomográfica del nicho haciendo hincapié en sus contornos óseos; el más completo es el de Cohen y colaboradores, publicado en 2005, en donde se evaluaron los confines óseos del nicho de la ventana en 414 oídos, a través de la técnica tomográfica estandarizada previamente descrita. Los promedios de las mediciones tomográficas del nicho que obtuvieron con respecto a las encontradas en este estudio fueron diferentes; sin embargo, se mantuvieron en los límites reportados. El ancho promedio del opérculum o entrada del nicho de la ventana redonda que hallaron por tomografía fue de 2.22 *vs* 1.47 mm en este estudio. La profundidad promedio del nicho que Cohen y colaboradores reportaron por tomografía fue de 1.66 *vs* 0.94 mm en el nuestro. La longitud de la membrana de la ventana redonda en promedio, de acuerdo con la tomografía, fue de 1.58 *vs* 1.13 mm, respectivamente. Las mediciones registradas en este trabajo de tesis corroboran el hecho de que los electrodos del implante coclear, sin importar el modelo ni la marca, pueden insertarse teóricamente, en todos los casos, de manera directa a través de la membrana de la ventana redonda, debido a que su diámetro transversal promedio es de aproximadamente 1.00 mm. Las variaciones en las mediciones encontradas, con respecto a las descritas por Cohen y colaboradores, pueden atribuirse al reducido tamaño de la muestra utilizada, lo cual constituyó una de las limitantes de este trabajo.

Debido a que no se han publicado estudios en los que se correlacione la morfología del nicho de la ventana redonda y sus dimensiones por tomografía y disección, fue interesante hacer esta comparación mediante ambos métodos. Al igual que en el estudio de Cohen y colaboradores, en este trabajo se determinó que la morfología cónica del nicho fue la que se observó con mayor frecuencia por medio de tomografía, y en todos los casos se correlacionó con los hallazgos encontrados durante la disección del hueso temporal. En el estudio de Cohen,[16] se identificó por TC que 92% de los oídos revisados tenían un nicho de ventana redonda con morfología cónica, mientras que en este estudio 80% (ocho huesos) de ellos mostraron dicha morfología. El 8% de los oídos restantes analizados por Cohen tenían morfología cilíndrica del nicho, en comparación con 20% (dos huesos) de este estudio.

Sin duda, son numerosos los avances sucedidos en el campo de los implantes cocleares en los últimos años. No obstante, aún existen varios retos por vencer con el fin de mejorar aún más el rendimiento global de los pacientes implantados, como son: diseñar un implante coclear totalmente implantable; mejorar la calidad y rapidez de la transmisión del sonido y el análisis de la información en ambientes ruidosos y en silencio; descifrar las proteínas o vías bioquímicas implicadas en la muerte neuronal y de esta manera influir en la protección y regeneración de las mismas; descubrir posibles factores de crecimiento neural, con el fin de prevenir el daño o promover la regeneración neuronal o, bien, aumentar el periodo de plasticidad cerebral, y así, estimular el mayor número de elementos neurales posibles a través del uso del implante coclear y auxiliares auditivos, por mencionar algunas.

Por lo pronto, con base en todas las ventajas que conlleva la inserción de la guía de electrodos directamente a través de la membrana de la ventana redonda, puede afirmarse que este estudio es de gran utilidad para los cirujanos otólogos, principalmente para los menos experimentados, ya que permite utilizar la técnica tomográfica descrita durante la evaluación preoperatoria del paciente apto para implante coclear, con el fin de obtener una mayor orientación quirúrgica del área y prever los casos en los que el abordaje del nicho de la ventana redonda será complejo. Se necesita realizar estudios que correlacionen los hallazgos tomográficos con los clínicos, es decir, con pacientes reales, para darle mayor validez a la correlación morfológica encontrada por tomografía y disección.

Asimismo, los detalles anatómicos obtenidos por disección y tomografía del nicho de la ventana redonda descritos en este trabajo resultan de gran utilidad en la valoración preoperatoria del paciente apto para vibroplastia de la ventana redonda, con el sistema de implante de oído medio Vibrant Soundbridge, donde el transductor de masa flotante (TMF) se posiciona directamente sobre la ventana redonda, ya que puede prever posibles dificultades técnicas para su colocación.

Conclusiones

En este estudio se determinó que sí existe correlación morfológica, estadísticamente significativa, del nicho de la ventana redonda (cónica *vs* cilíndrica), por tomografía y disección, así como de la medida del ancho del opérculum o entrada del nicho (Figuras 12 y 13).

Se recomienda la reconstrucción tomográfica oblicua descrita en este trabajo de tesis, principalmente en caso de que no se tenga gran experiencia en cirugía de implante coclear. Este procedimiento permitirá obtener detalles anatómicos finos del nicho de la ventana redonda que sean útiles en la elección del abordaje más conveniente para la inserción atraumática de los electrodos del implante coclear, idealmente a través del tímpano secundario, en aras de preservar la audición residual.

Bibliografía

1. Adunka O, Kiefer J, Unkelbach MH, Lehnert T, Gstoettner W. Cochlear implantation via the round window membrane minimizes trauma to cochlear structures: A histologically controlled insertion study. Acta Otolaryngol 2004;124:807-812.
2. Adunka O, Radeloff A, Gstoettner W, Pillsbury HC, Buchman CA. Scala tympani cochleostomy II: Topography and histology. Laryngoscope 2007;117:2195-2200.
3. Abdel Baki F, El Dine MB, El Saiid L, Bakry M. Sinus tympani endoscopic anatomy. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;127:158-162.
4. Domenech I, Linthicum F. Temporal bone histopathology case of the month: round window fibrous plugs. Otol Neurotol 2010;31:1354-1355.
5. Pennings RJ, Ho A, Brown J, van Wijhe RG, Bance M. Analysis of vibrant soundbridge placement against the round window membrane in a human cadaveric temporal bone model. Otol Neurotol 2010;31:998-1003.
6. Li PM, Wang H, Northrop C, Merchant SN, Nadol JB. Anatomy of the round window and hook region of the cochlea with implications for cochlear implantation and other endocochlear surgical procedures. Otol Neurotol 2007;28(5):641-648.
7. Plontke S. Evaluation of the round window niche before local drug delivery to the inner ear using a new mini otoscope. Otol Neurotol 2010;32(1):183-185.
8. Roland PS, Wright CG, Isaacson B. Cochlear implant electrode insertion: The round window revisited. Laryngoscope 2007;117:1397-1402.
9. New clinical evidence confirms the importance of perimodiolar electrodes: Atraumatic scala tympani insertion correlates with improved hearing performance. The HEARing CRC for Cochlear Implant and Hearing Innovation. Melbourne and Coclear Ltd, Sydney, 2002.
10. Su WY, Marion MS, Hinojosa R, Matz GJ. Anatomical measurements of the cochlear aqueduct, round window membrane, round window niche, and facial recess. Laryngoscope 1982;92:483-486.
11. Paprocki A, Biskup B, Kozlowska K, Kuniszyk A, et al. The topographical anatomy of the round window and related structures for the purpose of cochlear implant surgery. Folia Morphol 2004;63(3):309-312.
12. Wysocki J. Variability of the round window niche entry in childrens and adults. Otolaryngol Pol 1998;52(4):463-466.
13. Suárez C, Gil-Carcedo M. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello: Otología. México: Panamericana, 2007;837-843.
14. Maurizio B. Manual of temporal bone dissection. The Hague: Kugler, 2002.
15. Tóth M, Alpár A, Patonay L, Oláh I. Developmental and surgical anatomy of the round window niche. Ann Anat 2006;188:93-101.
16. Cohen D, Blinder G, Perez R, Raveh D. Standardized computed tomographic imaging and dimensions of the round-window niche. Int Tinnitus J 2005;11(2):158-162.
17. Manrique MJ, Huarte A. Implantes cocleares. Barcelona: Masson, 2002.

Artículo ganador, como trabajo libre de residentes, en el LXII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Efecto clínico y funcional del acetónido de triamcinolona *versus* furoato de mometasona en el tratamiento de pacientes con rinopatía no alérgica

Enrique Girón Archundia,* Roberto Velasco Flores,* Roberto Sánchez Larios,* Krystell Martínez Balderas*

Resumen

ObjetIvO

Evaluar la eficacia clínica y funcional del acetónido de triamcinolona versus *furoato de mometasona en el tratamiento de la rinopatía no alérgica.*

PACIeNteS y MétOdOS

e n un estudio piloto prospectivo, efectuado en un centro hospitalario de tercer nivel, se incluyeron veinte pacientes, quienes se distribuyeron en dos grupos de 10 pacientes cada uno. Se realizó una valoración clínica y aplicación de la escala visual analógica, el mini-RQLQ y la prueba de sacarina. Al grupo A se le administró durante 30 días acetónido de triamcinolona (220 µg cada 24 horas), y al grupo B, furoato de mometasona (200 µg cada 24 horas). Se valoró la mejoría clínica funcional, la seguridad y la eficacia de ambos tratamientos contra la rinopatía no alérgica.

ReSuLtAdOS

Se observó una mejoría, demostrada con la disminución del puntaje obtenido en la escala visual analógica y el mini-RQLQ, y la función mucociliar resultó favorecida con 30 días de tratamiento con acetónido de triamcinolona ($p < 0.05$). en los pacientes tratados con furoato de mometasona hubo mayor incidencia de reacciones adversas menores.

CONCLuSIONeS

en el tratamiento contra la rinopatía no alérgica se obtiene mejor efecto con el acetónido de triamcinolona que con el furoato de mometasona. Ambos medicamentos son seguros.

Palabras clave:

rinopatía no alérgica, tratamiento, acetónido de triamcinolona, furoato de mometasona.

Abstract

ObjeCtIve

To evaluate the clinical and functional efficacy of triamcinolone acetonide versus *mometasone furoate in the treatment of non-allergic rhinopathy.*

PAtIeNtS ANd MethOd

In a prospective study, done at a tertiary care center, 20 patients were included and assigned to one of two groups of 10 patients each. A clinical evaluation was done and analogue visual scale, the mini-RQLQ and the saccharin test were applied. Group A was given triamcinolone acetonide (220 µg/d) for 30 days, and group B received mometasone furoate (200 µg/d) also for 30 days. Functional clinical improvement, safety and efficacy of both treatments of non-allergic rhinopathy were assessed.

ReSuLtS

There was an improvement demonstrated by the decreased scores on the analog visual scale and the mini-RQLQ. Mucociliary function was favored with 30 days of treatment with triamcinolone acetonide ($p < 0.05$). In patients treated with mometasone furoate incidence of minor adverse reactions was higher.

CONCLuSIONS

In the treatment of allergic rhinopathy the effect of the triamcinolone acetonide is better than with mometasone furoate. Both drugs are safe.

Key words:

non-allergic rhinopathy, treatment, triamcinolone acetonide, mometasone furoate.

Introducción

La rinopatía no alérgica, anteriormente conocida como "rinitis vasomotora", es definida por la *j oint t ask Force on Practice Parameters* como un conjunto de síntomas nasales crónicos que no son de origen inmunitario o infeccioso y que no se asocian con eosinofilia nasal.[1] Actualmente, se describe que la posible causa de esta enfermedad se relaciona con anormalidades neurosensoriales sin componente inflamatorio.[2]

La prevalencia de la rinitis, de acuerdo con los artículos revisados, es de 20% en la población de naciones industrializadas.[3] La rinitis se divide en alérgica (43%), mixta (34%) y no alérgica (23%);[4] de esta última, el subtipo más común es la rinopatía no alérgica, que se manifiesta en 71% de los casos, con predominio en el sexo femenino de 2:1 y con edad de inicio entre 35 y 45 años de edad.[5]

Estudios recientes han explorado por separado el efecto de diversos esteroides tópicos nasales, pero no han establecido conclusiones precisas sobre su efecto clínico y funcional en pacientes con rinitis no alérgica.[6] En este estudio piloto evaluamos el efecto clínico y funcional del acetónido de triamcinolona y del furoato de mometasona en pacientes con rinopatía no alérgica; los pacientes fueron diagnosticados mediante el cuestionario de la Universidad de Cincinnati y fueron evaluados posteriormente mediante la escala visual analógica de mejoría clínica, el cuestionario abreviado de calidad de vida para pacientes con rinoconjuntivitis (mini-RQLQ: *mini-Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire*) y la prueba de sacarina.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y cada paciente firmó el consentimiento informado. Incluimos a 20 pacientes, atendidos por rinopatía no alérgica en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, diagnosticados mediante el cuestionario validado por la Universidad de Cincinnati y distribuidos en forma aleatoria simple (1:1) en dos grupos: grupo A = acetónido de triamcinolona a 220 µg por vía nasal cada 24 horas durante 30 días (N = 10), y grupo B = furoato de mometasona a 200 µg por vía nasal cada 24 horas durante 30 días; mediante un informe verbal y un tríptico se instruyó a los pacientes para la correcta aplicación de los medicamentos.

A ambos grupos, antes y después del tratamiento, se les aplicó la escala visual analógica de mejoría clínica, el cuestionario mini-RQLQ de 14 reactivos (con límites de severidad de 0 a 6) y la prueba de sacarina. La escala visual analógica y la prueba de sacarina fueron realizadas por un solo evaluador; la primera se hizo con un parámetro de 0 a 100 mm, de acuerdo con la percepción del paciente, y la segunda se realizó colocando, con una cucharilla de 1 mm de diámetro y a un centímetro por detrás de la cabeza del cornete inferior, sacarina sódica; el cuestionario mini-RQLQ fue contestado por el propio paciente.

Mediante el programa estadístico SPSS (versión 19.0 para Windows) se realizó el análisis descriptivo, y las diferencias entre los grupos de tratamiento se obtuvieron analizando la mediana, los límites del intervalo y la suma de límites de Wilcoxon para grupos independientes. Se consideró un valor de *p* menor de 0.05 como estadísticamente significativo.

Resultados

Las edades de los pacientes del grupo A fueron de 50 a 63 años y del grupo B fueron de 49 a 66 años (*p* 0.91). La distribución por sexo fue de 1.8:1 relación mujer/hombre. La mejoría clínica, evaluada con la escala visual analógica, fue significativamente mayor en el grupo A después de 30 días de tratamiento, ya que en una escala de 100 mm se observaron límites pretratamiento de 50-59 mm en el grupo A y de 49-58 mm en el grupo B (*p* 0.82), así como límites postratamiento

** hospital Central Sur de Alta especialidad, PeMeX, México, dF.*

***Correspondencia**: dr. enrique girón Archundia. Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, hospital Central Sur de Alta especialidad de Petróleos Mexicanos. Periférico Sur 4091, colonia Fuentes del Pedregal, CP 14140, México, dF. Correo electrónico: drgironarchundia@gmail.com*

Recibido: mayo, 2012. Aceptado: julio, 2012.

este artículo debe citarse como: girón-Archundia e, v elasco-Flores R, Sánchez-Larios R, Martínez-balderas k. efecto clínico y funcio - nal del acetónido de triamcinolona versus *furoato de mometasona en el tratamiento de pacientes con rinopatía no alérgica. An Orl Mex 2012;57(3):149-153.*

www.nietoeditores.com.mx

de 15-22 mm en el grupo A y de 30-37 mm en el grupo B (*p* 0.001) [Figura 1].

El cuestionario abreviado de calidad de vida para pacientes con rinoconjuntivitis (mini-RQLQ) demostró una mejoría significativa con acetónido de triamcinolona después de 30 días de tratamiento; a saber, las puntuaciones que los grupos A y B obtuvieron antes del tratamiento fueron 2.7-3.3 (grupo A) y 3.1-3 (grupo B) [*p* 0.25] y las que obtuvieron después de 30 días de tratamiento fueron 0.5-1.1 (grupo A) y 1.5-2 [grupo B] (*p* 0.001) [Figura 2].

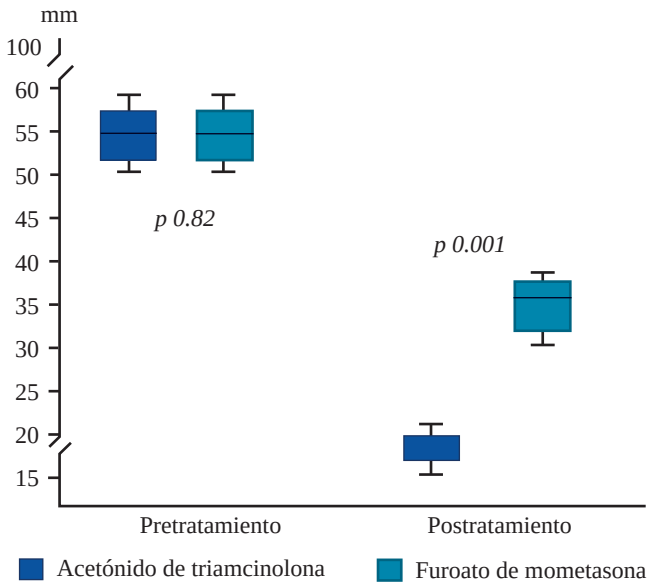

Figura 1. Escala visual analógica de mejoría clínica (100 mm: peor estado clínico; 0 mm: mejor estado clínico).

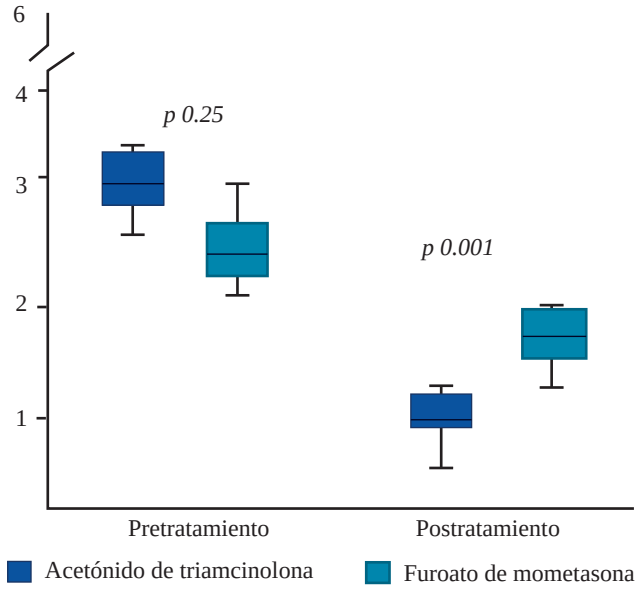

Figura 2. Puntaje del cuestionario mini-RQLQ.

La prueba de sacarina para evaluar la función mucociliar demostró una mejoría significativa con acetónido de triamcinolona después de 30 días de tratamiento; a saber, las puntuaciones que los grupos A y B obtuvieron antes del tratamiento fueron 10-15 minutos (grupo A) y 12-15 minutos (grupo B) [*p* 0.31] y las que obtuvieron después de 30 días de tratamiento fueron 7-11 minutos (grupo A) y 9-13 minutos [grupo B] (*p* 0.04) [Figura 3].

En ambos grupos ninguno de los pacientes tuvo eventos adversos mayores; 45% de los pacientes del grupo A y 60% de los del grupo B tuvieron eventos, los cuales fueron irritación faríngea, cefalea y sangrado nasal.

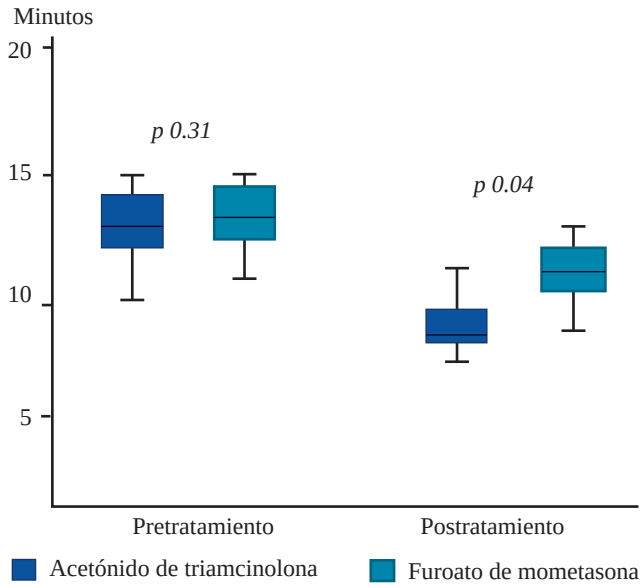

Figura 3. Prueba de sacarina (tiempo en minutos).

