

Anales de Otorrinolaringología Mexicana



Anestesia tumescente con sedación y técnica de infiltración en la rinoplastia

Prevalencia de presbifonía en pacientes mayores de 65 años

**Eficacia de la biopsia por aspiración con aguja fina en enfermedad
de las glándulas salivales**

**Determinación del umbral auditivo mediante audiometría por reforzamiento
visual vs predicción de sensibilidad del reflejo acústico**

**Fluidez verbal fonémica y semántica en pacientes
con trastorno del aprendizaje**

**Bichectomía: técnica del tridente, presentación
de una nueva técnica quirúrgica**

Hipoacusia no sindrómica de origen genético. Conceptos actuales

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



Volumen 65, Núm. 1, 2020
**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

Luz Arcelia Campos Navarro
lucycampos@prodigy.net.mx

Editores en Jefe

Edgard Novelo Guerra
Mauricio Morales Cadena

Editores asociados

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

Consejo Editorial

Arrieta Gómez José R, Ciudad de México
Astorga del Toro Rigoberto, Guad., Jal.
Azuara Pliego Enrique, Ciudad de México
Chavolla Magaña Rogelio, Ciudad de México
Collado Corona Miguel Ángel, Ciudad de México
Corvera Behar Gonzalo, Ciudad de México
De la Garza Hesles Héctor, Ciudad de México
Fajardo Dolci Germán, Ciudad de México
Fandiño Izundegui Jaime, Ciudad de México
Fernández Espinosa Jaime, Ciudad de México
García Lara León Felipe, Ciudad de México
García Palmer Rafael, Ciudad de México

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

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

Consejo Editorial Extranjero

Angeli Simon I, Miami, FL.
Bhatt Nikhil J, Chicago, Illinois
Casiano Roy R, Miami, FL.
Cobo Sefair Roxana, Bogotá, Colombia
Draf Wolfgang Fulda, Alemania

Gullane Patrick J, Toronto, Canadá
Koltai Meter J, Stanford, CA.
Lee KJ, Boston, MA.
Lusk Rodney P, Omaha, Nebraska
Myers Eugene, Pittsburgh, MA.
Paparella Michael, Minneapolis, MN.

Papel Ira, Washington, DC.
Rosenfeld Richard M, Nueva York, NY.
Ruíz Héctor E, Rosario, Argentina
Villagra Siles Erick, Bolivia
Wei William I, Hong Kong

Consejeros al Comité Editorial

Dr. Rafael García Palmer
Dr. Daniel Bross Soriano

Dr. Marcos A Rodríguez Perales
Dr. Pelayo Vilar Puig

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

Presidente: Dr. Sergio Caretta Barradas

Secretario: Dr. Matsuharo Akaki Caballero

Vicepresidente: Dr. Martín Castañeda

Tesorero: Dr. Guillermo Piña Uribe

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. Correo electrónico: aom@smorlccc.org.mx, www.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**. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, CP 11800 Ciudad de México. Teléfono: 5678-2811. La revista también se publica en: www.nietoeditores.com.mx y www.otorrino.org.mx

CONTENIDO

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 1 **Anestesia tumescente con sedación y técnica de infiltración en la rinoplastia**
Marco Antonio Mondragón-Padilla, Einar Mondragón-Ángeles, Berenice Lobato-Nájera
- 9 **Prevalencia de presbifonía en pacientes mayores de 65 años**
Gabriel Mauricio Morales-Cadena, Nydia Dessirée Jaurieta-Hinojos, Mariana Gabriela Fonseca-Chávez
- 14 **Eficacia de la biopsia por aspiración con aguja fina en enfermedad de las glándulas salivales**
Gabriel Mauricio Morales-Cadena, Edgar Enrique Durán-Ruíz, Mariana Gabriela Fonseca-Chávez, Benjamín Valente-Acosta
- 21 **Determinación del umbral auditivo mediante audiometría por reforzamiento visual vs predicción de sensibilidad del reflejo acústico**
Úrsula Gutiérrez-Canencia, Ileana Gutiérrez-Farfán, Ana Teresa De la O-Gómez, Ana Luisa Lino-González, Miguel Ángel Collado-Ortiz, Emilio Arch-Tirado
- 28 **Fluidez verbal fonémica y semántica en pacientes con trastorno del aprendizaje**
María Angélica Velasco-Orozco, María Guadalupe Leyva-Cárdenas, Emilio Arch-Tirado, Ana Luisa Lino-González

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 37 **Biclectomía: técnica del tridente, presentación de una nueva técnica quirúrgica**
Juan Pablo Brito-Vera, Leslie Daniela Gómez-Barajas, Diego Rafael Santana-Montes, Fernando Ramírez-Oropeza
- 43 **Hipoacusia no sindrómica de origen genético. Conceptos actuales**
María de la Luz Arenas-Sordo, Eny Paola Linares-Mendoza, Karina Julieta Peñuelas-Romero, Silvia Castro-Peña, Josué Gabriel Agís-Ocaña

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- 1 **Tumescent anesthesia with sedation and infiltration technique in rhinoplasty**
Marco Antonio Mondragón-Padilla, Einar Mondragón-Ángeles, Berenice Lobato-Nájera
- 9 **Prevalence of presbyphonia in patients older than 65 years**
Gabriel Mauricio Morales-Cadena, Nydia Dessirée Jaurieta-Hinojos, Mariana Gabriela Fonseca-Chávez
- 14 **Efficacy of fine needle aspiration biopsy in salivary gland disease**
Gabriel Mauricio Morales-Cadena, Edgar Enrique Durán-Ruíz, Mariana Gabriela Fonseca-Chávez, Benjamín Valente-Acosta
- 21 **Determination of the hearing threshold by means of visual reinforcement audiometry vs sensitivity of prediction of acoustic reflex test**
Úrsula Gutiérrez-Canencia, Ileana Gutiérrez-Farfán, Ana Teresa De la O-Gómez, Ana Luisa Lino-González, Miguel Ángel Collado-Ortiz, Emilio Arch-Tirado
- 28 **Phonemic and semantic verbal fluency in patients with learning disability**
María Angélica Velasco-Orozco, María Guadalupe Leyva-Cárdenas, Emilio Arch-Tirado, Ana Luisa Lino-González

REVIEW ARTICLES

- 37 **Biclectomy: trident technique, new surgical technique presentation**
Juan Pablo Brito-Vera, Leslie Daniela Gómez-Barajas, Diego Rafael Santana-Montes, Fernando Ramírez-Oropeza
- 43 **Non-syndromic hearing loss of genetic origin. Current concepts**
María de la Luz Arenas-Sordo, Eny Paola Linares-Mendoza, Karina Julieta Peñuelas-Romero, Silvia Castro-Peña, Josué Gabriel Agís-Ocaña

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>



Anestesia tumescente con sedación y técnica de infiltración en la rinoplastia

Tumescent anesthesia with sedation and infiltration technique in rhinoplasty.

Marco Antonio Mondragón-Padilla,¹ Einar Mondragón-Ángeles,² Berenice Lobato-Nájera³

Resumen

OBJETIVOS: Evaluar la analgesia obtenida durante la rinoplastia y la satisfacción posoperatoria del paciente intervenido quirúrgicamente con el uso de una nueva dilución tumescente para anestesia local y describir la técnica de infiltración rino-septal secuencial.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio cuasiexperimental, prospectivo, transversal y analítico. Se incluyeron pacientes a quienes se les efectuó rino-septoplastia con anestesia local tumescente (lidocaína, ropivacaína, epinefrina y solución fisiológica) y sedación; de enero 2009 a febrero 2012. Se evaluó el dolor transoperatorio mediante la Escala Visual Análoga (EVA); el resultado de satisfacción a largo plazo se obtuvo a través de la Escala de Satisfacción en Rinoplastia (ROE), se aplicó T pareada para valorar la ROE antes y después de la operación mediante el programa SPSS, con IC de 95% y $p < 0.05$ como parámetro de significación estadística.

RESULTADOS: Se incluyeron 364 pacientes. La media de la Escala Visual Análoga fue de 2.16, que se tradujo en dolor mínimo transoperatorio, la Escala de Satisfacción en Rinoplastia fue de 32.1 y 78.8%, respectivamente; se observó incremento en la media del porcentaje de satisfacción de 46.6% (IC95%, DS 0.333, $p = 0.000$).

CONCLUSIÓN: La solución tumescente sugerida mejora el puntaje en la escala de satisfacción a largo plazo y la escala del dolor en cirugía plástica facial. La técnica de infiltración ascendente permite la mejor aplicación del anestésico en todas las áreas nasales sin excepción.

PALABRAS CLAVE: Rinoplastia; rino-septoplastia; satisfacción.

Abstract

OBJECTIVES: To evaluate the analgesia obtained during a rhinoplasty, as well as the postoperative satisfaction of the patients undergoing to this procedure, with the use of a new tumescent dilution for local anesthesia and to describe the sequential rhinoseptal infiltration technique.

MATERIAL AND METHOD: A quasi-experimental, prospective, transversal and analytical study including patients undergoing rhinoseptoplasty with tumescent local anesthesia (lidocaine, ropivacaine, epinephrine and saline) and sedation; from January 2009 to February 2012. Transoperative pain was evaluated using the Visual Analog Scale (VAS) and the result of long-term satisfaction was obtained through the Satisfaction Scale in Rhinoplasty (ROE), paired T was applied to assess the ROE before and after the operation using the SPSS program, with 95% CI and $p < 0.05$ as parameter of statistical significance.

RESULTS: There were included 364 patients. The average of Visual Analog Scale was 2.16 meaning into transoperative minimum pain, the Satisfaction Scale in Rhinoplasty was 32.1% and 78.8%, respectively, noting an increase in the average satisfaction percentage of 46.6% (95% CI, DS 0.333, $p = 0.000$).

CONCLUSION: The suggested tumescent solution improves the score obtained in the long-term satisfaction scale and the pain scale in facial plastic surgery. The technique of ascending infiltration allows a better application of the anesthetic in all nasal areas, without exception.

KEYWORDS: Rhinoplasty; Rhinoseptoplasty; Satisfaction.

¹ Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello, práctica privada.

² Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello. Posgrado en Rinología y Cirugía Facial, práctica privada.

³ Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello, Departamento de Rinología y Cirugía Plástica Facial, Hospital San José de Querétaro, Querétaro, México.

Recibido: 25 de marzo 2019

Aceptado: 8 de enero 2020

Correspondencia

Einar Mondragón Ángeles
einarmondragon@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Mondragón-Padilla MA, Mondragón-Ángeles E, Lobato-Nájera B. Anestesia tumescente con sedación y técnica de infiltración en la rinoplastia. An Orl Mex. 2020 enero-marzo;65(1):1-8.

ANTECEDENTES

Las técnicas anestésico-quirúrgicas han evolucionado en busca de comodidad y bienestar de los pacientes, evitando en lo posible los efectos adversos de la anestesia general, como náusea, vómito, e incluso el sangrado transoperatorio.¹ La infiltración local de anestésicos es un procedimiento seguro y eficaz, puede aplicarse sola o junto con sedación y su rango de uso puede ir desde la extirpación de lesiones cutáneas hasta el rejuvenecimiento facial completo.²

Es posible realizar una rinoseptoplastia completa aun con osteotomías bajo anestesia local y sedación,³ en las siguientes circunstancias: paciente psicológicamente sano, cooperador, que entiende y acepta el procedimiento, con buen nivel de motivación para el evento quirúrgico y riesgo alto para anestesia general por enfermedad concomitante.

Reducir los costos del procedimiento, acortar el tiempo de recuperación, con disminución de la estancia intrahospitalaria, son razones de más para elegir este procedimiento; de acuerdo con esto, se ha considerado una ventaja para estrategias de mercadotecnia, porque en la actualidad existe gran competencia profesional, pues cada vez hay mayor cantidad de médicos otorrinolaringólogos, cirujanos faciales y cirujanos plásticos generales que realizan este procedimiento.

Es fundamental conocer la farmacología de los anestésicos a administrar, para hacer la mezcla adecuada que se adapte a nuestras necesidades y a las del paciente.⁴

Los anestésicos locales y tópicos son derivados de la planta *Erythroxylum coca*, usada por Koller en 1884 y en 1905 Braun agregó epinefrina para prolongar su acción y disminuir el sangrado.^{1,4,5}

Existen dos grupos de anestésicos locales: amidas y ésteres, formados por un anillo lipófilo unido a una cola hidrófila mediante el enlace amida o éster. Los ésteres, como la tetracaína y cocaína, se degradan a ácido paraminobenzoico, que ocasiona reacciones alérgicas. Las amidas (xilocaína, bupivacaína, mepivacaína y ropivacaína) se metabolizan en el hígado y excretan en la orina, raramente causan reacciones alérgicas.⁴

La xilocaína tiene vida media de 2 a 2.5 horas, latencia de 10 a 15 minutos, la dosis máxima recomendada es de 500 mg y se calcula a 7 mg/kg, mientras que la ropivacaína tiene vida media de 6 a 10 horas, latencia de una hora, su dosis máxima es entre 150 y 200 mg y se administra a 1-2.5 mg/kg. La mezcla de ambos fármacos permite compensar el tiempo en el que comienzan a actuar los medicamentos de vida media larga. Otra ventaja de la administración de ropivacaína es que tiene efectos cardiotóxicos y neurotóxicos mínimos, es vasoconstrictor, lo que favorece la hemostasia, no precipita al agregarle epinefrina; debe evitarse neutralizar su pH con bicarbonato porque al mezclar ropivacaína y bicarbonato la dilución se precipita. Asimismo, la absorción sistémica de epinefrina y anestésicos cardiotóxicos puede contribuir a arritmias cardíacas, en especial con anestésicos volátiles, como los administrados en anestesia general;⁶ los medicamentos inductores, hipnóticos, sedantes y los mismos gases anestésicos son hipotensores y causan vasodilatación secundaria, lo que puede ocasionar sangrado transoperatorio que dificulte la disección y manipulación de los tejidos durante el evento quirúrgico.⁴

La sedación consciente se define como el estado de depresión de la conciencia en la que el individuo puede mantener una vía aérea permeable y responder a la comunicación verbal; al no administrar gases anestésicos, se evitan los efectos secundarios de los fármacos inductores



para anestesia general, sedando únicamente con benzodiacepinas, antihistamínicos de primera generación y se prefiere un alfa 2 agonista adrenérgico (dexmedetomidina) porque disminuye el tono simpático, el estrés quirúrgico, no altera la frecuencia respiratoria, pero sí la cardíaca y la presión arterial, fungiendo como sedante y analgésico.^{4,7}

En la anestesia local tumescente se utilizan abundantes volúmenes de solución con un anestésico local muy diluido con adrenalina, posteriormente se infiltra en las zonas anatómicas a operar, con lo que se ofrece anestesia local profunda y se elimina la necesidad de la anestesia general.^{8,9}

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio cuasiexperimental, prospectivo, analítico y transversal. Se incluyeron pacientes a los que se les realizó rinoseptoplastia con anestesia local con tumescencia y sedación, con edades entre 15 años y 72 años, con media de 35.3, en el periodo comprendido entre enero de 2009 y febrero de 2012 en la ciudad de Querétaro.

Las indicaciones prequirúrgicas en todos los casos fueron las siguientes: ayuno mínimo de 8 horas antes del evento, evitar consumo de cafeína, tratamiento antibiótico 24 horas antes del procedimiento con cefalexina oral 500 mg cada 8 horas, aseo de la cara y el cuello. Se contó con una sala de procedimientos adecuadamente equipada.

Sedación. Se administró midazolam 30 minutos antes del procedimiento y durante el mismo se aplicó dexmedetomidina, dexametasona, ketorolaco y cefalotina de 1 g. Para vigilar el estado de sedación, se utilizó la escala de Wilson modificada (**Cuadro 1**). El nivel óptimo de sedación en que idealmente debía permanecer el paciente durante el procedimiento fue el grado III.⁴

Cuadro 1. Escala de Wilson modificada para sedación

Grado I	Paciente totalmente despierto
Grado II	Paciente adormecido
Grado III	Ojos cerrados y los abre al hablarle
Grado IV	Ojos cerrados y los abre al tocarlo
Grado V	Ojos cerrados y no los abre al tocarlo

Solución anestésica tumescente

La fórmula utilizada en la dilución (**Cuadro 2**) se ideó con base en la latencia y vida media de lidocaína y ropivacaína y, aunque esta última puede tener efecto vasoconstrictor, se agrega epinefrina (1:50,000 u) y solución fisiológica para dar mayor volumen a la dilución, permitiendo así un campo con mínimo sangrado y el volumen infiltrado en los tejidos blandos nasales que permite una disección mejor y más limpia.

Técnica de infiltración ascendente

Una vez teniendo al paciente en un estado de sedación consciente, se realizó el marcado en la nariz del sitio de la incisión externa (en todos los casos se practicó rinoplastia externa), asimismo, se dibujó el trayecto de las osteotomías y el nivel de la gifectomía, luego se inició la infiltración de la solución tumescente con técnica ascendente y por subunidades estéticas nasales en el orden siguiente.

1. *Base nasal:* se inicia la infiltración por vía sublabial con jeringa de carpule y

Cuadro 2. Mezcla de anestesia local tumescente

Ropivacaína 7.5 mg	6 mL
Lidocaína simple 2%	6 mL
Epinefrina	0.5 mL
Solución fisiológica 0.9%	12.5 mL

aguja 27 Gauge, dirigiendo la aguja hacia la base de la columella, la base de las narinas y las bases alares bilaterales en sentido radiado, aproximadamente 2 a 4 cc de la dilución (**Figura 1**).

2. *Columella*: se introduce la aguja a nivel del tercio medio de la columella y se dirige primero hacia la espina nasal, posteriormente hacia el tabique membranoso y luego hacia la punta nasal con técnica radiada, se utilizan

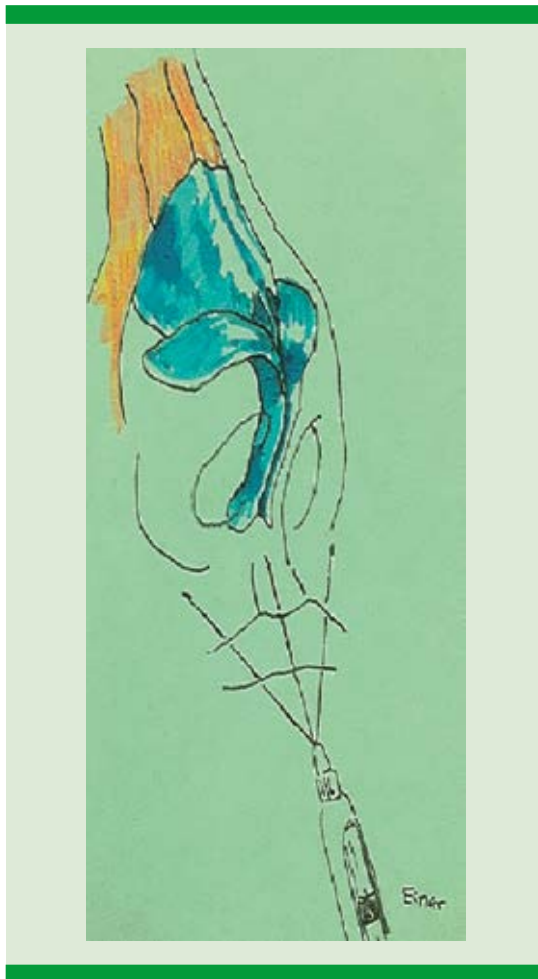


Figura 1. Infiltración sublabial. Con técnica en abanico, es posible diseminar la tumescencia en toda la base nasal.

alrededor de 1 a 2 cc de solución en esta parte.

3. *Alas*: se introduce la aguja en la porción vestibular de las alas nasales tratando de infiltrar justo a nivel de la incisión infracartilaginosa siguiendo los puntos de infiltración de ventral a dorsal.
4. *Triángulo suave*: se introduce la aguja en el reborde de la narina a nivel del triángulo suave en sentido dorsal para bloquear esta subunidad estética y posteriormente se dirige la aguja hacia la punta nasal y la región de la suprapunta. En la infiltración de alas, triángulo suave y punta se utilizan alrededor de 4 cc de solución (**Figura 2**).
5. *Caras laterales de la pirámide nasal*: se introduce la aguja a nivel del surco alar y se va infiltrando la solución por pulsos y avanzando la jeringa en sentido ascendente de manera gradual y

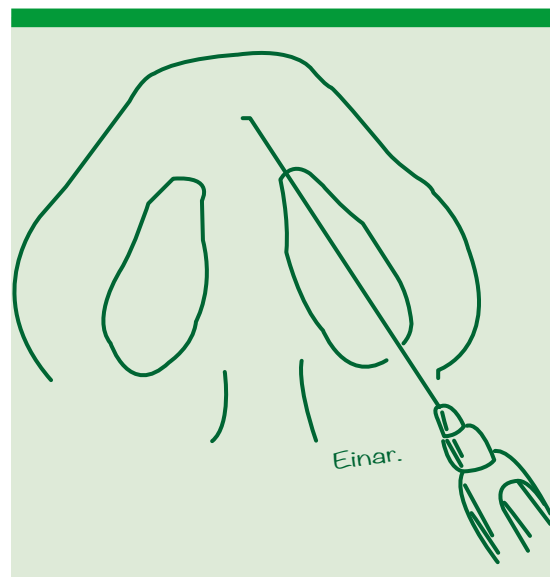


Figura 2. Infiltración de triángulo suave, a través de la cual se tiene acceso a la punta y suprapunta.



después de cada pulso anestésico hasta llegar a nivel del canto interno del ojo, y así bloquear las ramas supra e infra-trocleares, posteriormente con técnica radiada se orienta la aguja en sentido dorsal hacia el nervio nasal externo para bloquearlo, utilizando en esta parte alrededor de 2 cc de solución por lado (**Figura 3**).

6. *Dorso nasal*: esta subunidad estética se infiltra también por pulsos en sentido ascendente introduciendo la aguja a nivel del *cul-de-sac* y en dirección hacia el radix en ambas narinas, utilizando alrededor de 2 a 4 cc de solución (**Figura 4**).

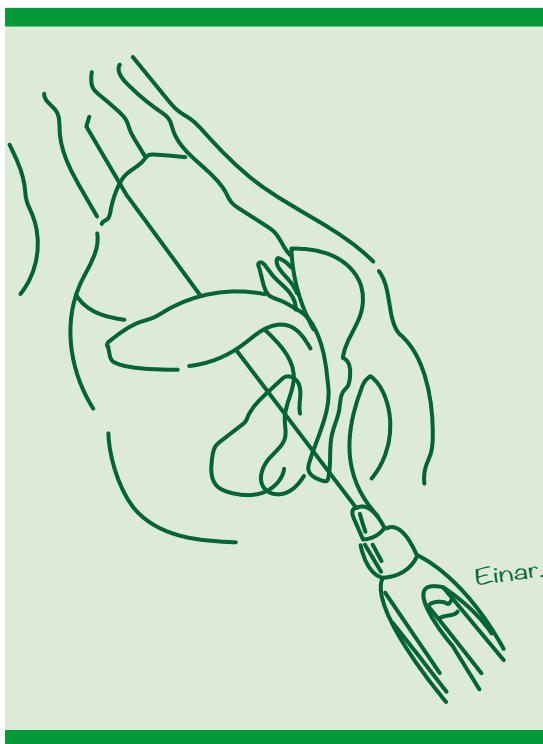


Figura 3. Infiltración de cara lateral de la pirámide nasal, se introduce la aguja a nivel del surco alar y se inicia la infiltración por pulsos en sentido ascendente hasta el canto interno.



Figura 4. Infiltración del dorso nasal por vía endonasal, se introduce la aguja a nivel del *cul-de-sac*.

7. *Tabique*: el tabique se infiltra en sentido antero-posterior, aplicando alrededor de 9 puntos de infiltración repartidos desde el piso de la nariz hasta la bóveda nasal y desde el tabique membranoso hasta lo más posterior que se alcance de la lámina perpendicular del etmoides y vómer, una zona clave de infiltración es justo en el orificio naso-palatino.
8. *Cornetes medio e inferior*: es necesario infiltrar en la cabeza y cuerpo de éstos, porque pueden sufrir dolor al realizar la septoplastia.

9. *Rama ascendente del maxilar superior en la porción endonasal*: infiltrar esta zona es de gran importancia porque evita el dolor durante las osteotomías, desgarrar de la mucosa nasal y sangrado.