Discusión

Hoy la respuesta clínica al tratamiento de la rinitis no alérgica parece no variar en forma significativa con la administración de diversos esteroides nasales disponibles en el mercado.[6] En estudios comparativos de esteroides nasales se ha evaluado su eficacia mediante el análisis de una escala subjetiva y arbitraria establecida por el investigador; a los síntomas de los pacientes se les asigna una puntuación en dicha escala y se observan sus modificaciones durante el estudio.[7-11] Otra forma de evaluar la efectividad de los esteroides nasales en rinitis alérgica es utilizando la herramienta RQLQ;[12] sin embargo, en ninguno de los estudios antes descritos difirió la eficacia de los esteroides comparados.[7,9-11] En el presente estudio decidimos utilizar la escala visual analógica y el mini-RQLQ, ya que son herramientas cuya validez estadística se ha demostrado.

Después de consultar múltiples bases de datos electrónicas con bibliografía médica en inglés y español (PubMed,

MEDLINE, MeSH, CENTRAL, Ovid, Science Direct), no se encontraron estudios comparativos que incluyeran al acetónido de triamcinolona *vs* el furoato de mometasona en el tratamiento de la rinopatía no alérgica, su repercusión en la mejoría clínica o en la función mucociliar de la población mexicana.

No existen valores normales estandarizados para la prueba de sacarina. Un estudio realizado en la población española reportó una media de 17.17 ± 8.43 minutos y un aclaramiento menor en personas de edad avanzada.[13] En nuestra población la media del tiempo de sacarina pretratamiento se asemeja a la antes descrita, por lo que podemos suponer que dichos valores pueden ser aceptados como estándares para la población mexicana y representar una prueba rápida y sencilla para evaluar el aclaramiento mucociliar.

Joki y colaboradores reportaron una disminución significativa de aclaramiento mucociliar con el uso de cloruro de benzalconio, el cual se utiliza como vehículo en las preparaciones de acetónido de triamcinolona y furoato de mometasona.[14] Steinsvag demostró *in vitro* destrucción de la mucosa nasal de humanos con la aplicación de esteroides tópicos nasales que contenían cloruro de benzalconio como vehículo.[15] Naclerio y colaboradores, en un estudio con distribución al azar de 20 pacientes con rinitis alérgica, administraron durante dos semanas budesonida sin cloruro de benzalconio a la mitad de los pacientes y mometasona con cloruro de benzalconio a la otra mitad y midieron el aclaramiento nasal usando un aerosol coloide radiomarcado antes y después del uso del esteroide; sus resultados revelaron una diferencia significativa a favor de la budesonida sin cloruro de benzalconio.[12] Nosotros no encontramos alteraciones en la función mucociliar con la administración de estos esteroides; incluso, demostramos que hubo mejoría con ambos tratamientos; sin embargo, ésta favoreció al acetónido de triamcinolona, con un valor de *p* menor de 0.04. La evidencia que sostiene que el efecto del cloruro de benzalconio en la función ciliar es dañino aún es poco concluyente, ya que en su mayor parte se obtuvo *in vitro*; por tanto, requiere mayor revisión y debe analizarse con cautela.

Conclusiones

El acetónido de triamcinolona tiene mejor efecto que el furoato de mometasona en la mejoría clínica y funcional en pacientes con rinopatía no alérgica.

El acetónido de triamcinolona y el furoato de mometasona son seguros en el tratamiento de pacientes con rinopatía no alérgica.

A pesar de ser un estudio piloto y de tener como limitación el tamaño de la muestra, consideramos que los resultados, en términos biológicos y estadísticos, son significativos y pueden utilizarse como base para desarrollar nuevos estudios y líneas de investigación en este campo.

Referencias

1. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing MJ, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2008;122(2 Suppl):S1-84.
2. Baraniuk JN. Pathogenic mechanisms of idiopatic nonallergic rhinitis. World Allergy Organiz J 2009;2:106-114.
3. Kaliner MA. Classification of nonallergic rhinitis syndromes with a focus on vasomotor rhinitis, proposed to be known henceforth as nonallergic rhinopathy. World Allergy Organiz J 2009;2:98-101.
4. Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86:494-507.
5. Settipane RA. Epidemiology of vasomotor rhinitis. World Allergy Organiz J 2009;2:115-118.
6. Nielsen LP, Dahl R. Comparison of intranasal corticosteroids and antihistamines in allergic rhinitis: a review of randomized, controlled trials. Am J Respir Med 2003;2:55-65.
7. Synnerstad B, Lindqvist N. A clinical comparison of intranasal budesonide with beclomethasone dipropionate for perennial non-allergic rhinitis: a 12 month study. Br J Clin Pract 1996;50(7):363-366.
8. Adamopoulos G, Manolopoulos L, Giotakis I. A comparison of the efficacy and patient acceptability of budesonide and beclomethasone dipropionate aqueous nasal sprays in patients with perennial rhinitis. Clin Otolaryngol Allied Sci 1995;20(4):340-344.
9. Scadding GK, Lund VJ, Jacques LA, Richards DH. A placebo-controlled study of fluticasone propionate aqueous nasal spray and beclomethasone dipropionate in perennial rhinitis: efficacy in allergic and non-allergic perennial rhinitis. Clin Exp Allergy 1995;25(8):737-743.
10. Mandl M, Nolop K, Lutsky BN. Comparison of once daily mometasone furoate (Nasonex) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis. 194-079 Study Group. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;79(4):370-378.
11. Drouin M, Yang WH, Bertrand B, Van Cauwenberge P, et al. Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients. Ann Allergy Asthma Immunol 1996;77(2):153-160.
12. Naclerio RM, Baroody FM, Bidani N, De Tineo M, Penney BC. A comparison of nasal clearance after treatment of perennial allergic rhinitis with budesonide and mometasone. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;128:220-227.

13. Plaza VP, Carrión F, Marín J, Bautista D y col. *t est* de la sacarina en el estudio del aclaramiento mucociliar: valores de referencia en una población española. Arch Bronconeumol 2008;44(10):540-545.
14. Joki S, Saano V, Nuutinen J, Virta P, et al. Effects of some preservative agents on rat and guinea pig tracheal and human nasal ciliary beat frequency. Am J Rhinology 1996;10:181-186.
15. Steinsvag SK, Bjerknes R, Berg OH. Effects of topical nasal steroids on human respiratory mucosa and human granulocytes *in vitro.* Acta Otolaryngol 1996;116:868-875.

TRABAJOS GANADORES EN EL LXII CONGRESO NACIONAL, CANCÚN, QUINTANA ROO, 2012

TRABAJO LIBRE DE RESIDENTES

Efecto clínico y funcional del acetónido de triamcinolona *versus* furoato de mometasona en el tratamiento de pacientes con rinopatía no alérgica

d r. e nrique g irón Archundia, d r. Roberto v elasco Flores, d r. Roberto Sánchez Larios, d ra. k rystell Martínez b alderas
Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX, México, DF.

TRABAJO LIBRE DE INVESTIGACIÓN BÁSICA

Importancia de la caracterización fenotípica y funcional de linfocitos T en tejido amigdalino en pacientes aptos para amigdalectomía

d r. j osé Antonio t alayero Petra, d r. Armando Catorena Maldonado, d r. Antonio Soda Merhy, d ra. Leslie Chávez g alán, d ra. Isabel Sada Ovalle
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

TRABAJO LIBRE CLÍNICO-QUIRÚRGICO

Correlación morfológica del nicho de la ventana redonda por tomografía y disección en la evaluación preoperatoria del paciente apto para implante coclear

d r. Raúl Ortiz h ofmann, d r. Antonio Soda Merhy, d ra. Lisette Cristerna Sánchez, d r. Fernando Martín b iasotti
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

TRABAJO LIBRE MULTIMEDIA

Las piedras de Otto. Un viaje por el canal semicircular posterior

d r. d aniel Antonio Rodríguez Araiza
Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE

CARTEL DE INVESTIGACIÓN BÁSICA

Laringoscopia directa con lente de 70º en la valoración del reflujo laringofaríngeo, análisis del instrumento

d ra. Sandra Lucía v elázquez Rodríguez, d r. Matsuharo Akaki
Hospital 20 de Noviembre, ISSSTE

Colgajo nasoseptal pediculado y colgajo septal invertido en operación transnasal endoscópica para abordajes extendidos de la base del cráneo

Alfredo Vega Alarcón,* Marité Palma Díaz,* Juan Barges Coll,* Juan Luis Gómez Amador,* Víctor Alcocer Barradas*

Resumen

ObjetIvO

Comparar los resultados del colgajo nasoseptal pediculado vs *septal invertido en operación endoscópica transnasal para abordajes extendidos de la base del cráneo.*

PACIeNteS y MétOdOS

Se evaluaron 52 pacientes con diferentes afecciones en la base del cráneo, quienes fueron operados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía por vía endoscópica endonasal; los pacientes experimentaron fístula de líquido cefalorraquídeo de alto gasto, misma que se reparó aplicando la técnica de colgajo nasoseptal pediculado. estos pacientes se compararon con un grupo de 50 pacientes, cuyos datos fueron tomados del registro histórico de pacientes intervenidos por vía endoscópica endonasal por afección en la base del cráneo; los pacientes experimentaron fístula de líquido cefalorraquídeo de alto gasto, que fue reparada con colgajos libres de grasa, fascia y músculo.

ReSuLtAdOS

del grupo de estudio de 52 pacientes manejados con colgajo nasoseptal pediculado por fístula de líquido cefalorraquídeo (de alto gasto) posterior a la operación endoscópica endonasal de la base del cráneo, cinco pacientes experimentaron persistencia de fístula de líquido cefalorraquídeo después del procedimiento quirúrgico. del grupo control de 50 pacientes manejados con colgajo libre (grasa, fascia y músculo) por fístula de líquido cefalorraquídeo (de alto gasto) posterior a la operación endoscópica endonasal de la base del cráneo, 19 pacientes experimentaron fístula de líquido cefalorraquídeo después del procedimiento quirúrgico. hubo persistencia de fístula en 9.6% de los pacientes manejados con colgajo nasoseptal pediculado versus *38% de persistencia de fístula en pacientes manejados con colgajo libre.*

CONCLuSIONeS

el colgajo nasoseptal pediculado es parte del procedimiento quirúrgico de lesiones que tienen una gran extensión dorsal y que, de antemano, se considera que ponen en comunicación el sistema ventricular y el sitio quirúrgico, lo que favorece una fístula de muy alto gasto. en este estudio resultó ser superior al colgajo libre pues hubo menor persistencia de fístula con el colgajo nasoseptal pediculado.

Abstract

ObjeCtIve

To compare the results of pedicle nasoseptal flat vs *septal inverted in transnasal endoscopic surgery to extended approaches of skull base.*

PAtIeNtS ANd MethOdS

Fifty-two patients with different diseases of the skull base were studied, they were operated at National Institute of Neurology and Neurosurgery of Mexico by endonasal endoscopic way; patients had cephalorachideal liquid fistula of high spend, which was repaired applying the technique of pedicle nasoseptal flat. These patients were compared with a group of 50 patients, whose data were taken from the historic record of patients submitted to surgery by endonasal endoscopic way due to a disease of the skull base; patients also had cephalorachideal liquid fistula of high spend, which was repaired with flats free of fat, fascia and muscle.

ReSuLtS

Out of the group of study of 52 patients managed with pedicle nasoseptal flat due to cephalorachideal liquid fistula (of high spend) after an endonasal endoscopic surgery of skull base, five patients had persistence of cephalorachideal liquid fistula after surgical procedure. Out of the control group of 50 patients managed with free flat (fat, fascia and muscle) due to cephalorachideal liquid fistula (of high spend) after an endonasal endoscopic surgery of skull base, 19 patients had persistence of cephalorachideal liquid fistula after surgical procedure. There was persistence of fistula in 9.6% of patients managed with pedicle nasoseptal flat vs *38% of persistence of fistula treated with free flat.*

CONCLuSIONS

Pedicle nasoseptal flat is part of the surgical procedure of lesions of a great dorsal extension and that are considered communicate ventricular system and surgical site, which favors a fistula of a very high spend. In this study pedicle nasoseptal flat was superior than free flat, because there was lesser persistence of fistula with the pedicle nasoseptal flat.

Palabras clave:

colgajo nasoseptal pediculado, colgajo septal invertido, operación endoscópica endonasal de la base del cráneo.

Key words:

pedicle nasoseptal flat, inverted septal flat, endonasal endoscopic surgery of skull base.

Introducción

La base del cráneo constituye un límite entre los campos de la Neurocirugía y la Otorrinolaringología. La cirugía de esta región ha sido un reto para ambas disciplinas. Como resultado, se han desarrollado colaboraciones productivas con una gran variedad de abordajes transcraneales y transfaciales. Sin embargo, estos abordajes abiertos tienen una tasa de complicación de 18 a 60%; generalmente incluyen retracción cerebral significativa, manipulación neurovascular y afectación cosmética.

En respuesta, se han diseñado otro tipo de abordajes que implican la cooperación entre neurocirujanos y otorrinolaringólogos, lo que ha dado por resultado el desarrollo de la operación endoscópica endonasal de la base del cráneo.

El término *mínimamente invasivo* quizá no sea el más afortunado; es probable que el término *acceso mínimo* sea más acertado, ya que el objetivo final es lograr una resección lo más eficazmente posible, como se hace en un abordaje abierto.

En los abordajes endoscópicos endonasales a la base del cráneo se aprovechan los corredores transnasales, transesfenoidales, transetmoidales y transmaxilares. Se usará cada uno de ellos o una combinación de los mismos, lo cual dependerá de la localización anatómica de la afección por tratar (Cuadro 1 y Figura 1).

Las indicaciones para los abordajes endoscópicos endonasales extendidos son cada vez mayores, pues aumentan a la par de los avances tecnológicos; los cirujanos adquieren mayor experiencia y un mejor entendimiento de la anatomía endoscópica en cuanto van desarrollando dichos abordajes. Como resultado, actualmente se manejan por vía endoscópica muchas de las lesiones que antes se resecaban mediante abordajes craneofaciales tradicionales.

En cualquier reconstrucción de la base del cráneo debe crearse una barrera entre la cavidad craneal y el conducto nasosinusal para evitar la fuga posoperatoria de líquido cefalorraquídeo, para disminuir el riesgo de que pasen bacterias (que podrían causar una meningitis) y para evitar la exposición de estructuras neurovasculares.

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo, pequeñas y de bajo gasto, pueden reconstruirse de manera endoscópica mediante una gran variedad de técnicas, en las que se usan colgajos libres; la tasa de éxito que se logra es mayor de 95%.

Sin embargo, cuando se aplican estas técnicas en defectos grandes que implican alto gasto –como los que resultan de un abordaje extendido a la base del cráneo–, la tasa de éxito disminuye en forma significativa. A pesar de las múltiples modificaciones que se han implantado para optimizar estas técnicas, el resultado continúa siendo poco satisfactorio. Esta situación ha dado lugar a la necesidad de desarrollar colgajos pediculados vascularizados, que promueven una cicatrización rápida y completa.

De los diferentes colgajos vascularizados, los que ofrecen mayor ventaja son los colgajos pediculados, ya que éstos logran emplazarse en superficies irregulares y son más fáciles de mover hacia los sitios de defecto que los colgajos de avance o rotación.

En la actualidad el colgajo pediculado más utilizado es el nasoseptal (descrito por Gustavo Hadad y Luis Bassagas-

***** *Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía dr. Manuel velasco Suárez, México, dF.*

Correspondencia*: dr. Alfredo vega Alarcón. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía dr. Manuel v elasco Suárez. Av. Insurgentes Sur 3877, colonia La Fama, CP 14269, México, dF. Correo electrónico: vega.alarcon@mac.com*
Recibido: abril, 2012. Aceptado: junio, 2012.

e ste artículo debe citarse como: v ega-Alarcón A, Palma-d íaz M, b arges-Coll j , g ómez-Amador j L, Alcocer-b arradas v. Colgajo nasoseptal pediculado y colgajo septal invertido en operación transnasal endoscópica para abordajes extendidos de la base del cráneo. An Orl Mex 2012;57(3):154-162.

www.nietoeditores.com.mx

Cuadro 1. Corredores endoscópicos de la base del cráneo, abordajes y objetivos

Corredor	Abordaje	Objetivo
Transnasal	Transcribiforme	Surco olfatorio
	Transclival	2/3 inferiores del clivus
	Transodontoideo	Unión odontoideo cérvico-medular
Transesfenoidal	Transelar	Silla turca
	Transtubercular	Cisterna supraselar
	Transclival	1/3 superior del clivus
	Transcavernoso	Seno cavernoso medial
Transetmoidal	Transfóvea etmoidal	Fosa anterior
	Transorbital	Ápice orbitario
	Transesfenoidal	Seno cavernoso
Transmaxilar	Transpterigoidal	Fosa pterigopalatina
	Transpterigoidal	Fosa infratemporal
	Transpterigoidal	Cavum de Meckel
	Transpterigoidal	Ápice petroso
	Transpterigoidal	Seno esfenoidal lateral
	Transpterigoidal	Seno cavernoso lateral

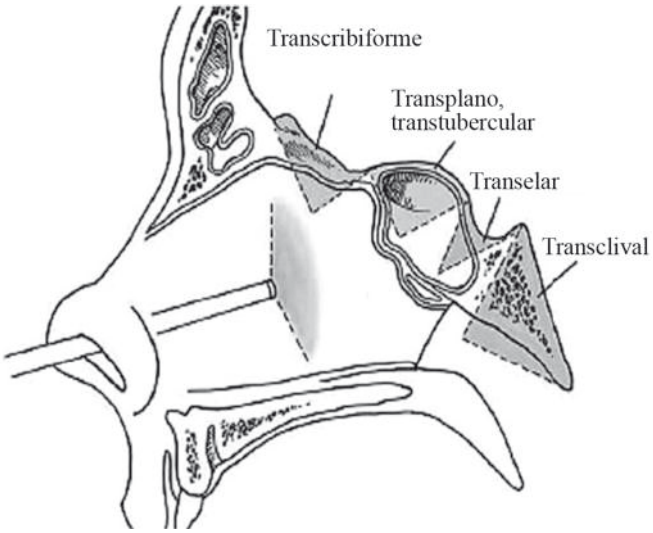

Figura 1. Relación anatómica de los abordajes endoscópicos endonasales extendidos.

teguy, Rosario, Argentina), en el que para el aporte vascular del pedículo se utilizan arterias septales dependientes de la esfenopalatina (Figuras 2 y 3).

Con el colgajo nasoseptal pediculado se logra una excelente adhesión y cicatrización, como ha podido demostrarse en diferentes estudios posoperatorios, en los que se ha comprobado el cierre de fístulas de líquido cefalorraquídeo. En estudios ulteriores, en los que se utilizó metodología de imagen por resonancia magnética, se demostró la adecuada integración del colgajo a los tejidos periféricos de la zona del defecto.

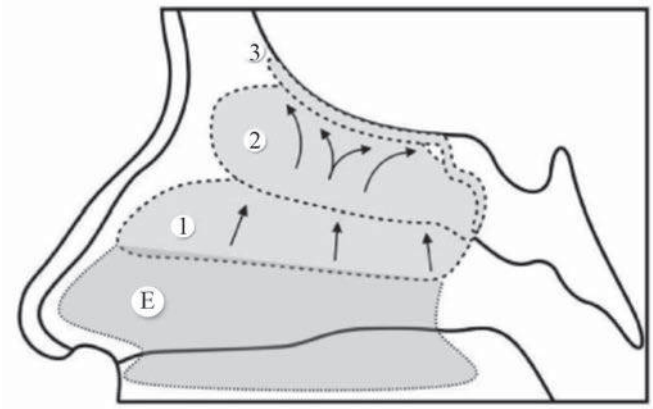

Figura 2. Diferentes extensiones que pueden lograrse con el colgajo nasoseptal pediculado, según el tamaño del defecto por cubrir.

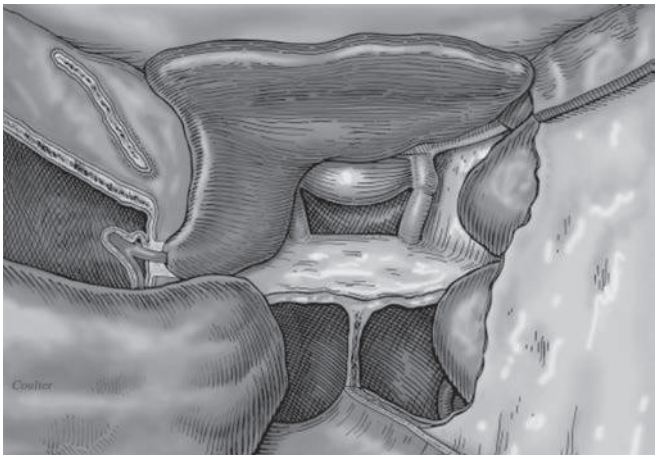

Figura 3. Colgajo nasoseptal colocado en un defecto a nivel selar.

El inconveniente del colgajo nasoseptal pediculado estriba en que no puede utilizarse en pacientes con múltiples operaciones transnasales previas, cuyos tejidos cicatriciales no permiten una adecuada disección de los tejidos de la mucosa septal y, por ende, la resección del colgajo. Sin embargo, en estos casos, con la intención de lograr un control seguro de las fístulas de líquido cefalorraquídeo, pueden utilizarse colgajos pediculados de pericráneo o fascia del músculo temporal (Figura 4).

Planteamiento del problema

La operación endoscópica endonasal de la base del cráneo inició en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el año 2004. En la actualidad se lleva una casuística de alrededor de 400 casos y contando.

Uno de los principales retos han sido las complicaciones asociadas con fístulas de líquido cefalorraquídeo de alto gasto, dado que en muchas instancias las lesiones tienen una extensión muy amplia, que llega a abarcar hasta la cisterna del tercer ventrículo; al ser resecada la lesión deja un corredor

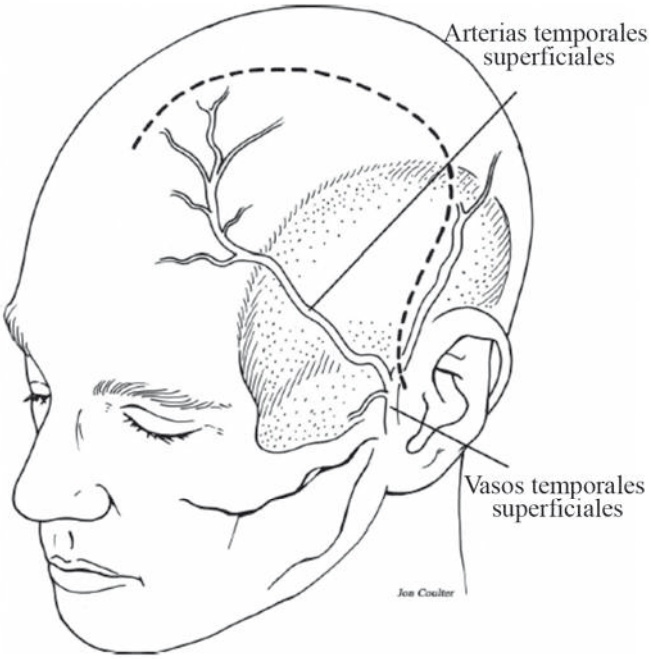

Figura 4. Planeación de colgajo temporal, con aporte vascular de arterias temporales superficiales.

que comunica al tercer ventrículo con la cavidad nasal. Los riesgos de neuroinfección en estos casos son muy elevados; en nuestra relación de pacientes la tasa de neuroinfección, asociada con los pacientes con fístula de líquido cefalorraquídeo, es de 6 a 10%.

Para el manejo de las fístulas se usó en un inicio una combinación de materiales homólogos (grasa, músculo y fascia, colectados de la cavidad abdominal o de los miembros pélvicos), aunada a materiales heterólogos (adhesivos tisulares, matrices de colágeno). No se logró un control adecuado de las fístulas porque la presión intracraneal desplazaba los materiales, y esto favorecía la persistencia de la fístula.

Posteriormente se publicó un artículo de la Universidad de California, en el que proponían la utilización de microplacas de titanio con el propósito de evitar que la presión intracraneal desplazara los materiales utilizados. Dadas las capacidades económicas de nuestra institución y la dificultad para la adquisición de microplacas de titanio, aplicamos el mismo principio con diferente material: mallas de polipropileno, que son comúnmente utilizadas en intervenciones quirúrgicas para plastia de defectos de la pared abdominal. Los resultados parecían inicialmente alentadores en relación con el problema de las fístulas de líquido cefalorraquídeo; sin embargo, surgieron tres inconvenientes que propiciaron el abandono de esta aplicación.

En primera instancia, la malla lograba adhesión, cicatrización y fibrosis muy importantes, lo que dificultaba enormemente la reintervención por recidiva tumoral en dichos pacientes. En segunda instancia, hubo dos casos de extrusión de malla, la cual quedó alojada en la región del ático de la cavidad nasal, lo que favoreció la aparición de costras y secreciones asociadas con cuerpo extraño. Por ello, fue necesario remover las mallas en el quirófano para evitar un proceso infeccioso local. Por último, en un análisis estadístico esta técnica no demostró ser mejor que la de materiales homólogos combinados con materiales heterólogos, utilizada anteriormente.

En el proceso de manejo de fístulas se pugnó por la utilización de colgajos libres subdérmicos, aduciendo mayor facilidad de integración y cicatrización a las logradas con grasa, músculo y fascia. Nuestro grupo de trabajo invitó al Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva para que manejara los casos de fístula de líquido cefalorraquídeo con colgajos libres, pero no se logró una reducción estadísticamente significativa cuando se comparó esta técnica con la de los otros colgajos libres (grasa, músculo y fascia).

En el año 2005 se publicó la técnica de colgajo nasoseptal pediculado (reportada por Gustavo Hadad y Luis Bassagasteguy, Rosario, Argentina), misma que recibió una gran difusión por el grupo de Pittsburgh, conformado por Ricardo Carrau, Amin Kassam, Carl Snyderman y Paul Gardner.

En el presente escrito se muestran los resultados de la aplicación del colgajo nasoseptal pediculado para manejar, en operaciones endoscópicas endonasales de la base del cráneo, las fístulas de líquido cefalorraquídeo de alto gasto, experiencia del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (Departamento de Neuro-Otología [Dra. Marité Palma Díaz y Dr. Alfredo Vega Alarcón] y Subdirección de Neurocirugía [Dr. Juan Luis Gómez Amador, Dr. Juan Barges Coll y Dr. Víctor Alcocer Barradas]).

Hipótesis

El colgajo nasoseptal pediculado es más efectivo en el control de fístulas de líquido cefalorraquídeo de alto gasto, asociadas con operación endoscópica endonasal de la base del cráneo, que los colgajos libres tradicionales (grasa, fascia y músculo).

Pacientes y métodos

Se evaluaron 52 pacientes con diferentes afecciones en la base del cráneo (adenomas hipofisarios, craneofaringiomas, cordomas, schwannomas), quienes fueron operados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía por vía endoscópica endonasal; los pacientes experimentaron fístula de líquido cefalorraquídeo de alto gasto, misma que se reparó aplicando la técnica de colgajo nasoseptal pediculado.

Estos pacientes se compararon con un grupo de 50 pacientes, cuyos datos fueron tomados del registro histórico

de pacientes intervenidos por vía endoscópica endonasal por afección en la base del cráneo; los pacientes experimentaron fístula de líquido cefalorraquídeo de alto gasto, que fue reparada con colgajos libres de grasa, fascia y músculo. Este grupo se seleccionó aleatoriamente del total de pacientes que cursaron con fístula, que se reparó con colgajos libres.

La distribución de afecciones de la base del cráneo de los 52 pacientes, manejados con colgajo nasoseptal para corregir la fístula de alto gasto, fue la siguiente: 36 adenomas hipofisarios, siete craneofaringiomas, cinco cordomas de clivus, tres meningiomas y una neoplasia maligna. De esta distribución, 34 pacientes eran de sexo femenino, con una media de edad de 39 años. El tiempo de seguimiento posoperatorio fue de un año en promedio.

La distribución de afecciones de la base del cráneo del grupo de pacientes control fue: 46 adenomas hipofisarios, dos craneofaringiomas, un cordoma de clivus y un meningioma. De esta distribución, 27 pacientes eran de sexo femenino y 23 eran de sexo masculino, con una media de edad de 41 años. El tiempo de seguimiento posoperatorio fue de un año en promedio.

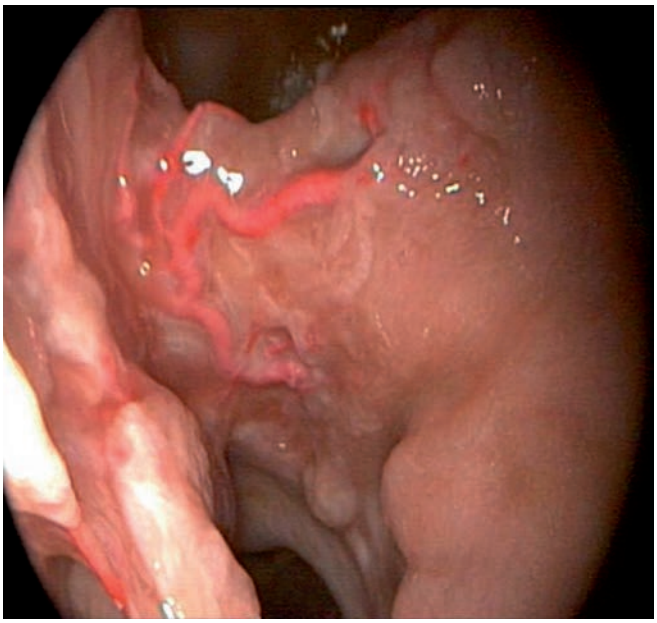

Figura 5. Visión con endoscopio de 0° de la región coanal derecha, en la que se identifican las arterias septales provenientes de la esfenopalatina.

Metodología para el colgajo nasoseptal pediculado

Para la aplicación del colgajo nasoseptal pediculado, se utilizaron endoscopios de 0 y 30°, cauterio monopolar con punta larga de tungsteno, tijeras rectas de endoscopia, adhesivo tisular de fibrina y matrices de colágeno.

El colgajo se colectó en forma unilateral; se inició con el endoscopio de 0° y el cauterio monopolar con punta larga de tungsteno y se hizo una incisión ventral para delimitar el pedículo, a nivel de la coana, e identificar las ramas arteriales septales provenientes de la esfenopalatina. La incisión ventral puede realizarse en sentido rostral, a nivel de la unión de la lámina perpendicular del etmoides con el piso de la fosa nasal, o puede extenderse lateralmente hasta la mucosa del piso de la fosa nasal, lo que dependerá del ancho que desee darse al colgajo en cada caso.

La incisión ventral se realizó hasta la apertura piriforme, donde bajo visión directa (la iluminación se proveyó con una lámpara frontal) se hizo una incisión de hemitransfixión con el mismo cauterio monopolar y se unieron las dos incisiones. Posteriormente, con el endoscopio de 30° y las tijeras rectas de endoscopia se continuó, desde el borde dorsal de la incisión de hemitransfixión, el corte dorsal hasta la zona del pedículo, preservando las fibras olfatorias en el techo nasal y llegando hasta la región dorsal del pedículo (Figuras 5 a 9).

El colgajo, que se colectó como primera parte del procedimiento quirúrgico, se alojó en la coana; posteriormente se

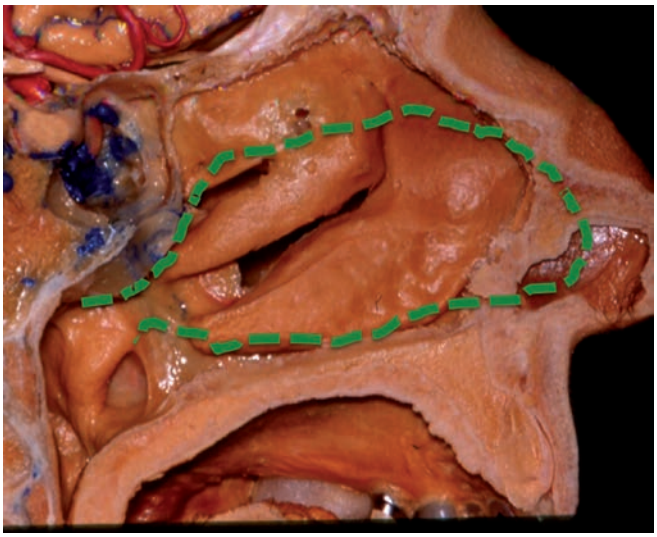

Figura 6. Extensión del colgajo nasoseptal (pedículo) e incisiones ventral, dorsal y de hemitransfixión.

procedió a la resección de la afección de la base del cráneo. Una vez finalizada la exéresis de la lesión, el sitio del defecto fue cubierto con una matriz de colágeno (DuraGen®), y posteriormente el colgajo fue adosado para cubrir totalmente el defecto. Se aplicó un adhesivo tisular de fibrina (Tissucol®/Beriplast®), mismo que después se cubrió con materiales hemostáticos (SURGICEL® y Gelfoam®) para crear una interfase. Y finalmente se introdujo una sonda Foley de 14 French, a la cual se le insufló el balón con 5-7 mL de solu-

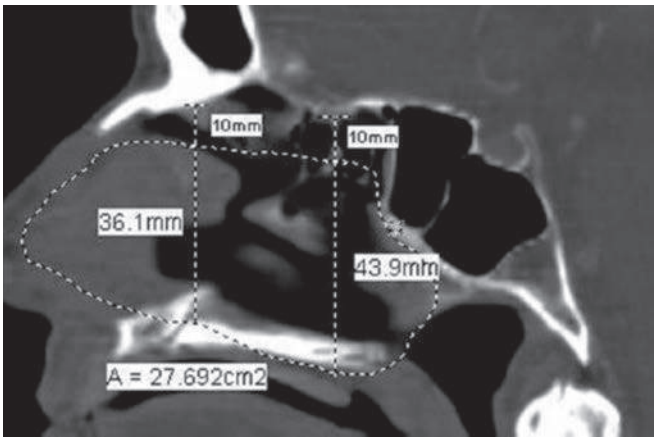

Figura 7. Esquema que demuestra la extensión que puede lograrse con el colgajo nasoseptal. Se muestra 1 cm por respetar en el techo nasal para preservar las fibras olfatorias.

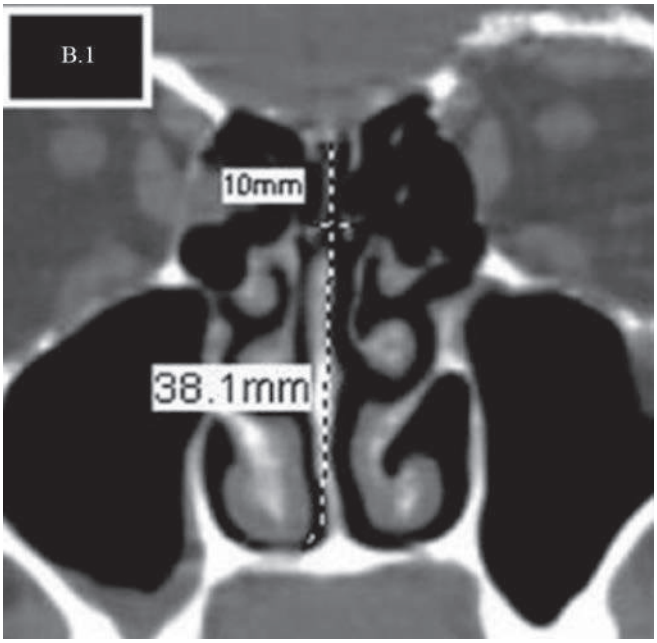

Figura 8. Esquema que muestra el colgajo, con incisión ventral en la unión del vómer con la lámina perpendicular del etmoides.

ción, con el propósito de mantener en posición el colgajo y evitar que la presión intracraneal permita fuga de líquido y posteriormente extruya el colgajo.

La sonda se mantuvo en posición cinco días después de la operación (Figuras 10 a 12).

Metodología para el colgajo libre de grasa, fascia y músculo

Se realizó asepsia de la región abdominal o de la cara lateral del muslo, además de incisión de 10 cm a nivel dérmico, disección roma de planos y colección de grasa subdérmica, así como de músculo abdominal o de fascia lata.

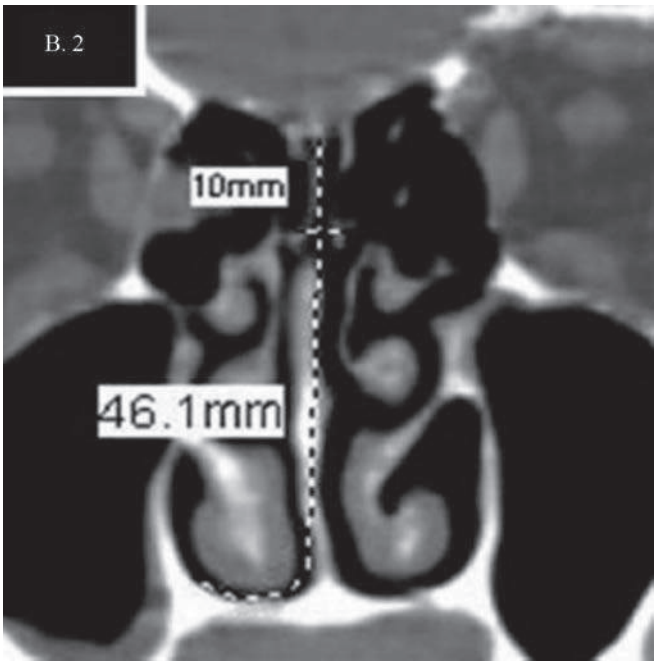

Figura 9. Esquema que muestra el colgajo, con incisión ventral en el piso nasal y con aprovechamiento de la mucosa.

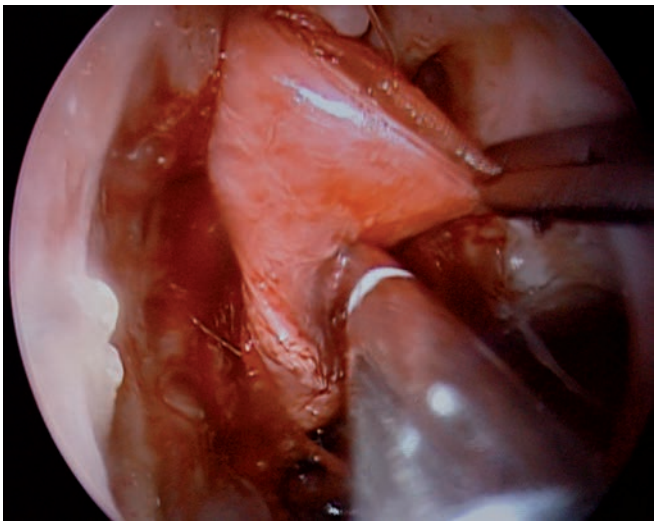

Figura 10. Visión endoscópica a 0° del colgajo nasoseptal, que es colocado en posición para cubrir el defecto de la base del cráneo.