Dolor transoperatorio

Se utilizó la escala visual análoga (EVA), el paciente marcó el grado de dolor que experimentó durante el procedimiento quirúrgico, graduado de 0 a 10, donde 0 se considera ausencia de dolor y 10 indicó el peor dolor jamás sentido; esta escala se aplicó en la primera consulta posoperatoria a los siete días del procedimiento. Los niveles de satisfacción se evaluaron con la escala para la evaluación de resultados de la rinoplastia ROE (*Rhinoplasty Outcomes Evaluation*; **Cuadro 3**),⁹ en la que

0 es el peor y 4 el mayor nivel de satisfacción para cada pregunta de las seis, la suma final de las seis respuestas se interpreta en porcentaje donde el 100% equivale a 24 puntos. La diferencia positiva en los resultados antes y después del procedimiento quirúrgico indica mejoría después de la intervención; la escala ROE se aplicó antes de la cirugía y seis meses después del procedimiento. Para comparar los resultados de la escala ROE se aplicó la prueba T pareada considerando el valor $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Ningún paciente tuvo efectos adversos relacionados con la anestesia local o sedación, como depresión cardiorrespiratoria, sedación prolongada posquirúrgica, hipotensión o bradicardia, náusea, vómito o reacción alérgica.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 364 pacientes. El resultado del dolor transoperatorio mediante la Escala Visual Análoga reportó media de 2.16; por lo que con la técnica descrita en esta investigación el grado de molestia para el paciente fue mínimo. Los niveles de satisfacción pre y posoperatoria mediante la escala ROE fueron de 32.1 y 78.8%, respectivamente, con lo que se obtuvo media del incremento en el porcentaje de satisfacción de 46.6% (IC95%, DS 0.333, $p = 0.000$), lo que demuestra que esta técnica no tiene por qué alterar negativamente los resultados estético-funcionales, sino que, más bien, en todos los casos hubo ganancia.

Con el uso de la dilución tumescente para anestesia local en rinoplastia, con la que se obtiene como beneficio un inicio de acción de 10 a 15 minutos y vida media de hasta 8 horas, infiltrar un mayor volumen favoreció la mejor disección en un campo quirúrgico con mínimo sangrado.

Cuadro 3. Escala ROE (*Rhinoplasty Outcomes Evaluation*)

1. ¿Qué tanto le gusta el aspecto de su nariz?
0. Nada 1. Un poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Completamente
2. ¿Qué tanto es usted capaz de respirar por su nariz?
0. Nada 1. Un poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Completamente
3. ¿Qué tanto cree usted que a sus amigos y conocidos les gusta su nariz?
0. Nada 1. Un poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Completamente
4. ¿Su apariencia nasal limita sus actividades sociales o profesionales?
0. Siempre 1. Usualmente 2. Algunas veces 3. Raro 4. Nunca
5. ¿Qué tanto cree usted que el aspecto de su nariz es el mejor?
0. Nada 1. Un poco 2. Moderadamente 3. Mucho 4. Completamente
6. ¿Le gustaría a usted corregir quirúrgicamente el aspecto y función de su nariz?
0. Definitivamente 1. Muy probable 2. Posible 3. Probablemente no 4. No.



La técnica de infiltración ascendente y por subunidades estéticas permite llevar una secuencia ya establecida, segura y lo menos dolorosa posible, porque se procura inyectar en sitios previamente anestesiados, excepto el primer punto de infiltración.

La inyección de soluciones anestésicas siempre causa molestia y dolor en los diferentes procedimientos quirúrgicos con anestesia local y la rinoseptoplastia no es la excepción; el dolor severo que ocasiona la inyección de estos medicamentos estimula el sistema nervioso simpático, lo que ocasiona inestabilidad hemodinámica, por lo anterior, se sugiere acompañar el procedimiento con sedación.

DISCUSIÓN

La combinación de anestésica local y sedación es una herramienta útil, de acuerdo con Abud y colaboradores,¹ quienes refieren que la técnica es segura, electiva siempre y con baja morbilidad, lo que se correlaciona con lo observado en este estudio. Esto se sustenta con los estudios realizados por Samer y su grupo,¹⁰ quienes señalan que aunque la anestesia general es muy socorrida, tiene tasa de mortalidad de 1 a 50,000, debido, en su mayor parte, a eventos tromboembólicos, con aumento en el riesgo de hipertermia maligna y tasa de 30% de náuseas y vómitos aun con medidas antieméticas posquirúrgicas, lo que aumenta los costos, los ingresos hospitalarios y las complicaciones que pudieran surgir como parte de la intubación traqueal (disfagia, lesión dental, atelectasia).

Durante el estudio, no hubo complicaciones, como muerte, necesidad de intubación, requerimiento de ventilación intraoperatoria, convulsiones o arritmias, que son más probables durante la anestesia general, como lo reportaron Noord y colaboradores.⁶

Esto mismo se fortalece con lo reportado por Samer y su grupo,¹⁰ al mencionar que la sedación consciente es una técnica anestésica en la que el nivel de conciencia del paciente disminuye mientras se mantiene la respuesta al comando verbal, los reflejos de protección de las vías respiratorias, la contracción muscular y los mecanismos de regulación térmica aún están presentes, lo que evita la aspiración, la trombosis venosa profunda y la hipotermia.

López y colaboradores¹¹ reportaron que 76% de sus pacientes calificaron como excelente la experiencia durante la sedación, al igual que lo observado en nuestro estudio al comparar los resultados positivos en la escala de satisfacción.

Al momento de evaluar los resultados de la cirugía nasal, se ponen en juego varios parámetros, basados principalmente en la satisfacción subjetiva del paciente, después de la rinoplastia. Saleh y su grupo¹² reportaron que al aplicar la prueba ROE pre-post obtuvieron incremento en el porcentaje de satisfacción posquirúrgica de, incluso, 46.6%.

La técnica de infiltración es uno de los pasos fundamentales en la rinoplastia, Massimo y colaboradores⁸ refieren que, aun usando solución tumescente, es importante la adecuada infiltración en todas las subunidades de la nariz para garantizar que el volumen sea administrado de forma correcta y uniforme, así, cada área de la nariz sin excepción es infiltrada con cantidades iguales.

CONCLUSIONES

La infiltración con esta dilución tumescente es segura, favorece la hemostasia y disección de los tejidos nasales, mostró ser muy tolerable para los pacientes, con mínimo dolor y lo más importante fue que los resultados de satisfacción del paciente siempre fueron hacia la mejoría.

La técnica de infiltración permite la adecuada diseminación de los fármacos aplicados, sin excluir alguna subunidad.

REFERENCIAS

1. Abud GG, Córdova LR. Uso de anestesia local en rinoplastia. *An Orl Mex* 2005;50(2):30-3.
2. Ahlstrom K, Frodel J. Local anesthetics for facial plastic procedures. *Clin Otol North Am* 2002;35(1):27-47. DOI: 10.1016/s0030-6665(03)00093-8.
3. Huizing EH, de Groot JA. Pyramid surgery. En: *Functional Reconstructive Nasal Surgery*. 2nd ed. Stuttgart, Germany: Thieme, 2015;118-20.
4. Ahlstrom K, Frodel J. Local anesthetics for facial plastic procedures. *Clin Otol North Am* 2002;35(1):27-47.
5. Calatayud J, González A. History of the development and evolution of local anesthesia since the coca leaf. *Anesthesiology* 2003;98(6):1503-8. DOI: 10.1097/00000542-200306000-00031.
6. Noord B. Safety of surgeon-directed conscious sedation in nasal surgery. *Arch Facial Plast Surg* 2008;10(4):282-284. doi: 10.1001/archfaci.10.4.282.
7. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999;54(12):1136-1142. DOI: 10.1046/j.1365-2044.1999.01114.x.
8. Massimo AF, Corelli R. About local anesthesia infiltration. *Ann Plast Surg* 2003;50(3):666-7. doi: 10.1097/01.SAP.0000069067.53530.AB.
9. Boeni R. Safety tumescent liposuction under local anesthesia in a series of 4,380 patients. *Dermatology* 2011; 222:278-81. doi: 10.1159/000327375.
10. Samer EH, Marwan N, Fadi S, Nabil H, Joseph EK, et al. Conscious sedation in plastic surgery: Patient safety and cost reduction midazolam/meperidine conscious sedation. *J Head Neck Spine Surg* 2018;3(1):555598. DOI: 10.19080/JHNSS.2018.02.555598.
11. López C, Golian I, Montes E, Fiameni A. Rhinoplasty and septumplasty under local anesthesia: Our experience in the ORL Service of Hospital Ramos Mejía. *J Otolaryngol ENT Res* 2017;6(3):00165. DOI: 10.15406/joentr.2017.06.00165.
12. Saleh AM, Younes A, Friedman O. Cosmetics and function: quality-of-life changes after rhinoplasty surgery. *Laryngoscope* 2012;122(2):254-9. doi: 10.1002/lary.22390.



Prevalencia de presbifonía en pacientes mayores de 65 años

Prevalence of presbyphony in patients older than 65 years.

Gabriel Mauricio Morales-Cadena,¹ Nydia Dessirée Jaurrieta-Hinojos,² Mariana Gabriela Fonseca-Chávez³

Resumen

ANTECEDENTES: La presbifonía se define como los cambios en la voz relacionados con el envejecimiento. Se asocia con aislamiento social, síntomas de depresión y tendencia a que los pacientes justifiquen que la edad es la causa de sus problemas.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de presbifonía en pacientes mayores de 65 años que asisten al Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía y Cuello del Hospital Español de México.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo y transversal, en el que se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la consulta del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Español de México de noviembre de 2018 a febrero de 2019. Se incluyeron los pacientes mayores de 65 años que aceptaron contestar el cuestionario del índice de incapacidad vocal de 10 ítems (VHI-10).

RESULTADOS: Se incluyeron 64 pacientes. El 15.6% tuvo un VHI-10 anormal y en 84.4% fue normal.

CONCLUSIONES: La prevalencia obtenida (15.6%) están en los rangos reportados en las diferentes series de la bibliografía (5 a 47%). Es imperativo reconocer y tratar esta afección clínica en nuestra población, porque es un factor que puede determinar las funciones cognitivas y emocionales de los pacientes, así como su estado de salud.

PALABRAS CLAVE: Voz; adulto mayor.

Abstract

BACKGROUND: Presbyphony is defined as those changes related to voice aging. It is associated with social isolation, symptoms of depression and a tendency to justify that age is the cause of their problems.

OBJECTIVE: To determine the prevalence of presbyphony in patients over 65 years attending the Otolaryngology and Neck Surgery Service of the Hospital Español de México.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive and transversal study including all patients over 65 years, who attended the Otolaryngology and Head and Neck Surgery Service of the Hospital Español de México from November 2018 to February 2019, and agreed to carry out the voice handicap index-10 (VHI-10).

RESULTS: A total of 64 patients were included. The VHI-10 was abnormal in 15.6% and normal in 84.4%.

CONCLUSIONS: The prevalence obtained (15.6%) is within the reported in the different series of the literature (5 to 47%). It is imperative to recognize and treat this clinical entity in our population, because it can determine the cognitive and emotional functions of patients; as well as their health condition.

KEYWORDS: Voice; Elderly.

¹ Profesor titular del curso de posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Alumno del curso de posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

³ Profesor invitado del curso de posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. Hospital Español de México, Ciudad de México.

Recibido: 29 abril 2019

Aceptado: 13 de enero 2020

Correspondencia

Gabriel Mauricio Morales Cadena
moralescadena@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Morales-Cadena GM, Jaurrieta-Hinojos ND, Fonseca-Chávez MG. Prevalencia de presbifonía en pacientes mayores de 65 años. An Orl Mex. 2020 enero-marzo;65(1):9-13.

ANTECEDENTES

La población total en México es de 112,336,538 personas, de las que 10,055,379 son mayores de 60 años. En mujeres y hombres la esperanza de vida a partir de 60 años se estima en 20.9 años, por lo que nuestro quehacer como otorrinolaringólogos no debe enfocarse únicamente al correcto manejo de nuestros pacientes en general, sino a atender las necesidades específicas de este grupo poblacional.¹

La presbifonía se define como los cambios relacionados con la voz asociados con el envejecimiento, incluyen fatiga vocal, disminución de volumen, cambios en el tono o rango vocal y voz aspirada o ronca. Lortie y su grupo afirman que, aunque la producción de la voz sufre cambios importantes con la edad, la amplitud y frecuencia están preservadas; los puntajes para evaluar depresión o ansiedad tienen más efecto en la calidad de la voz que perciben los adultos mayores.^{2,3} La prevalencia estimada en distintas series es de 5 a 47%.³⁻⁵ Por ejemplo, Marmor y Misono reportaron una cohorte de 38 millones de estadounidenses mayores de 65 años de los que 10% señalaron alteración en su voz en los últimos 12 meses, resalta que 62% eran mujeres y 11% recibía algún tipo de tratamiento.³ La presbifonía, como la hipoacusia, pueden relacionarse con aislamiento social y síntomas de depresión.³⁻⁶ Un propósito trascendente es identificar a los pacientes que la padecen y definir un tratamiento y, con ello, mejorar su salud y su calidad de vida.^{3,4,7} En el estudio de Marmor y Misono se concluye que 33% de los pacientes mejoraron con algún tratamiento en comparación con 17% que mejoraron sin tratamiento.³ Se ha descrito que el músculo tiroaritenoides se atrofia con el proceso de envejecimiento, por lo que han estimulado al nervio laríngeo recurrente para inducir hipertrofia en modelos bovinos.⁸ Otro grupo comparó un grupo de casos y controles con ejercicios vocales en ratas jóvenes y

adultas, y afirmó que estos ejercicios disminuyeron los cambios en la voz relacionados con la edad y las adaptaciones neuromusculares.⁹

Es controvertida la información que generan los pocos estudios acerca de la presbifonía, no existen herramientas diagnósticas definitivas, tampoco existe un consenso en la prevalencia, en los factores que influyen en su fisiopatología y los tratamientos que pudieran aliviar esta afección. La población de la consulta en nuestro servicio corresponde a adultos mayores y las características inherentes del hospital que recibe a su comunidad con nacional y cuenta con varios asilos.

El objetivo de este artículo es determinar la prevalencia de presbifonía en pacientes mayores de 65 años que asisten al Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía y Cuello del Hospital Español de México.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo y transversal, en el que se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la consulta del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Español de México de noviembre de 2018 a febrero de 2019, mayores de 65 años que aceptaron contestar el cuestionario del índice de incapacidad vocal de 10 ítems (VHI-10). Se excluyeron los pacientes mayores de 65 años cuyo motivo de consulta fuera alguna enfermedad laríngea o tuvieran alguna afección laríngea ya conocida. Se capturó la información obtenida en una base de datos y se realizó estadística descriptiva para las variables categóricas y ordinales.

El índice de incapacidad vocal (*Voice Handicap Index*, VHI) es un cuestionario desarrollado por Jacobson y su grupo con el objetivo de cuantificar el efecto percibido por un sujeto afectado por un trastorno vocal en los ámbitos de la propia



función vocal, en la capacidad física relacionada con ella y en las emociones que provoca la disfonía. El VHI contiene 30 ítems organizados en tres grupos de 10; las subescalas son: física, funcional y emocional.¹⁰ Rosen y su grupo desarrollaron una versión corta (VHI-10) en la que se seleccionaron 10 ítems que demostraron la misma potencia que los 30 iniciales (**Cuadro 1**).¹¹ Ambas versiones fueron validadas al idioma español en 2007 por Núñez y su grupo.¹² El VHI-10 tiene cinco opciones de respuesta de acuerdo con la frecuencia que el paciente percibe el problema: 0: nunca, 1: casi nunca, 2: algunas veces, 3: casi siempre y 4: siempre. De acuerdo con Arffa y colaboradores, el valor considerado anormal del VHI-10 es un puntaje mayor a 11.¹³

En todos los pacientes se realizó nasofibrolaringoscopia flexible (endoscopio flexible de 2.8 mm) con el objetivo de descartar enfermedades laríngeas, alteraciones anatómicas o nerviosas, compatibles con algún padecimiento laríngeo que pudiera explicar los cambios en la voz.

Por último, se elaboró un formato de una historia clínica abreviada para obtener datos del sexo, la edad, el antecedente de tabaquismo y la existencia de una o varias de las siguientes comorbilidades: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, trastorno depresivo

mayor, enfermedad tiroidea o enfermedad por reflujo gastroesofágico.

RESULTADOS

Se incluyeron 64 pacientes. El 32.8% era del sexo masculino. La media de edad fue de 79.93 años. El 34.7% tenía antecedente de tabaquismo y 65.6% no fumaba. Respecto a las comorbilidades reportadas, 73.4% padecía hipertensión arterial sistémica, 35.9% enfermedad por reflujo gastroesofágico, 20.3% diabetes mellitus tipo 2, 17.1% trastorno depresivo mayor y 3.1% enfermedad tiroidea. Por último, 15.6% tuvo un VHI-10 anormal y 84.4%, normal (**Cuadro 2**).

DISCUSIÓN

En el grupo evaluado la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, seguida de la enfermedad por reflujo

Cuadro 1. Ítems del *Voice Handicap Index* (VHI-10)

1. La gente me oye con dificultad debido a mi voz.
2. La gente no me entiende en sitios ruidosos.
3. Mis problemas con la voz alteran mi vida personal y social.
4. Me siento desplazado de las conversaciones por mi voz.
5. Mi problema con la voz afecta al rendimiento laboral.
6. Siento que necesito tensar la garganta para producir la voz.
7. La calidad de mi voz es impredecible.
8. Mi voz me molesta.
9. Mi voz me hace sentir cierta minusvalía.
10. La gente me pregunta: ¿qué te pasa con la voz?

Cuadro 2. Características clínicas y resultados del VHI-10

Característica	Núm. (%)
Sexo	
Masculino	21 (32.8)
Femenino	43 (67.2)
Edad media (años)	79.93
Tabaquismo	
Positivo	22 (34.4)
Negativo	42 (65.6)
Comorbilidades	
Diabetes mellitus tipo 2	13 (20.3)
Hipertensión arterial sistémica	47 (73.4)
Trastorno depresivo mayor	11 (17.2)
Enfermedad tiroidea	2 (3.1)
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	23 (35.9)
VHI-10, N (%)	
Anormal (puntaje > 11)	10 (15.6)
Normal (puntaje < 11)	54 (84.4)

N = 64 (100%). VHI-10: *Voice Handicap Index* 10 ítems.

gastroesofágico y la diabetes mellitus tipo 2. No encontramos una relación causal entre las comorbilidades observadas y la presbifonía.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico y la diabetes mellitus tipo 2 pueden ocasionar trastornos laringofaríngeos, la primera relacionada con la severidad de la enfermedad y la segunda con la neuropatía; sin embargo, esto ocurre solo en una tercera parte de los pacientes estudiados (35.9%), al no poder establecer una relación causal con otras afecciones, podemos inferir que los cambios de la voz se deben al proceso de envejecimiento que afecta a un porcentaje de la población mayor de 65 años secundario a factores que aún no están bien esclarecidos.

La prevalencia que obtuvimos (15.6%) se encuentra en los límites reportados en las diferentes series de la bibliografía (5 a 47%).³⁻⁵

Decidimos utilizar el VHI-10 porque es una herramienta ampliamente validada, útil y no invasiva, que puede contestarse en pocos minutos durante la consulta. De acuerdo con nuestra prevalencia, iniciaremos una terapia vocal en estos pacientes con el fin de hacer una comparación postratamiento, intentando establecer un protocolo bien definido para el manejo de estos casos.

Con frecuencia las personas mayores están en contacto con personas contemporáneas que manifiestan déficits auditivos, por lo que deben hacer un esfuerzo mayor para ser oídos, lo que pone en evidencia este trastorno de la voz. En este grupo etario hay correlación entre la percepción de la calidad de vida individual con la percepción de la calidad de la voz, que trae como consecuencia que esta población vea su comunicación afectada negativamente y evite situaciones sociales que incluyan el uso excesivo de la voz; profesionales de la voz, como profesores, pueden terminar tempranamente sus actividades por estas limitaciones. Es imperativo

reconocer y tratar este padecimiento en nuestra población, porque la precepción acústica alterada de la voz, combinada con el esfuerzo y dificultad para tratar de emitirla correctamente, aumentan la ansiedad y la frustración, lo que termina afectando la calidad de vida.¹⁴

CONCLUSIONES

El proceso de envejecimiento implica también estructuras laríngeas y se manifiesta como un conjunto de eventos fisiológicos que terminan por modificar la voz y la laringe. La incidencia de estos trastornos funcionales es poco conocida y aún quedan muchos aspectos por conocer e investigar de estos cambios funcionales en pacientes de la tercera edad.

Según las estadísticas de la Organización de las Naciones Unidas, en 2030 los adultos mayores representarán casi 33% de la población mundial, por lo que el manejo de la presbifonía se convertirá en un motivo de consulta en aumento para el otorrinolaringólogo y los profesionales dedicados al cuidado de la voz, por esto debemos estar preparados para su correcto diagnóstico y manejo.

REFERENCIAS

1. Estadísticas sobre adultos mayores en México, disponible en: <https://www.gob.mx/inapam/galerias/estadisticas-sobre-adultos-mayores-en-mexico>
2. Lortie CL, Thibeault M, Guitton MJ, Trembaly P. Effects of age on the amplitude, frequency and perceived quality of voice. *Age* 2015;37:117. doi: 10.1007/s11357-015-9854-1.
3. Marmor S, Misono S. Treatment receipt and outcomes of self-reported voice problems in the US population aged ≥ 65 years. *OTO Open* 2018 May 4;2(2):2473974X18774023. doi: 10.1177/2473974X18774023.
4. Rapoport SK, Menier K, Grant N. Voice changes in the elderly. *Otolaryngol Clin North Am* 2018;51:759-768. doi: 10.1016/j.otc.2018.03.012.
5. Ryu CH, Han S, Lee MS, Kim SY, Nam SY, Roh JL, et al. Voice changes in elderly adults: prevalence and the effect of social, behavioral and health status on voice quality. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:1608-1614. doi: 10.1111/jgs.13559.



6. Kost KM, Sataloff RT. Voice disorders in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2018;34:191-203. doi: 10.1016/j.cger.2018.01.010.
7. Gois AC, Pernambuco LA, Lima KC. Factors associated with voice disorders among the elderly: a systemic review. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2018;4:506-513. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.11.002.
8. Karbiener M, Jarvis JC, Perkins JD, Lanmuller H, Schmoll M, Rode HS, et al. Reversing age related changes of the laryngeal muscles by chronic electrostimulation of the recurrent laryngeal nerve. *PLoS ONE* 2016;11:e0167367. doi:10.1371/journal.pone.0167367.
9. Johnson AM, Ciucci MR, Connor NP. Vocal training mitigates age-related changes within the vocal mechanisms in old rats. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:1458-1468. doi: 10.1093/gerona/glt044.
10. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, et al. The Voice Handiap Index (VHI): Development and Validation. *Am J Speech-Language Pathol* 1997;6:66-70. <https://doi.org/10.1044/1058-0360.0603.66>.
11. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, Zullo T, Murry T. Development and validation of the voice handicap index-10. *Laryngoscope* 2004;114:1549-1456. DOI: 10.1097/00005537-200409000-00009.
12. Núñez-Batalla F, Corte-Santos P, Señaris-González B, Llorente-Pendás JL, Górriz-Gil C, Suárez-Nieto C. Adaptación y validación del índice de incapacidad vocal (VHI-30) y su versión abreviada (VHI-10) al español. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007;58:386-392. DOI: 10.1016/S0001-6519(07)74954-3.
13. Arffa RA, Krishna P, Gartner-Schmidt J, Rosen CA. Normative values for the voice Handicap Index-10. *J Voice* 2012;26:462-465. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.04.006.
14. Xavier J, Guilarte S, Arroyo S, Grass A, Sánchez C. La presbifonía como causa de insuficiencia glótica. *Rev ORL* 2017;8:141-146. Doi: <https://doi.org/10.14201/orl201782.15577>.



Eficacia de la biopsia por aspiración con aguja fina en enfermedad de las glándulas salivales

Efficacy of fine needle aspiration biopsy in salivary gland disease.

Gabriel Mauricio Morales-Cadena,¹ Edgar Enrique Durán-Ruiz,² Mariana Gabriela Fonseca-Chávez,³ Benjamín Valente-Acosta⁴

Resumen

OBJETIVO: Analizar la eficacia diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina en enfermedades que afectan las glándulas salivales y su relación con el resultado histopatológico final.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, efectuado de enero de 2017 a junio de 2018. Se formaron dos grupos de pacientes para su estudio: el grupo con enfermedad de la glándula submandibular y el segundo con enfermedad de la glándula parótida. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud para los pacientes que tuvieron biopsia por aspiración positiva.

RESULTADOS: La sensibilidad de la biopsia por aspiración para establecer un diagnóstico fue de 36.6%, mientras que la especificidad fue de 40%, el valor predictivo positivo fue de 57.1% y el valor predictivo negativo fue de 22.2%. La exactitud de la biopsia por aspiración comparada con el resultado de patología fue de 37.5%.

CONCLUSIONES: Los rangos de especificidad, sensibilidad, falsos negativos e índices de correlación con el diagnóstico definitivo son muy amplios, debido, entre otras cosas, a la falta de estandarización de los resultados citológicos y a la gran variedad citomorfológica en las lesiones que afectan fundamentalmente la glándula parótida; sin embargo, consideramos que debe seguir realizándose en forma rutinaria porque es la única forma de adquirir experiencia para su obtención y en la interpretación de los resultados.

PALABRAS CLAVE: Glándula salival; submandibular; parótida; biopsia.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the efficacy of fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of the salivary glands diseases and their relationship with the final histopathological result.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective, descriptive and transversal study done from January 2017 to June 2018. Two groups of patients were formed: the group with disease of the submandibular gland and the second with disease of the parotid gland. The estimation of sensitivity, specificity, predictive values and accuracy was performed for patients who had a positive aspiration biopsy.

RESULTS: The sensitivity of the aspiration biopsy to establish a diagnosis was 36.3%, while the specificity was 40%, the positive predictive value was 57.1% and the negative predictive value was 22.2%. The accuracy of the aspiration biopsy compared with the pathology result was 37.5%.

CONCLUSIONS: The aspiration biopsy has wide range results of specificity and sensitivity due to the lack of standardization of cytological results and the vast cytomorphological variety in the lesions that fundamentally affect the parotid gland; however, we consider that it should be performed routinely since it is the only way to acquire experience for executing it and improve the interpretation.

KEYWORDS: Salivary gland; Submandibular; Parotid; Biopsy, needle.

¹ Profesor titular del curso de posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Alumno del curso de posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

³ Médico asociado y colaborador del curso de posgrado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle México. Hospital Español de México, Ciudad de México.

⁴ Servicio de Medicina Interna, Centro Médico ABC (*The American British Cowdray Medical Center*), Ciudad de México.

Recibido: 22 de agosto 2019

Aceptado: 20 de enero 2020

Correspondencia

Gabriel Mauricio Morales Cadena
moralescadena@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Morales-Cadena GM, Durán-Ruiz EE, Fonseca-Chávez MG, Valente-Acosta B. Eficacia de la biopsia por aspiración con aguja fina en enfermedad de las glándulas salivales. An Orl Mex. 2020 enero-marzo;65(1):14-20.



ANTECEDENTES

En el área de la cabeza y cuello los tumores de glándulas salivales representan 3 a 10% de todos los tumores; 0.5% de todas las lesiones malignas y de 3 a 5% de todos los cánceres en la cabeza y el cuello.^{1,2} Los tumores parotídeos son los más comunes (80% ocurren en el lóbulo superficial y 20% en el profundo), la enfermedad benigna representa 80%, el adenoma pleomorfo ocupa el primer lugar en frecuencia, seguido por el tumor de Whartin. El 20% de la enfermedad maligna está representado por el carcinoma mucoepidermoide que ocupa el primer lugar de los tumores malignos epiteliales, seguido por el carcinoma de células acinares, carcinoma adenoideo quístico, adenocarcinoma y carcinoma ex adenoma pleomorfo.³⁻⁵ Los signos y síntomas clínicos que hacen sospechar malignidad (parálisis facial periférica y dolor) solo ocurren en 25 a 35% de los pacientes.⁶

El 5% de todos los tumores de glándulas salivales ocurre en niños, principalmente en la glándula parótida. El 50% son benignos y de origen no epitelial como angiomas. La otra mitad son epiteliales, de los que más de 90% son adenomas pleomorfos.³

La evaluación preoperatoria inicial de tumores de las glándulas salivales incluye historia clínica, seguida de la exploración física de la cabeza y el cuello, estudios de imagen (ultrasonografía y tomografía computada), así como una biopsia por aspiración con aguja fina.⁷

Las características citológicas de las neoplasias más comunes y procesos inflamatorios de la región cervical son bien reconocidas y el diagnóstico citológico adecuado es posible en muchos casos. La biopsia por aspiración con aguja fina es mínimamente invasiva, la evaluación es inmediata y el procedimiento puede repetirse varias veces para obtener más tejido

para diagnóstico o estudios especiales.⁸ Por lo general, se realiza con agujas de 25 gauges y en ocasiones con agujas de 22 gauges en caso de lesiones más profundas.³

La biopsia por aspiración con aguja fina se ha utilizado en la investigación de lesiones de las glándulas salivales por muchos años. Fue descrita por primera vez en 1847 por Kun y revisada por Martín y colaboradores en 1930 para el estudio de tumores en la cabeza y el cuello. Su uso fue limitado, hasta 1960 su aplicación en el diagnóstico de tumores de las glándulas salivales se reportó en dos estudios suecos. Ahora se utiliza ampliamente en Europa.⁹

La utilidad clínica de la biopsia por aspiración con aguja fina para el diagnóstico de tumores de las glándulas salivales es controvertida. La principal desventaja de la biopsia por aspiración con aguja fina es la variabilidad en la tasa de sensibilidad y especificidad entre enfermedad maligna y benigna.¹⁰ Estudios previos indicaron sensibilidad muy variable, de 29 a 97% en la detección de lesiones malignas.⁸ La revisión de la bibliografía en la última década revela un intervalo de sensibilidad de la biopsia por aspiración en las glándulas salivales de 54 a 92% y especificidad de 86 a 100%, lo que resulta en un elevado intervalo de falsos negativos que podría limitar el uso rutinario de este procedimiento.^{1,2,4,10} Kristjan y colaboradores² reportan que en 6.4% de las biopsias no hay correlación citopatológica con el espécimen final.

Su efectividad en interpretar lesiones neoplásicas es controvertida debido a la gran variedad de patrones morfológicos, diversidad celular y la superposición de resultados histopatológicos entre lesiones malignas y benignas de las glándulas salivales, con intervalo entre 3 y 34% de citologías no concluyentes (no diagnósticas) y 14.7% indeterminadas, que puede aumentar en lesiones del lóbulo profundo de la parótida.^{1,2,6,10}

A pesar de la simplicidad del método, la exactitud de la biopsia por aspiración con aguja fina varía según la precisión y experiencia del patólogo.² Hi-Khafaji y colaboradores¹¹ mencionan cuatro razones para la incorrecta interpretación de la citología. La primera debido a deficiencia en la muestra aspirada, la segunda por una marcada degeneración celular, la tercera debido al incorrecto marcaje de la muestra y la última por falta de experiencia del patólogo en reconocer morfologías poco habituales de tumores provenientes de las glándulas salivales.

El carcinoma mucoepidermoide es la lesión más complicada de diagnosticar y tipificar en términos citológicos. Los diagnósticos falsos negativos a menudo ocurren porque el fluido diluye las células tumorales o porque las células intermediarias son interpretadas como benignas.⁵ Griffith y colaboradores¹² reportaron 23.1% de falsos negativos y 4.6% de falsos positivos en la detección de neoplasias malignas.¹ La existencia de numerosos linfocitos asociados con células parecidas a los oncocitos sugiere el diagnóstico de tumor de Whartin, la existencia de numerosos grupos celulares epiteliales dispuestos en patrón trabecular, acinar o tubular en un estroma hialino sugiere el diagnóstico de adenoma pleomorfo.

El adenoma pleomorfo, el adenoma de células basales, el carcinoma mucoepidermoide de bajo grado y el carcinoma de células acinares son los mayores retos diagnósticos.¹³ Los linfomas primarios de glándulas salivales son poco frecuentes, ocupan 4.7% de todos los linfomas, la mayor parte afecta la parótida en su variedad no Hodgkin y son de difícil diagnóstico por medio de la biopsia por aspiración.⁷

El objetivo de este estudio es analizar la eficacia diagnóstica de la biopsia por aspiración con aguja fina en enfermedades que afectan las glándulas salivales y su relación con el resultado histopatológico final.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, realizado previa autorización del Comité de Ética e Investigación del Hospital Español de México. Se revisaron los expedientes en el periodo comprendido de enero de 2017 a junio de 2018. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años posoperados de una submandibulectomía o paratiroidectomía. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de absceso profundo de cuello y a los menores de edad. Se realizó una base de datos en el programa Excel (versión 16.7). Se formaron dos grupos de pacientes para su estudio: el grupo con enfermedad de la glándula submandibular y el segundo con enfermedad de la glándula parótida. Se realizó una tabla de contingencia de dos por dos para el cálculo de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud de la biopsia por aspiración con aguja fina comparada con el diagnóstico histopatológico final.

RESULTADOS

Se revisaron 50 expedientes y se incluyeron 24. Al grupo de enfermedad de la glándula submandibular (GS) le correspondieron 6 pacientes y al grupo de enfermedad de la glándula parótida (GP), 18. La media de edad en el grupo GS fue de 41.83 años y en el GP de 51.83 años. El sexo masculino en el grupo GS representó 66.6% y en el GP 55.5%. En el grupo GS no hubo comorbilidades; sin embargo, en el GP 22.2% padecía hipertensión arterial sistémica, 11.1% diabetes mellitus tipo 2 y 11.1%, cáncer. Respecto al lado afectado; el lado derecho predominó en ambos grupos: GS: 66.6% y GP: 83.3%. Se realizó un ultrasonido como parte del protocolo de estudio únicamente en 50% de los pacientes del grupo GS y no se realizó en el grupo GP. Por último, las biopsias por aspiración de aguja fina se realizaron en 88.8% de los pacientes del grupo GP y ninguna en el grupo GS (**Cuadro 1**).



Cuadro 1. Comorbilidades de ambos grupos, glándula submandibular y parótida

	Glándula submandibular N = 6 (%)	Glándula parótida N = 18 (%)
Edad, media (años)	41.83	51.83
Sexo masculino	4 (66.6)	10 (55.5)
Sexo femenino	2 (33.3)	8 (44.5)
Comorbilidades		
Diabetes mellitus 2	0	2 (11.1)
Hipertensión arterial	0	4 (22.2)
Cáncer	0	2 (11.1)
Renales	0	0
Pulmonares	0	0
Lado afectado		
Derecho	4 (66.6)	15 (83.3)
Izquierdo	2 (33.3)	3 (16.6)
Ultrasonido	3 (50)	0
Biopsia por aspiración con aguja fina	0	14 (77.7)

De las 16 biopsias del grupo de enfermedad de la glándula parótida, 6 reportaron adenoma pleomorfo, 3 enfermedad maligna (2 oncocitomas y un carcinoma mucoepidermoide) y 7 fueron no diagnósticas (**Cuadro 2**).

Los resultados histopatológicos definitivos en el grupo de enfermedad de la glándula submandibular fueron: 66.6% sialoadenitis, 33.3% sialoadenitis + sialolitiasis y no se reportó enfermedad maligna. En el grupo de enfermedad de

Cuadro 2. Resultados de las biopsias por aspiración con aguja fina del grupo glándula parótida

Resultado	Número de pacientes N = 16 (%)
Adenoma pleomorfo	6 (37.5)
Maligno (dos oncocitomas/un mucoepidermoide)	3 (18.7)
No diagnósticas	7 (43.7)

la glándula parótida 38.8% resultaron adenomas pleomorfos, 16.6% tumor de Whartin, 11.1% sialoadenitis y 5.5% quiste linfoepitelial benigno; en cuanto a enfermedad maligna, 11.1% reportó linfoma, 5.5% carcinoma adenoideo quístico, 5.5% carcinoma mucoepidermoide y finalmente 5.5% oncocitoma (**Cuadro 3**).

La sensibilidad de la biopsia por aspiración para establecer el diagnóstico fue de 36.3%, mientras que la especificidad fue de 40%, el valor predictivo positivo fue de 57.1% y el valor predictivo negativo fue de 22.2%. La exactitud de la biopsia por aspiración comparada con el resultado de patología fue de 37.5%.

DISCUSIÓN

En la glándula submandibular el 100% de los pacientes tuvo enfermedad benigna. En la glándula parótida el adenoma pleomorfo fue el diagnóstico más frecuente, seguido del tumor

Cuadro 3. Resultados histopatológicos definitivos de ambos grupos, glándula submandibular y parótida

	Glándula submandibular N = 6 (%)	Glándula parótida N = 18 (%)
Benignos		
Sialoadenitis	4 (66.6)	2 (11.1)
Sialoadenitis + sialolitiasis	2 (33.3)	0
Adenoma pleomorfo	0	7 (38.8)
Tumor de Whartin	0	3 (16.6)
Quiste linfoepitelial benigno	0	1 (5.5)
Malignos		
Linfoma	0	2 (11.1)
Carcinoma adenoideo quístico	0	1 (5.5)
Carcinoma mucoepidermoide	0	1 (5.5)
Oncocitoma	0	1 (5.5)

de Whartin, resultados que concuerdan con lo reportado en la bibliografía.³⁻⁵

Se realizó un ultrasonido como parte del protocolo de estudio inicial de los pacientes del grupo de enfermedad de la glándula submandibular; cuando la glándula parótida es la afectada se realiza otro estudio de imagen que proporcione más detalles de la extensión de la enfermedad. Realizamos biopsias por aspiración con aguja fina en enfermedad de las glándulas parótidas por la existencia de enfermedad tumoral, a diferencia de lo que sucedió en nuestros casos con enfermedad de las glándulas submandibulares, donde la evaluación clínica y ultrasonográfica inicial mostró enfermedad obstructiva-infecciosa, por lo que consideramos que no era necesario realizar la biopsia por aspiración.

La realización de la biopsia por aspiración con aguja fina en lesiones tumorales de glándulas salivales es controvertida. Algunos autores defienden el uso sistemático argumentando que es una técnica segura y fácil de realizar, de bajo costo y el resultado puede ayudar a planear la extensión de la cirugía porque diferencia entre tumores benignos y malignos.^{1,5,7,8,10} En contraparte, algunos autores no están de acuerdo con el uso rutinario de la biopsia por aspiración, no debe considerarse más importante que la impresión clínica y debe interpretarse en conjunto con el contexto clínico del paciente.^{1,4} Zerpa y colaboradores⁶ reportan que el manejo del paciente no cambia según el resultado de la biopsia por aspiración con aguja fina.

Al-Khafaji y colaboradores¹¹ afirman que la biopsia por aspiración con aguja fina en tumores que afectan las glándulas salivales no es absolutamente necesaria. Los tumores parotídeos bien definidos se tratarán con resección quirúrgica y la extensión de la cirugía en lesiones malignas se determinará en el campo intraoperatorio con el uso de cortes por congelación, independiente-

mente del resultado de la biopsia por aspiración; su uso debe reservarse para evaluar tumores mal definidos, en el diagnóstico del carcinoma metastásico principalmente de la glándula submandibular y para establecer el diagnóstico de tumores en pacientes no aptos a tratamiento quirúrgico.

Encontramos que 43.7% de nuestras biopsias por aspiración fueron no diagnósticas, lo que está por arriba del intervalo reportado en la bibliografía en la última década, con 3 a 34% de citologías no concluyentes (no diagnósticas) y 14.7% indeterminadas.^{1,2,6,10} Este hallazgo puede relacionarse con problemas en la técnica de aspiración y sembrado de la muestra, también debemos considerar la experiencia del patólogo porque la lectura y diferenciación entre lesiones benignas y malignas en las glándulas salivales resulta difícil debido a los diversos patrones morfológicos existentes.

La sensibilidad y especificidad que conseguimos están por debajo de lo reportado en la bibliografía en la última década, con sensibilidad de 54 a 92% y especificidad de 86 a 100%.^{1,2,4,10}

Los escasos resultados para obtener un diagnóstico específico de los tumores de glándulas salivales por la biopsia por aspiración con aguja fina han sido bien documentados, principalmente debido a su baja sensibilidad, alta tasa de falsos negativos y a la pérdida de arquitectura de los elementos celulares y los diversos tipos citomorfológicos. Lo anterior, aunado a la falta de un sistema efectivo de clasificación, hace que el diagnóstico específico sea un reto. En este sentido los problemas relacionados con las citologías tiroideas se resolvieron con el sistema de clasificación de Bethesda, que unificó los criterios de la interpretación citopatológica.¹²

El 60% de las biopsias por aspiración realizadas no concordaron con el resultado histopatológico



final, cifra mayor a lo encontrado por Kristjan y colaboradores,² que reportan que en 6.4% de las biopsias no hay correlación citopatológica con el espécimen final.

Mezei y colaboradores⁷ afirman que ante las discrepancias entre los resultados citológicos de la biopsia por aspiración y la impresión clínica, sobre todo de lesiones malignas epiteliales y no epiteliales de glándulas salivales, el estudio histopatológico final deberá considerarse el patrón de referencia.

Debido a la variación en los resultados histopatológicos de la biopsia por aspiración con aguja fina en las glándulas salivales, es fundamental ayudarnos con los diversos estudios auxiliares de diagnóstico existentes, la evaluación clínica y siempre tener en cuenta la enfermedad más frecuente que afecta estos tejidos para dirigir de forma más acertada nuestros planes terapéuticos.

Diferenciar entre lesiones malignas y benignas en tumores de glándulas salivales con auxilio de la biopsia por aspiración con aguja fina es muy importante para la planeación de la extensión del procedimiento quirúrgico; sin embargo, debe tenerse cuidado en su correcta interpretación, sobre todo en lesiones poco habituales que pueden causar confusión en el diagnóstico.

CONCLUSIÓN

Existen múltiples estudios con resultados muy variados en relación con la efectividad de la biopsia por aspiración en glándulas salivales; los intervalos de especificidad, sensibilidad, falsos negativos e índices de correlación con el diagnóstico definitivo son muy amplios, debido, entre otros factores, a la falta de estandarización de los resultados citológicos y a la gran variedad citomorfológica en las lesiones que afectan fundamentalmente la glándula parótida; sin embargo, consideramos que debe seguir reali-

zándose en forma rutinaria en la enfermedad de las glándulas salivales porque es la única forma de adquirir experiencia para su obtención y en la interpretación de los resultados. La sensibilidad que obtuvimos en este estudio fue más baja que el promedio encontrado en la bibliografía; sin embargo, si seguimos usándola rutinariamente tendremos mayor probabilidad de lograr distinguir entre lesiones benignas y malignas, lo que permitirá determinar un abordaje terapéutico más acertado.

REFERENCIAS

1. Tuna ED, Araz SE, Yigir Ö, Yildiz M. Role of fine-needle aspiration biopsy in the management of salivary gland masses. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2016;54:105-11. doi: 10.5152/tao.2016.1700.
2. Kristjan GJ, Ajan A, Abtahi J. The accuracy of fine-needle aspiration cytology for diagnosis of parotid gland masses: a clinicopathological study of 114 patients. *J Appl Oral Sci* 2016;24(6):561-7. doi: 10.1590/1678-775720160214.
3. Thielker J, Grosheva M, Ihrler S, Witing A, Guntinas-Lichius O. Contemporary management of benign and malignant parotid tumors. *Front Surg* 2018;5:39. doi: 10.3389/fsurg.2018.00039.
4. Khanlari M, Daneshbod Y, Shaterzadeh YH, Shirian S, Negahban S, Aledavood A, Oryan A, Khademi B, Daneshbod K, Field A. Discrepancy of target sites between clinician and cytopathological reports in head neck fine needle aspiration: did I miss the target or did the clinician mistake the organ site? *Cancer Med* 2015;4(9):1374-1380. doi: 10.1002/cam4.489.
5. Shetty A, Geethamani V. Role of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of major salivary gland tumors: a study with histological and clinical correlation. *J Oral Maxillofac Pathol* 2016;20:224-229. <https://dx.doi.org/10.4103%2F0973-029X.185899>.
6. Zerpa ZV, Cuesta GM, Agostini PG, Marcano AM, Estellés FE, Dalmau GJ. Diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology in parotid tumours. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2014;65(3):157-161. doi: 10.1016/j.otorri.2013.12.002.
7. Mezei T, Mocan S, Ormenisan A, Baróti B, Iacob A. The value of fine needle aspiration cytology in the clinical management of rare salivary gland tumors. *J Appl Oral Sci* 2018;26:1-11. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0267.
8. Mete IH, Alper KM, Ural A, Bilir DG. Fine needle aspiration biopsy: in the diagnosis of salivary gland neoplasms compared with histopathology. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65(Suppl 1):S121-S125. doi: 10.1007/s12070-012-0608-4.

9. Costas A, Castro P, Martín-Granizo R, Monje F, Marrón C, Amigo A. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) for lesions of the salivary glands. *Br J Oral and Maxillofac Surg* 2000;38:539-542. DOI: 10.1054/bjom.2000.0465.
10. Carrie C, Jethwa AR, Khariwala SS, Jhonson J, Shin JJ. Sensitivity, specificity, and posttest probability of parotid fine-needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(1):9-23. doi: 10.1177/0194599815607841.
11. Al-Khafaji BM, Nestok BR, Katz RL. Fine-needle aspiration of 154 parotid masses with histologic correlation ten-year experience at the university of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 1998 Jun 25;84(3):153-9.
12. Griffith CC, Pai RK, Schneider F, Duvvuri U, Ferris RL, Johnson JT, Seethala RR. Salivary gland tumor fine-needle aspiration cytology: a proposal for a risk stratification classification. *Am J Clin Pathol* 2015;143(6):839-853. doi: 10.1309/AJCPMII6OSD2HSJA.
13. Masilamani S, Jonathan S. Diagnosis of salivary gland lesions by fine needle aspiration cytology and its histopathological correlation in a tertiary care center of Southern India. *J Clin Diagn Res* 2015;9(6):7-10. doi: 10.7860/JCDR/2015/14229.6076.



Determinación del umbral auditivo mediante audiometría por reforzamiento visual vs predicción de sensibilidad del reflejo acústico

Determination of the hearing threshold by means of visual reinforcement audiometry vs sensitivity of prediction of acoustic reflex test.

Úrsula Gutiérrez-Canencia,¹ Ileana Gutiérrez-Farfán,¹ Ana Teresa De la O-Gómez,¹ Ana Luisa Lino-González,² Miguel Ángel Collado-Ortiz,³ Emilio Arch-Tirado⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico y la audiometría por reforzamiento visual estiman la sensibilidad y el umbral auditivos.

OBJETIVO: Comparar los resultados obtenidos en la audiometría por reforzamiento visual con los de la predicción de sensibilidad del reflejo acústico en la determinación del umbral auditivo.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal, comparativo y descriptivo que incluyó a niños a quienes se les realizó audiometría por reforzamiento visual y predicción de sensibilidad del reflejo acústico. Se realizaron pruebas de medidas de tendencia central, gráficas de error para evaluar la tendencia de los datos, se obtuvo la correlación entre las pruebas y se calcularon intervalos de confianza para la media con $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS: Se incluyeron 46 niños. Se obtuvo mayor correlación en el oído izquierdo y correlación aceptable en el derecho. Al comparar los intervalos, los niños con hipoacusia en el oído izquierdo necesitaron más energía sonora para obtener la respuesta, no así en los normoyentes, en los que el oído derecho fue el que necesitó mayor estímulo; las dispersiones fueron mayores en ambos oídos para la predicción de sensibilidad del reflejo acústico en comparación con las obtenidas con la audiometría por reforzamiento visual.

CONCLUSIONES: La predicción de sensibilidad del reflejo acústico es un método útil para la detección de hipoacusia profunda y se sugiere sea una prueba electiva para tamiz en centros donde no se cuenta con estudios neurofisiológicos.

PALABRAS CLAVE: Umbral auditivo; reflejo acústico; audiometría; hipoacusia.

Abstract

BACKGROUND: The sensitivity of prediction of acoustic reflex test and the visual reinforcement audiometry estimate auditory sensitivity and threshold.

OBJECTIVE: To compare the results obtained by the visual reinforcement audiometry with those of the sensitivity of prediction of acoustic reflex in the determination of the hearing threshold.

MATERIAL AND METHOD: A cross-sectional, comparative and descriptive study was done including children; all of them underwent visual reinforcement audiometry and sensitivity of prediction of acoustic reflex. Test of central tendency measures and error graphs to evaluate the trend of the data were made, the correlation between the tests was obtained and the confidence intervals were calculated with $\alpha = 0.05$.

RESULTS: We obtained a greater correlation in the left ear and an acceptable correlation in the right ear. The children with hearing loss needed more sound energy to obtain the

¹ Servicio de Audiología. Posgrado de alta especialidad de audiología pediátrica.

² Subdirección de Investigación Clínica, División de Neurociencias, Servicio de Neurociencia clínica, Área de discapacidad del lenguaje, voz y audición. Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México, México.

³ Área de Neurología, Centro Neurológico, Centro Médico ABC Santa Fe, Ciudad de México.

⁴ Universidad Tecnológica de México, Campus online.

Recibido: 24 de octubre 2019

Aceptado: 20 de diciembre 2019

Correspondencia

Emilio Arch Tirado
arch.tirado@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Gutiérrez-Canencia U, Gutiérrez-Farfán I, De la O-Gómez AT, Lino-González AL y col. Determinación del umbral auditivo mediante audiometría por reforzamiento visual vs predicción de sensibilidad del reflejo acústico. An Orl Mex. 2020 enero-marzo;65(1):21-27.

response and not in the case of the normal hearing in which the right ear was the one that needed the most stimulation when comparing the intervals in both cases; dispersions were greater in both ears for sensitivity of prediction of acoustic reflex compared to those obtained with the visual reinforcement audiometry.

CONCLUSIONS: The sensitivity of prediction of acoustic reflex test is a useful method for the profound hearing loss detection and should be an elective test for screening in centers where neurophysiological studies are not available.

KEYWORDS: Auditory threshold; Acoustic reflex; Audiometry; Hearing loss.