Se identificó el sitio del defecto de la base del cráneo, se aplicó la matriz de colágeno (DuraGen®), se cubrió el defecto con el colgajo de grasa, fascia y músculo y se aplicaron los adhesivos tisulares de fibrina (Tissucol®/Beriplast®).

Resultados

Del grupo de estudio de 52 pacientes manejados con colgajo nasoseptal pediculado por fístula de líquido cefalorraquídeo (de alto gasto) posterior a la operación endoscópica endonasal de la base del cráneo, cinco pacientes experimentaron persistencia de fístula de líquido cefalorraquídeo después del procedimiento quirúrgico.

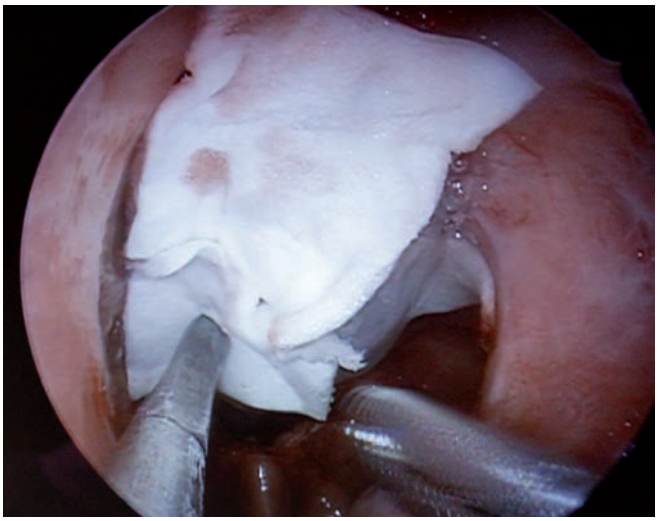

Figura 11. Visión endoscópica a 0°. Una vez adosado el colgajo, se aplica adhesivo tisular, mismo que después es cubierto con SURGICEL® o Gelfoam®.

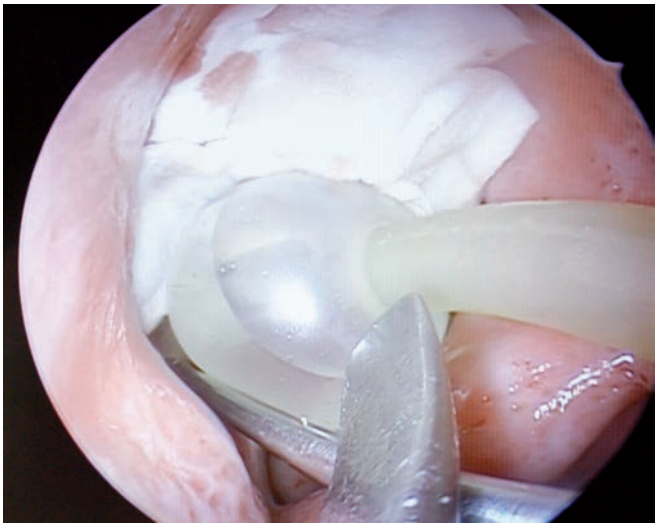

Figura 12. Visión endoscópica a 0° y colocación de sonda Foley de 14 French, a cuyo balón se le insuflan 5-7 mL de solución para mantener una presión continua sobre el colgajo y permitir su adhesión, así como integración y cicatrización adecuadas.

Del grupo control de 50 pacientes manejados con colgajo libre (grasa, fascia y músculo) por fístula de líquido cefalorraquídeo (de alto gasto) posterior a la operación endoscópica endonasal de la base del cráneo, 19 pacientes experimentaron fístula de líquido cefalorraquídeo después del procedimiento quirúrgico.

Expresado en porcentajes lo anterior, hubo persistencia de fístula en 9.6% de los pacientes manejados con colgajo nasoseptal pediculado *versus* 38% de persistencia de fístula en pacientes manejados con colgajo libre.

En relación con las complicaciones, un paciente del grupo de estudio padeció meningitis, asociada con el cuadro de fístula de líquido cefalorraquídeo, mientras que seis pacientes del grupo control cursaron con la misma neuroinfección. Todos los pacientes con neuroinfección ameritaron manejo hospitalario para controlar la complicación y cerrar posteriormente la fístula.

Los cinco pacientes del grupo de estudio con persistencia de fístula fueron reintervenidos quirúrgicamente para recolocarles el colgajo; en todos ellos se logró el control de la fístula.

Los 19 pacientes del grupo control con persistencia de fístula fueron reintervenidos quirúrgicamente para aplicarles nuevamente el colgajo libre de grasa, fascia y músculo; en 17 de ellos se logró el control de la fístula y dos pacientes requirieron otro procedimiento quirúrgico adicional.

Todos los pacientes con persistencia de fístula, en ambos grupos, fueron manejados con diuréticos inhibidores de la anhidrasa carbónica, con controles gasométricos (para evaluar la relación ácido-base), con complementos de potasio (para evitar la hipocalemia) y con sonda de drenaje subaracnoideo (Perifix®).

Centros de gran experiencia en operación endoscópica endonasal han reportado en la bibliografía 10% de persistencia de fístula de líquido cefalorraquídeo posoperatoria. En nuestro grupo de estudio manejado con colgajo nasoseptal pediculado observamos un resultado similar. Mientras que en el grupo manejado con colgajos libres, cuyos datos fueron tomados del registro histórico de pacientes, observamos un porcentaje cercano a 40% y mayor índice de complicaciones neurológicas infecciosas, como meningitis (Figura 13).

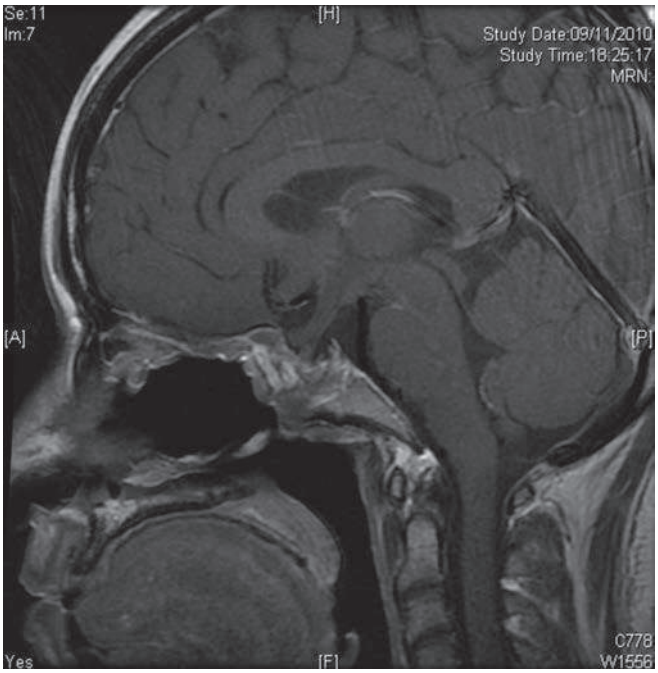

Figura 13. Imagen por resonancia magnética de un paciente con abordaje a la región selar y con aplicación de colgajo nasoseptal (posoperatoria de seis meses, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía). Se observa integración adecuada del injerto y persistencia de flujo sanguíneo, corroborado por captación de medio de contraste.

Discusión

La fístula de líquido cefalorraquídeo en el posoperatorio es una complicación temida por el riesgo concomitante de neuroinfección.

La operación endoscópica endonasal de la base del cráneo conlleva el riesgo de fístula de líquido cefalorraquídeo por la erosión que ocasionan las lesiones en la base del cráneo y, además, por la manipulación quirúrgica para acceder a las mismas. En la gran mayoría de los casos se ponen en comunicación el sistema ventricular (tercer ventrículo) y el sitio de exposición quirúrgica, lo cual ocasiona una fístula de alto gasto y gran presión.

En nuestra institución hemos utilizado diferentes alternativas para manejar las fístulas posoperatorias asociadas con la operación endoscópica endonasal de la base del cráneo, sin lograr un resultado que se acerque al 10% informado en la bibliografía.

En la actualidad utilizamos de manera regular el colgajo nasoseptal pediculado. No lo aplicamos en forma rutinaria porque en la gran mayoría de los pacientes en los que se practica una operación endoscópica endonasal de la base del cráneo no se advierte una fístula de líquido cefalorraquídeo o, bien, porque la fístula es pequeña y de bajo gasto, cuya reparación, hecha de manera adecuada, se hace únicamente con materiales heterólogos, como matrices de colágeno y adhesivos tisulares de fibrina. El colgajo nasoseptal pediculado se planea como parte del procedimiento quirúrgico de lesiones que tienen una gran extensión dorsal y que, de antemano, se considera que ponen en comunicación el sistema ventricular y el sitio quirúrgico, lo que favorece una fístula de muy alto gasto.

Los resultados que obtuvimos con este tipo de técnica se acercan a los que en la bibliografía médica mundial han publicado los centros de vanguardia en operación endoscópica endonasal de la base del cráneo.

Puntualizamos varias consideraciones particulares:

1. La adaptación de la técnica de colgajo nasoseptal pediculado conlleva una curva de aprendizaje para la realización de la misma y para la aplicación del colgajo en la zona del defecto. En los casos en los que hubo una fístula posoperatoria observamos que en la reintervención el colgajo no cubría totalmente el defecto quirúrgico. En el momento en que fue reposicionado se tuvo precaución de que cubriera efectivamente el defecto; con esto se logró un control adecuado de la fístula, lo que favoreció la integración y la cicatrización.
2. En fístulas de alto gasto la presión intracraneal y la de salida de líquido dificultan la cicatrización del colgajo nasoseptal pediculado y favorecen la persistencia de fístula. La utilización de una sonda Foley con globo insuflado durante los cinco días siguientes a la operación favorece que la presión no modifique el contacto que existe entre el colgajo y los bordes del defecto, y esto a su vez permite una adecuada cicatrización e integración.
3. Temíamos, al iniciar el trabajo con los colgajos nasoseptales pediculados, que al dejar denudado el cartílago de la lámina cuadrangular septal ésta pudiera sufrir isquemia y manifestar necrosis, con las subsecuentes perforación septal y deformidad cosmética en la nariz en forma de silla de montar. Sin embargo, en el seguimiento posoperatorio de estos pacientes sólo uno experimentó perforación septal y deformidad en forma de silla de montar. Sin embargo, este paciente tenía previamente dos operaciones transnasales (abordajes transeptoesfenoidales) y una perforación septal de casi 2 cm de diámetro. La perforación no fue un impedimento para poder aplicar el colgajo nasoseptal pediculado. Sin embargo, la perforación se hizo más grande después de la operación, lo cual ocasionó un cambio cosmético en el dorso nasal, razón por la que el paciente fue manejado quirúrgicamente, con colocación de injerto en el dorso nasal y con resultado satisfactorio. De los 51 pacientes restantes, en cuatro se realizaron previamente procedimientos transeptoesfenoidales y en ninguno de ellos se observó perforación septal o cambios cosméticos en el dorso nasal. De los 47 pacientes sin tratamiento quirúrgico transnasal, ninguno sufrió perforación septal o cambios cosméticos en el dorso nasal.
4. En los primeros casos (18 pacientes) manejados con colgajo nasoseptal pediculado observamos una evolución posoperatoria con formación de abundantes costras en la fosa donadora del colgajo, por lo que fue necesario aplicar lavados nasales con soluciones salinas y realizar revisiones periódicas en Consulta Externa para limpieza. El promedio de tiempo de persistencia de costras en estos pacientes fue de casi cuatro meses posoperatorios. Para solventar esta situación y bajo consejo directo del Dr. Ricardo Carrau, en todos los casos de colgajo ahora utilizamos un colgajo septal invertido, tomado de la porción correspondiente a la mucosa que cubre la lámina perpendicular del etmoides contralateral. Gracias a que en la técnica quirúrgica se remueve la lámina perpendicular del etmoides, la mucosa se preserva y se rota hacia la fosa donadora del colgajo para cubrir la lámina cuadrangular septal, y luego se sutura en el sitio donde se realizó la incisión de hemitransfixión.

Con esta medida se reduce la formación de costras a menos de un mes, situación que representa una gran comodidad posoperatoria para el paciente.

5. Gracias al avance en la curva de aprendizaje general de abordajes endoscópicos endonasales de la base del cráneo, cada vez se realizan abordajes mucho más grandes en lesiones de mayor tamaño. Al inicio, en 2004, el abordaje se reservaba para lesiones pequeñas, no mayores de 2 cm en la región selar. Hoy el abordaje se indica para lesiones de hasta 4 cm, ocurridas en diferentes porciones del piso de las fosas anterior y media, a nivel clival, pterigoideo y transpalatino. Esta situación favorece defectos más grandes de la base del cráneo, pero demuestra que existe un control adecuado en la prevención de fístula de líquido cefalorraquídeo, con la utilización del colgajo nasoseptal pediculado.

Bibliografía

1. Schwartz T, Fraser J, Brown S, Tabaee A, et al. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches. Neurosurgery 2008;62:991-1005.
2. Fortes FS, Carrau RL, Snyderman CH, Prevedello D, et al. The posterior pedicle inferior turbinate flap: a new vascularized flap for skull base reconstruction. Laryngoscope 2007;117:1329-1332.
3. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. Laryngoscope 2006;116(10):1882-1886.
4. Kang MD, Escott E, Thomas AJ, Carrau RL, et al. The MR imaging appearance of the vascular pedicle nasoseptal flap. AJNR Am J Neuroradiol 2009;30(4):781-786.
5. Fortes FS, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, et al. Transpterygoid transposition of a temporoparietal fascia flap: a new method for skull base reconstruction after endoscopic expanded endonasal approaches. Laryngoscope 2007;117(6):970-976.
6. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. Neurosurg Focus 2005;19(1):E4.
7. Kassam A, Snyderman C, Mintz A, Gardner P, Carrau R. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. Neurosurg Focus 2005;19(1):E3.
8. Pinheiro-Neto CD, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, et al. Improving the design of the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction: a radioanatomic study. Laryngoscope 2007;117(9):1560-1569.
9. Vescan AD, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz A, et al. Vidian canal: analysis and relationship to the internal carotid artery. Laryngoscope 2007;117(8):1338-1342.

Resultados del cribado de hipoacusia infantil en la provincia de Castellón

Elena Pont Colomer,* José Aldasoro Martín,* Bárbara Meliá Casado,* Sidarta Molina Martínez,* Alicia Lucas Ripollés,* José Manuel Gozalbo Navarro*

Resumen

INtROduCCIóN

La hipoacusia infantil constituye un importante problema sanitario, dadas las graves e irreversibles consecuencias que ésta puede tener en el desarrollo social del niño. Ello justificó la instauración, en 2001, de un Programa de Cribado Neonatal en la Comunidad valenciana, para el cual nuestro hospital fue designado centro de referencia de la provincia de Castellón. A partir de 2007, coincidiendo con la declaración del objetivo hospitalario, se empezó a realizar el cribado universal.

ObjetIvO

Analizar los resultados obtenidos en la provincia de Castellón durante los nueve años de funcionamiento del Programa de d etección Precoz de Hipoacusia y comprobar la eficacia del Programa de Detección universal, para lo cual sus resultados se compararon con los obtenidos en el programa anterior de cribado, en el que se estudió sólo a los neonatos con factor de riesgo (Programa No universal).

PACIeNteS y MétOdO

Se realizó un estudio retrospectivo, referido a la detección temprana de hipoacusia en recién nacidos, en el que se analizaron los resultados obtenidos durante los nueve años de funcionamiento del programa.

ReSuLtAdOS

Se comprobó que la incidencia de los factores de riesgo en recién nacidos y la de la hipoacusia neurosensorial diagnosticada aumentaron de 11 a 33 por cada 1,000 y de 0.29 a 2 por cada 1,000, respectivamente. La medicación ototóxica y un peso menor de 1,500 g fueron los factores de riesgo más frecuentes en ambas épocas del cribado; la hiperbilirrubinemia ha pasado a ser un factor infrecuente en la actualidad (1.8%). Finalmente, 16.6% de los pacientes, a pesar de no tener factor de riesgo establecido, no superó las otoemisiones acústicas (Oe A), lo que comprobó la hipoacusia neurosensorial bilateral en los potenciales auditivos realizados.

CONCLuSIONeS

después de comparar los resultados de ambas fases de cribado se comprobó la eficacia del Programa de Detección Universal. La instauración de este programa ha posibilitado una mayor sensibilidad, pues ya se diagnostican neonatos con hipoacusia tributaria de tratamiento, ya sea mediante prótesis auditivas o implante coclear; en este estudio la hipoacusia se comprobó en 16.6% de los pacientes con otoemisiones acústicas negativas, que revelaron hipoacusia neurosensorial.

Abstract

INtROduCtION

Childhood hearing loss is an important health problem given its serious and irreversible consequences in child's social and cognitive development, which explains the establishment in 2001 of a Neonatal h earing Screening Program in the valencian Community, being the g eneral h ospital of Castellon a reference centre in the Province. From 2007, coinciding with Hospital Mission Statement, we established the universal screening.

ObjeCtIve

t o analyze the results obtained in the province of Castellon in the nine years of the early detection Program hearing loss and test the effectiveness of the Universal Screening Program, for which their results were compared with those obtained in previous screening program in which only infants with risk factors were studied (Not universal Program).

PAtIeNtS ANd MethOd

A retrospective study on the early detection of hearing loss in newborn children has been carried out, in order to analyze the results obtained during the ten working years of the program.

ReSuLtS

b oth the risk factor incidence and the diagnosed neurosensory hearing loss have increased from 11/1,000 and 0.29/1,000 to 33/1,000 and 2/1,000 respectively. Ototoxic medication and a weight under 1,500 g are the most common risk factors in both screening tests, while hyperbilirubinemia is currently a rare factor (1.8%). Finally 16.6% of patients without established risk factor did not exceed otoacoustic emissions (OEA) and were diagnosed with bilateral sensorineural hearing loss in auditory potentials made.

CONCLuSIONS

After comparing the results of both phases of screening the efficacy of Universal Detection Program was proved. The establishment of the Universal program has allowed a greater sensitivity when diagnosing newborns suffering from hearing loss and needing treatment such as hearing prosthesis or cochlear implant, considering 16.6% of failed OeAs present neurosensory hearing loss.

Palabras clave:

cribado auditivo, hipoacusia neurosensorial infantil, factores de riesgo.

Key words:

hearing screening, childhood sensorineural hearing loss, risk factors.

Introducción

La hipoacusia infantil constituye un importante problema sanitario, dadas las graves e irreversibles consecuencias que ésta puede tener en el desarrollo del niño y su familia, pues se asocia en forma directa con la adquisición del lenguaje oral y escrito y, por tanto, con el desarrollo social e intelectual del niño.

La incidencia de la hipoacusia en España es de 5 por cada 1,000 recién nacidos vivos; de éstos, tres tienen hipoacusia moderada (40-70 dB) y uno tiene hipoacusia severa (> 70 dB).

En pacientes con factores de riesgo asociados esta incidencia aumenta notablemente. En el estudio multicéntrico de Detección Precoz de la Hipoacusia Infantil, realizado por el estado español (1994), se encontró 7.6% de niños en riesgo con umbrales superiores a 30 dB y 2.1% con umbrales superiores a 60 dB.

Por todo ello, se recomendó la realización del cribado de hipoacusia neonatal. En 1996, en España, la Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia (CODEPEH) propuso un cribado para los recién nacidos con factor de riesgo establecido. Posteriormente, en 1999 se estableció el Consenso Europeo de Vigilancia Auditiva Neonatal, que favorece el cribado neonatal universal.