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud en 2012 reportó que en todo el mundo 275 millones de personas tenían algún grado de hipoacusia;¹ actualmente se calcula un aproximado de 360 millones, lo que corresponde a 5.3% de la población mundial,^{2,3} de los que 32 millones son niños.³ Asimismo, se estima una incidencia de hipoacusia severa a profunda de 1 por cada 1000 nacidos vivos y de 5 por cada 1000 al considerar todos los grados de hipoacusia.⁴ En México la Encuesta Nacional de Ingresos y Gastos de los Hogares de 2012 reportó que 16.5% de las personas con discapacidad en todo el país tenía problemas auditivos.⁵

La hipoacusia es la dificultad parcial o total para escuchar, ya sea por uno o ambos oídos.⁶ La detección temprana de la hipoacusia en los niños es primordial; la detección e intervención tardías afectan la adquisición y el desarrollo del lenguaje y cognitivo;³ asimismo, los primeros años constituyen un periodo crítico para la intervención debido a que se ubican en un importante periodo para la adquisición de conocimientos donde se cimientan las bases para el desarrollo.^{2,3,7} Las hipoacusias profundas suelen detectarse a edad más temprana que las moderadas al hacerse evidente el retraso en la

adquisición y desarrollo del lenguaje después de los dos años de edad.⁸

La evaluación clínica de la audición varía según la edad y la etapa del desarrollo, pruebas clásicas como la audiometría de tonos puros pueden ser difíciles de realizar en población infantil, al requerir periodos de atención sostenida y un desarrollo cognitivo esperado en niños mayores, aunado a esto, la existencia de hipoacusia lo puede complicar aún más.⁹ Las pruebas audiológicas se clasifican en objetivas y subjetivas; las subjetivas se caracterizan por la existencia de respuestas conductuales de tipo motor voluntario o involuntario ante estímulos acústicos, mientras que las objetivas o electrofisiológicas obtienen respuestas del sistema auditivo (oído externo y medio, células ciliadas externas, nervio auditivo o tallo cerebral).¹⁰

La audiometría por reforzamiento visual es una prueba subjetiva que se usa para estimar la sensibilidad auditiva por frecuencia y por oído, permitiendo determinar el tipo de hipoacusia y valorar los umbrales auditivos en los niveles mínimos de respuesta, que tienen estrecha relación con los umbrales perceptivos; fue diseñada para evaluar a niños de seis meses a tres años de edad,¹¹ aunque en la bibliografía varía la edad máxima de aplicación al considerar el apren-



dizaje y el desarrollo del niño.¹¹⁻¹⁴ El reflejo de orientación (tendencia a mirar en dirección a un estímulo acústico moderadamente intenso e interesante) favorece el condicionamiento,¹⁵ de esta manera la mayoría de los niños al recibir una señal acústica mediante audífonos TDH39 o campo libre realizan un giro de la cabeza de aproximadamente 90° entre dos y tres segundos después de la presentación del estímulo, acción que es recompensada con estímulos visuales.^{11-14,16}

La prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico es una prueba objetiva de utilidad clínica desde el nacimiento, porque no depende de la colaboración y voluntad del paciente;¹⁷ se sugiere que puede utilizarse también en casos legales o con pacientes que no responden correctamente en pruebas subjetivas.¹⁸ Predice categóricamente la sensibilidad auditiva con respecto al grado de pérdida auditiva¹⁹ y para obtenerla Jerger propuso calcular la diferencia entre el umbral del reflejo con ruido de banda ancha y del promedio del umbral de tono puro en las frecuencias 500, 1000 y 2000 Hz contralateral,^{17,20-22} obteniéndose como producto el umbral auditivo. De esta manera, al calcular la diferencia entre tono puro y ruido blanco con un valor mayor a 20 y respuesta con ruido de banda ancha a cualquier intensidad, la predicción es audición normal; al calcular la diferencia entre tono puro y ruido blanco con valores de 15 a 19 y una respuesta a 80 dB o menos del reflejo con ruido de banda ancha, la predicción es audición normal. Al calcular la diferencia entre tono puro y ruido blanco obteniendo valores de 15 a 19, con respuesta estapedial de 81 dB o más, la predicción es hipoacusia leve moderada; al calcular la diferencia entre tono puro y ruido blanco obteniendo valores de 10 a 14, con cualquier intensidad de respuesta con ruido de banda ancha, la predicción es hipoacusia leve moderada. La diferencia entre tono puro y ruido blanco con valores menores a 10, con respuesta del reflejo

de 89 dB o menos, la predicción es hipoacusia leve moderada. Al calcular la diferencia entre tono puro y ruido blanco obteniendo valores menores a 10, con intensidad de respuesta del reflejo estapedial a 90 dB o más, la predicción es hipoacusia severa; finalmente, al calcular la diferencia entre tono puro y ruido blanco y no obtener valores, con una respuesta del reflejo estapedial a una intensidad de 90 dB o con ausencia de reflejo estapedial con ruido de banda ancha, la predicción es hipoacusia profunda.^{17,23} En 1999 Feeney demostró que el reflejo producido por medio de banda ancha se presenta de 8 a 24 dB antes que el reflejo obtenido por tono puro, lo que representa mayor sensibilidad para la medición del reflejo acústico.^{24,25}

El objetivo de este trabajo es comparar los resultados obtenidos en la audiometría por reforzamiento visual con los de la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico en la determinación del umbral auditivo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, comparativo y descriptivo, realizado de febrero a septiembre de 2018. Se estudiaron 46 niños; los criterios para conformar la muestra fueron: niños de uno u otro sexo, con edad de dos a cinco años, con o sin diagnóstico de hipoacusia, reclutados de la sala de espera del Servicio de Audiología del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra que acudieran en compañía de los pacientes o a consulta del servicio citado. Se excluyeron los pacientes que no cumplieran con los criterios de edad y que no contaran con consentimiento informado firmado por padres o tutores; como criterio de eliminación se consideró la existencia de alteración en el oído medio. El muestreo fue censal, por lo que participaron todos los sujetos que cumplieran con los criterios de inclusión. Se conformaron dos grupos, uno con los pacientes diagnosticados con hipoacusia y el otro con

los niños sin problema de audición, los grupos se parearon considerando edad y sexo de los participantes.

A todos los participantes se realizó otoscopia para corroborar permeabilidad del conducto auditivo externo e integridad y características de la membrana timpánica, seguida de la audiometría por reforzamiento visual y la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico para determinar el umbral auditivo. Ambos estudios se realizaron en el interior de una cámara sonoamortiguada, mediante campo libre evaluando las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz para la audiometría por reforzamiento visual y 1000 Hz para la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico. La audiometría por reforzamiento visual se realizó con el equipo (Mutis Proyecto), modelo VRA-Mutis, número de serie E009-16, se utilizó una bocina para enviar estímulos acústicos con tonos puros por frecuencia, esperando respuesta del participante en tiempo promedio de entre 2 y 3 segundos manifestada por un giro cefálico de 90 grados, en caso de no obtener la respuesta esperada se incrementó la intensidad del estímulo sonoro hasta obtener respuesta y determinar así el umbral auditivo, repitiendo el procedimiento para cada una de las frecuencias a evaluar. Para calcular la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico se realizó impedanciometría con equipo (Interacoustics) modelo AT32, se obtuvo umbral del reflejo estapedial, reflejos estapediales ipsilateral y contralateral con tono puro (continuo) y curvas tipo A y As; se exploró el umbral del reflejo estapedial contralateral a 1000 Hz con ruido de banda ancha en forma creciente de 75 a 100 dB esperando la respuesta y clasificando el grado de audición de acuerdo con lo estipulado por Jerger (**Cuadro 1**).^{17,23}

Aspectos éticos

El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación y Ética y todos los

Cuadro 1. Pronóstico del umbral auditivo mediante predicción de sensibilidad del reflejo acústico

Diferencia tono puro-ruido blanco	Ruido blanco de banda ancha	Predicción
20 o mayor	Cualquiera	Normal
15-19	80 dB o menos	Normal
15-19	81 dB o más	Leve-moderada
10-14	Cualquiera	Leve-moderada
Menos de 10	89 dB o menos	Leve-moderada
Menos de 10	90 dB o más	Severa
Ausente	Ausente	Profunda

padres o tutores de los participantes, posterior a la explicación de los procedimientos, firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Estadística

Se realizaron pruebas de medidas de tendencia central, se construyeron gráficas de error para evaluar la tendencia de los datos con respecto a la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico y la audiometría por reforzamiento visual con la finalidad de comparar de forma objetiva los valores obtenidos. En el caso de la audiometría por reforzamiento visual se promediaron los valores obtenidos en las frecuencias 1000 y 2000 Hz (rango de la decodificación del lenguaje) con la finalidad de compararla contra la medición generada por la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico, que se basa en la frecuencia de 1000 Hz; de esta manera, podría establecerse si existía o no asociación, disociación o ambas entre estas dos mediciones. Finalmente, se obtuvo la correlación entre las pruebas estudiadas y se calcularon los intervalos de confianza para la media con $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

Participaron 46 niños (31 hipoacúsicos y 15 normoyentes), 31 (67.4%) del género masculino



y 15 (32.6%) del femenino, con edades entre 2 y 5 años (rango de 3 años) con promedio de edad de 3.5 ± 1 (desviación estándar).

Al calcular la correlación de Pearson entre los valores obtenidos por ambas pruebas (prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico y audiometría por reforzamiento visual), se obtuvo en el oído derecho $r = 0.72$ y en el oído izquierdo $r = 0.869$; se observó mayor correlación en el oído izquierdo y correlación aceptable en el oído derecho. Con respecto a los intervalos de confianza para la media de la audiometría por reforzamiento visual por oído y frecuencia para hipoacusia profunda, el intervalo con base en los dB, obtenido en el oído derecho fue de $49.529 < \mu < 95.829$ y en el oído izquierdo de $59.7223 < \mu < 98.8997$ ($n = 14$). En el caso de hipoacusia severa en el oído derecho fue $15.0076 < \mu < 32.4924$ y en el oído izquierdo $19.251 < \mu < 30.749$ ($n = 6$). En hipoacusia moderada en el oído derecho: $11.7647 < \mu < 28.9493$ y en el oído izquierdo $19.5303 < \mu < 28.3277$ ($n = 7$). Por último, para audición normal en el oído derecho: $21.0389 < \mu < 26.3291$ y en el oído izquierdo: $20.4418 < \mu < 31.9262$ ($n = 19$). Al comparar los intervalos por oído y grado de hipoacusia, se encontró que las hipoacusias moderada, severa y profunda en el oído izquierdo necesitaron más energía sonora para obtener la respuesta del paciente, no así en los normoyentes en los que el oído derecho necesitó mayor energía sonora (**Cuadro 2**).

Al analizar los promedios y las desviaciones estándar entre los datos obtenidos, en la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico en el oído derecho se obtuvo el promedio de 52.826 ± 51.9471 , en el oído izquierdo el promedio fue de 43.587 ± 49.3813 ; con la audiometría por reforzamiento visual en el oído derecho fue 38.098 ± 32.1247 y en el oído izquierdo 41.685 ± 32.0765 (**Figura 1**).

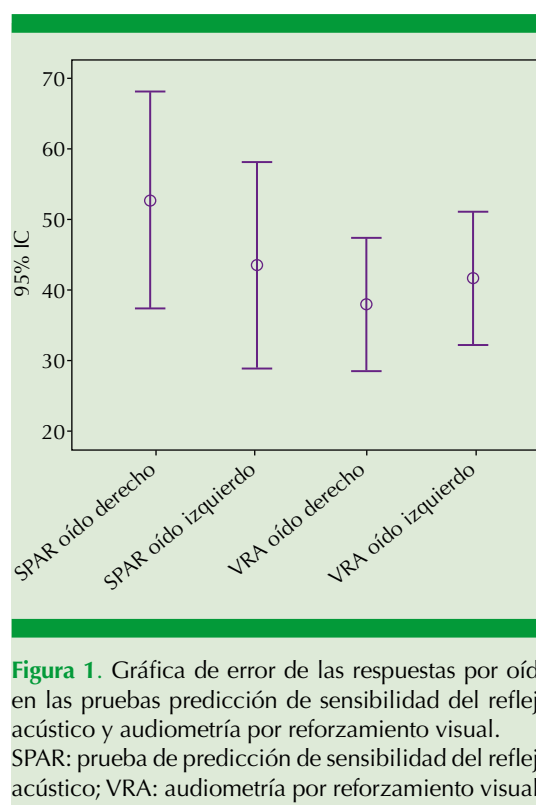


Figura 1. Gráfica de error de las respuestas por oído en las pruebas predicción de sensibilidad del reflejo acústico y audiometría por reforzamiento visual. SPAR: prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico; VRA: audiometría por reforzamiento visual.

Cuadro 2. Intervalos de confianza por grado de hipoacusia para el promedio de 1000-2000 Hz

Hipoacusia	Oído derecho	Oído izquierdo	Núm.
Profunda	$49.529 < \mu < 95.829$	$59.7223 < \mu < 98.8997$	14
Severa	$15.0076 < \mu < 32.4924$	$19.251 < \mu < 30.749$	6
Moderada	$11.7647 < \mu < 28.9493$	$19.5303 < \mu < 28.3277$	7
Audición normal	$21.0389 < \mu < 26.3291$	$20.4418 < \mu < 31.9262$	19

Se observa que en los intervalos, el límite inferior en los pacientes que tienen algún grado de hipoacusia es menor en el oído derecho con respecto al izquierdo y muestra que en los intervalos del oído izquierdo se requirió mayor presión sonora.

DISCUSIÓN

Con base en los resultados obtenidos, sugerimos que la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico es un método objetivo para la detección de hipoacusia profunda; es posible manifestar lo anterior, al advertir las diferencias encontradas en las barras de error que se obtuvieron con respecto a la media (mayor dispersión en ambos oídos), y considerando al límite inferior (audición normal) y al límite superior (hipoacusia profunda), ya que los valores obtenidos en esta prueba, aunque son cuantitativos, están decodificados por intervalos, en comparación con los valores generados por las audiometrías convencionales. Lo encontrado en este estudio coincide con los resultados obtenidos por Jerger en 1979, cuando analizó a 1043 participantes y obtuvo un porcentaje de precisión para audición normal de 81.2%, en hipoacusia profunda de 98.7%, en hipoacusia moderada de 40% y en hipoacusia severa de 36.4%, lo que significa que, estadísticamente, es confiable en forma significativa para la detección de hipoacusia profunda porque para este grado de hipoacusia obtuvo un valor $p = 0.013$.¹⁷ Lo anterior coincide con nuestros análisis porque las gráficas de error obtenidas con la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico sugieren que hay mayor cantidad de sujetos con hipoacusia profunda, en este caso particular del oído derecho. Asimismo, considerando las barras de error obtenidas en la audiometría por reforzamiento visual, la dispersión se observa disminuida, lo que indica que los valores obtenidos se relacionan con la potencia sonora que, a su vez, permite clasificar de forma objetiva el grado de hipoacusia, por tanto, puede aseverarse categóricamente que la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico es útil para la detección de hipoacusias profundas, mas no para la clasificación del grado de hipoacusia, como sería el caso de la audiometría por reforzamiento visual,

que puede considerarse una prueba electiva en el diagnóstico oportuno para determinar hipoacusia y el grado de ésta.^{17,23} Asimismo, destaca el hecho de que se observó en los pacientes con hipoacusia moderada y severa mayor requerimiento de presión sonora en el oído izquierdo en comparación con el oído derecho; posiblemente esto se explique por la lateralidad y atención auditiva de los pacientes.

La prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico tiene limitantes, una de ellas es que debe realizarse sin enfermedad del oído medio,²⁰ por lo que resaltamos la necesidad de realizar un estudio previo de timpanometría y considerar únicamente a los pacientes que obtengan curvas tipo A y As de Jerger, con la finalidad de establecer reflejos estapediales confiables y, por consiguiente, una medición confiable.

Estos resultados muestran con base en los promedios y desviaciones estándar obtenidos que son más homogéneos en la audiometría por reforzamiento visual que en la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico, por lo que para estimar si existen o no diferencias entre estas mediciones debe ampliarse el tamaño de la muestra y seleccionar a los sujetos con base en el grado de hipoacusia, para así comparar los valores obtenidos según el nivel de disminución de capacidad auditiva y oído afectado.

CONCLUSIONES

Al considerar los resultados obtenidos, se demuestra que la prueba de predicción de sensibilidad del reflejo acústico puede ser una prueba electiva para tamizaje auditivo en la detección de hipoacusia profunda en pacientes pediátricos, principalmente en centros donde no se cuenta con equipos para realizar emisiones otoacústicas u otro tipo de estudios neurofisiológicos.



REFERENCIAS

- World Health Organization. [Internet]. Community – based rehabilitation promoting ear and hearing care through CBR India: WHO. [consultado 13 septiembre 2018]. Disponible en: http://www.cbm.org/article/downloads/54741/Promoting_ear_and_hearing_care_through_CBR.pdf
- Duthey B. [Internet]. Priority medicine for Europe and the world “a public health approach to innovation”. Update on 2004 Background paper, BP6. 21 Hearing loss. [Consultado 22 de septiembre 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20245en/s20245en.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Pérdida de la audición en la niñez ¡qué hacer para actuar de inmediato! Ginebra [consultado 10 de agosto 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204509/1/WHO_NMH_NVI_16.1_spa.pdf.
- Acosta Boett L, Hernández T, Alvarado J, Valera R, Colmenarez J, Covac C, et al. Consenso. Hipoacusia en el niño. *Acta Otorrinol* 2010;22(2):7.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [Internet]. Estadísticas a propósito del día internacional de las personas con discapacidad. Datos nacionales México: INEGI. [consultado 10 agosto 2018]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/Contenidos/estadisticas/2013/discapacidad0.PDF>
- Gil-Carcedo LG. *Otología*. 2nd ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011.
- Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Wiggin M, Chung W. Early hearing detection and vocabulary of children with hearing loss. *Pediatrics* 2017;140(2), e20162964. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2964>.
- Beppu R, Hattori T, Yanagita N. Comparison of TEOAE with play audiometry for screening hearing problems in children. *Auris Nasus Larynx*. 1997;24(4):367-71. DOI: 10.1016/S0385-8146(97)00011-4.
- Yeung J, Javidnia H, Heley S, Beauregard Y, Champagne S, Bromwich M. The new age of play audiometry: prospective validation testing of an iPad-based play audiometer. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;42(1):21. doi: 10.1186/1916-0216-42-21.
- Başar F, Canbaz S. What is the audiological evaluation time for those aged 0-5 years and older? *Int Adv Otol* 2015;11(1):42-7. doi: 10.5152/iao.2015.592.
- American Academy of Audiology. [Internet]. Audiologic Guidelines for the Assessment of Hearing in Infants and Young Children. [consultado 18 octubre 2018]. Disponible en: <https://www.asha.org/articlesummary.aspx?id=8589961387>.
- Lidén G, Kankkunen A. Visual reinforcement audiometry. *Acta Otolaryngol* 1969;67(2):281-92. DOI: 10.3109/00016486909125453.
- Zenker F. La caracterización de la sensibilidad auditiva mediante el refuerzo visual de la conducta en niños de 0 a 3 años. *Boletín de AELFA* 2008;2:12-5.
- Weiss AD, Karzon RK, Ead B, Lieu JE. Efficacy of earphones for 12- to 24-month-old children during visual reinforcement audiometry. *Int J Audiol* 2016;55(4):248-53. doi: 10.3109/14992027.2015.1122236.
- Davis A. [Internet]. Acceptance of earphones in children 12- to 24- months of age during visual reinforcement audiometry. Independent Studies and Capstones. Paper 647. Program in Audiology and Communication Sciences, Washington University School of Medicine. [consultado 17 octubre 2018] Disponible en: http://digitalcommons.wustl.edu/pacs_capstones/647/
- British Society of Audiology. [Internet]. Recommended procedure visual reinforcement audiometry. [consultado 10 octubre 2018]. Disponible en: http://www.thebsa.org.uk/wp-content/uploads/2014/04/BSA_VRA_24June2014_Final.pdf.
- Pérez-Villa YE, Mena-Ramírez ME, Chamlati Aguirre LE, Mora-Magaña I, Gutiérrez-Farfán IS. Utilidad diagnóstica del reflejo acústico para predecir audición en población pediátrica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2014;65(6):332-38. DOI: 10.1016/j.otorri.2014.02.010.
- Van Wagoner RS, Goodwine S. Clinical impressions of acoustic reflex measures in an adult population. *Arch Otolaryngol* 1977;103(10):582-4. DOI: 10.1001/archotol.1977.00780270050005.
- Jameson Garden P. [Internet]. A comparison of three predictive methods of assessing hearing acuity using acoustic reflex threshold in neurologically impaired multihandicapped children. Thesis in speech pathology and audiology. [consultado 04 de octubre 2018]. Disponible en: <https://ttu-ir.tdl.org/ttu-ir/bitstream/handle/2346/14906/31295000871565.pdf?sequence=1>.
- Jerger J, Burney P, Mauldin L, Crump B. Predicting hearing loss from the acoustic reflex. *J Speech Hear Disord* 1974;39(1):11-22. DOI: 10.1044/jshd.3901.11.
- Glasscock AJ, Gulya ME. Glasscock-Shambaugh surgery of the ear. 5th ed. Ontario: BC Decker INC; 2003:168-70.
- Hall III JW, Koval CB. Accuracy of hearing prediction by the acoustic reflex. *Laryngoscope*. 1982;92:140-9. DOI: 10.1002/lary.1982.92.2.140.
- Olaizola Gorbea F. *Impedanciometría*. Colección: Ponencia oficial de la SEORL-PFC España. 1979.
- Feeney MP, Keefe DH. Acoustic reflex detection using wide-band acoustic reflectance, admittance, and power measurements. *J Speech Lang Hear Res* 1999;42(5):1029-41. DOI: 10.1044/jslhr.4205.1029.
- Feeney MP, Keefe DH. Estimating the acoustic reflex threshold from wideband measures of reflectance, admittance, and power. *Ear Hear* 2001;22(4):316-32. DOI: 10.1097/00003446-200108000-00006.



Fluidez verbal fonémica y semántica en pacientes con trastorno del aprendizaje

Phonemic and semantic verbal fluency in patients with learning disability.

María Angélica Velasco-Orozco,¹ María Guadalupe Leyva-Cárdenas,¹ Emilio Arch-Tirado,³ Ana Luisa Lino-González²

Resumen

ANTECEDENTES: La fluidez verbal es una tarea de las funciones ejecutivas e involucra a la fluidez verbal semántica y a la fluidez verbal fonémica, consiste en la capacidad para crear, producir, expresar, relacionar palabras y conocer su significado.

OBJETIVO: Analizar el desempeño en la fluidez verbal fonémica y semántica en pacientes diagnosticados con trastorno de aprendizaje.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio transversal, observacional y descriptivo que incluyó a pacientes con trastorno de aprendizaje. Todos fueron evaluados con la Evaluación Neuropsicológica infantil en las tareas de fluidez verbal fonémica y semántica. Se realizaron pruebas de medidas de tendencia central y se construyeron gráficas de rangos considerando los puntajes obtenidos vs los puntajes estipulados como normales en el instrumento de evaluación.

RESULTADOS: Se incluyeron 192 pacientes. Se encontró diversidad en el desempeño de los mismos, según el diagnóstico de trastorno de aprendizaje y la edad del paciente.

CONCLUSIONES: Sería importante promover la estimulación para el desarrollo de la fluidez verbal fonémica y semántica, así como replantear la intervención terapéutica de las funciones ejecutivas en pacientes con trastorno de aprendizaje.

PALABRAS CLAVE: Fluidez verbal; funciones ejecutivas; trastorno de aprendizaje.

Abstract

BACKGROUND: Verbal fluency is a task of executive functions and involves verbal semantic fluency and verbal phonemic fluency, consisting of the ability to create, produce, express, relate words and know their meaning.

OBJECTIVE: To analyze performance in phonemic and semantic verbal fluency in patients diagnosed with learning disorder.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive cross-sectional study including patients with learning disorder. All were evaluated with the Child Neuropsychological Evaluation in the tasks of phonemic and semantic verbal fluency. Tests of measures of central tendency were carried out and graphs of ranges were constructed considering the scores obtained vs the stipulated scores as normal in the evaluation instrument.

RESULTS: There were included 192 patients. Diversity in patient performance was found, according to the diagnosis of learning disorder and the patient's age.

CONCLUSIONS: It would be important to promote stimulation for the development of phonemic and semantic verbal fluency, as well as to rethink the therapeutic intervention of executive functions in patients with learning disorder.

KEYWORDS: Verbal fluency; Executive functions; Learning disabilities.

¹ Servicio de Patología del Lenguaje.

² Subdirección de Investigación Clínica, División de Neurociencias, Servicio de Neurociencia clínica, Área de Discapacidad del lenguaje, voz y audición. Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México, México.

³ Universidad Tecnológica de México, Campus online.

Recibido: 11 de noviembre 2019

Aceptado: 13 de enero 2020

Correspondencia

Ana Luisa Lino González
ana_onil@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Velasco-Orozco MA, Leyva-Cárdenas MG, Arch-Tirado E, Lino-González AL. Fluidez verbal fonémica y semántica en pacientes con trastorno del aprendizaje. An Orl Mex. 2020 enero-marzo;65(1):28-36.



ANTECEDENTES

Las funciones ejecutivas están constituidas por capacidades mentales consideradas esenciales para la ejecución eficaz, creativa y socialmente aceptada de una conducta;¹ son un conjunto de habilidades cognoscitivas básicas implicadas en la resolución de problemas internos y externos,² así como en funciones del lenguaje, aprendizaje y razonamiento.³ Están conformadas por los procesos cognitivos: abstracción, atención sostenida, autorregulación, control metacognitivo, flexibilidad mental, fluidez, inhibición, memoria de trabajo, mentalización, planeación y procesamiento riesgo-beneficio.² El lóbulo frontal es el principal sustrato anatómico, se encarga de coordinar la información procedente del resto de las estructuras cerebrales con el objetivo de realizar conductas proposicionales o dirigidas hacia un fin.⁴ Durante el proceso de solución de problemas, las funciones ejecutivas inhiben estímulos internos y externos irrelevantes y ponen en alerta máxima al sistema de atención selectiva y sostenida antes, durante y después de realizar una acción; luego, informa si el problema es nuevo o ha ocurrido previamente, si ha encontrado una solución y cuáles fueron los resultados, con la participación de la memoria a corto o largo plazo; de esta manera permite plantear, planear, tomar decisiones y actuar interna y externamente.⁵

La fluidez verbal forma parte de las funciones ejecutivas e involucra a la fluidez verbal semántica y a la fonémica. La fluidez verbal tiene que ver con la capacidad para crear, producir, expresar, relacionar palabras y conocer su significado. Es una tarea de producción lingüística que activa mecanismos para el acceso lexical, se considera una función compleja que implica procesos cognitivos, como la capacidad de producción verbal controlada y programada, organización de respuestas, estrategias de búsqueda y eliminación de respuestas previamente dadas mediante

la intervención de procesos como la atención, memoria de trabajo, flexibilidad, velocidad de procesamiento de información, iniciativa y monitoreo de producción.⁶⁻¹¹ La fluidez verbal semántica se involucra en tareas que exigen un procesamiento semántico, como el requerido durante el proceso de comprensión y la escritura narrativa,¹² depende de la memoria y del conocimiento semántico; consiste en generar palabras dentro de una categoría semántica determinada.^{13,14} La fluidez verbal fonémica es una habilidad subyacente a tareas de decodificación y codificación,¹² consiste en producir palabras que inician con determinado fonema vocálico o consonántico y de la creación de estrategias no habituales basadas principalmente en las representaciones léxicas, requiriendo una organización eficiente de recuperación verbal y de autocontrol e inhibición de respuestas en el momento apropiado.¹³ La capacidad para generar palabras como respuesta a una consigna se ha relacionado tradicionalmente con el funcionamiento del lóbulo frontal;¹⁵⁻¹⁷ sin embargo, la fluidez ante una consigna semántica se ha relacionado también con la intervención del lóbulo temporal.^{18,19}

Los trastornos de aprendizaje se caracterizan por dificultades relacionadas con la adquisición y desarrollo de la lectoescritura, de las nociones matemáticas y del cálculo. Azcoaga en 1988²⁰ propuso cuatro trastornos de aprendizaje principales: a) trastorno de aprendizaje gnósico-práxico, en este trastorno, el aprendizaje de la lectoescritura automática, de la lectura de comprensión y del cálculo se encuentran afectados, observándose principalmente perturbación de la actividad analítico sintética y de las gnosias visoespaciales y temporo-espaciales. b) Trastorno de aprendizaje afásico, en el que se observa deficiencia de la actividad del analizador verbal que afecta la capacidad de síntesis, alterando la codificación del lenguaje, los procesos de pensamiento y la capacidad de comprensión.

c) Trastorno de aprendizaje anártrico, caracterizado por un bajo nivel de funcionamiento en análisis y síntesis del analizador cinestésico motor verbal, afectando el aprendizaje de los aspectos fonológico y sintáctico del lenguaje. d) Trastorno de aprendizaje audiógeno, relacionado con problemas auditivos, afecta aspectos fonológicos, morfosintácticos, estereotipos fonemáticos y gnósico-práxicos. De esta clasificación base se derivan otros trastornos de aprendizaje como resultado de la combinación entre ellos: anártrico afásico, anártrico gnósico práxico, afásico anártrico, afásico gnósico práxico, gnósico práxico anártrico y gnósico práxico afásico.

El objetivo de este trabajo fue analizar el desempeño en fluidez verbal fonémica y semántica en pacientes diagnosticados con trastorno de aprendizaje.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, descriptivo, prospectivo y observacional que incluyó pacientes reclutados del Servicio de Patología del Lenguaje de un Instituto Nacional de Salud ubicado en la Ciudad de México. Los pacientes acudieron a consulta por sospecha o diagnóstico previo de trastorno de aprendizaje, determinado a través de un procedimiento sistemático en el que se incluyeron escalas psicométricas, evaluación audiométrica y la prueba estandarizada y validada Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI).^{21,22} El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Investigación y Ética y todos los padres o tutores de los pacientes firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

La fluidez verbal fonética y la semántica forman parte de los parámetros evaluados por la ENI y para evaluar la fluidez verbal fonética se instruyó al paciente para que emitiera la mayor cantidad de palabras (excepto nombres propios o deriva-

das de una misma palabra) que iniciaran con el fonema consonántico /m/. Para evaluar la fluidez verbal semántica se les solicitó nombrar todas las palabras que pertenecieran a las categorías frutas y animales; para ambos tipos de fluidez se consideró el total de palabras emitidas durante el tiempo límite de un minuto.

Se construyó una base de datos analizando las variables género, diagnóstico, edad y puntajes máximos y mínimos en relación con los resultados obtenidos del total del conteo en la producción individual de fluidez verbal fonética y semántica. Se realizaron pruebas de estadística descriptiva para analizar el comportamiento de los datos con respecto a la población estudiada y se determinó a través de gráficas de análisis por rangos el comportamiento de las variables con respecto a los intervalos de normalidad establecidos en las tablas de calificación de la Evaluación Neuropsicológica Infantil.

RESULTADOS

Se incluyeron 192 pacientes; 147 pacientes (76.5%) eran del género masculino. La edad promedio fue de 7.76 ± 1.31 años, con límites de 6 y 11 años (rango de 5.11); 65 (33.8%) pacientes tenían 7 años de edad, 50 (26.04%) niños y 15 (7.81%) niñas; seguida de 6 y 8 años con 36 (18.7%) pacientes cada una; 25 (13%) niños y 11 (5.7%) niñas tenían 6 años y 27 (14%) niños y 9 (4.6%) niñas, 8 años (**Cuadro 1**).

Con respecto al diagnóstico recibido, se encontró que el más frecuente fue el trastorno de aprendizaje afásico gnósico práxico en 39 (20.3%) pacientes, 30 (15.6%) niños y 9 (4.6%) niñas, seguido de trastorno de aprendizaje anártrico gnósico práxico en 33 (17.2%) pacientes, 27 (14%) niños y 6 (3.1%) niñas y trastorno de aprendizaje gnósico-práxico en 31 (16.1%) pacientes, 21 (10.9%) niños y 10 (5.2%) niñas (**Cuadro 2**).

**Cuadro 1.** Edad y sexo de los pacientes con trastorno de aprendizaje

Edad (años)	Hombres Núm. (%)	Mujeres Núm. (%)	Total Núm. (%)
6	25 (13)	11 (5.7)	36 (18.7)
7	50 (26)	15 (7.8)	65 (33.8)
8	27 (14)	9 (4.6)	36 (18.7)
9	25 (13)	7 (3.6)	32 (16.6)
10	19 (9.8)	3 (1.5)	22 (11.4)
11	1 (0.5)	0	1 (0.5)
Total	147 (76.5)	45 (23.4)	192 (99.9)

Cuadro 2. Sexo y diagnóstico de trastorno de aprendizaje

Diagnóstico	Masculino	Femenino	Total
Anártrico	12	6	18
Afásico	21	4	25
Gnósico práxico	21	10	31
Anártrico afásico	18	5	23
Anártrico gnósico práxico	27	6	33
Afásico anártrico	10	1	11
Afásico gnósico práxico	30	9	39
Gnósico práxico anártrico	0	1	1
Gnósico práxico afásico	6	1	7
Audiógeno + otro componente	1	1	2
Otros	1	1	2
Total	147	45	192

Para el análisis del desempeño de los pacientes con respecto a fluidez verbal fonética y semántica, consideramos específicamente las edades 6, 7 y 8 años, esto debido a la baja frecuencia del trastorno de aprendizaje en las edades de 9, 10 y 11 años, con la finalidad de evitar un posible sesgo o interferencia en los resultados; de esta manera, al analizar los datos de los pacientes de 6 años de edad para fluidez verbal semántica en ambas categorías, frutas (FVSf) y animales (FVSa), se encontró que el mejor desempeño lo tuvieron los pacientes con trastorno de aprendizaje anártrico,

trastorno de aprendizaje gnósico-práxico y trastorno de aprendizaje afásico anártrico, asimismo, se observó que el puntaje más bajo lo obtuvieron los pacientes con trastorno de aprendizaje anártrico afásico en la categoría frutas. Al analizar la fluidez verbal fonética se observó que los pacientes que se ubicaron dentro del parámetro de normalidad fueron los diagnosticados con trastorno de aprendizaje afásico gnósico práxico y los que lograron obtener puntajes por arriba de lo esperado fueron los pacientes con trastorno de aprendizaje anártrico afásico y anártrico gnósico práxico, asimismo, los pacientes con trastorno de aprendizaje gnósico-práxico obtuvieron el desempeño más deficiente (**Figura 1**).

En los resultados obtenidos por los pacientes de 7 años con respecto a la fluidez verbal semántica-frutas considerando los diagnósticos más frecuentes, se observó que los pacientes que obtuvieron los puntajes más bajos y más altos fueron los diagnosticados con trastorno de aprendizaje anártrico gnósico práxico, asimismo, el desempeño más bajo lo obtuvieron los pacientes con trastorno de aprendizaje afásico gnósico práxico. Con respecto a la fluidez verbal semántica-animales, los pacientes que obtuvieron resultados dentro de lo esperado para su edad tenían trastorno de aprendizaje anártrico afásico, los que obtuvieron los puntajes más altos fueron los de trastorno de aprendizaje gnósico-práxico y los que obtuvieron los puntajes más bajos tenían trastorno de aprendizaje afásico anártrico. En lo que respecta a la fluidez verbal fonética, los puntajes más bajos los obtuvieron los pacientes con trastorno de aprendizaje afásico y los puntajes más altos, los pacientes con trastorno de aprendizaje anártrico (**Figura 2**).

En los pacientes de 8 años se encontró que en fluidez verbal semántica-frutas los pacientes con los puntajes más bajos tenían diagnóstico de trastorno de aprendizaje gnósico práxico

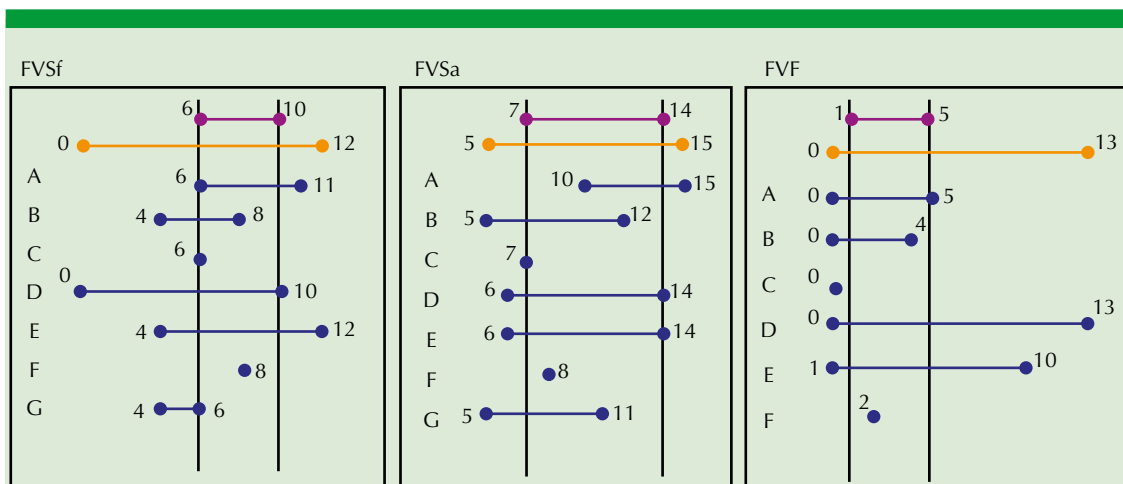


Figura 1. Gráficos que representan los intervalos de respuesta de fluidez verbal semántica y fonémica en el grupo etario de 6 años.

A: anártrico; B: afásico; C: gnósico práxico; D: anártrico afásico; E: anártrico gnósico práxico; F: afásico anártrico; G: afásico gnósico práxico. El primer intervalo representa el rango esperado de acuerdo con la Evaluación Neuropsicológica Infantil; el segundo intervalo muestra el rango de respuestas abarcando los valores mínimo y máximo del grupo.

FVSf: fluidez verbal semántica categoría frutas; FVSa: fluidez verbal semántica categoría animales; FVF: fluidez verbal fonémica.

anártrico, mientras que los que se ubicaron dentro de los parámetros de normalidad tenían trastorno de aprendizaje anártrico afásico y gnósico práxico afásico. En cuanto a la fluidez verbal semántica-animales, los trastornos de aprendizaje anártrico gnósico práxico, trastorno de aprendizaje gnósico práxico anártrico y gnósico práxico afásico obtuvieron los puntajes más bajos; los resultados dentro del parámetro de normalidad los obtuvieron los pacientes con trastorno de aprendizaje gnósico-práxico y los puntajes dentro de los parámetros y por arriba de lo esperado los obtuvieron los pacientes con trastorno de aprendizaje anártrico. Con respecto a la fluidez verbal fonética, el desempeño más bajo lo obtuvieron los pacientes con trastorno de aprendizaje anártrico afásico y gnósico práxico anártrico; finalmente, los pacientes que obtuvieron un desempeño dentro del parámetro

de normalidad fueron los diagnosticados con trastorno de aprendizaje anártrico y gnósico práxico afásico (**Figura 3**).

DISCUSIÓN

Este estudio aporta información que permite conocer aspectos relacionados con el desempeño de pacientes diagnosticados con trastornos de aprendizaje en tareas de fluidez verbal fonética y semántica. Con respecto a la edad de los pacientes, el diagnóstico fue más frecuente a los 7 años; una explicación de este hecho es la edad en la que los niños ingresan a la educación primaria, momento en el que inicia la educación formal y los primeros acercamientos a la adquisición y desarrollo de la lectoescritura y las nociones básicas de matemáticas y cálculo; en esos momentos empiezan a notarse dificultades

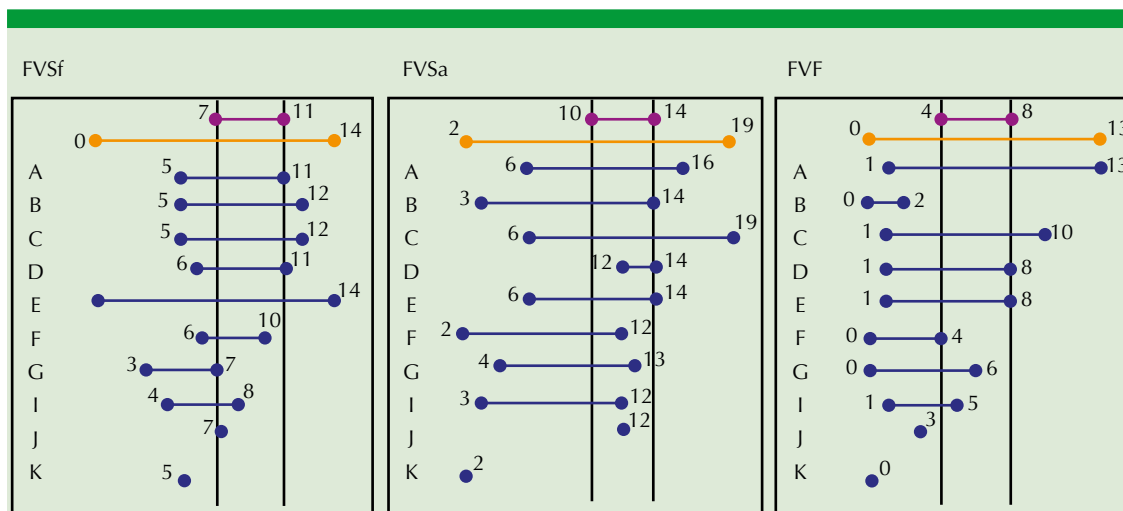


Figura 2. Gráficos que representan los intervalos de respuesta de fluidez verbal semántica y fonémica en el grupo etario de 7 años.

A: anártrico; B: afásico; C: gnósico práxico; D: anártrico afásico; E: anártrico gnósico práxico; F: afásico anártrico; G: afásico gnósico práxico. El primer intervalo representa el rango esperado de acuerdo con la Evaluación Neuropsicológica Infantil; el segundo intervalo muestra el rango de respuestas abarcando los valores mínimo y máximo del grupo.

FVSf: fluidez verbal semántica categoría frutas; FVSa: fluidez verbal semántica categoría animales; FVF: fluidez verbal fonémica.

que de alguna manera obstaculizan y afectan el desempeño académico y la apropiación del conocimiento, por lo que suelen ser los maestros durante el primero o segundo grado quienes solicitan a los padres acudir a las dependencias públicas o privadas encargadas del diagnóstico y atención a este tipo de dificultades para descartar cualquier situación que afecte el aprendizaje y, en caso de ser necesario, iniciar tratamiento terapéutico con profesionistas especializados en la atención y tratamiento de estos trastornos, con el fin de evitar el incremento de la severidad que en el futuro pueda repercutir en la vida académica y laboral de estos pacientes. Asimismo, muchos de ellos tienen como antecedente un trastorno del lenguaje, que ha evolucionado a un trastorno de aprendizaje e incrementado su complejidad debido a una atención deficiente o tardía. Es importante resaltar la necesidad de diagnóstico y

tratamiento tempranos porque está bien descrito en la bibliografía que los primeros años constituyen un periodo crítico para cualquier tipo de intervención, debido a que en esta etapa gracias a la plasticidad presente en la adquisición de conocimientos, se cimientan y establecen las bases para el desarrollo.²³⁻²⁵

Asimismo, con respecto al género, desde hace varias décadas se ha reportado en la bibliografía internacional la alta incidencia de trastornos relacionados con el aprendizaje y el lenguaje en el sexo masculino; algunos autores consideran que uno de los factores de riesgo más consistentes para la aparición de problemas de habla, del lenguaje y de aprendizaje es el género, en diversos estudios se reporta alta incidencia en el sexo masculino, con proporción de 2:1 a 3:1,²⁶ lo que coincide con nuestro estudio en el que

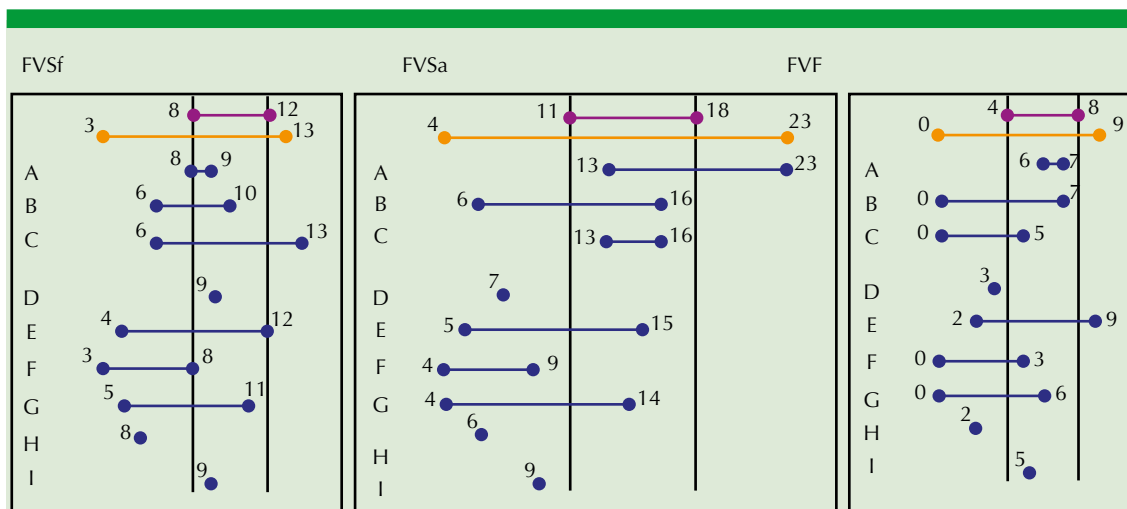


Figura 3. Gráficos que representan los intervalos de respuesta de fluidez verbal semántica y fonémica en el grupo etario de 8 años.

A: anártrico; B: afásico; C: gnósico práxico; D: anártrico afásico; E: anártrico gnósico práxico; F: afásico anártrico; G: afásico gnósico práxico; H: gnósico práxico anártrico; I: gnósico práxico afásico. El primer intervalo representa el rango esperado de acuerdo con la Evaluación Neuropsicológica Infantil; el segundo intervalo muestra el rango de respuestas abarcando los valores mínimo y máximo del grupo.

FVSf: fluidez verbal semántica categoría frutas; FVSa: fluidez verbal semántica categoría animales; FVF: fluidez verbal fonémica.

aproximadamente 75% de los pacientes eran del sexo masculino, asimismo, se han documentado diferencias entre niños y niñas con respecto al desarrollo del lenguaje y se ha demostrado que las niñas son mejores en estas tareas.²⁷⁻²⁹ La bibliografía internacional sugiere que la fluidez verbal semántica y fonémica permite evaluar de forma sencilla y confiable la integración de las redes funcionales frontales, temporales y parieto-occipitales en pacientes pediátricos.³⁰ En este estudio, al incluir pacientes con trastornos de aprendizaje y al considerar las características propias de estos trastornos, se intuye que la fluidez verbal se verá afectada de alguna manera; nuestros resultados permiten observar una importante diversidad en el desempeño de los pacientes según el diagnóstico de trastorno de aprendizaje y la edad. En lo que respecta a la fluidez verbal semántica, destaca que los trastornos

de aprendizaje con desempeño más bajo fueron aquellos en los que se encontraba el componente gnósico práxico, principalmente en los pacientes con 7 y 8 años de edad. Al considerar la fluidez verbal fonética, es relevante el hecho de que en los pacientes con trastorno de aprendizaje gnósico-práxico de 6 años y en los de trastorno de aprendizaje afásico de 7 años se observó el desempeño más bajo, cuando podríamos suponer que su desempeño sería adecuado al no tener ningún componente agregado en el diagnóstico, porque los pacientes de estas edades con mejor desempeño tienen diagnósticos que sugieren mayor complejidad. Asimismo, en lo que se refiere exclusivamente a la edad de 6 años, destaca que los pacientes con trastorno de aprendizaje gnósico-práxico mostraron buen desempeño en la prueba de fluidez verbal semántica, no así en la fonética, en la que obtuvieron la puntuación



más baja; asimismo, los que tuvieron trastorno de aprendizaje anártrico afásico mostraron buen desempeño en la prueba de fluidez verbal fonética, no así en la semántica; en los pacientes de 8 años los que tenían trastorno de aprendizaje anártrico afásico mostraron buen desempeño en la fluidez verbal semántica y bajo desempeño en la fonética, los pacientes con trastorno de aprendizaje gnósico práxico afásico tuvieron buen desempeño en la fluidez verbal fonética y bajo en la semántica; finalmente, los pacientes con trastorno de aprendizaje gnósico práxico anártrico mostraron desempeño deficiente en ambas pruebas.

Al analizar los resultados obtenidos por todos los pacientes en fluidez verbal semántica, se encontró evidente disparidad numérica en la emisión de frutas y animales en todas las edades estudiadas; con respecto a la fluidez verbal fonética, se infiere que su evaluación puede ser un indicador objetivo pero no contundente porque requiere riqueza de experiencias auditivas previas para el logro de una emisión competente y fluida; de esta manera, independientemente de la alteración de las funciones cerebrales superiores, se infiere que la vinculación medio ambiente, experiencia social, exposición y uso del lenguaje repercute directamente en estas habilidades, lo que sugiere que los pacientes que provienen de ambientes empobrecidos o poco estimulados tienen limitantes importantes para el buen desempeño en habilidades de fluidez verbal semántica y fonética, situación que sería importante considerar al elegir los instrumentos de evaluación, que deben ser lo suficientemente objetivos para que al usarlos de forma paralela permitan establecer diagnósticos y resultados confiables.

CONCLUSIÓN

Sería importante promover como parte de la instrucción escolar temprana la estimulación

para el desarrollo de estas habilidades, así como replantear la intervención terapéutica de las funciones ejecutivas en pacientes con trastorno del aprendizaje porque tienen una participación importante en el desarrollo de destrezas que favorecen el aprendizaje.