En la Comunidad Valenciana se creó, en 1999, el Programa de Detección Precoz de Hipoacusia, que comenzó a funcionar en 2001 en el Hospital General de Castellón; se aplicó al principio en situaciones de riesgo (programa no universal), y el cribado universal se hizo a partir del tercer trimestre de 2007, lo que coincidió con la declaración de objetivo hospitalario por parte de la *g eneralitat* Valenciana.

El objetivo de este estudio es analizar los resultados obtenidos en la provincia de Castellón durante los nueve años de funcionamiento del Programa de Detección Precoz de Hipoacusia, así como comprobar la eficacia del Programa de Detección Universal, para lo cual sus resultados se compararon con los obtenidos en el programa anterior de cribado, en el que se estudió sólo a los neonatos con factor de riesgo (no universal).

Se valorarán, además, la tasa de hipoacusia neurosensorial que existe en la población estudiada, las características demográficas de ésta y una serie de variables, entre las que destacan los factores de riesgo más frecuentes en la población general, los factores de riesgo más frecuentes en los neonatos con hipoacusia neurosensorial y los principales motivos por los que los recién nacidos son remitidos a consulta de Otorrinolaringología.

Pacientes y método

El estudio contempla a los recién nacidos de la provincia de Castellón, que fueron remitidos al servicio de Otorrinolaringología del Hospital General (centro de referencia). Se realizó una recopilación de datos retrospectivos y se clasificó a los recién nacidos en función de su pertenencia al Programa No Universal (sujetos con factor de riesgo) o Universal. Las variables registradas en nuestro estudio se enumeran en el Cuadro 1.

Durante el primer periodo de estudio se remitió a los recién nacidos con factor de riesgo al servicio de Otorrinolaringología para la realización de los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC). A partir de 2007, con la aplicación del cribado universal en nuestro hospital, comenzaron a funcionar las otoemisiones acústicas, que eran realizadas por el personal de maternidad. Desde entonces, los pediatras han remitido a nuestro servicio a los recién nacidos, que aunque no tuvieran factor de riesgo, no superaban las otoemisiones acústicas. En la Figura 1 se representa el algoritmo del Programa de Cribado Auditivo Neonatal.

El sistema utilizado para realizar el cribado fue el Echocheck, Otodynamics. Los testigos luminosos nos indicaron que la colocación de la sonda en el CAE era correcta y que

** Servicio de Otorrinolaringología, hospital general de Castellón, españa.*

***Correspondencia**: d ra. e lena Pont Colomer. Arzobispo Mayoral 11-7 Oeste, valencia, e spaña. Correo electrónico: elenapont@hotmail.com*
Recibido: enero, 2012. Aceptado: marzo, 2012.

este artículo debe citarse como: Pont-Colomer e, Aldasoro-Martín j, Meliá-Casado b, Molina-Martínez S y col. Resultados del cribado de hipoacusia infantil en la provincia de Castellón. An Orl Mex 2012;57(3):163-168.

www.nietoeditores.com.mx

Cuadro 1. Variables registradas

1. Fecha de nacimiento

2. Lugar de nacimiento

3. Código
   Número que se le asigna a cada uno de los niños introducidos en el registro informático de la Comunidad Valenciana

4. Género
   Mujer/hombre

5. Nacionalidad de origen
   Lugar de procedencia del niño o de sus padres. Se han clasificado las tres categorías más frecuentes, además de una cuarta que engloba al resto (español, europeo del este, Magreb y otros)

6. Factor de riesgo
   Antecedente familiar
   Infecciones congénitas (TORCH)
   Malformación craneofacial
   Peso inferior a 1,500 g
   Hiperbilirrubinemia
   Administración de fármacos ototóxicos
   Meningitis bacteriana
   Asfixia neonatal
   Ventilación mecánica durante más de cinco días
   Estigmas asociados con síndromes con hipoacusia
   Sospecha por parte de familiares o educadores
   Traumatismo craneoencefálico
   Enfermedades neurodegenerativas
   Parotiditis o sarampión en la infancia
   Hábitos tóxicos maternos
   Varios factores asociados (multifactoral)

7. Resultado de las primeras OEA (primera fase)
   Pasa/no pasa

8. Resultado de las segundas OEA (segunda fase)
   Pasa/no pasa

9. Resultado de los PEATC
   Tipo de hipoacusia:
      Unilateral/bilateral
      Leve/moderada/grave

TORCH: toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus, herpes simple; OEA: otoemisiones acústicas; PEATC: potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.

el nivel de ruido era adecuado. Si en dicha ocasión tampoco eran superadas las otoemisiones acústicas (OEA), se remitía a los recién nacidos al servicio de Neurofisiología para que allí confirmaran la hipoacusia mediante PEATC.

La respuesta electrofisiológica de la vía auditiva a la estimulación sonora era representada por los PEATC. El estímulo utilizado fue un clic de banda ancha centrado en los 1,000 Hz; tras la estimulación se obtuvieron las denominadas "ondas de Jewett". En ambos oídos se consideró criterio de paso la aparición de la onda V a 40 dB. Si había ausencia de la misma, se realizaban unos nuevos PEATC (un mes después de los primeros) para confirmar la hipoacusia.

Para el tratamiento de los datos se realizó un estudio estadístico de casos y controles, para la población con factor de riesgo y para la población total, con el programa EPIDAT (versión 3.1), en el que se compararon las prevalencias de cada factor de riesgo de ambos periodos de cribado.

Resultados

Durante los nueve años de cribado atendimos a 1,221 pacientes, de los 46,180 recién nacidos en la provincia. Durante casi siete años, en el primer periodo de cribado, examinamos a 492 recién nacidos y durante los dos años de cribado universal atendimos a 729 recién nacidos. Los factores de riesgo por los que fueron enviados son diversos. Éstos se muestran en el Cuadro 2.

En cuanto a las características demográficas de los pacientes, no se observaron diferencias significativas de distribución en los periodos estudiados. La mitad de los pacientes eran varones. En la muestra poblacional se encontró que los pacientes de origen extranjero aumentaron, de 10.7% en el primer periodo a 37.4% en la actualidad.

Hubo pacientes que, aunque no tuvieran factor de riesgo establecido, fueron remitidos para valoración porque su pediatra consideró que existía riesgo de hipoacusia. A éstos se les realizaron los PEATC, independientemente del resultado de las OEA. Los motivos fueron: cuatro casos de microcefalia, uno de conducto arterial, uno de isoinmunización Rh, seis de partos gemelares, 11 de nacidos pretérmino, dos de hemorragias periventriculares, uno de granuloma eosinófilo, uno de enfermedad de membrana hialina, uno de acondroplasia, dos de episodios de convulsiones, uno de oligoamnios maternos y uno de fetopatía diabética.

Durante el cribado a recién nacidos con factor de riesgo se detectó una incidencia acumulada de hipoacusia neurosensorial de 0.29 por cada 1,000 recién nacidos; esta incidencia aumentó a 12.82 por cada 1,000 si se calcula con neonatos con factores de riesgo. Durante el cribado universal se detectó una incidencia de 2 por cada 1,000 recién nacidos; esta incidencia aumentó a 61.49 por cada 1,000 si se calcula con neonatos con factores de riesgo. El número de hipoacusias neurosensoriales diagnosticadas fue de 24 (12 pacientes en cada periodo de cribado). En el Cuadro 3 se muestran los factores de riesgo y los grados de hipoacusia de los 24 pacientes.

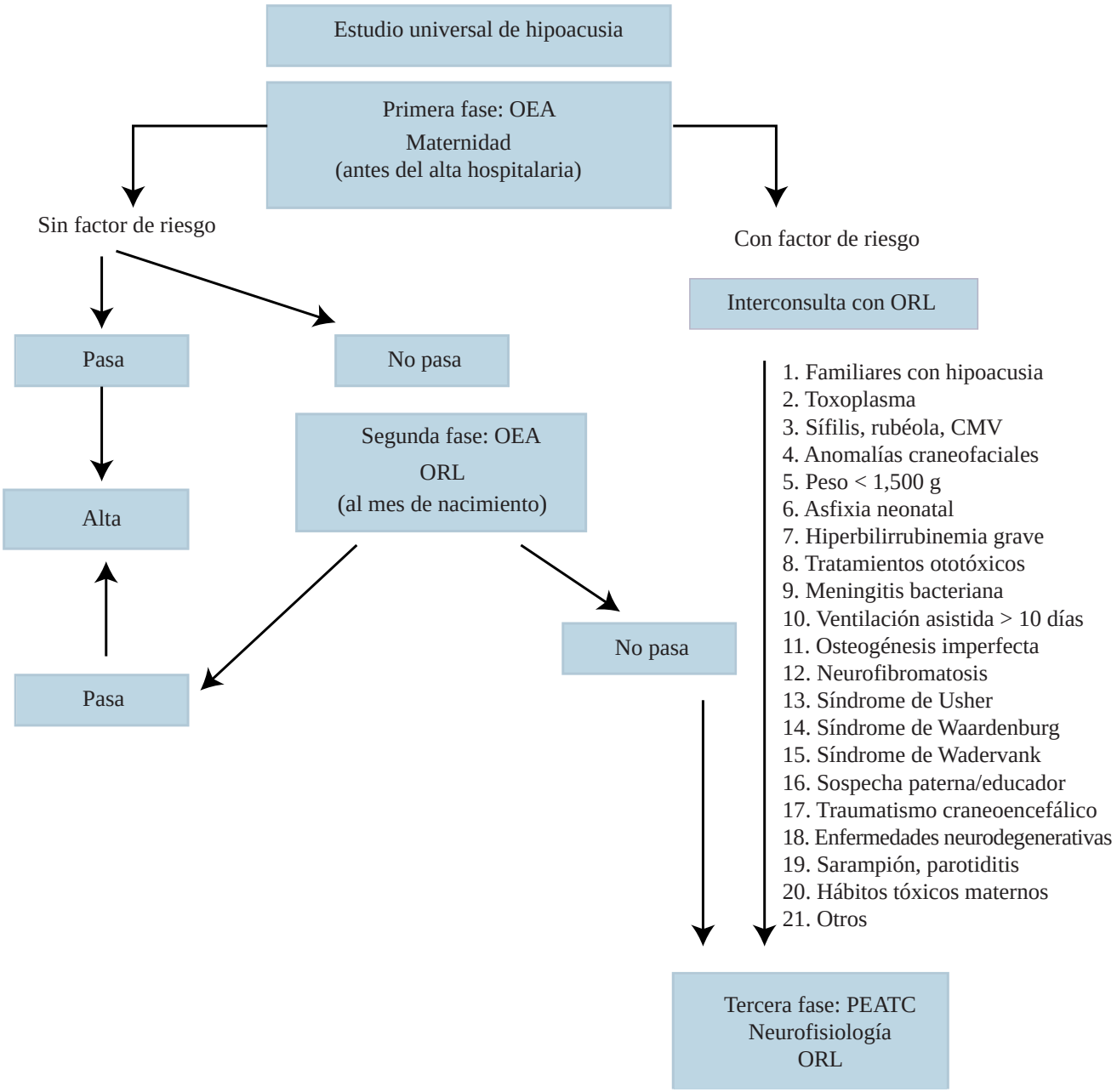

Figura 1. Algoritmo del cribado auditivo neonatal, desarrollado en el Hospital General de Castellón. OEA: otoemisiones acústicas; ORL: Otorrinolaringología; CMV: citomegalovirus; PEATC: potenciales evocados auditivos del tronco cerebral.

Discusión

En este estudio, realizado en el Hospital General de Castellón, se evaluaron el protocolo de actuación y los resultados obtenidos en el Programa de Cribado de Hipoacusia Neonatal.

Los factores de riesgo establecidos de hipoacusia apenas han variado en estos años del programa y la proporción de pacientes remitidos a nuestra consulta por esta causa ha aumentado (de 1.1 a 3.3% del total de recién nacidos), lo que nos hace pensar que existe mayor conciencia respecto a esta enfermedad y que ahora nos preocupamos más en buscar neonatos con riesgo de padecerla.

Durante el cribado universal a los neonatos con factor de riesgo, los dos factores más frecuentes que, en términos estadísticos, continuaron aumentando significativamente fueron la medicación ototóxica y la meningitis bacteriana. En contraste, la hiperbilirrubinemia, que durante el primer periodo de cribado ocupó el tercer orden de frecuencia, tuvo

Cuadro 2. Factores de riesgo por los que los pacientes fueron remitidos al servicio de Otorrinolaringología

Exclusivo con factores de riesgo			Universal		
	N	%		N	%
Ototóxicos	100	20.3	Ototóxicos	56	25.8
< 1,500 g	88	18.8	< 1,500 g	46	21.1
Hiperbilirrubinemia	88	18.8	Multifactorial	32	14.7
Multifactorial	83	17.7	Antecedente familiar	13	5.9
Malformación craneofacial	39	8.3	Malformación craneofacial	9	4.1
Antecedente familiar	21	4.4	Síndromes	8	3.6
Asfixia	17	3.6	Meningitis	7	3.2
Síndromes	15	3.2	Asfixia	5	2.3
TORCH	8	1.7	TORCH	5	2.3
Meningitis	5	1	Hiperbilirrubinemia	4	1.8
Ventilación	2	0.42	Ventilación	4	1.8
Sospecha	2	0.42	Sospecha	4	1.8

Multifactorial: varios factores de riesgo; TORCH: toxoplasmosis, otros agentes, rubéola, citomegalovirus, herpes simple.

Cuadro 3. Pacientes con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial

Exclusivo con factores de riesgo (seis años)				Universal (tres años)			
Causa	Sexo	Origen	Tipo de hipoacusia	Causa	Sexo	Origen	Tipo de hipoacusia
Hiperbilirrubinemia	H	Español	HNS moderada bilateral	Hiperbilirrubinemia	H	Español	HNS leve bilateral
Malformación craneofacial	M	Español	HNS severa bilateral	Antecedente familiar	M	Español	HNS moderada bilateral
CMV	M	Español	HNS profunda bilateral	Antecedente familiar	H	Rumano	HNS profunda bilateral
Antecedente familiar	H	Español	HNS profunda bilateral	Multifactorial	H	Español	HNS profunda bilateral
Antecedente familiar	H	Español	HNS moderada bilateral	Multifactorial	M	Español	HNS profunda bilateral
Asfixia	H	Magreb	HNS moderada bilateral	Multifactorial	H	Español	HNS profunda bilateral
Asfixia	H	Español	HNS moderada bilateral	Multifactorial	H	Español	HNS profunda bilateral
Multifactorial	M	Español	HNS moderada bilateral	Síndrome de Down	H	Español	HNS moderada bileteral
Multifactorial	M	Español	HNS profunda bilateral	Síndrome de Down	H	Español	HNS severa bilateral
Artrogriposis congénita	H	Español	HNS profunda bilateral	Síndrome de Patau	H	Español	HNS moderada bilateral
Síndrome deWaar-denburg	H	Español	HNS profunda bilateral	OEA negativas	M	Rumano	HNS profunda bilateral
Ototóxicos	H	Español	HNS moderada bilateral	OEA negativas	H	Rumano	HNS profunda unilateral

H: hombre; M: mujer; HNS: hipoacusia neurosensorial; CMV: citomegalovirus; OEA: otoemisiones acústicas.

un decremento estadísticamente significativo, a pesar de que en esos años no variaron las concentraciones de bilirrubina en sangre que precisaban exanguinotransfusión.

Creemos que esta diferencia tiene dos posibles causas: *1)* debemos pensar que en la actualidad existen avances en los tratamientos médicos y que se tiene mayor precaución de no generar niveles neurotóxicos, y *2)* deberíamos estudiar la posible mala derivación de Pediatría a Otorrinolaringología respecto a cuando envían recién nacidos con concentraciones de hiperbilirrubinemia que no precisan exanguinotransfusión, aun cuando la hiperbilirrubinemia sea factor de riesgo de hipoacusia. De todo ello se deduce que nacer en la actualidad supone un factor protector de sufrir hiperbilirrubinemia (razón de momios < 1 = factor protector).

Las cifras de presentación de cada uno de estos factores de riesgo comprenden límites muy amplios en las series revisadas. Para Ribera y Cobeta los factores de riesgo más frecuentes son: peso menor de 1,500 g (37%) y malformaciones craneofaciales (19%), seguidas de medicación ototóxica (15%). En la tesis doctoral de Santos la sospecha familiar se supone en 17% de todos los neonatos con factor de riesgo, seguida de retraso en el lenguaje (16%) y meningitis (12%).

La incidencia de hipoacusia neurosensorial en recién nacidos con factor de riesgo es menor que la de las bibliografías revisadas, por lo que suponemos que hubo casos sin diagnosticar. El resultado actual es similar a los de otros estudios, aunque supone una incidencia de hipoacusia por debajo de la esperada en España (5/1,000 recién nacidos). Por todo ello, podemos decir que el aumento de detección de hipoacusia neurosensorial se debe a la implantación del cribado universal.

En nuestro estudio predominó en ambas fases de cribado la hipoacusia neurosensorial bilateral de grado profundo. En la mayoría de los pacientes con hipoacusia concurrieron varios factores de riesgo, como ser de origen español y de género masculino. Estos resultados fueron similares en ambas fases de cribado.

Debido a los movimientos poblacionales que existen en la actualidad, la cantidad de pacientes extranjeros que participaron en el Programa Universal se cuadriplicó en comparación con la etapa anterior de cribado. No pudimos realizar estudios comparativos sobre el origen de los recién nacidos y sobre cómo éste influye en el factor de riesgo o en la hipoacusia neonatal, pues no existen publicaciones que contemplen esta variable. Sin embargo, en nuestro estudio la mayoría de los pacientes con factor de riesgo e hipoacusia eran pacientes de origen español.

Éste es un estudio retrospectivo en el que se ha evaluado la exposición a un factor de riesgo pasado y su repercusión hasta el momento de participar en un programa de cribado. No se ha tenido en cuenta la evolución que en el futuro pueda tener la hipoacusia, por lo que se entiende que deben realizarse estudios de seguimiento, ya que, como se ha comprobado en otros estudios, existe una incidencia de hipoacusia neurosensorial de 6/1,000 recién nacidos; además, ésta en menores de 18 años se manifiesta después de los tres años de edad.

El hallazgo de mayor relevancia del estudio es que la implantación del cribado universal nos ha permitido detectar 16.6% de casos de hipoacusia neurosensorial, a pesar de no tener factores de riesgo. Estos pacientes se habrían perdido, con graves consecuencias en su desarrollo, si se hubiera continuado aplicando exclusivamente el cribado a neonatos con factor de riesgo.