Es fundamental gestionar campañas de salud y de educación cuyo objetivo primordial sea el enriquecimiento ambiental, además de generar estrategias que orienten la planeación terapéutica de los trastornos del aprendizaje a aspectos directamente regulados por el lóbulo frontal, como lo es la fluidez verbal, todo esto bajo el paradigma de que la estimulación es el mejor neuroprotector. Por otra parte, es fundamental establecer parámetros de normalidad considerando las regiones geográficas de origen de los sujetos de estudio y estratificarlas con respecto a las variables externas e internas que puedan interferir directamente en el desempeño de los sujetos con la finalidad de favorecer diagnósticos objetivos, tempranos y oportunos.

REFERENCIAS

1. Lezak MD. The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol* 1982;17:281-97. DOI: 10.1080/00207598208247445.
2. Meltzer L, Krishnan K. Executive function difficulties and learning disabilities: understandings and misunderstandings. In: Meltzer L, editors. *Executive function in education from theory to practice*. New York: Guilford Press, 2007;77-105.
3. Tirapu-Ustárrroz J, Muñoz-Céspedes JM. Memoria y funciones ejecutivas. *Rev Neurol* 2005;41:475-84.
4. Goldberg E. *The executive brain: frontal lobes and the civilized mind*. 1st ed. New York: Oxford University Press, 2001.
5. Tirapu-Ustárrroz J, Muñoz-Céspedes JM, Pelegrin-Valero C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Rev Neurol* 2002;34:673-85. <https://doi.org/10.33588/rn.3407.2001311>.
6. Labos E, Trojanowski S, del Río M, Zabala K, Renato A. Perfiles de fluencia verbal en Argentina. Caracterización y normas en tiempo extendido. *Neurol Arg* 2013;5:78-86. DOI: 10.1016/j.neuarg.2013.04.005.
7. Rubiales J, Bakker L, Russo D. Fluidez verbal fonológica y semántica en niños con trastorno por déficit de atención e

- hiperactividad. *Revista Neuropsicológica Latinoamericana* 2013;5:7-15.
8. Hirshorn E, Thompson-Schill S. Role of the left inferior frontal gyrus in covert word retrieval: Neural correlates of switching during verbal fluency. *Neuropsychol* 2006;44:2547-57. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.03.035.
9. Garcés-Redondo M, Santos S, Pérez-Lázaro C, Pascual-Millán LF. Test del supermercado: datos normativos preliminares en nuestro medio. *Rev Neurol* 2004;39:415-8.
10. Ramírez M, Ostrosky-Solís F, Fernández A, Ardila-Ardila A. Fluidez verbal semántica en hispanohablantes: un análisis comparativo. *Rev Neurol* 2005;41:463-8. <https://doi.org/10.33588/rn.3905.2004311>.
11. Fernández T, Ríos C, Santos S, Casadevall T, Tejero C, López-García E, et al. 'Cosas en una casa', una tarea alternativa a 'animales' en la exploración de la fluidez verbal semántica: estudio de validación. *Rev Neurol* 2002;35:520-3. <https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.33588%2Frn.3506.2002027>.
12. Montoya DM, Varela V, Dussan C. Correlación entre las habilidades académicas de lectura y escritura y el desempeño neuropsicológico en una muestra de niños y niñas con TDAH de la ciudad de Manizales. *Psicología desde el Caribe* 2012;29:305-29.
13. Rosselli M, Jurado MB, Matute E. Las funciones ejecutivas a través de la vida. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2008;8:23-46.
14. Arán V. Funciones ejecutivas en niños escolarizados: efectos de la edad y del estrato socioeconómico. *Avances en Psicología Latinoamericana* 2011;29:98-113.
15. Baldo JV, Shimamura AP. Letter and category fluency in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychol* 1998;12:259-67. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0894-4105.12.2.259>.
16. Baldo JV, Shimamura AP, Delis DC, Kramer J, Kaplan E. Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *J Int Neuropsychol Soc* 2001;7:586-96. DOI: 10.1017/S1355617701755063.
17. Coslett HB, Bowers D, Verfaellie M, Heilman KM. Frontal verbal amnesia. Phonological amnesia. *Arch Neurol* 1991;48:949-55.
18. Baldo JV, Schwartz S, Wilkins D, Dronkers NF. Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping. *J Int Neuropsychol Soc*. 2006;12:896-900. DOI: 10.1017/S1355617706061078.
19. Mummery CJ, Patterson K, Hodges JR, Wise RJ. Generating 'tiger' as an animal name or a word beginning with T: differences in brain activation. *Proc Biol Sci* 1996;263:989-95. DOI: 10.1098/rspb.1996.0146.
20. Azcoaga JE, Derman B, Iglesias A. Alteraciones del aprendizaje escolar: diagnóstico, fisiopatología y tratamiento. Barcelona: Editorial Paidós, 1988.
21. Matute E, Rosselli M, Ardila A, Ostrosky-Solís F. ENI: Evaluación neuropsicológica infantil. México: Manual Moderno, 2007.
22. Rosselli-Cock M, Matute-Villaseñor E, Ardila-Ardila A, Botero-Gómez VE, Tangarife-Salazar GA, Echeverría-Pulido SE, et al. Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI): una batería para la evaluación de niños entre 5 y 16 años de edad. Estudio normativo colombiano. *Rev Neurol* 2004;38:720-31. DOI: 10.33588/rn.3808.2003400.
23. Organización Mundial de la Salud. Pérdida de la audición en la niñez ¡qué hacer para actuar de inmediato!. Ginebra, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204509/1/WHO_NMH_NVI_16.1_spa.pdf: 2016 [consultada 17.12.10]
24. Duthey B. Priority medicine for Europe and the world "a public health approach to innovation". Update on 2004 Background paper, BP6.21 Hearing loss. 2013. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20245en/s20245en.pdf> [consultada 17.12.10]
25. Yoshinaga-Itano C, Sedey A, Wiggan M, Chung W. Early hearing detection and vocabulary of children with hearing loss. *Pediatrics* 2017;140(2):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2964>.
26. Choudhury N, Benasich AA. A family aggregation study: the influence of family history and other risk factors on language development. *J Speech Lang Hear Res* 2003;46:261-72. DOI: [https://dx.doi.org/10.1044%2F1092-4388\(2003%2F021\)](https://dx.doi.org/10.1044%2F1092-4388(2003%2F021)).
27. Yu VY, MacDonald MJ, Oh A, Hua GN, De Nil LF, Pang EW. Age-related sex differences in language lateralization: a magnetoencephalography (MEG) study in children. *Dev Psychol* 2014;50:2276-84. <https://dx.doi.org/10.1037%2Fa0037470>.
28. Eriksson M, Marschik PB, Tulviste T, Almgren M, Perez Pereira M, Wehberg S, et al. Differences between girls and boys in emerging language skills: evidence from 10 language communities. *Br J Dev Psychol* 2012;30:326-43. doi: 10.1111/j.2044-835X.2011.02042.x.
29. Barbu S, Nardy A, Chevrot JP, Guellal B, Glas L, Juhel J, et al. Sex differences in language across early childhood: family socioeconomic status does not impact boys and girls equally. *Front Psychol* 2015;6:1-10. doi: 10.3389/fpsyg.2015.01874.
30. Sauzéon H, Lestage P, Raboute C, N'Kaoua B, Claverie B. Verbal fluency output in children aged 7-16 as a function of the production criterion: qualitative analysis of clustering, switching processes, and semantic network exploitation. *Brain Lang* 2004;89:192-202. DOI: 10.1016/S0093-934X(03)00367-5.



Bichectomía: técnica del tridente, presentación de una nueva técnica quirúrgica

Bichectomy: trident technique, new surgical technique presentation.

Juan Pablo Brito-Vera,¹ Leslie Daniela Gómez-Barajas,¹ Diego Rafael Santana-Montes,¹ Fernando Ramírez-Oropeza²

Resumen

La bichectomía es un procedimiento quirúrgico frecuentemente realizado. Tiene por objetivo mejorar el contorno de las mejillas al reducir su volumen, resaltando, por consiguiente, las eminencias malares. Consiste en la resección o reducción de la bolsa adiposa de Bichat, que es la acumulación de tejido adiposo situado entre el músculo masetero y el buccinador; para la resección de dichas bolsas existen diferentes técnicas externas e intraorales. En este artículo se comunica la técnica del tridente, llevada a cabo mediante abordaje intraoral, donde se utilizan como marcadores estructuras anatómicas fácilmente visibles, como la carúncula del conducto de Stenon y la línea alba de la mordida, una vez localizadas y marcadas se traza una línea de unión entre ambas y en el punto medio de ésta, se realiza una incisión posterior de 1 cm, lo que permite encontrar fácilmente la bolsa de Bichat y disminuir el riesgo de complicaciones.

PALABRAS CLAVE: Tejido adiposo; músculo masetero.

Abstract

Bichectomy is a surgical procedure frequently performed at the present, which aims to improve the contour of the cheeks by reducing its prominence, and indirectly increases the luminosity of the malar eminences. It consists of the resection or reduction of the adipose bag of Bichat, which is an accumulation of adipose tissue located between the masseter muscle and the buccinator muscle; for this there are different surgical techniques both external and intraoral. This article presents the intraoral technique of the trident which seeks to recognize easily visible structures, such as the caruncle of the Stenon canal, the bite's line, once they are located and marked, a line of connection between them is drawn and at the midpoint of the latter, a posterior incision of 1 cm is made, which makes it possible to easily find the Bichat bag and reduce the risk of complications.

KEYWORDS: Adipose tissue; Masseter muscle.

¹ Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello, residente de alta especialidad en Rinología y Cirugía Facial, práctica privada.

² Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello. Profesor titular del curso de Alta Especialidad en Rinología y Cirugía Facial, práctica privada.

Recibido: 7 de octubre 2019

Aceptado: 18 de enero 2020

Correspondencia

Fernando Juan Ramírez Oropeza
orlycirugiafacial@gmail.com;
fro@doctor.com

Este artículo debe citarse como

Bruto-Vera JP, Gómez-Barajas LD, Santana-Montes DR, Ramírez-Oropeza F. Bichectomía: técnica del tridente, presentación de una nueva técnica quirúrgica. An Orl Mex. 2020 enero-marzo;65(1):37-42.

ANTECEDENTES

La bichectomía tiene por objeto la resección o reducción de la bolsa adiposa de Bichat, también conocida como bolsa de grasa bucal,¹ que es la acumulación de tejido adiposo situado entre el músculo masetero y el músculo buccinador, que actúa como una almohadilla de lubricación para los músculos adyacentes durante los movimientos de la masticación; su función es más importante en los lactantes donde actúa facilitando los movimientos de succión;² esta bolsa adiposa está presente en todas las personas y su tamaño varía por su exagerado o deficiente desarrollo, produciendo rostros con un aspecto redondeado o deprimido según la cantidad de tejido adiposo presente.

La bolsa de grasa bucal la describió Heister en 1732, quien la denominó glándula malar porque imaginó que era una estructura similar a una glándula,³ posteriormente, en 1802, Bichat, luego de estudiar varios cadáveres, demostró que el componente principal de esta estructura es grasa, desde entonces se le denomina bolsa adiposa de Bichat.⁴

Se encuentra asociada con los músculos masticatorios, entre el músculo masetero y el buccinador, que proporcionan un medio de fricción llamado sisarcosis, fisiológicamente necesario en la edad de la lactancia.⁵ Se relaciona con las ramas bucal y cigomática del nervio facial, razón por la que debe tenerse cuidado en la manipulación quirúrgica para evitar paresias o, de forma más grave, una parálisis. Se relaciona también con el ducto parotídeo o conducto de Stenon, que cruza la superficie lateral de la bolsa de Bichat cuando éste penetra la mejilla. La arteria y la vena facial ascienden en el mismo plano que la bolsa de Bichat y delimitan la extensión del paquete graso en la mejilla, que recibe aporte sanguíneo de la arteria temporal media y ramas de la arteria temporal superficial.⁶

La bolsa de Bichat pesa en promedio 9.3 g y tiene volumen promedio de 9.6 cc (**Figura 1**), tiene un cuerpo principal y cuatro extensiones: bucal, pterigoidea, temporal superficial y temporal profunda.⁷ La medida de los componentes separados que forman la bolsa de Bichat es variable. Suele ser la extensión bucal el segmento más grande (30 a 40 % del peso total) y el cuerpo es más pequeño (25% del peso total). La dimensión de la extensión pterigoidea es de aproximadamente 20% y la extremidad temporal superficial y temporal profunda son inconstantes, pero usualmente más pequeñas que el cuerpo y la extensión bucal.⁸

El tamaño de la bolsa de Bichat no se correlaciona con el grado de adiposidad corporal del

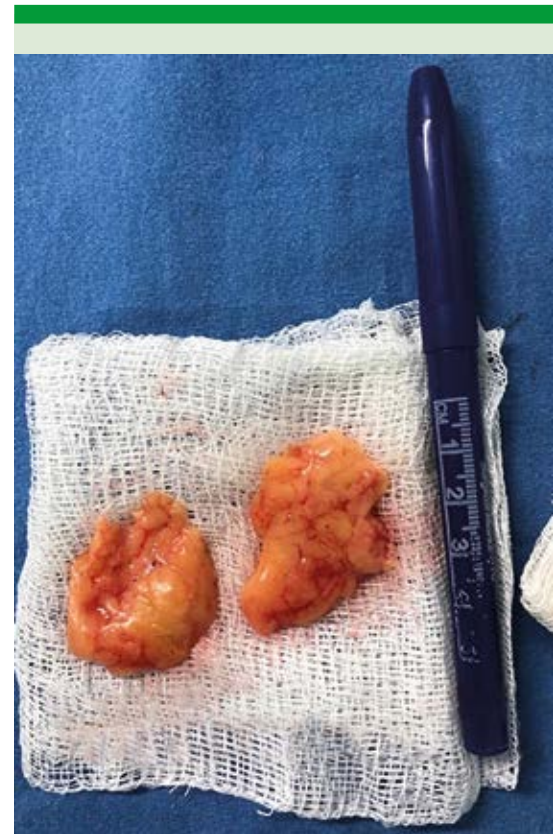


Figura 1. Bolsa adiposa de Bichat.



paciente, de tal manera que personas con gran cantidad de adiposidad corporal pueden tener poco contenido graso en la bolsa de Bichat o a la inversa; por lo que la mayor existencia de ésta puede dar la apariencia de un rostro redondeado o, por el contrario, su carencia puede dar la apariencia de un rostro deprimido con ángulos prominentes.⁹

La bolsa grasa de Bichat es la subunidad más amplia del rostro que, al ser bilateral, exige buscar simetría en ellas.¹⁰ Está limitada arriba por el surco infraorbitario y el arco cigomático, en la parte inferior por el borde inferior de la mandíbula, medialmente está limitada por el surco nasogeniano, mientras que lateral lo representa la región preauricular.¹¹

La bichectomía es un procedimiento quirúrgico cuyo objetivo es mejorar el contorno de las mejillas al reducir su prominencia y, por consiguiente, resalta las eminencias malares.¹² Es un procedimiento muy utilizado en cirugía estética facial y puede generar serias complicaciones, entre ellas: hematoma posoperatorio inmediato, absceso, paresia o parálisis facial, estenosis del conducto de Stenon, asimetría facial,¹³ por lo que es de primordial importancia que sea realizada por un profesional con experticia y destrezas.

La bichectomía puede realizarse mediante abordaje externo o intraoral, el primero de ellos se utiliza en conjunto con procedimientos de estiramiento facial (*facelift*), como ritidectomía, donde se realiza una incisión horizontal en el borde anterior del masetero a 1 cm por debajo de la comisura bucal; se divulsionan las fibras del músculo y la grasa aparece con una tracción muy suave. Asimismo, el abordaje intraoral tiene algunas variantes porque puede abordarse a través de una incisión a 0.5 cm del surco gingivo-labial superior, a la altura del segundo premolar, extendiéndose 2 cm posterior paralelo

al sulcus. Otro abordaje puede ser en la vecindad del triángulo retromolar, que disecciona con una tijera roma dirigiendo la punta hacia el ángulo temporomandibular; separando las fibras del músculo buccinador y con una ligera presión en las mejillas se logra exponer la bolsa de Bichat apreciando su delgada cápsula.¹³

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

Se presenta la técnica quirúrgica personal de abordaje intraoral para bichectomía, creada por el Dr. Fernando Juan Ramírez Oropeza desde hace aproximadamente 15 años, con una casuística aproximada de 2000 pacientes, con escasas complicaciones. Se describe paso a paso la técnica e instrumentos.

Instrumentos: dos separadores tipo Farabeuf, un gancho doble, radiofrecuencia Ellman (**Figura 2**) punta colorada, tijera Metzenbaum curva, dos pinzas Allis, Adson Brown y catgut crómico 4/0 (**Figura 3**).

Técnica quirúrgica

Puede realizarse con anestesia local o general; se colocan separadores tipo Farabeuf en la mejilla y se expone el área del carrillo a proceder para lograr la adecuada exposición del sitio quirúrgico; se infiltra en el área de incisión con lidocaína con epinefrina a 2%, se identifican los límites anatómicos, que son: la carúncula de apertura del conducto de Stenon y la línea alba de la mordida en el carrillo (**Figura 4**). Se realiza un marcaje con marcador, violeta de genciana o azul de metileno, desde la carúncula hasta la región posterior por dos centímetros en un plano horizontal, de manera paralela en la línea alba se realiza el mismo marcaje, de las mismas dimensiones. Se procede a unir ambas líneas en su porción más externa con una línea vertical, luego se dibuja una tercera línea justo al centro de la línea vertical, de manera paralela a las otras



Figura 2. Radiofrecuencia Ellman.



Figura 3. Instrumental utilizado para bichectomía.

dos marcas, pero de 1 cm de longitud, dicha marca será el sitio de nuestra incisión, de forma



Figura 4. Marcaje del conducto parotídeo y la línea alba de la mordida.

que se dibuja un tridente (lo que da nombre a esta técnica; **Figura 5**). La incisión se hace con la punta colorada de la radiofrecuencia (Ellman), profundizando solo el espesor de esa punta, a continuación se introduce en la incisión un gancho doble para separar las estructuras y con la tijera de Metzenbaum curva se incide el músculo buccinador con dirección a la articulación temporo-mandibular y mediante digitopresión en la mejilla desde el exterior se logra protruir la bolsa grasa a través de la incisión (**Figura 6**), que puede extraerse fácilmente con pinzas tipo Allis. Posteriormente, al localizar el pedículo, éste se pinza, se corta y cauteriza para evitar que los vasos presentes en el tejido graso puedan sangrar y producir un hematoma; a continuación



Figura 5. Formación del tridente: la incisión se realizará en la línea intermedia.

se introduce el pedículo y se cierra con un solo punto de catgut simple 4/0, que estará localizado en el punto intermedio de la herida.

Esta nueva técnica quirúrgica con experiencia de 15 años en manos de los autores y una casuística de 2000 bichectomías con mínimas complicaciones, no pretende remplazar al resto, que también resultan exitosas, sino que busca mostrarse como una técnica fácilmente reproducible, en particular para los cirujanos faciales que recientemente iniciaron en la práctica quirúrgica, ya que ofrece la fácil identificación de zonas anatómicas específicas, así como una zona a incidir segura y bien delimitada, lo que ofrece el éxito en la extracción de la bolsa de



Figura 6. Extracción de la bolsa adiposa de Bichat.

Bichat, con mínima manipulación de los tejidos, menor edema y, por tanto, bajo riesgo de complicaciones, como hematomas, lesiones del nervio facial o del conducto de Stenon.

En un mundo donde los pacientes tienen menos tiempo para recuperarse de una cirugía, ya sea estética o funcional, por las exigencias de su trabajo o su día a día, es indispensable para el cirujano facial ofrecer técnicas que garantizan un periodo posoperatorio corto, con bajo índice de complicaciones, esto es lo que ofrece la técnica del tridente, la posibilidad de realizar una cirugía rápida, limpia y con bajo índice de complicaciones que le permita al paciente reincorporarse de manera inmediata a sus actividades diarias.

CONCLUSIONES

La bichectomía es un procedimiento quirúrgico muy frecuente, la técnica quirúrgica del tridente es fácil, reproducible y ayuda a los cirujanos a trabajar en una zona segura, reconociendo las principales estructuras y así evitar lesiones, dirigiéndonos directamente a la bolsa grasa sin riesgos, reduciendo al mínimo las complicaciones.

REFERENCIAS

1. Stuzin JM, Wagstrom L, Kawamoto HK, Baker TJ, Wolfe SA. The anatomy and clinical applications of the buccal fat pad. *Plast Reconstr Surg* 1990 Jan;85(1):29-37. DOI: 10.1097/00006534-199001000-00006.
2. Neder A. Use of buccal fat pad for grafts. *Oral Surg* 1983;55:349-50. DOI: 10.1016/0030-4220(83)90187-1.
3. Newman J. Removal of buccal fat pad by liposuction. *Plast Reconstr Surg* 1990 Aug;86(2):385-6. DOI: 10.1097/00006534-199008000-00054.
4. Egyedi P. Utilization of the buccal fat pad for closure of oro-antral and/or oro-nasal communications. *J Maxillofac Surg* 1977 Nov;5(4):241-4. DOI: 10.1016/s0301-0503(77)80117-3.
5. Anónimo. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana. Sociedad española de cirugía plástica reparadora y estética. España, 2011;37(1):1-99.
6. Nicolich F, Montenegro C. Extracción de la bola de bichat. *Cirugía Dermatológica. Folia Dermatologica Peruana*. 1997 Mar; 8 (1). URL disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/fofia/vol8_n1/extracci%C3%B3n.htm. Accedido en fecha 21 de julio de 2014.
7. Anónimo. Bichatoplastia: Adelgazamiento de las mejillas. Clínica de Medicina Estética. Chile. 2013. URL disponible en: http://www.vitaclinic.cl/wp-content/uploads/2013/04/txt_bichatoplastia.pdf Accedido en fecha 10 agosto 2017.
8. Monreal J. Lipoimplante: remodelación y regeneración tisular. *Lipoimplante*. España, 2011;1-14. URL disponible en: <http://www.drmonreal.info/Procedimientos PDF/Lipoimplante.pdf>.
9. Pérez PMG, Gonzales B, Otero RMM, Rodríguez PMA. Cirugía reconstructiva de la región cigomática- medial de la mejilla: Presentación de 5 casos. *Actas Dermosifiliográficas* 2014;105(4):e27-e31. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2012.11.021>.
10. Anónimo. Reducción de mejillas-bichectomía. Cirujanos Plásticos. España. 2014. URL disponible en: <http://guiacirugia.com/procedimiento/reduccion-de-mejillas-bichectomia#sthash.5b8fFsr6.dpuf>.
11. Jacobovsky DE. Rejuvenecimiento Facial. *Rev Med Clín Condes* 2010 Ene;21(1):99-106.
12. Del Vecchio-Calcáneo C, Espinosa-Maceda S. Injertos grasos en cirugía estética. *Cir Plást Ibero-latinoam* 2013;39 Suppl(1):S26-S28. <http://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922013000500008>.
13. Méndez-Baca SI, Enríquez-Merino JE, Alcalá-Pérez D. Esclerodermia localizada: corrección mediante trasplante autólogo de grasa. *Comunicación de seis casos. Dermatol Rev Méx* 2013;57:60-63.



Hipoacusia no sindrómica de origen genético. Conceptos actuales

Non-syndromic hearing loss of genetic origin. Current concepts.

María de la Luz Arenas-Sordo, Eny Paola Linares-Mendoza, Karina Julieta Peñuelas-Romero, Silvia Castro-Peña, Josué Gabriel Agís-Ocaña

Resumen

La hipoacusia neurosensorial es el déficit sensorial más frecuente. Por lo general, no es sindrómica y tiene causa genética. Suele ser secundaria a herencia mendeliana (autosómica y ligada al cromosoma X). En general, el tipo y el inicio de la hipoacusia neurosensorial nos guían al patrón dominante o recesivo. El dominante generalmente es poslingual y progresivo; mientras que el autosómico recesivo es prelingual, no progresivo y de severo a profundo. Las diferentes hipoacusias neurosensoriales autosómicas dominantes forman un grupo llamado DFNA, con diferentes números según el subtipo (genes) de hipoacusia neurosensorial. En los casos recesivos, DFNB también con diferentes números y de la misma manera las hipoacusias neurosensoriales ligadas al cromosoma X como DFNX. Con las herramientas genéticas recientes, como la secuenciación de nueva generación, para la identificación de genes que causan hipoacusia neurosensorial, se han encontrado y caracterizado al menos 120 genes, pero estamos lejos del final, todavía hay muchos genes por descubrir; en alrededor de 50% de los pacientes no logramos el diagnóstico etiológico, no podemos encontrar el gen o genes que están implicados. Las mutaciones y variantes no son las mismas en todas las poblaciones, por lo que es necesario estudiar a pacientes de diferentes orígenes.

PALABRAS CLAVE: Hipoacusia neurosensorial; sordera.