Bibliografía

1. Morera PC, Fullana MAM, Aguilera OR, Jiménez BC y col. Programa de detección precoz de hipoacusia en recién nacidos y lactantes de la Comunidad Valenciana. *g eneralitat valenciana. Conselleria de Sanitat.* D G de Salud Pública, 1999.
2. Abramovich SJ, Hyde ML, Riko K, Alberti PW. Early detection of hearing loss in high risk children using brainstem electrical response audiometry. J Laryngol Otol 1987;101:120-126.
3. Davis A, Wood S. The epidemiology of childhood hearing impairment: factor relevant to planning of services. Br J Audiol 1992;26(2):77-90.
4. Parving A. Prevalence of congenital hearing impairment and risk factors. ECDC NHS 1998;18-23.
5. Morales AC, González de AA, Bonilla MC, Mazón GA y col. Programa de Detección Precoz de la Hipoacusia en neonatos en Cantabria. Resultados del primer año de funcionamiento. Acta Otorrinolaringol Esp 2003;54:475-482.
6. Morera PC, Fullana MAM, Francisco JBC, Marciano GG y col. Comisión para la Detección Precoz de la Hipoacusia. Protocolo para la detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos de riesgo. *g eneralitat valenciana. Conselleria de Sanitat.* D G de Salud Pública, 1996;21.
7. Méndez Colunga JC, Álvarez Méndez JC, Carreño Villarreal JM, Álvarez Zapico MJ y col. Depistaje de la hipoacusia neonatal: resultados después de 3 años de iniciar nuestro programa. Acta Otorrinolaringol Esp 2005;55:55-58.
8. Erenberg A, Lemons J, Sia C, Trunkel D, Ziring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998-1999. Pediatrics 1999;103(2):527-530.
9. Grandori F, Lutman M. The European Consensus Statement on Neonatal Hearing Screening. Am J Audiol 1999;8:19-20.
10. Trinidad RG, Alzina de AV, Jaudenes CC. Recomendaciones para la detección precoz de la hipoacusia (CODEPEH) para 2010. Acta Otorrinolaringol Esp 2010;61(1):69-77.
11. Santos SS. Hipoacusia neurosensorial infantil: estudio retrospectivo de factores de riesgo y etiología (tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, 2004.
12. Perelló E, García-Abelló M, Roca-Ribas F. Hipoacusia bilateral perceptiva profunda prelocutiva (sordomudez). En: Suárez C, Gil-Garcedo LM, Marco J, editores. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Guadalajara (España): Proyectos Médicos, 2000.
13. Trinidad RG. Valoración de los criterios de riesgo de padecer hipoacusia a la vista de los resultados de un Programa de Cribado Universal (tesis doctoral). Universidad de Extremadura, 2009.
14. Monsalve A, Núñez F. La importancia del diagnóstico e intervención temprana para el desarrollo de los niños sordos. Intervención Psicosocial 2006;15(1).
15. García CB, Almazán OR, Fernández LAB, Vizoso VR y col. Programa poblacional de cribado de sordera neonatal en Galicia: organización y resultados 2002-2007. Rev Adm Sanit 2008;6(4):715-728.
16. Cabra J, Monñux A, Grijalba M, Echarri R y col. Implantación de un programa para la detección precoz de hipoacusia neonatal. Acta Otorrinolaringol Esp 2001;52:668-673.

La patología de la lengua en *Al-Qanun* de Avicena

Wasim Elhendi Halawa,* Antonio Caravaca García,* Irene Vázquez Muñoz*

Resumen

Se revisaron varias ediciones en árabe y en persa del segundo volumen de Al-Qanun, en especial los capítulos correspondientes al estudio de las enfermedades de la lengua y su tratamiento, con el fin de relacionar los conceptos incluidos con los conocimientos actuales. La obra Al-Qanun, de Avicena, es un claro ejemplo del avanzado nivel de conocimientos acerca de la enfermedad lingual y su tratamiento que se tenía hace más de mil años, puesto que muchos de los conceptos que maneja siguen vigentes en la actualidad. el campo de las enfermedades linguales es una muestra de la contribución de la medicina islámica y los médicos musulmanes al desarrollo de la otorrinolaringología. Los aportes científicos que hicieron grandes maestros como Avicena a este campo no deben ignorarse.

Palabras clave:

Al-Qanun, Avicena, patología, lengua.

Abstract

We reviewed several editions in Arabic and Persian of second volume of Al-Qanun, focusing on the chapters about the pathology of the tongue and its treatment, and trying to relate the concepts involved with the current knowledge. Al-Qanun of Avicenna demonstrates the advanced level of knowledge about the pathology and treatment of the tongue, as they were perceived since more than a thousand years; nowadays, many of those concepts are applied. t he pathology of the tongue is a clear example of the importance of Islamic Medicine and the contribution of Muslim physicians to the evolution of Otolaryngology. t he scientific contributions of the great masters, like Avicenna, in this field should not be ignored.

Key words:

Al-Qanun, Avicenna, pathology, tongue.

Antecedentes

La anatomía, fisiología y patología de la lengua fueron ampliamente tratadas en los grandes libros de la época de oro de la medicina islámica, en los que se les dedicaron capítulos específicos. En el tercer capítulo de *Al-Hawi*, el libro de Rhazes, hay una sección sobre la sensación del gusto y otra sobre las enfermedades de la faringe, la lengua y el velo del paladar; el capítulo 49 de su libro *t akseem y t ashjeer* se enfoca en las enfermedades de la lengua (trata brevemente nueve de ellas: tumores, fisuras, asperezas, úlceras, espasmos, pesadez, ránula, anquiloglosia y macroglosia). Por su parte, Altabari, el autor de *Los tratamientos hipocráticos*, reservó diez secciones a los padecimientos de la lengua (reflejo nauseoso de la lengua, ránula, espasmos de la lengua, trastornos del habla, trastornos del gusto, etcétera).[1]

** Médicos especialistas del área de otorrinolaringología. hospital Punta europa, Algeciras, Cádiz, españa.*

***Correspondencia**: Dr. Wasim Elhendi Halawa. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Punta de Europa, Avenida del Hospital s/n, 11207 Algeciras, Cádiz, España. Correo electrónico: wasimmai@yahoo.com*
Recibido: junio, 2012. Aceptado: julio, 2012.

Este artículo debe citarse como: Elhendi-Halawa W, Caravaca-García A, Vázquez-Muñoz I. La patología de la lengua en Al-Qanun de Avicena. An Orl Mex 2012;57(3):169-173.

www.nietoeditores.com.mx

La obra *Al-Qanun*, de Avicena, descrita por el historiador de la medicina sir William Osler como "la biblia médica durante el periodo más largo que cualquier otro trabajo", trata la anatomía y la patología de la lengua de una forma muy completa, precisa y bien ordenada, al tiempo que aporta una clara visión de los grandes conocimientos médicos de aquella época, hace más de mil años, acerca de este tema.[2]

Avicena (Ibn Sina), como se conoció a Abu Ali al-Hussain Ibn Ali Ibn Sina (980-1037 dC), el llamado *Príncipe de los médicos*, fue el más famoso médico, filósofo, enciclopedista, matemático y astrónomo de su época. Se le considera uno de los más destacados médicos musulmanes, puesto que reunió y sintetizó el conocimiento previo y añadió a él sus ideas y su experiencia (Figura 1).

Figura 1. Ilustración de Avicena (980-1037).

Se le atribuyen 300 obras, pero su principal libro médico es *Al-Qanun fi-Tebb* (o *Canon de medicina*), escrito originalmente en árabe y rápidamente traducido al persa (1000 dC) y al hebreo (1279 dC).[2] La versión latina fue traducida por el italiano Gerard de Carmona alrededor del año 1150, y fue reeditada unas 30 veces en Europa, donde constituyó casi la mitad de las enseñanzas médicas de las universidades europeas hasta la segunda mitad del siglo XV y se consideró libro de texto en las universidades de Montpellier y Lovaina hasta el año1650. La revisión de este registro histórico permite ampliar la visión de la historia de la medicina.[3]

Al-Qanun es una inmensa enciclopedia que engloba todos los conocimientos médicos disponibles en las fuentes antiguas y musulmanas, y que contiene más de un millón de palabras. Lo forman cinco grandes volúmenes divididos en tratados (*Fen*, arte), los cuales se subdividen, a su vez, en capítulos (Figura 2).[4]

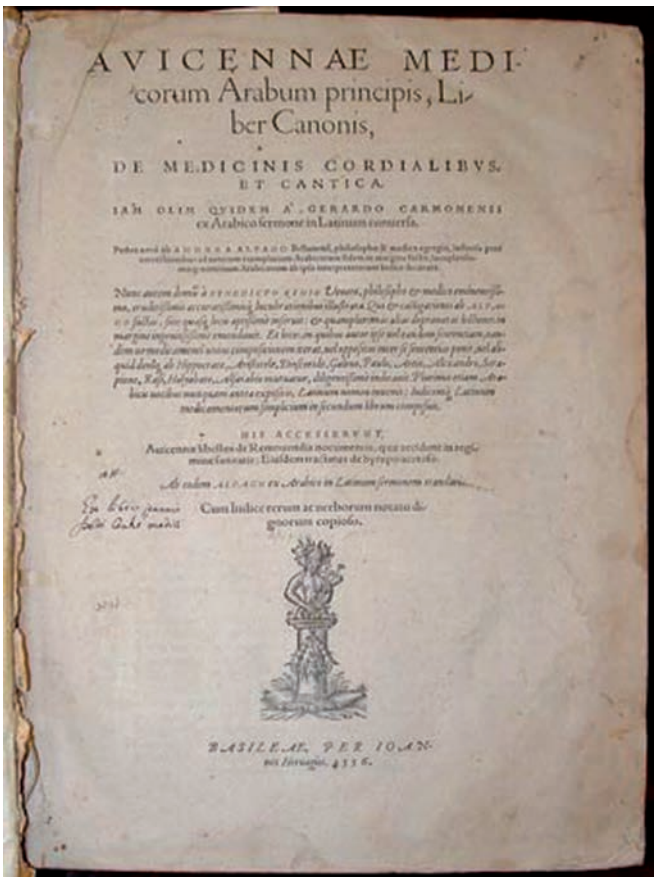
AVICENNAE MEDI-
corum Arabum principis, Li-
ber Canonis,
DE MEDICINIS CORDIALIBVS.
ET CANTICA.
IAM OLIM QVIDEM A GERARDO CARMONENSI
ex Arabico sermone in Latinum conuersa.
Cum Indice rerum ac verborum notatu di-
gnorum copioso.
BASILEAE, PER IOAN.

Figura 2. La primera página de la edición de 1556 de *Al-Qanun*, conservada en la biblioteca de la Universidad de Alabama.

En el segundo volumen de *Al-Qanun*, Avicena dedicó un tratado especial a la lengua y lo dividió de forma sistemática en 14 capítulos, como muestran las traducciones originales en árabe y persa: anatomía de la cavidad oral y de los músculos de la lengua (capítulo 1), inervación de la lengua (capítulo 2), trastornos de la lengua, sus síntomas y signos (capítulo 3), tratamiento de la lengua y preparaciones farmacéuticas (capítulo 4), trastornos del gusto (capítulo 5), relajación y pesadez de la lengua (capítulo 6), fasciculación y convulsiones de la lengua (capítulo 7), agrandamiento de la lengua (macroglosia, capítulo 8), acortamiento y fijación de la lengua (anquiloglosia, capítulo 9), tumores de la lengua (capítulo 10), alteraciones del habla (disfasias, capítulo 11), ránula (capítulo 12), lengua dolorosa (glosodinia, capítulo 13) y estomatitis, aftas y fisuras de lengua (capítulo 14); además de algunos otros párrafos en el tratado de anatomía del primer volumen del libro.

El origen y los síntomas de cada enfermedad se describen detalladamente, así como el tratamiento con los diversos tipos de medicamentos y otras intervenciones. Aparte de sus numerosas contribuciones originales al tratamiento de las enfermedades de la lengua, Avicena incluyó algunas aportaciones griegas y persas.[5]

En este artículo se pretendió resumir las aportaciones más destacadas de Avicena contenidas en *Al-Qanun* al campo de la patología de la lengua, lo que da una idea del avanzado grado de conocimiento que alcanzó hace más de mil años, ya que muchos conceptos siguen vigentes.

Se revisó la versión en árabe (edición Bulak y edición Dar Sader*)* y en persa (edición Soroush) del primero y del segundo volúmenes de *Al-Qanun*, en especial de los capítulos correspondientes al estudio de las enfermedades de la lengua, y se intentó relacionar los conceptos incluidos con los conocimientos actuales. Se resumieron las referencias más importantes siguiendo el mismo orden que en el libro.[5-7]

Exploración y semiología de la patología lingual

En cuanto a la exploración de la lengua, Avicena afirmaba que "las enfermedades de la lengua pueden ser detectadas por la observación de cualquier cambio en su textura, su color y de la sensación del gusto o el dominio de un sentido (como el ácido o el dulce) en comparación con el otro".

Luego describe y clasifica las enfermedades de la lengua:

> *"La lengua puede ser afectada por enfermedades que pueden restringir su movilidad, su sensibilidad o el gusto, y que pueden afectar a un sentido más que a otro, por ejemplo, afectar al gusto sin afectar a la sensibilidad. Las enfermedades de lengua pueden ser debidas a causas locales o a enfermedad compuesta o con participación cerebral, y en este caso se pueden afectar las mejillas y los labios en la mayoría de las veces, o incluso a todos los sentidos si la afectación no es específica del nervio que inerva la lengua. El dolor de lengua puede asociarse, también, con afectación del estómago, y algunas veces participan los pulmones y el pecho".*

En cuanto a las alteraciones del gusto, Avicena distinguía entre las causadas por algún problema local y las englobadas dentro de una enfermedad sistémica:

> *"Las enfermedades que pueden afectar al gusto pueden ser debidas a causa local específica o en el contexto de una enfermedad sistémica, y su tratamiento depende de la causa, por lo que si se debe a enfermedades sistémicas que causan hinchazón de la lengua el tratamiento será con los fármacos eméticos".*

Enfermedades específicas de la lengua

Relajación y pesadez de la lengua y alteración de la voz

De acuerdo con Avicena, estas alteraciones:

> *"…podrían deberse a una causa cerebral o a afectación de la inervación motora o de las ramas ascendentes de la lengua; sabrás diferenciar cuáles asocian enfermedad cerebral y cuáles no, averiguando el estado de la inervación sensitiva y motora de los otros órganos. La relajación de la lengua puede llegar a modificar, dificultar, e incluso imposibilitar el habla".*

De lo anterior se desprende que tenía claro que las enfermedades neurológicas de la lengua pueden ser centrales o periféricas. Describió cómo realizar el diagnóstico diferencial entre ambas situaciones, explorando por separado la función del resto de los nervios.

En cuanto al tratamiento en el caso de la afectación cerebral, remitía a los capítulos que tratan las enfermedades de la cabeza, y señaló la importancia de los enjuagues, gargarismos bucales y tabletas sublinguales.

Espasmos-convulsiones de la lengua

Avicena destacó que *"la convulsión de la lengua puede ser debido a una secreción mucosa viscosa que hincha su musculatura horizontalmente* (edema), *o ser debida a enfermedades agudas* (fiebre severa)*"*.

En cuanto a su tratamiento, dice que *"las convulsiones de lengua no difieren en su tratamiento de la convulsión generalizada (tratada en el primer capítulo del libro), y en cuanto a las medidas específicas, se usan compresas frías en el cuello, gárgaras con agua tibia y mezclas de ungüentos compuestos"*.

Macroglosia

Mencionó sus causas y características de la siguiente manera: *"Puede ser debido a una secreción excesiva de las mucosas y la lengua puede aumentar lo suficiente como para salir de la boca, que no la puede contener, o por un tumor de lengua (que se describe en el capítulo de los tumores)"*.

Con la secreción excesiva de mucosas se refería al edema del suelo de la boca que produce inflamación y aumento tal del tamaño de la lengua, que llega a salir de la boca (conocida actualmente como angina de Ludwig).

En cuanto a los tratamientos, sugirió medicamentos locales y masajes de la lengua con amoniaco, sal, vinagre y suero.

Anquiloglosia-frenillo lingual

En este capítulo abordó la fijación de la lengua debida a causas anatómicas, como el frenillo lingual o la convulsión de la lengua que impide su movimiento normal, diciendo:

"La punta y los lados de la lengua pueden quedarse fijos por el frenillo lingual anormalmente corto y tenso, lo que no permitirá que la lengua se prolongue, también podría ser debido a la convulsión de la lengua".

En cuanto al tratamiento del frenillo corto, agregó que debe hacerse una pequeña incisión en ambos lados de él, y precisó la profundidad de esa incisión: *"La extensión de nuestra incisión dependerá de la cantidad que necesitamos para aliviar la lengua para que pueda moverse libremente, tocar el paladar y que sobresalga de la boca"*. Hoy en día se determina la necesidad del tratamiento quirúrgico por la capacidad de la lengua para tocar el techo del paladar durante la apertura de la boca.

Describió la técnica quirúrgica de la siguiente manera:

> *"Si no quieres extirparlo con la cuchilla especial de acero inoxidable, para evitar cualquier sangrado profuso, puedes introducir una aguja con un hilo fuerte en el frenillo, que penetran en él sin cortarlo, por lo que el órgano no se pegará más y te evitas romper los vasos debajo de la lengua* (ligaduras superior e inferior antes de la sección)".

Ránula

Avicena detalló la ránula como*: "…una glándula semisólida situada debajo de la lengua, similar en su color a la superficie de la lengua y a las venas, y se asemeja a la piel de la rana y es causada por la secreción espesa de moco viscoso"*.

Con "secreción espesa de moco viscoso" se refería a la acumulación de saliva debida a la obstrucción de uno de los conductos de las glándulas salivales.

Enlistó varias modalidades de tratamiento que iniciaban con fármacos suaves constrictivos, pasando por fármacos duros y calientes, y finalizaban con el manejo quirúrgico. Abundaba:

> *"Se debe iniciar el tratamiento con drogas de descomposición, corrosivos como sal de amonio, vinagre y sal y vitriolo. Si estos fármacos no fueran efectivos, se deben utilizar las drogas duras calientes, como el asfarión y el huevo fresco, y practicar sangrado debajo de la lengua, y drogas antiulcerosas fuertes. Si todo esto no fuera eficaz, entonces el trabajo manual se debe realizar"*.

Estomatitis aftosa/candidiasis/quemazón de lengua/reflejo nauseoso

Mencionó las úlceras de la lengua y de la cavidad oral y sus causas, que pueden ser enfermedades sistémicas *"como fiebre, inflamación del estómago e infecciones generalizadas"*. Nombró muchos medicamentos que utilizaba en el tratamiento de las úlceras, y cómo, en la primera línea de tratamiento, prefería el enfriamiento y el secado de la lesión con mirobálano, bebidas amargas de fruto de roble, semillas de rosas, astrágalo y barro armenio, y dejaba los medicamentos calientes (como nuez moscada, cípero, azafrán, lengua de buey, clavo, menta y dátiles verdes) para el final. Concluyó este capítulo agregando: *"La mayoría de los médicos de renombre dicen que nada es más eficaz para el tratamiento de las úlceras orales como untar la lengua con agua tibia de nardo indio"*.

Describió la candidiasis oral como "úlceras superficiales localizadas en la mucosa oral y en la lengua que podrían ser debidas a la indigestión", y para su tratamiento sugería muchas medicaciones, como la bebida amarga de frutos de roble y el jugo de uvas agrias, así como un ungüento combinado.

Abordó las úlceras malignas de la cavidad oral y su posible invasión a estructuras vecinas, así como el mal olor de la boca y el sangrado oral y sus tratamientos.

Para el alivio de lengua fisurada recomendaba aplicar ungüentos hechos de semillas de algodón y huevos semicocidos, y frotar la fisura con trozos de pepino y ciruelo asirio.

En cuanto a la quemazón de la lengua (glosodinia), Avicena decía: *"e l quemazón de lengua puede ser debido a la presencia de aftas o a la ingestión excesiva de picantes, salados, agrios y dulces; o a la excesiva sed, o debido a otras causas más graves, como la fiebre severa, la fiebre cerebral o los tumores internos"*.

También se refirió al efecto adverso de la respiración bucal, que puede causar sequedad de la mucosa oral *"al estar la mucosa expuesta al aire frío o seco o a contaminantes como el polvo"*, así como alteración del sentido del gusto. Por eso, cuando abordó el dolor y quemazón de lengua, destacó en primer lugar que no debía permitirse a los pacientes continuar con la respiración bucal durante el sueño y tampoco acostarse en decúbito supino, porque esta posición aumentaba la posibilidad de abrir la boca y de la respiración bucal: *"el tratamiento de esta condición, sobre todo en los pacientes sintomáticos, es impedirles dormir sobre su espalda y pedirles evitar la respiración bucal"*.

Acerca del reflejo nauseoso, dijo *"que podría ser debido a grandes tumores o a casos de difteria de faringe o de laringe, que obstruyen el paso de aire, por lo que involuntariamente ése mueve la lengua hacia fuera para ampliar la vía aérea"*.