Abstract

Sensorineural hearing loss is the most frequent sensory deficit. It is usually not syndromic and has a genetic etiology. It is usually secondary to a Mendelian inheritance (autosomal dominant and recessive, and linked to the X chromosome). In general, the type and onset of hearing loss lead us to the dominant or recessive pattern. The dominant one is usually postlingual and progressive; while the autosomal recessive is prelingual, not progressive and severe to deep. The different autosomal dominant hearing loss are a group called DFNA, with different numbers depending on the subtype (genes) of hearing loss. In recessive cases, DFNB also with different numbers and in the same way the hearing loss linked to X as DFNX. With recent genetic tools, such as next-generation sequencing, for the identification of genes that cause hearing loss, at least 120 genes have been found, but we are far from the end, there are still many genes to discover. In about 50% of patients we do not reach the etiological diagnosis, we cannot find the gene or genes involved. Genes' mutations and variants are not the same in all populations, it is necessary to study patients from different origins.

KEYWORDS: Sensorineural hearing loss; Deafness.

Servicio de Genética, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México, México.

Recibido: 8 de enero 2020

Aceptado: 20 de enero 2020

Correspondencia

María de la Luz Arenas Sordo
mlarenassordo@hotmail.com;
asgk@unam.mx

Este artículo debe citarse como

Arenas-Sordo ML, Linares-Mendoza EP, Peñuelas-Romero KJ, Castro-Peña S, Agís-Ocaña JG. Hipoacusia no sindrómica de origen genético. Conceptos actuales. An Orl Mex. 2020 enero-marzo;65(1):43-58.

ANTECEDENTES

La hipoacusia se define como la pérdida total o parcial de la audición y se considera discapacitante según la Organización Mundial de la Salud (OMS) si el umbral está por encima de 40 dB (considerando el mejor oído) y 30 dB en niños.¹ La hipoacusia es el trastorno sensorial congénito más frecuente, se manifiesta en 2-3 de cada 1000 recién nacidos vivos, afectando a cerca de 28 millones de estadounidenses y 300 millones de personas en el mundo.^{2,3} Ésta puede clasificarse en forma inicial en conductiva, sensorial y mixta⁴ y por su causa en genética o no genética. Asimismo, la genética puede ser sindrómica o no sindrómica, si es que existen o no manifestaciones adicionales a la hipoacusia (**Figura 1**).^{3,5}

Alrededor de 50% de las hipoacusias tiene origen genético; en 1 de cada 1000 recién nacidos

la hipoacusia es hereditaria, 30% se asocia con un síndrome conocido y el 70% restante suele clasificarse como hipoacusia congénita no sindrómica.⁶⁻⁸ También puede estar ocasionada por factores ambientales, que incluyen la exposición a medicamentos ototóxicos, rubéola u otras enfermedades durante el embarazo, traumatismos, ruido excesivo, etc.; sin embargo, en la mayoría de los casos debe haber algún grado de predisposición genética para sufrir lesiones auditivas, secundarias a estos eventos.⁹

Epidemiología de la hipoacusia en México

De acuerdo con los datos recabados en la Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID), realizada por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) y el Consejo Nacional de Población (CONAPO), 7 millones de mexicanos tienen algún tipo de discapaci-

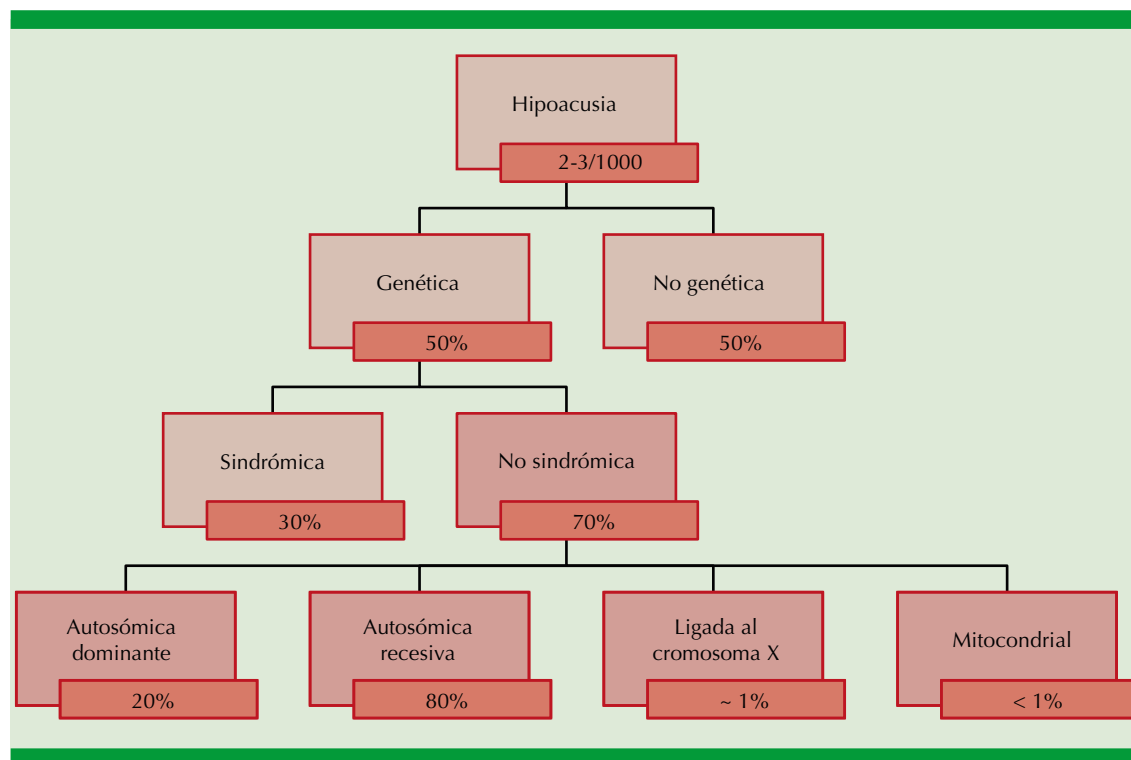


Figura 1. Clasificación de la hipoacusia.



dad, de los casi 120 millones de habitantes para ese año (2014), y la tercera parte corresponde a discapacidad auditiva. De estas personas, 13.4% tiene edades comprendidas entre 0 y 14 años; sin embargo la gran mayoría no acude a la escuela, solo 14% de personas entre 3 y 29 años lo hace.¹⁰

Clasificación de las hipoacusias

Se considera hipoacusia cuando el promedio tonal puro auditivo excede 20/25 decibeles (dB) para cada oído para las frecuencias 0.5-1-2-4 kiloHertz (kHz).¹¹ De acuerdo con esto puede clasificarse en varios grados. El **Cuadro 1** muestra la clasificación en grados de la hipoacusia de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud.

En los casos en los que los oídos muestren diferencia en cuanto a severidad, el diagnóstico final se basará en la audición del mejor oído.¹²

La hipoacusia puede clasificarse de varias formas, según los factores que se tomen en cuenta. De acuerdo con la localización del origen de problema auditivo, las deficiencias pueden ser de transmisión o de conducción (alteraciones en la transmisión del sonido a nivel del oído externo y del medio) y de percepción o neurosensoriales

(lesiones en el oído interno, retrococleares o en las vías y centros nerviosos auditivos).¹³⁻¹⁵

Cuando está implicada la adquisición del lenguaje, las hipoacusias pueden ser prelocutivas o prelinguales cuando se establecen antes de la aparición del lenguaje (0 a 2 años), perilocutivas cuando aparecen entre 2 y 4 años y poslocutivas o poslinguales cuando se instauran después de que las adquisiciones lingüísticas fundamentales están consolidadas.¹⁶ Las hipoacusias prelocutivas y las perilocutivas, cuando son bilaterales y de intensidad severa o profunda, interfieren o impiden el desarrollo del lenguaje oral. Según su evolución se clasifican en estáticas y progresivas.⁵

Desde el punto de vista del origen genético, las hipoacusias neurosensoriales suelen ser principalmente mendelianas (autosómicas dominantes, recesivas y ligadas al cromosoma X) o mitocondriales.^{5,17,18} En general, las de tipo prelingual y severas a profundas suelen ser autosómicas recesivas y las poslinguales y progresivas, de tipo autosómicas dominantes.¹⁹

Hipoacusia neurosensorial de origen genético

Más de 200 genes pueden asociarse con hipoacusia de los que se han identificado más de

Cuadro 1. Clasificación de la severidad de la hipoacusia. Organización Mundial de la Salud

Severidad	Umbral auditivo (decibeles)	Manifestación
Leve	25-40 dB	La comunicación a través del lenguaje oral se mantiene con esporádicas alteraciones fonéticas
Moderada	40-60 dB	La comunicación a través del lenguaje oral puede tener alteraciones fonéticas y prosódicas de mayor importancia, con vocabulario reducido y alteraciones estructurales en la sintaxis
Severa	60-80 dB	El paciente no tiene la capacidad necesaria para oír adecuadamente y por ello su nivel de comunicación oral será muy escaso o carecerá de ella.
Profunda	> 80 dB	La adquisición del lenguaje oral es muy difícil porque discriminan sonidos del entono, pero difícilmente los sonidos del habla, toda la comprensión del niño depende de la lectura labial y la voz y la inteligibilidad del habla están muy alteradas

90.^{17,20,21} Desde el punto de vista de la hipoacusia neurosensorial más de 6000 mutaciones causales se han encontrado en más de 125 genes.^{7,17,21-24}

Para diferenciar los locus de la hipoacusia autosómica dominante de la autosómica recesiva se nombran DFNA y DFNB, respectivamente, los locus de la hipoacusia ligada al cromosoma X como DFNX y locus modificado como DFNM. El número indica la cronología en el orden en el que fueron mapeados. El primer locus para la hipoacusia neurosensorial, DFNA1, se mapeó en 1992 y la primera mutación en este gen se identificó en 1997.²⁵

Los genes implicados en la hipoacusia neurosensorial hereditaria codifican para muchas proteínas, como son las de uniones gap (*GJB2*, *GJB6*), factores de transcripción (*POU4F3*, *POU3F4*, *TFCP2L3*, *PAX3*), canales iónicos (*KCNQ1*, *KCNE1*, *KCNQ4*), motores moleculares (*MYO6*, *MYO7A*, *SLC26A4*, prestina), proteínas extracelulares (*TECTA*, *OTOA*, *COL11A2*) y proteínas estructurales (*OTOF*, *DIAPH1*). Su patrón de expresión varía desde proteínas que se expresan exclusivamente en el oído interno de los mamíferos (*TECTA*, *COCH*, *EYA4*) a proteínas que se expresan en muchos tejidos (*POU4F3*, *WHRN*), pero sorprendentemente se ha encontrado que están implicadas solo en hipoacusia.^{8,26}

El gen causal más frecuente de la hipoacusia neurosensorial es *GJB2*, le siguen otros genes como *SLC26A4*, *MYO15A*, *OTOF*, *CDH23* y *TMC1*. Sin embargo, la proporción varía entre poblaciones, mientras que para unas alcanzan incluso 30%, en otras alcanzan solo 10% o poco más. En México, varios estudios han corroborado que existen diferencias importantes con otras poblaciones, siendo poco frecuentes las mutaciones de *GJB2*; sin embargo, siguen siendo las más prevalentes.^{8,10,27-31}

Al menos 20 mutaciones se han encontrado implicadas en hipoacusia para cada uno de estos genes. El número de mutaciones en otros genes es bajo y la mayor parte de ellas se han reportado en familias consanguíneas. Estos números están subestimados como resultado de varios sesgos. Uno de ellos se origina debido al tamaño del gen, porque los genes grandes rara vez se analizan por completo. Un segundo sesgo está causado por los métodos utilizados para el diagnóstico, que con frecuencia no incluyen la secuenciación, sino más bien el análisis de mutación específica, lo que conduce a la subestimación del número de mutaciones en los genes que con mayor frecuencia están mutados, como *GJB2* y *SLC26A4*. Un tercer sesgo se debe a la poca frecuencia de muchos genes; aunque pueden haberse encontrado en una población particular, el costo-beneficio para examinarlos es bajo y, por tanto, no vuelven a estudiarse en otras poblaciones. Además, aunque las familias con hipoacusia se encuentran en todo el mundo, la mayor parte de las familias reportadas con hipoacusia recesiva provienen del cinturón de consanguinidad, que incluye a todos los países del norte de África, a los de Oriente Medio y la India. Estas familias consanguíneas fueron fácilmente mapeadas por análisis de ligamiento y la poderosa técnica de mapeo de homocigotos, permitiendo la identificación de locus con base en una sola familia. La hipoacusia dominante, en cambio, se identificó principalmente en familias originarias de Europa, América del Norte y Australia.⁹

Desde el descubrimiento de la hipoacusia relacionada con *GJB2*, nuestra comprensión de la biología del oído y la hipoacusia ha avanzado tremendamente a través de la identificación de enfermedades genéticas que conducen a la hipoacusia en modelos animales y en humanos. Se han identificado genes con mutaciones que afectan casi todas las partes del órgano de Corti: el citoesqueleto celular, incluyendo actinas



(*ACTG1*) y genes asociados con actina (*TRIOBP* y *RDX*); miosinas (*MYO7A*, *MYO15A*, *MYO6*, *MYO1A*, *MYH9*, *MYH14*); uniones célula-célula (*OTOA*, *CLDN14*); adhesión célula-célula (*CDH23*, *PCDH15*); canales celulares (*GJB2*, *GJB6*); transportadores (*SLC26A4*) y canales iónicos (*KCNQ4*).³²

DFNA

El individuo afectado es heterocigoto, tiene 50% de probabilidades de transmitir la mutación a su descendencia independientemente del sexo, en la genealogía muestra un patrón de herencia vertical, es decir, alguno de sus padres estará igualmente afectado, excepto que se trate de caso único y se le considerará producto de una neomutación.²²

Representan aproximadamente 18% de las hipoacusias no sindrómicas y hasta la actualidad se han identificado 59 locus y 39 genes desde el primero en 1992. Varios de estos genes se han encontrado como responsables de ocasionar hipoacusias sindrómicas (**Cuadro 2**).^{33,34}

DFNB

Este tipo de padecimiento ocasiona, generalmente, sordera bilateral prelingual, de moderada hasta profunda y estable a lo largo del tiempo, excepto DFNB8/DFNB10, DFNB30, DFNB59, DFNB77 y DFNB79, que pueden ser progresivas aunque con mecanismo de herencia autosómico recesivo.^{35,36} El mecanismo de herencia autosómico recesivo es poco frecuente como causa de hipoacusia no sindrómica poslingual, pero es clásico que sea la causa de las formas habitualmente más severas de daño auditivo y casi siempre exclusivamente por afectación coclear (hipoacusia neurosensorial). La amplia gama de funciones que cumplen estos genes DFNB refleja con mayor insistencia la heterogeneidad de los genes envueltos en la audición y la hipoacusia.³⁷

DFNX

Las hipoacusias ligadas al cromosoma X son clínica y genéticamente tan heterogéneas como las anteriores. Son poco frecuentes, se describen solo en 5% de todas las hipoacusias congénitas.³⁸

Cuadro 2. Hipoacusia autosómica recesiva (continúa en la siguiente página)

Locus (OMIM)	Gen (OMIM)	Inicio	Tipo	Referencia (OMIM)
DFNB1A	<i>GJB2</i>	Prelingual	Frecuentemente estable	Kelsell y col., 1997
DFNB1B	<i>GJB6</i>	Prelingual	Frecuentemente estable	Del Castillo y col., 2002
DFNB2	<i>MYO7A</i>	Prelingual, poslingual	Inespecífico	Liu y col., 1997; Weil y col., 1997
DFNB3	<i>MYO15A</i>	Prelingual	Severa a profunda	Wang y col., 1998
DFNB4	<i>SLC26A4</i>	Prelingual, poslingual	Estable; progresiva	Li y col., 1998
DFNB6	<i>TMIE</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Naz y col., 2002
DFNB7/11	<i>TMC1</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Kurima y col., 2002
DFNB8/10	<i>TMPRSS3</i>	Poslingual, prelingual	Progresiva; estable	Scott y col., 2001
DFNB9	<i>OTOF</i>	Prelingual	Severa a profunda frecuentemente; estable	Yasunaga y col., 1999
DFNB12	<i>CDH23</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Bork y col., 2001

Cuadro 2. Hipoacusia autosómica recesiva (continúa en la siguiente página)

Locus (OMIM)	Gen (OMIM)	Inicio	Tipo	Referencia (OMIM)
DFNB15/72/95	<i>GIPC3</i> (ver nota 1)	Prelingual	Severa a profunda	Ain y col., 2007; Rehman y col., 2011; Charizopoulou y col., 2011
DFNB16	<i>STRC</i> (ver nota 2)	Prelingual	Severa a profunda; estable	Verpy y col., 2001
DFNB18	<i>USH1C</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Ouyang y col., 2002; Ahmed y col., 2002
DFNB18B	<i>OTOG</i>	Prelingual	Leve a moderada; estable	Schraders y col., 2012
DFNB21	<i>TECTA</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Mustapha y col., 1999
DFNB22	<i>OTOA</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Zwaenepoel y col., 2002
DFNB23	<i>PCDH15</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Ahmed y col., 2003
DFNB24	<i>RDX</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Khan y col., 2007
DFNB25	<i>GRXCR1</i>	Prelingual	Moderada a profunda; progresiva	Schraders y col., 2010
DFNB26	<i>GAB1</i>	Prelingual	Severa a profunda	Yousaf y col., 2018
DFNB28	<i>TRIOBP</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Shahin y col., 2006; Riazuddin y col., 2006
DFNB29	<i>CLDN14</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Wilcox y col., 2001
DFNB30	<i>MYO3A</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Walsh y col., 2002
DFNB31	<i>WHRN</i>	Prelingual	Profunda	Mburu y col., 2003
DFNB32/105	<i>CDC14A</i> (ver nota 3)	Prelingual	Moderada a profunda; progresiva	Delmaghani y col., 2016; Imtiaz y col., 2017
DFNB35	<i>ESRRB</i>	Prelingual	Severa a profunda; no progresiva	Collin y col., 2008
DFNB36	<i>ESPN</i>	Prelingual	Profunda	Naz y col., 2004
DFNB37	<i>MYO6</i>	Prelingual	Profunda	Ahmed y col., 2003
DFNB39	<i>HGF</i>	Prelingual	Severa a profunda; descendente	Schultz y col., 2009
DFNB42	<i>ILDR1</i>	Prelingual	Moderada a severa	Borck y col., 2011
DFNB44	<i>ADCY1</i>	Prelingual	Leve a moderada; estable	Santos-Cortez y col., 2014
DFNB48	<i>CIB2</i>	Prelingual	Severa a profunda	Riazuddin y col., 2012
DFNB49	<i>MARVELD2</i>	Prelingual	Moderada a profunda; estable	Riazuddin y col., 2006
DFNB49	<i>BDP1</i>	Poslingual	Alta frecuencia; estable	Giroto y col., 2013
DFNB53	<i>COL11A2</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Chen y col., 2005
DFNB57	<i>PDZD7</i>	Prelingual	Moderada a severa; moderadamente progresiva	Booth y col., 2015
DFNB59	<i>PJVK</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Delmaghani y col., 2006
DFNB60	<i>SLC22A4</i>	Prelingual	Severa a profunda	Ben Said y col., 2016
DFNB61	<i>SLC26A5</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Liu y col., 2003
DFNB63	<i>LRTOMT/COMT2</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Ahmed y col., 2008; Du y col., 2008
DFNB66	<i>DCDC2</i>	Prelingual	Severa a profunda	Grati y col., 2015
DFNB66/67	<i>LHFPL5</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Tlili y col., 2005; Shabbir y col., 2006; Kalay y col., 2006
DFNB68	<i>S1PR2</i>	Prelingual	Severa a profunda	Santos-Cortez y col., 2016

**Cuadro 2.** Hipoacusia autosómica recesiva (continúa en la siguiente página)

Locus (OMIM)	Gen (OMIM)	Inicio	Tipo	Referencia (OMIM)
DFNB70	<i>PNPT1</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	von Ameln y col., 2012
DFNB73	<i>BSND</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Riazuddin y col., 2009
DFNB74	<i>MSRB3</i>	Prelingual	Severa a profunda	Waryah y col., 2009; Ahmed y col., 2011
DFNB76	<i>SYNE4</i>	Prelingual	Alta frecuencia; progresiva	Horn y col., 2013
DFNB77	<i>LOXHD1</i>	Poslingual	Moderada a profunda; progresiva	Grillet y col., 2009
DFNB79	<i>TPRN</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Rehman y col., 2010; Li y col., 2010
DFNB82	<i>GPSM2</i> (ver nota 4)	Prelingual	Severa a profunda; estable	Walsh y col., 2010
DFNB84	<i>PTPRQ</i>	Prelingual	Moderada a profunda; progresiva	Schraders y col., 2010
DFNB84	<i>OTOGL</i>	Prelingual	Alta frecuencia: estable	Yariz y col., 2012
DFNB86	<i>TBC1D24</i>	Prelingual	Severa a profunda	Rehman y col., 2014
DFNB88	<i>ELMOD3</i>	Prelingual	Severa profunda; combinada (<i>mixed</i>)	Jaworek y col., 2013
DFNB89	<i>KARS</i>	Prelingual	Moderada a severa; estable	Santos-Cortez y col., 2013
DFNB91	<i>SERPINB6</i>	Prelingual	Moderada a severa	Sirmaci y col., 2010
DFNB93	<i>CABP2</i>	Prelingual	Moderada a severa; estable	Schrauwen y col., 2012
DFNB94	<i>NARS2</i>	Prelingual	Severa a profunda; estable	Simon y col., 2015
DFNB97	<i>MET</i>	Prelingual	Severa a profunda	Mujtaba y col., 2015
DFNB98	<i>TSPEAR</i>	Prelingual	Severa a profunda	Delmaghani y col., 2012
DFNB99	<i>TMEM132E</i>	Prelingual	Severa a profunda	Li y col., 2015
DFNB100	<i>PPIP5K2</i>	Prelingual	Profunda	Yousaf y col., 2018
DFNB101	<i>GRXCR2</i>	Prelingual	Alta frecuencia; progresiva	Imtiaz y col., 2014
DFNB102	<i>EPS8</i>	Prelingual	Severa a profunda	Behloul y col., 2014
DFNB103	<i>CLIC5</i>	Prelingual	Alta frecuencia; progresiva	Seco y col., 2014
DFNB104	<i>FAM65B</i>	Prelingual	Profunda	Díaz-Horta y col., 2014
DFNB105	Ver DFNB32			Delmaghani y col., 2016
DFNB106	<i>EPS8L2</i>	Poslingual	Alta frecuencia; progresiva	Dahmani y col., 2015
DFNB107 (por OMIM)	<i>WBP2</i>	Prelingual	Alta frecuencia; progresiva	Buniello y col., 2016
DFNB108	<i>ROR1</i> (ver nota 5)	Prelingual	Severa a profunda	Díaz-Horta y col., 2016
DFNB109 (por OMIM)	<i>ESRP1</i>	Prelingual	Severa a profunda	Rohacek y col., 2017
DFNB 110 (por OMIM)	<i>COCH</i>	Prelingual	Moderada	Janssens de Varebeke y col., 2018
DFNB111 (por OMIM)	<i>MPZL2</i>	Sospecha prelingual	Moderada a severa	Wesdorp y col., 2018
DFNB112 (por OMIM)	<i>BDP1</i>	Poslingual	Progresiva; inicialmente superficial a frecuencias medias y altas	Giroto y col., 2013

Cuadro 2. Hipoacusia autosómica recesiva (continuación)

Locus (OMIM)	Gen (OMIM)	Inicio	Tipo	Referencia (OMIM)
DFNB113 (por OMIM)	CEACAM16	Poslingual	Superficial a moderada; progresiva	Booth y col., 2018
DFNB114 (por OMIM)	GRAP	Prelingual	Profunda	Li y col., 2019
DFNB1115 (por OMIM)	SPNS2	Edad no definida	Severa	Ingham y col., 2019
-	CLDN9	Edad de aparición no definida	Moderada a profunda	Sineni y col., 2019

Nota 1: *GIPC3* es responsable de hipoacusia sensorial progresiva que puede asociarse con crisis convulsivas audiógenas.
Nota 2: *STRC* causa el síndrome de sordera-infertilidad cuando está deletado en conjunto con *CATSPER2*.
Nota 3: Algunas variantes de *CDC14A* causan síndrome de sordera-infertilidad en varones.
Nota 4: *GPSM2* inicialmente fue reportado como gen causante de hipoacusia no sindrómica, pero posteriormente se determinó que causa el síndrome de Chudley-McCullough.
Nota 5: *ROR1* es responsable de hipoacusia autosómica recesiva asociada con malformación del oído interno (cavidad común, ¿única?) y neuropatía auditiva.

y son responsables de menos de 2% de todas las hipoacusias neurosensoriales no sindrómicas, siendo mucho más frecuentes en las sindrómicas.²² Pueden ser pre o poslinguales, con edad de comienzo variable, desde congénitas hasta de aparición en la infancia. En muchos pacientes suele ser progresiva y afecta severamente todas las frecuencias.³⁹⁻⁴²

Características de los genes

Gen *GJB2* (*gap junction protein beta 2*)

En 1994 Guilford y colaboradores (citados por Fukushima) mapearon el primer locus para hipoacusia neurosensorial autosómica recesiva en el cromosoma 13q12-13 y lo denominaron DFNB1, hipoacusia y sordera no sindrómica.⁴³ Tres años más tarde, el gen causante en ese locus se identificó como *GJB2*.⁴⁴ Éste es un gen localizado en el cromosoma 17p11.2 que está implicado en la homeostasia coclear, está formado por dos exones y tiene aproximadamente 23 dominios en el *Homo Sapiens*. Este gen codifica para la proteína conexina 26, que es una proteína de unión de brecha. El gen

GJB2 es uno de los responsables de la hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva y fue descubierto en 1996 en familias consanguíneas de Pakistán.^{3,44} El gen *GJB2* se ha convertido en el gen de hipoacusia más prevalente en todo el mundo. En años subsecuentes, ha habido marcado progreso del número de genes identificados y cada nuevo gen detectado añade mayor entendimiento de las bases moleculares de la hipoacusia hereditaria.⁴⁵

Las mutaciones en *GJB2* son la causa de 30 a 50% de la hipoacusia neurosensorial autosómica recesiva congénita de severa a profunda en varias poblaciones mundiales, ningún otro gen constituye una proporción tan significativa de la hipoacusia genética; sin embargo, en nuestra población no se ha encontrado en forma tan prevalente, los estudios de pacientes mexicanos han arrojado cifras mucho más bajas, entre 9.6 y 16.4% en grupos de pacientes en poblaciones diferentes de México, así como en otros grupos poblacionales.^{27,46,47}

La mutación 35delG de este gen es la más frecuente; sin embargo, se han encontrado por lo



menos 100 mutaciones diferentes en distintas poblaciones.⁴⁸

Gen GJB6 (gap junction protein beta 6)

Es un gen que se localiza en el cromosoma 13q12, contiene 7 exones, codifica para la proteína conexina 30 (Cx30), que forma parte de las proteínas de unión de brecha en la cóclea y está constituida de 261 aminoácidos. Las mutaciones en este gen también son responsables de un elevado número de casos de hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva, así como de casos de hipoacusia autosómica dominante. Las proteínas de unión de brecha Cx26 y Cx30 se expresan en forma importante en la cóclea y juegan un papel vital en su homeostasia y en el mantenimiento del ion potasio. Existen dos deleciones especialmente implicadas en la hipoacusia, la deleción de 342 kB se considera el tipo de mutación más frecuente en este gen, si ocurre de forma homocigota. Se han encontrado aproximadamente 20 variantes patogénicas con Del (GJB6-D13S1830) y Del (GJB6-D13S1854).