Tumores de la lengua

Avicena decía que: *"La lengua se puede afectar por diferentes tipos de tumores, como tumores inflamatorios, tumores mucosos y tumores sólidos malignos"*; y diferenciaba entre la inflamación y los tumores sólidos malignos mediante la inspección y la palpación. En cuanto al tratamiento, agregó: *"Si supuran, usar drogas acústicas en la cavidad bucal,*

tales como rhus (zumaque) cocido, bebida amarga de fruto de roble, y si el tumor es blando y viscoso o un tumor inflamatorio en su última etapa, que puede pegarse a él la raíz quemada de anís".

Preparados farmacéuticos

Dedicó un capítulo específico a los preparados farmacéuticos que usaba para tratar las enfermedades de la lengua, donde indicaba que el tratamiento debía ser general si el padecimiento provocaba afectación de la cabeza o del estómago (enfermedad sistémica); o local (*"mediante grageas, gárgaras y enjuagues bucales, pomadas y tabletas sublinguales, que deben ser de forma plana para aumentar la superficie de contacto entre el medicamento y los tejidos orales"*), si la afectación era localizada.

Destacó muchas formulaciones farmacéuticas para el tratamiento de la lengua, como ungüentos, mezclas, enjuagues bucales, gárgaras, gasas con medicación, algunas hierbas, tabletas sublinguales y cremas, junto con otras preparaciones de diferentes tipos que se han mencionado en los capítulos sobre el tratamiento de cada enfermedad específica después de exponer sus causas y su diagnóstico.

También recomendó ser cuidadoso en el uso de estos medicamentos: *"d ebemos ser conscientes cuando se utilizan medicamentos para la lengua y la boca, porque pueden dañar el paladar y los pulmones si llegan a ellos"* (actualmente se les llama medicamentos de uso externo).

Discusión y conclusión

La medicina islámica se distinguía por la buena observación clínica y la amplia experiencia personal, lejos de los mitos y las leyendas. El campo de la patología lingual es un ejemplo de la importancia de la medicina islámica y de la contribución de los médicos musulmanes al estudio de la otorrinolaringología.

Las aportaciones, descubrimientos e innovaciones de estos médicos fueron de gran utilidad para el progreso de la especialidad y sirvieron de referencia a los médicos europeos durante siglos, aunque esa contribución raramente se menciona en la actualidad.

Al-Qanun, de Avicena, ofrece un claro ejemplo del avanzado nivel de comprensión que tenían los islámicos sobre anatomía, fisiología y patología de la lengua en la época medieval. Mientras las investigaciones en este campo continúen, las contribuciones científicas de los grandes maestros como Avicena no deben ser ignoradas.

Referencias

1. Ullmann M. Islamic medicine. UK: Edinburgh University Press, 1997;43-44.
2. Osler W. The evolution of modern medicine: A series of lectures delivered at Yale University on the Salliman Foundation in April 1913. Kila, MT: Kessinger Publishing, 2004;56.
3. Azizi MH. Ibn-Sina, the greatest oriental physician. Med J Iranian Hospital 2000;3:70-71.
4. Gohlman WE. The life of Ibn Sina. Albany, NY: State University of New York Press, 1974;133.
5. Ibn Sina, Abou Alhoussain Bin Ali (980-1037). The law in medicine "Alkanoun". Vol. 2. Bulak Printing, 1958;180-188.
6. Ibn Sina, Abu Ali al-Hussain Ibn Ali Ibn Abdallah (980-1037). Al-Qanun fi Tibb. Vol 2. Beirut: Dar Sader, 1980;470-491.
7. Ibn Sina (980-1037). The Canon of Medicine. Book 2. Part 4. Translated into Persian by A. Sharafkandi. 4th ed. Teheran: Soroush Press, 1997;274-284,296-320.

Adenoma pleomorfo en el velo del paladar

Carmen Bécares Martínez,* FJ García Callejo,* I Pla Gil,* J Calvo Gómez,* O Sánchez Valenzuela,* J Marco Algarra*

Resumen

Entre los tumores benignos de las glándulas salivales menores, el más frecuente es el adenoma pleomorfo. Puede manifestarse como una masa intraoral, fundamentalmente en el paladar o en el labio. Suele ser asintomático, y se diagnostica mediante tC, resonancia magnética, punción-aspiración con aguja fina o biopsia. El tratamiento es quirúrgico si la situación del paciente lo permite, y su exéresis completa implica un buen pronóstico. Se comunica el caso de un paciente con una masa en el paladar blando, con diagnóstico de adenoma pleomorfo.

Palabras clave:

adenoma pleomorfo, velo del paladar, glándula salival menor.

Abstract

Pleomorphic adenoma is the most frequent minor salivary gland tumor. It is an intraoral mass, mainly dependent on the palate or lip. Commonly, it is asymptomatic, and diagnosis is made using tC/RM, fine needle aspiration biopsy or excisional biopsy. Treatment is surgery resection if it is possible, with wide margins. The case of a patient with a palate mass, with pleomorphic adenoma diagnosis, is reported.

Key words:

pleomorphic adenoma, soft palate, minor salivary gland.

Introducción

Los tumores de las glándulas salivales representan 2 a 3% de todos los tumores y específicamente 4% de los que afectan la cabeza y el cuello en la edad adulta. Los tumores de las glándulas salivales menores son poco comunes; comprenden 15 a 23% de todas las neoplasias de glándulas salivales.

Las glándulas salivales menores están distribuidas por toda la cavidad oral, pero se concentran en los labios y el paladar; por ello, la mitad de los tumores de dichas glándulas crece en estas localizaciones. Se sabe que aproximadamente la mitad de estos tumores son benignos, y que el más frecuente es el adenoma pleomorfo.

Caso clínico

A una mujer de 53 años de edad a la que seis meses antes se le había practicado una tiroidectomía total por bocio multinodular, se le detectó incidentalmente, mediante TC, una lesión palatina. Se trataba de un tumor en el espacio parafaríngeo derecho de 33 x 25 mm, bien delimitada, hipoatenuada, sin captación de contraste, que improntaba sobre la luz orofaríngea con compresión y desplazamiento de la misma hacia la izquierda. La paciente no refirió ningún síntoma.

En la exploración otorrinolaringológica se observó en la cavidad oral un abombamiento del velo palatino derecho, ligeramente eritematoso, no pulsátil ni ulcerado, de consis-

** Servicio de Otorrinolaringología, hospital Clínico universitario de valencia, valencia, españa.*

***Correspondencia**: dra. Carmen bécares Martínez. Pasaje dr. bartual-Moret 9, pta. 19, CP 46010, valencia, españa. Correo electrónico: dismoi_84@hotmail.com*

Recibido: mayo, 2012. Aceptado: julio, 2012.

Este artículo debe citarse como: Bécares-Martínez C, García-Callejo FJ, Pla-Gil I, Calvo-Gómez J y col. Adenoma pleomorfo en el velo del paladar. An Orl Mex 2012;57(3):174-176.

www.nietoeditores.com.mx

tencia fibroelástica; la úvula estaba desplazada levemente a la izquierda; las amígdalas eran normotróficas; el paladar se mantenía duro, y el resto de la mucosa y las estructuras orales tenían aspecto normal. En la nasofibroscopia que se practicó se encontraron fosas nasales permeables, cavum libre sin desplazamiento ni asimetría de las paredes faríngeas y estructuras laríngeas con aspecto normal. A la palpación cervical no se apreciaron masas.

Mediante resonancia magnética cervical se visualizó una imagen nodular en el espacio parafaríngeo derecho, de 42 x 28 mm en los planos craneocaudal y anteroposterior, respectivamente, de límites bien definidos, con plano graso entre la misma y grandes vasos cervicales, que improntaba la pared faríngea homolateral (Figura 1). La punción-aspiración con aguja fina del tumor intraoral permitió identificar grupos de células epiteliales sin atipias, junto con células de hábito mesenquimal y material mixoide compatible con adenoma pleomorfo (tumor mixto) de la glándula salival.

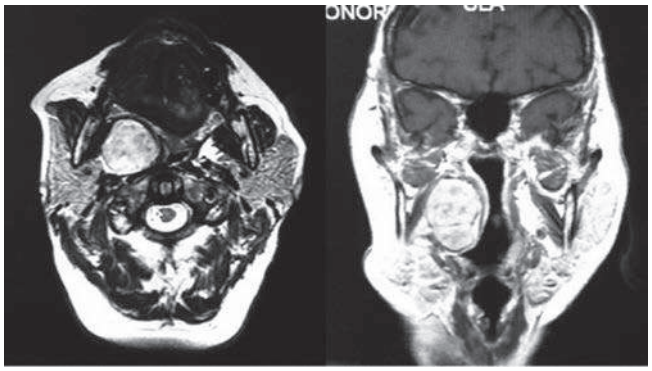

Figura 1. Corte axial y coronal de la lesión en secuencia T2 de resonancia magnética.

Con todos estos datos se propuso a la paciente la opción quirúrgica, que implicaba la exéresis del tumor por vía endobucal, de forma inicial, y posiblemente con variación a la vía externa, sin descartar la realización de microcolgajo. Se le comentó sobre el riesgo de insuficiencia velar.

Después de que la paciente dio su consentimiento informado, se le intervino quirúrgicamente bajo anestesia general. Con abrebocas de Davis, se visualizó el abombamiento del velo palatino derecho y se hizo una incisión sobre el pilar amigdalino anterior, mediante la cual se encontró el plano capsular del tumor; éste se disecó sin incidencias. Se logró extraer la masa completa encapsulada, que midió 40 x 25 x 25 mm y era de consistencia variable (dura-elástica) [Figura 2]. Se rellenó la cavidad quirúrgica con Surgicel y se suturó con material reabsorbible. Durante el posoperatorio no hubo ninguna complicación.

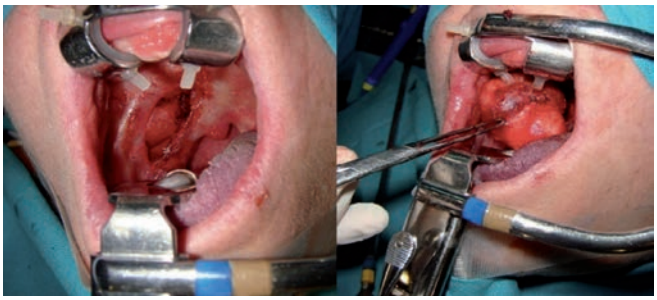

Figura 2. Imágenes intraoperatorias de la lesión.

El resultado anatomopatológico definitivo de la pieza fue de adenoma pleomorfo de la glándula salival con bordes libres.

En revisiones posteriores, la paciente refirió insuficiencia velar transitoria con emisión de líquidos por las fosas nasales, la cual se alivió en unos días. Aparte de eso, se encontraba asintomática, sin signos de recidiva ni otras complicaciones posquirúrgicas a la exploración.

Discusión

Los tumores del paladar pueden corresponder a múltiples enfermedades subyacentes. La más frecuente es el absceso palatino (diagnosticado por los signos clínicos agudos y la sepsis), seguido de los fibromas por prótesis mal ajustadas (fácilmente identificables) y tumores de glándulas salivales (adenoma pleomorfo, principalmente, seguido de cistoadenoma, mioepitelioma, sialoadenoma, adenoma de células basales y tumor de Whartin). Otras causas menos comunes son: sarcoma de Kaposi, quistes del conducto nasopalatino, quistes mucosos, linfomas, nevos o melanomas.

Los tumores de las glándulas salivales representan 3 a 5% de los tumores de la cabeza y el cuello en adultos; los de las glándulas salivales menores son infrecuentes, ya que representan 15 a 23% de todas las neoplasias de glándulas salivales. Éstas están distribuidas por toda la cavidad oral, pero se concentran en dos zonas: los labios y el paladar. Aproximadamente la mitad de ellas son benignas, y de éstas el adenoma pleomorfo es la más común.[1]

El adenoma pleomorfo está formado por la combinación de células del epitelio glandular y mioepiteliales en un estroma mesenquimatoso. Suele constituir 65% de los tumores de la glándula parotídea y 50% de los de la glándula submaxilar. Con menos frecuencia se origina a partir de una glándula salival menor, principalmente como masa intraoral del paladar o el labio.[2]

La localización de la lesión de esta paciente parecía un indicio de que se originaba en una glándula salival menor, aunque inicialmente no podía descartarse que procedía del lóbulo profundo de la glándula parotídea derecha.

La extirpación de tumores de localización palatina resulta difícil debido al complicado acceso quirúrgico y al posible daño de estructuras vasculares y nerviosas que atraviesan la zona. La vía de abordaje inicial es endobucal, aunque es frecuente que tenga que variarse el acceso a las vías cervical o facial. Esto supone un resultado agresivo para el paciente y mayor morbilidad operatoria. Antes de indicar el procedimiento quirúrgico debe valorarse su proporción riesgo-beneficio e informar y explicar al paciente las diferentes opciones terapéuticas y sus posibles complicaciones.

La recidiva del adenoma pleomorfo está determinada principalmente por la rotura del tumor durante el acto quirúrgico o por su resección incompleta.[4] La malignización tiene una frecuencia de 4%, y es más frecuente a mayor edad del paciente y rápida evolución clínica.[4]

El diagnóstico de estos tumores localizados en estructuras palatinas suele realizarse incidentalmente, ya que no dan indicios clínicos o éstos son muy leves.[2] Los especialistas, médicos de familia u odontólogos pueden encontrar estas masas al hacer revisiones de rutina. Los incidentalomas, como el descrito en este caso, suelen ser la forma de diagnóstico de la lesión.

Referencias

1. De-Paula-Vernetta C, García-Callejo FJ, Ramírez-Sabio JB, et al. Adenoma pleomorfo gigante de glándula salival menor. Extirpación a través de un abordaje transoral. Rev Esp Cir Oral Maxilofac 2008;30:201-204.
2. Pedemonte C, Basili A, Montero S. Adenoma pleomorfo de glándulas salivales menores. Rev Dent Chile 2003;94:18-21.
3. García-Arana L, Chamorro-Pons M. Adenoma pleomorfo en espacio parafaríngeo. Extirpación a través de abordaje transoral. Rev Esp Cir Oral Maxilofac 2005;27:43-46.
4. Ágreda-Moreno B, Urpegui-García A, Alfonso-Collado JI, López-Vázquez A, Vallés-Varela H. Adenoma pleomorfo de paladar. ORL Aragón 2010;13:8-10.

Lipoma intraóseo del seno maxilar izquierdo. Primer caso reportado en El Salvador•

Ricardo Vides Lemus,* José Nicolás Astacio Soria, Luis Carlos Langenegger*****

Resumen

Se comunica el primer caso de lipoma intraóseo de seno maxilar en e l Salvador. e l caso es de un hombre de 39 años de edad, quien tras caerse de unas gradas sufrió un severo traumatismo cefálico, por lo que fue sometido a estudio escanográfico, que reveló una afección en el seno maxilar izquierdo de 2.9 × 2.5 × 2.3 cm, la cual fue extirpada dos meses después. e l estudio anatomopatológico reveló que la afección correspondía a un lipoma intraóseo de seno maxilar izquierdo. t res años cuatro meses después de la operación el paciente se encontraba totalmente recuperado de esta infrecuente afección ósea.

Palabras clave:

lipoma intraóseo, seno maxilar izquierdo, estudio escanográfico, intervención quirúrgica tipo Caldwell-Luc.

Abstract

This paper presents the first case of intraosseous lipoma of the maxillary sinus reported at el Salvador. the patient is a 39-year-old man, who after falling from a slipway suffered a severe head injury, so he underwent to a scanographyc study, which revealed a condition in the left maxillary sinus of 2.9 × 2.5 × 2.3 cm, which was removed two months later. The pathological study revealed that the condition corresponded to an intraosseous lipoma of the left maxillary sinus. Three years four months after the operation patient was fully recovered from this rare bone disease.

Key words:

intraosseous lipoma, left maxillary sinus, scanographyc study, surgical intervention type Caldwell-Luc.

Introducción

Los lipomas óseos son neoplasias benignas constituidas por adipocitos maduros del tejido adiposo medular del hueso. Tienen muy poca frecuencia, a pesar de que el tejido adiposo es abundante en el sistema óseo. Asimismo, son asintomáticos y generalmente se descubren en estudios radiológicos incidentales. Ocurren a cualquier edad, sin predilección sexual importante.

Informe del caso

Un hombre de 39 años de edad, tras caerse de unas gradas el 6 de septiembre de 2007, sufrió un severo traumatismo en la región occipital, por lo cual se realizó estudio escanográfico del cráneo, que reveló una afección redondeada de 2.9 × 2.5 × 2.3 cm; la afección, que se localizaba en el antro maxilar izquierdo, era de márgenes bien definidos, de interior denso, heterogéneo, con valores de atenuación entre 140 y 300

• Presentado en el XXIV Congreso Centroamericano de Otorrinolaringología, marzo de 2011, San Salvador, El Salvador.

** Otorrinolaringólogo, Clivisa.*
*** Patólogo y decano de la Facultad de Ciencias de la Salud dr. Luis edmundo vásquez, universidad dr. josé Matías delgado, San Salvador, el Salvador.*
**** Radiólogo, Clínica brito Mejía Peña.*

***Correspondencia**: d r. Ricardo v ides Lemus. Ps. g ral. e scalón y 99 Av. Nte., Plaza v illavicencio 2, Plt. núm. 2-23, San Salvador, e l Salvador.*

Recibido: febrero, 2012. Aceptado: mayo, 2012.

este artículo debe citarse como: v ides-Lemus R, Astacio-Soria jN, Langenegger LC. Lipoma intraóseo del seno maxilar izquierdo. Primer caso reportado en el Salvador. An Orl Mex 2012;57(3):177-179.

www.nietoeditores.com.mx

unidades Hounsfield, con probable reabsorción ósea y con calcificaciones o formación de hueso reactivo.

No se reportaron otras alteraciones craneofaciales, excepto una desviación del tabique nasal con formación de espolón no contactante. La afección ocupaba aproximadamente 80% de la cavidad del seno maxilar izquierdo, desarrollada en la pared lateral (Figura 1).

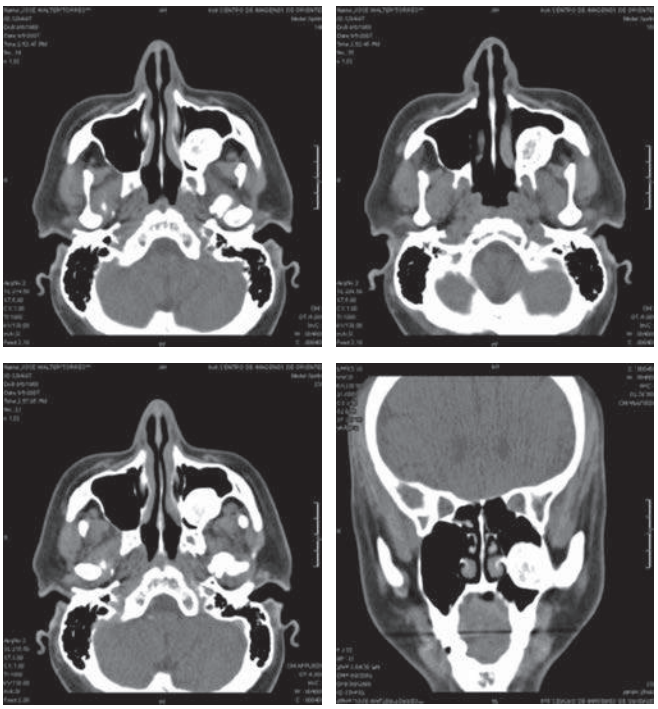

Figura 1.

Dos meses después se llevó a cabo una intervención quirúrgica tipo Caldwell-Luc ampliada. Usando endoscopios Hopkins de 4 mm a 0 y 30° para guiar los bordes quirúrgicos, se encontró dentro de la cavidad del seno maxilar izquierdo una afección ósea, que se originaba en la pared lateral; se extirpó en dos bloques; la operación se llevó a cabo fácilmente por la consistencia blanda del tejido escindido.

Estudio anatomopatológico

Examen macroscópico: fueron recibidos 15 fragmentos, que midieron en conjunto 3 cm^3 y que fueron sometidos a descalcificación por existir componente óseo focal.

Examen microscópico: las muestras correspondieron a fragmentos de neoplasia adiposa benigna intraósea, con abundantes trabéculas óseas maduras (Figura 2).

En uno de los fragmentos se encontró tejido medular óseo, cuyas células eran normales (Figura 2C).

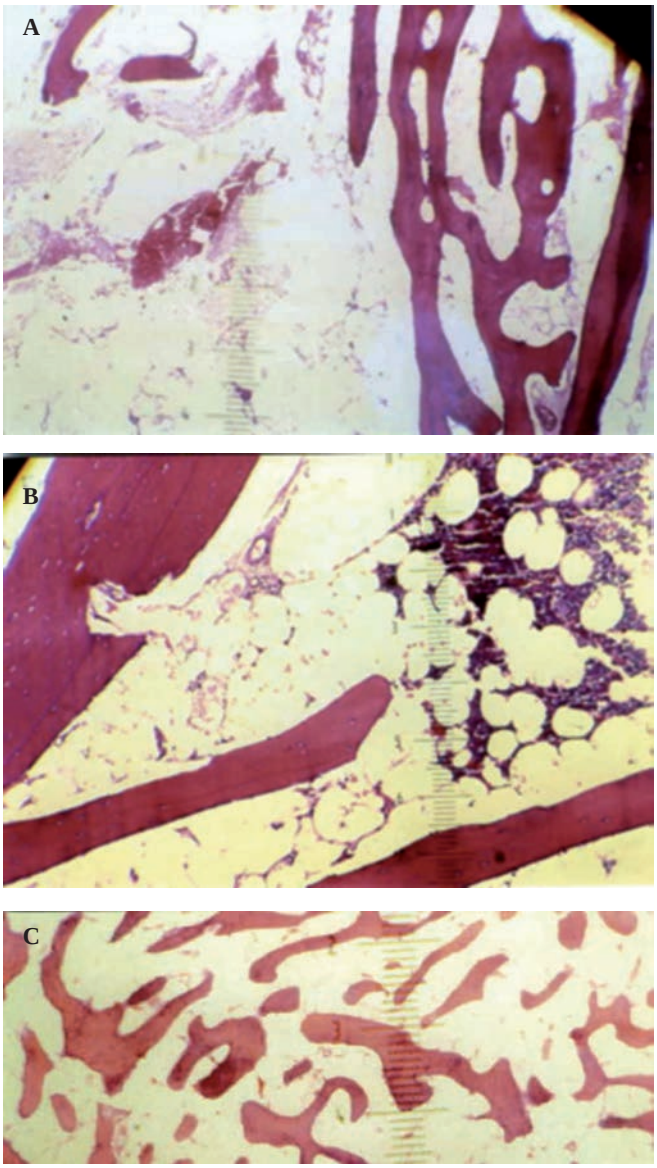

Figura 2.

No se encontraron signos de malignidad ni de necrosis (etapa 1 de Milgram).

Diagnóstico anatomopatológico

Lipoma intraóseo en el seno maxilar izquierdo.

Etapas histopatológicas de Milgram en lipomas óseos

I. Afección con tejido adiposo visible, sin necrosis y con reabsorción trabecular.
II. Afección con tejido adiposo visible con necrosis focal y algunas calcificaciones.
III. Afección con tejido adiposo visible con necrosis extensa, signos de involución, formación de quistes, calcificaciones y formación de hueso reactivo.

Cuadro 1. Patología oncológica del sistema óseo en El Salvador. Astacio SJN, monografía del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, ISSS 1980[4]

Afecciones	Núm. de casos	Sexo		Edad Promedio (mín-máx)
		Fem	Masc	
68% de tumores benignos	136	88	48	32 (4-84)
15% de tumores malignos	30	23	7	36 (12-72)
17% de seudotumores	34	24	10	23 (8-47)
Total en 12 años	200	135	65	30 (4-84)
100%		67.5	32.5	

Cuadro 2. Frecuencia de los lipomas intraóseos (61 casos, Milgram)[1]

Fémur	23	Costillas	4
Tibia	8	Vértebra cervical	1
Peroné	6	Sacro	1
Calcáneo	5	Húmero medio	1
Iliaco	5	Radio medio	1

Cuadro 3. Lipomas intraóseos de la cabeza

Mandíbula	2 Milgram[1]
Cráneo	1 Milgram[1]
Frontal	1 Small[2]
Seno fronto-etmoidal	1 Abdalla[3]
Seno maxilar izquierdo (caso único reportado hasta la fecha en la bibliografía médica revisada)	1 Vides Lemus, Astacio Soria, Langenegger

Cuadro 4. Tumores óseos benignos, 136 casos (68%)[6]

Osteocondroma	74	
Osteoma	20	Maxilar superior 3
Condroma	15	
Tumor de células gigantes	13	
Fibroma condromixoide	5	
Hemangioma	3	
Osteoma osteoide	2	
Osteoblastoma	1	
Mixoma	1	Mandíbula
Fibromixoma	1	Mandíbula
Lipoma	1	

Diagnóstico diferencial radiológico

1. Fibroma condromixoide.
2. Displasia fibrosa.
3. Quistes óseos.

Evolución del paciente

Tres años cuatro meses después de la operación el paciente se encontraba asintomático. El estudio radiológico de control no reveló recidiva del lipoma, pero en el segundo año posoperatorio había tejido blando regional en la cavidad sinusal.

Conclusiones

Los lipomas intraóseos en la cabeza son muy infrecuentes, y este caso de seno maxilar es el único reportado hasta la fecha en la bibliografía médica revisada.

Bibliografía

1. Milgram JW. Intraosseous lipomas: radiologic and pathologic manifestation. Radiology 1988;167:155-160.
2. Small ML, Green WR, Johnson LC. Lipoma of the frontal bone. Arch Ophthalmol 1979;97(1):129-132.
3. Abdalla WM, Da Motta AC, Lin SY, McCarthy EF, et al. Intraosseous lipoma of the left frontoethmoidal sinuses and nasal cavity. AJNR Am J Neuroradiol 2007;28(4):615-617.
4. Sciubba JJ, Fantasia JE, Kahn LB. Tumors and cysts of the jaw. In: Rosai J, editor. Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 2001.
5. Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG. Tumors of the bones and joints. Washington, DC: ARP/AFIP, 2005.
6. Astacio Soria JN. Patología oncológica del sistema óseo. Monografía ISSS, 1980.

Rabdomiosarcoma infantil del oído medio

F Javier García Callejo,* Andrea Urbano Salcedo,** Jaime Marco Algarra*

Resumen

Se comunica el caso de una niña de tres años de edad con rabdomiosarcoma del oído medio, el cual apareció como un pólipo en el conducto auditivo externo, sin parálisis facial. La detección de formaciones polipoides en el oído a menudo genera un diagnóstico inicial de otitis media crónica no maligna; sin embargo, la edad de la paciente y la intensidad del dolor obligaron a hacer un diagnóstico diferencial temprano, pese a la ausencia de afectación de los pares craneales.

Palabras clave:

rabdomiosarcoma, tumores del oído medio, pediatría.

Abstract

We present the case of a 3 year-old girl with a middle ear rhabdomyosarcoma that began as a polyp in meatus, preserving facial nerve. Polyps inside the ear often are diagnosed as non-malignant chronic middle ear otitis. However, the age of the patient and the pain referred as the main symptom at the onset induced an early differential diagnosis, in spite of the lack of cranial nerves damage.

Key words:

rhabdomyosarcoma, middle ear tumors, pediatrics.

Introducción

El rabdomiosarcoma representa 3.5% de los casos de cáncer en pacientes menores de 14 años de edad. Puede crecer en áreas con poco tejido músculo-esquelético, como la próstata, los conductos biliares o el oído medio. Su incidencia actual es de 4.5 casos por millón de niños. La diseminación ganglionar es habitual, y los focos primarios suelen localizarse en la cabeza, el cuello, la vía genitourinaria y las extremidades.[1]

El subtipo histológico embrionario conforma 75% de los casos. En el oído generalmente se manifiesta como un cuadro de otitis media crónica con parálisis facial y otalgia incoercibles, el diagnóstico requiere la recolección de biopsia intraoperatoria.[1,2]

Se comunica el caso de un rabdomiosarcoma infantil del oído medio que inició como un pólipo del conducto auditivo externo.

Caso clínico

Se comunica el caso de una niña de tres años de edad que fue atendida por otalgia intensa en el oído derecho de ocho días de evolución. Por medio de otoscopia se le detectó un pólipo obstructivo en el conducto auditivo externo doloroso a la manipulación. Se observó, también, un despegamiento del pabellón, sin edema retroauricular (Figura 1). La exploración de todos los pares craneales resultó normal.

** Servicio de Otorrinolaringología.*
*** departamento de Anatomía Patológica.*
hospital Clínico universitario de valencia, valencia, españa.

***Correspondencia**: F. javier garcía Callejo. Servicio de Otorrinolaringología, Pabellón Materno-Infantil, hospital Clínico universitario de valencia. Av. blasco Ibáñez 17, CP 46011, valencia, españa. Correo electrónico: jgarciacall@hotmail.com*

Recibido: abril, 2012. Aceptado: junio, 2012.

este artículo debe citarse como: garcía-Callejo Fj, urbano-Salcedo A, Algarra jM. Rabdomiosarcoma infantil del oído medio. An Orl Mex 2012;57(3):180-182.

www.nietoeditores.com.mx

Figura 1. Pólipo en el conducto auditivo externo en el momento del diagnóstico.

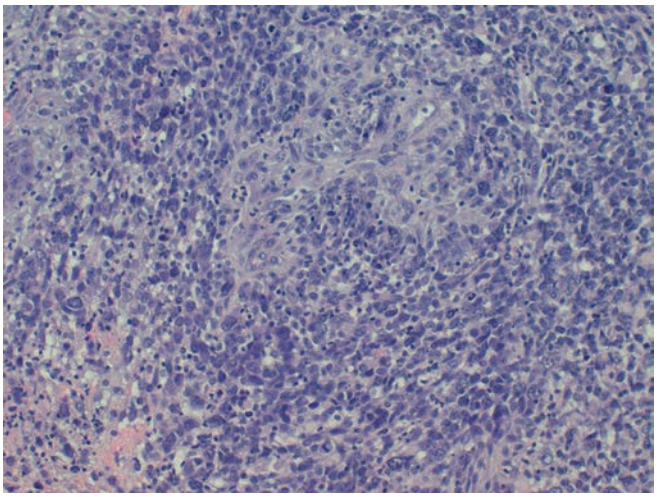

Figura 3. Estudio histopatológico tumoral con tinción de hematoxilina-eosina.

El estudio de imagen mediante TAC de peñascos mostró ocupación del conducto del oído medio, el espacio de Prussack y las mastoides derechas por una masa; no se observó erosión del tegmen tympani, espolón del muro, afectación osicular ni colecciones subperiósticas (Figura 2).

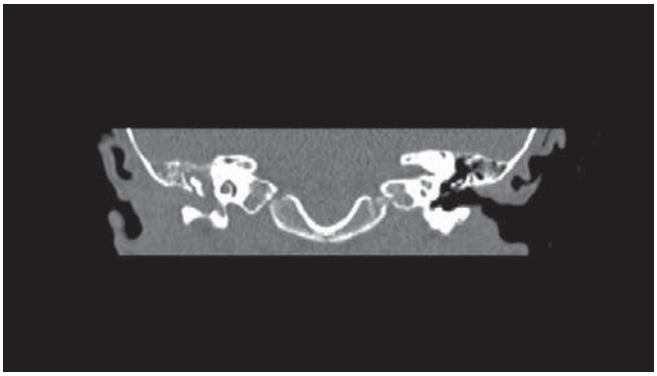

Figura 2. Corte coronal de TC, en el que se aprecia la ocupación del conducto y la caja, con preservación del tegmen, el espolón y la cadena osicular.

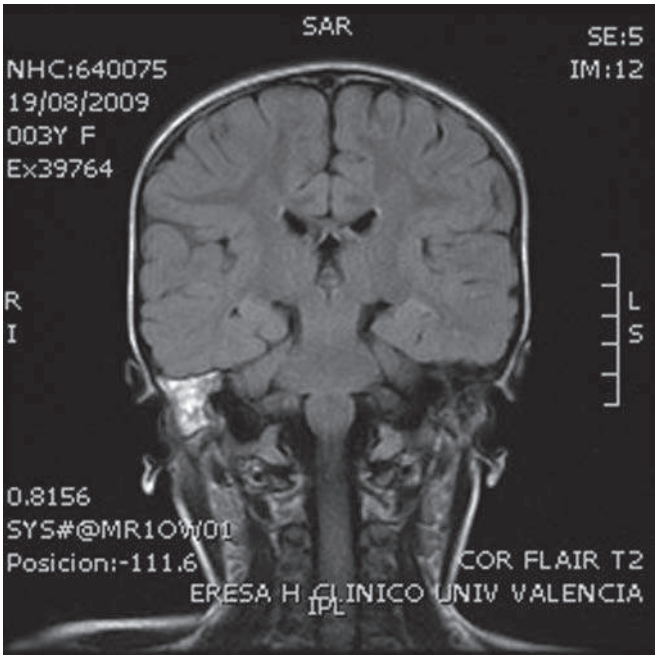

Figura 4. Corte coronal de resonancia magnética en secuencia T2, que muestra ocupación isointensa limitada a la caja y la mastoides derechas.

En el quirófano se retiró un pólipo friable de 18 mm, con proliferación de células mesenquimales muy atípicas e inmunohistoquímica positiva para actina, miogenina y desmina, por lo que se diagnosticó rabdomiosarcoma embrionario.

Se realizó resonancia magnética nuclear, mediante la cual se identificó una lesión en la vertiente anterior de la caja derecha, con extensión al epitímpano y mastoides, que abombaba el tegmen**,** con realce lineal meníngeo pero sin afectación cerebral (Figura 4).

Se clasificó la lesión como rabdomiosarcoma T1N0Mx, en sitio favorable y estadio 1 antes del tratamiento, por lo que se instauró poliquimioterapia con vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida durante tres meses, seguida de mastoidectomía radical. Las biopsias revelaron un rabdomiosarcoma residual sobre la mucosa tubárica, que resultó un tumor de grupo quirúrgico-patológico II y riesgo bajo; se inició entonces radioterapia posoperatoria focalizada hasta llegar a 41 Gy.

En las revisiones mensuales que se efectuaron a la paciente sólo se observaron otorreas mucosas de alivio espontáneo, fácilmente aspirables, sin signos de recidiva local en los controles de otoscopia, la resonancia magnética, ni en las biopsias de caja tomadas bajo sedación. Tampoco se apreciaron lesiones sistémicas sugestivas de malignidad en ninguno de

los controles ecográficos de abdomen realizados en los tres años siguientes al diagnóstico.

Discusión

Las variantes histopatológicas del rabdomiosarcoma incluyen: el embrionario, frecuente en pacientes de uno a diez años de edad; el alveolar, con un patrón celular que aparece en más de 50% de las lesiones; y el pleomórfico o anaplásico, más agresivo y habitual en los adultos.[2]

El pronóstico de un rabdomiosarcoma infantil depende de la edad, el sitio primario, el diámetro mayor del tumor, la resecabilidad, las metástasis o tejidos afectados, la histopatología y, en algunos casos, de la administración de radioterapia.[2-4] Los focos primarios con pronóstico favorable incluyen: la órbita, la cabeza y el cuello no parameníngeos, el área paratesticular, la vulva, la vagina, el útero y las vías biliares.[2-5]

El rabdomiosarcoma se clasifica mediante TNM; así, se considera T1 al tumor limitado al sitio de origen y T2 al diseminado o fijado al tejido circundante; N1 a cualquier lesión que muestra infiltración de adenopatías y M1 al tumor metastático a distancia. La estadificación pretratamiento se establece conforme al *Children's Oncology g roup* (COG) en cuatro niveles: *1)* rabdomiosarcoma en sitio favorable; *2)* rabdomiosarcoma en sitio no favorable menor de 5 cm con N0; *3)* similar a 2 con N1; y *4)* cualquier tumor con M1.[1,3,4]

El COG establece grupos quirúrgico-patológicos según la resecabilidad del tumor: *I)* completa; *II)* enfermedad residual microscópica tras exéresis, adenopatías infiltradas (o ambas); *III)* enfermedad residual macroscópica; y *Iv)* metástasis a distancia.

El grupo de riesgo está definido por el estadio previo al tratamiento, el grupo quirúrgico-patológico y su histología; aunque generalmente se califica como de bajo riesgo a las formas embrionarias, intermedio a las alveolares, y alto a las metastásicas.

El rabdomiosarcoma embrionario del oído medio deriva del mesénquima embrionario o fibras de la trompa de Eustaquio;[1-3] con frecuencia se extiende a los ganglios y es concomitante con otitis media crónica rápidamente progresiva y dolorosa y con afectación del VII par.

Esta evolución plantea una sospecha clínica que se confirma con biopsia, valoración destructiva del peñasco mediante TC y, a la larga, implicación meníngea revelada por resonancia magnética, lo que permite su diagnóstico diferencial con colesteatomas, carcinomas e histiocitosis de células de Langerhans.[1,3,4]

El rabdomiosarcoma es quimio y radiosensible. El COG sugiere tratarlo con quimioterapia y cirugía que eliminen todo el tumor, y radioterapia posterior. El tratamiento quimioterapéutico en casos de bajo riesgo se basa en la administración de vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida,[2,3] seguida de cirugía resecadora (amplia mastoidectomía radical) y radioterapia, si hay tumor residual. El análisis de la mucosa retirada indicó este manejo, mediante el cual se prescribieron dosis totales de 41 Gy. Con este protocolo se ha descrito una tasa de supervivencia de 90%.[3-5]

Tres años después del diagnóstico del tumor, se consideró a la paciente libre de enfermedad.

Referencias

1. Raney RB, Meza J, Anderson JR, Fryer CJ, et al. Treatment of children and adolescents with localized parameningeal sarcoma: experience of the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group protocols IRS-II through IV, 1978-1997. Med Pediatr Oncol 2002;38:22-32.
2. Durve DV, Kanegaonkar RG, Albert D, Levitt G. Paediatric rhabdomyosarcoma of the ear and temporal bone. Clin Otolaryngol Allied Sci 2004;29:32-37.
3. Defachelles AS, Rey A, Oberlin O, Spooner D, Stevens MC. Treatment of nonmetastatic cranial parameningeal rhabdomyosarcoma in children younger than 3 years old: results form International Society of Pediatric Oncology Studies MMT 89 and 95. J Clin Oncol 2009;27:1310-1315.
4. Ognjanovic S, Linabery AM, Charbonneau B, Ross JA. Trends in childhood rhabdomyosarcoma incidence and survival in the United States 1975-2005. Cancer 2009;115:4218-4226.
5. Curtis AE, Okcu MF, Chintagumpala M, Teh BS, Paulino AC. Local control after intensity-modulated radiotherapy for head and neck rhabdomyosarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:173-177.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse exclusivamente al correo electrónico daniel_bross@hotmail.com o entregarse en las oficinas de la revista en original impreso y archivo electrónico en CD marcado con el título del trabajo. Anexar el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página *www.nietoeditores.com.mx*
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. El manuscrito comprende:

2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

2.2. Resumen. El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.

2.3. Palabras clave, en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject h eadings*); para obtenerlas consulte la página *www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm*

2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

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

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

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

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

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

2.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.

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

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

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.

6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.

7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.

8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

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

Libro

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

Capítulo de libro

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

base de datos o sistemas de recuperación en internet

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

Artículos de revistas en internet

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

Información obtenida en un sitio de internet

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

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