Gen GJB3 (gap junction protein beta 3) (DFNA2B)

Este gen codifica para la proteína conexina 31 (Cx31), se localiza en el cromosoma 1p34.3, está compuesto de dos exones en el humano. Se involucra generalmente en la hipoacusia autosómica dominante y algunas recesivas. La mutación en el gen *GJB3* se identificó por primera vez en una familia china con hipoacusia autosómica dominante.⁴⁹⁻⁵³

Gen CLDN14 (claudin 14) (DFNB29)

Este gen se localiza en el cromosoma 21q22.3 y contiene 7 exones y codifica para la proteína claudin-14. Ésta pertenece a las proteínas de uniones estrechas, que usualmente muestran adhesión célula a célula en el endotelio y en las células epiteliales, forman sellos regulares

alrededor de las células y sirven como barrera física para evitar que varios solutos y agua entren directamente a través del espacio celular. Las mutaciones en este gen ocasionan hipoacusia autosómica recesiva no sindrómica. *CLDN14* se expresa en la mayor parte de las células de la cóclea, el hígado y el riñón.⁵⁴⁻⁵⁶

Gen MYO7A (Myosin VIIA) (DFNB2)

Es un gen localizado en el cromosoma 11q13.5 y está constituido por 55 exones. Codifica para la proteína miosina VIIA no convencionales (VIIA), conformada por 2215 aminoácidos y se expresa generalmente en el epitelio de tejidos de la retina y del oído interno. Las células ciliadas y los estereocilios del oído interno contienen principalmente proteína miosina VIIA. Cualquier variación en el gen *MYO7A* es responsable de 50% de los diferentes tipos de síndrome de Usher. Las mutaciones en el gen *MYO7A* también ocasionan hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva en humanos. Además, se han reportado heterocigotos compuesto o mutaciones homocigotas relacionadas con este gen en familias de Pakistán, Palestina, Turquía e Irán.⁵⁷⁻⁶⁰

MYO15A (DFNB3) se localiza en el cromosoma 17p11.2 en humanos, consiste en 66 exones con 71,097 pb. *MYO15A* codifica para la proteína miosina XVA, consta de 3530 aminoácidos y 39.5 kDa. *MYO15A* juega un papel importante en la elongación y desarrollo de los estereocilios y en los filamentos de actina. La cohesión de los estereocilios es producida por la interacción de whirlina y el gen *MYO15A*. En el Homo Sapiens la mutación en el gen *MYO7A* se aisló por primera vez en familias de Indonesia, donde cerca de 2% de la población padece hipoacusia. Se ha reportado que al menos 43 mutaciones en este gen ocurren en el dominio motor. Este tipo de mutaciones es generalmente responsable de hipoacusia autosómica recesiva.⁶¹⁻⁶³

SLC26A4 (DFNB4) es un gen localizado en el cromosoma 7q31, tiene 23 exones en humanos; codifica para una proteína transmembrana, por ejemplo, la pendrina, cuya función principal es el transporte de aniones (Cl^- , I^- y HCO_3^-) en las membranas celulares. La pendrina se expresa abundantemente en el oído interno, la tiroides y el riñón. Las mutaciones en el gen *SLC26A4* son responsables de la hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva, también en el alargamiento del acueducto vestibular y el síndrome de Pendred, caracterizado por hipoacusia neurosensorial autosómica recesiva relacionada con alteraciones cocleares, ocasionado por mutaciones alélicas en este gen.⁶⁴⁻⁶⁶

TMC1 (DFNB7/11) es un gen localizado en el cromosoma 9q21.12, codifica para una proteína similar a un canal transmembrana, consta de 25 exones y de 300 kb. *TMC1* se expresa en las células pilosas (ciliadas) de la cóclea y juega un papel importante en la función de dichas células. Más de 35 mutaciones homocigotas en este gen se han identificado en 60 familias diferentes en todo el mundo con hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva con un fenotipo caracterizado por hipoacusia prelingual de severa a profunda. La mutación frecuente es p.R34X, mutación sin sentido que se encuentra en población del Norte de África y de Asia.^{36,67-69}

TMIE (DFNB6) es un gen transmembrana del oído interno, se encuentra en el cromosoma 3p21, contiene 4 exones, codifica para una proteína transmembrana de 154 aminoácidos y solo tiene un dominio transmembrana. Las variantes en el gen *TMIE* son responsables de hipoacusia autosómica recesiva no sindrómica, encontrado frecuentemente en población de Pakistán. Las mutaciones en el gen *TMIE* ocasionan defectos de las células sensoriales del oído interno y problemas en los nervios auditivos.

OTOF (DFNB9) es un gen localizado en 2p23.1, consta de 48 exones codificantes y de 90 kb,

codifica para la proteína otoferlina y se expresa generalmente en las células pilosas de la cóclea y del cerebro. Mutaciones homocigotas en este gen son responsables de hipoacusia no sindrómica autosómica recesiva, al menos 93 mutaciones se han identificado en este gen.³ La más prevalente es c.2485C>T (p.Q829X).^{70,71}

Herencia digénica

Este tipo de herencia se refiere al hecho de que dos genes contribuyan al fenotipo, es decir, mutaciones o variantes de dos genes diferentes se sumen para condicionar la hipoacusia. Este tipo de herencia es conocido principalmente con los genes *GJB2* y *GJB6* y recientemente también se describió con los genes *PCDH15* y *USH1G*.^{21,72,73}

En las muestras de pacientes mexicanos este tipo de herencia, con participación de *GJB2* y *GJB6*, no fue importante, prácticamente inexistente.^{27,46}

Hipoacusia de origen mitocondrial

Existen variantes mitocondriales que se han relacionado con la ototoxicidad con aminoglucósidos y la susceptibilidad a la hipoacusia.⁷⁴

Las mutaciones mitocondriales están presentes en por lo menos 1% de los niños con hipoacusia prelingual en algunos grupos poblacionales. En los caucásicos, por lo menos 5% de la hipoacusia poslingual no sindrómica está ocasionada por mutaciones mitocondriales conocidas, y en algunas poblaciones incluso en mayor porcentaje, como en la española; sin embargo, en nuestra población, estas variantes no son frecuentes.⁷⁵ Esta diferencia puede explicarse debido a la transmisión mitocondrial, que es vía materna, y en el mestizaje que se llevó a cabo en México no hubo muchas mujeres españolas, sino especialmente amerindias.²⁷



Los genes mitocondriales codifican especialmente la subunidad 12S del ARN ribosomal (RNAr) (*MTNRN1*) y los genes del ARN de transferencia (ARNt), asociados con hipoacusia no sindrómica. Los datos obtenidos de pacientes portadores de mutaciones en el ADNmt muestran que la hipoacusia es siempre neurosensorial, usualmente progresiva y en la mayoría es simétrica con frecuencias altas o en todas las frecuencias. La administración de antibióticos aminoglucósidos puede ocasionar hipoacusia en individuos genéticamente susceptibles. Estos fármacos son conocidos por ejercer sus efectos antibacterianos en el nivel del sitio de decodificación de la subunidad pequeña ribosomal, ocasionando error de codificación o terminación prematura de la síntesis de proteínas. Debido a que la síntesis de proteínas es esencial para el ensamble del aparato OXPHOS en células con altas demandas, como son las células cocleares, estas células pueden mostrar este fenotipo, aunque no es la única explicación. La acumulación de los aminoglucósidos en el oído interno es otro posible factor. El riesgo de ototoxicidad por aminoglucósidos incluye la terapia por más de siete días, concentraciones en suero elevadas, exposición previa a aminoglucósidos, exposición a ruido, dosis elevadas diarias, administración en neonatos y un fondo de mutaciones de predisposición. Muchas mutaciones en el gen *MTRNR* que codifica el RNAr 12S (961delT/insC, T1095C, C1494T, A1555G y posiblemente A827G, T1005C y A1116G) y posiblemente también las mutaciones G7444A y el solapamiento de los genes *COI/MTTS1* pueden contribuir a la hipoacusia ototóxica. Las mutaciones en el gen *MTRNR1* probablemente alteran la estructura secundaria de la molécula de RNAr 12S semejando a su contraparte bacteriana más cercana, RNAr 16s. Como la molécula RNAr 16S es el objetivo de acción de los aminoglucósidos, esto puede explicar el efecto acumulativo de las mutaciones.^{20,76-78}

Teratógenos y variantes genéticas

Los ensayos farmacogenómicos con genes susceptibles han estudiado la relación entre la hipoacusia inducida por fármacos y muchos genotipos, como la tiopurina metiltransferasa (TPMT), el casete transportador C3 de unión al ATP (ABCC3), las subclases de glutatión-S-transferasas (GSTP1, GSTM1, GSTT1), catecol-O-metiltransferasa (COMT) y megalina, con resultados inconsistentes. Un estudio de asociación de genoma completo identificó la asociación entre cisplatino e hipoacusia y variantes genéticas en la superóxido dismutasa 2 y acilfosfatasa-2 (ACYP2).⁷⁹

Estudio del paciente con hipoacusia

Hay ciertas consideraciones generales que permiten guiar la búsqueda etiológica de la hipoacusia del paciente:

1. Sindrómica o no sindrómica.
2. Congénita o no (prelingual o poslocutiva).
3. Bilateral o unilateral.
4. Grado de hipoacusia.
5. Progresiva o estable.

Según los hallazgos clínicos, podría definirse si la hipoacusia es sindrómica o no. En las no sindrómicas, las características de la hipoacusia pueden guiarnos. Las hipoacusias congénitas, bilaterales y severas a profundas suelen ser secundarias a genes recesivos. Por otro lado, las poslinguales y progresivas son más frecuentemente dominantes.

Posterior al estudio audiológico completo, es necesario realizar estudio de imagen, tomografía, resonancia magnética o ambas, en búsqueda de malformaciones de oído, en especial del oído in-

terno. Éstas también son secundarias a variantes anormales genéticas.

Cuando en un lactante se detecta hipoacusia a través del tamiz auditivo neonatal, se recomienda que un genetista lo valore. Esto implica realizar historia clínica completa con exploración física detallada y búsqueda de antecedentes, así como valoración oftalmológica, porque la prevalencia de problemas oftalmológicos en niños con hipoacusia es de 40 a 60%. El estudio del diagnóstico etiológico de las hipoacusias que parecen tener origen genético corresponde al médico genetista. Los estudios que se indican dependen de la historia clínica del paciente; sin embargo, en forma general, deberá realizarse primero estudio de GJB2 y en algunas poblaciones también de GJB6 y, si no se obtiene resultado o desde el principio, solicitar panel de genes, que suelen ser alrededor de 60 (varía según la compañía), secuenciación del exoma completo o ambos. En la última opción, debemos considerar que obtendremos variantes de significado incierto, que deberán analizarse y que el costo es más elevado. El rendimiento diagnóstico con todas ellas no rebasa 50% (**Figura 2**).⁵

CONCLUSIONES

La hipoacusia es un déficit sensorial muy prevalente que debe estudiarse con mucho cuidado. Un porcentaje alto, por lo menos 50%, es de origen genético. Para poder determinar la causa de la hipoacusia y definir el tratamiento y el pronóstico es necesario realizar historia clínica completa, con insistencia en los antecedentes familiares y personales, el árbol genealógico y la exploración física detallada. De acuerdo con lo que se encuentre, sumado a la caracterización de la hipoacusia: inicio, tipo, grado, progresión, etc., podrá considerarse si es de probable causa genética o no y a qué tipo de herencia corresponde. Los estudios paraclínicos para corroborarlo

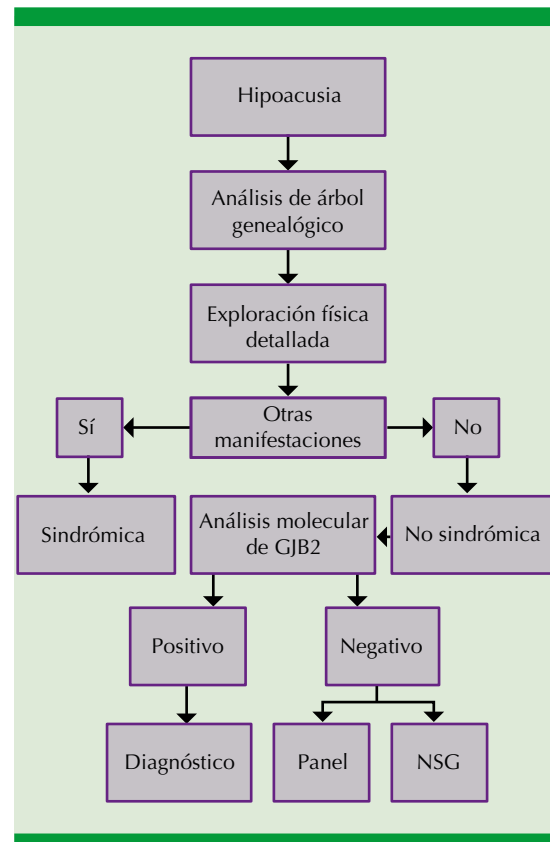


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la hipoacusia de origen genético.

serán, de forma inicial, para descartar variantes patogénicas del gen más frecuente en todas las poblaciones, que es el GJB2 y en algunas poblaciones GJB6. Si el resultado fuese negativo, deberá realizarse algún panel de genes para sordera y por último, con el fin de encontrar alguna respuesta, si el panel no dio resultados, la secuenciación del exoma completo, considerando que ninguno proporciona rendimiento diagnóstico del 100% y que en el último podemos encontrar variantes de significado incierto, que deberán analizarse.

Además, al tratarse de una enfermedad genética, está implícito que puede transmitirse y es impor-



tante que el paciente y sus familiares conozcan el riesgo de transmisión, la definición de la causa a través del estudio molecular, que reciban ayuda y definir el tratamiento para que pueda obtenerse el mejor resultado posible.

REFERENCIAS

- World Health Organization. Deafness and hearing loss. WHO Fact Sheets 2019. WHO/ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>. World Health Organization, 2019.
- Casazza G, Meier JD. Evaluation and management of syndromic congenital hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;25:378-384. doi: 10.1097/MOO.0000000000000397.
- Meena R, Ayub M. Genetics of human hereditary hearing impairment. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2017;29(4):671-6.
- Cunningham LL, Tucci DL. Hearing loss in adults. *N Engl J Med* 2017;377:2465-2473. doi: 10.1056/NEJMa1616601.
- Baux D, Vaché C, Blanchet C, Willems M, Baudoin C, Moclyn M et al. Combined genetic approaches yield a 48% diagnostic rate in a large cohort of French hearing-impaired patients. *Sci Rep* 2017;7:16783. doi: 10.1038/s41598-017-16846-9.
- Funamura, JL. Evaluation and management of nonsyndromic congenital hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;25:385-389. doi: 10.1097/MOO.0000000000000398.
- Rehman AU, Friedman TB, Griffith AJ. Unresolved questions regarding human hereditary deafness. *Oral Dis* 2017;23:551-558. doi: 10.1111/odi.12516.
- Duman D, Tekin M. Autosomal recessive nonsyndromic deafness genes: a review. *Front Biosci* 2012;17:2213-36.
- Kral A. To hear or not to hear: neuroscience of deafness. In: Kral A, Popper AN, Fay RR eds. *Deafness*. Volumen 47. New York, NY: Springer, 2013;1-15.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. La discapacidad en México, datos al 2014. INEGI c2016. INEGI/ http://internet.contenidos.inegi.org.mx/contenidos/productos/prod_serv/contenidos/espanol/bvinegi/productos/nueva_estruc/702825090203.pdf. México, Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2016.
- Papacharalampous GX, Nikolopoulos TP, Davilis DI, Xenellis IE, Korres SG. Universal newborn hearing screening, a revolutionary diagnosis of deafness: real benefits and limitations. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268(10):1399-1406. doi: 10.1007/s00405-011-1672-1
- Goman AM, Lin FR. Prevalence of hearing loss by severity in the United States. *Am J Public Health* 2016;106:1820-1822. doi: 10.2105/AJPH.2016.303299.
- Antoniadi T, Pampanos A, Petersen MB. Prenatal diagnosis of prelingual deafness: carrier testing and prenatal diagnosis of the common GJB2 35delG mutation. *Prenat Diagn* 2001;21(1):10-13. DOI: 10.1002/1097-0223(200101)21:1<10::aid-pd968>3.0.co;2-h
- Lasak JM, Allen P, McVay T, Lewis D. Hearing loss diagnosis and management. *Prim Care* 2014;41(1):19-31. doi: 10.1016/j.j.pop.2013.10.003.
- Benito-Orejas JI, Silva Rico JC. Hipoacusia: identificación e intervención precoces. *Pediatr Integral* 2013;XVII(5):330-342.
- Schimmenti LA, Palmer CGS. Chapter 38 – Molecular Diagnostic Evaluation of Deaf and Hard-of-Hearing Individuals. In: Kiechle FL, Strom C, Grody WW, Nakamura RM, eds. *Molecular Diagnostics: Techniques and Applications for the Clinical Laboratory*. 1st ed. London: Academic Press Elsevier, 2010;461-471.
- Van Camp G, Smith RJH. Hereditary hearing loss - hereditary hearing loss homepage. En: <http://hereditaryhearingloss.org>. Consultado: octubre 2019
- Van Camp G, Willems P, Smith RJH. Nonsyndromic hearing impairment. unparalleled heterogeneity. *Am J Hum Genet* 1997;60:759-764.
- Vona B, Nanda I, Hofrichter M, Shehata-Dieler W, Haaf T. Non-syndromic hearing loss gene identification: A brief history and glimpse into the future. *Mol and Cell Probes* 2015;29(5):260-70. doi: 10.1016/j.mcp.2015.03.008.
- Kokotas H, Petersen M, Willems P. Mitochondrial deafness. *Clin Genet* 2007;71:379-391. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2007.00800.x.
- Liu XZ, Yuan Y, Yan D, Ding EH, Ouyang XM, Fei Y et al. Digenic inheritance of non-syndromic deafness caused by mutations at the gap junction proteins Cx26 and Cx31. *Hum Genet* 2009;125(1):53-62. doi: 10.1007/s00439-008-0602-9.
- Shearer AE, Hildebrand MS, Smith RJH. Hereditary hearing loss and deafness overview. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews*. University of Washington, Seattle; 1999 Feb 14 [Updated 2017 Jul 27]. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1434/>; Consultado Octubre 2019.
- Sheffield AM, Smith RJS. The epidemiology of deafness. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2019;9:a033258. doi: 10.1101/cshperspect.a033258.
- Sineni CJ, Yildirim-Baylan M, Guo S, Camarena V, Wang G, Tokgoz-Yilmaz S, et al. A truncating CLDN9 variant is associated with autosomal recessive nonsyndromic hearing loss. *Hum Genet* 2019;138(10):1071-1075. doi: 10.1007/s00439-019-02037-1.
- Lynch ED, Lee MK, Morrow JE, Welch PL, León PE, King MC. Nonsyndromic deafness DFNA1 associated with mutation of a human homolog of the *Drosophila* gene *diaphanous*. *Science* 1997;278(5341):1315-8. DOI: 10.1126/science.278.5341.1315.

26. Mittal R, Patel AP, Nguyen D, Pan DR, Jhaveri VM, Rudman JR et al. Genetic basis of hearing loss in Spanish, Hispanic and Latino populations. *Gene* 2018;647:297-305. doi: 10.1016/j.gene.2018.01.027.
27. De la Luz Arenas-Sordo M, Menéndez I, Hernández-Zamora E, Sirmaci A, Gutiérrez-Tinajero DJ, McGetrick M, et al. Unique spectrum of GJB2 mutations in Mexico. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:1678-80. Ol: 10.1016/j.ijporl.2012.08.005.
28. Cengiz FB, Yilmazer R, Olgun L, Sennaroglu L, Kirazli T, Olgun Y, et al. Novel pathogenic variants underlie SLC26A4-related hearing loss in a multiethnic cohort. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;101:167-171. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.08.006.
29. Bademci G, Foster J 2nd, Mahdieh N, Bonyadi M, Duman D, Cengiz FB et al. Comprehensive analysis via exome sequencing uncovers genetic etiology in autosomal recessive nonsyndromic deafness in a large multiethnic cohort. *Genet Med* 2015;18:364-371. doi: 10.1038/gim.2015.89.
30. Hernández-Juárez AA, Lugo-Trampe J de J, Campos-Acevedo LD, Lugo-Trampe A, Treviño-González JL, de la Cruz-Ávila I, et al. GJB2 and GJB6 mutations are an infrequent cause of autosomal-recessive nonsyndromic hearing loss in residents of Mexico. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:2107-12. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.09.016.
31. Hilgert N, Smith RJH, Van Camp G. Forty-six genes causing nonsyndromic hearing impairment: Which ones should be analyzed in DNA diagnostics? *Mutat Res* 2009;681(2-3):189-196. doi: 10.1016/j.mrrev.2008.08.002.
32. Shearer AE, Eppsteiner RW, Smith RJH. Deafness. In: Leonard DGB, editors. *Molecular pathology in clinical practice*. 2nd ed. Switzerland: Springer, 2016;197-201.
33. Gao X, Yuan YY, Lin QF, Xu JC, Wang WQ, Qiao YH, et al. Mutation of IFNLR1, an interferon lambda receptor 1, is associated with autosomal-dominant non-syndromic hearing loss. *J Med Genet* 2018;55(5):298-306. doi: 10.1136/jmedgenet-2017-104954.
34. Xia W, Hu J, Ma J, Huang J, Jing T, Deng L, Zhang J et al. Mutations in *TOP2B* cause autosomal-dominant hereditary hearing loss *via* inhibition of the PI3K-Akt signalling pathway. *FEBS Press* 2019;593(15):2008-18. doi: 10.1002/1873-3468.13482.
35. Li Y, Pohl E, Boulouiz R, Schraders M, Nürnberg G, Charif M. Mutations in TPRN cause a progressive form of autosomal-recessive nonsyndromic hearing loss. *Am J Hum Genet* 2010;86(3):479-84. doi: 10.1016/j.ajhg.2010.02.003.
36. Oonk AMM, Huygen PLM, Kunst HPM, Kremer H, Penning RJ. Features of autosomal recessive non-syndromic hearing impairment: a review to serve as a reference. *Clin Otolaryngol* 2016;41(5):487-97. doi: 10.1111/coa.12567.
37. Petersen MB, Willems P. Non-syndromic, autosomal-recessive deafness. *Clin Genet* 2006;69(5):371-92. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2006.00613.x.
38. Luxon LM, Cohen M, Coffey RA, Phelp PD, Britton KE, Jan H et al. Neuro-otological findings in Pendred syndrome. *Int J Audiology* 2003;42(2):82-8. <https://doi.org/10.3109/14992020309078339>.
39. Petersen MB, Wang Q, Willems PJ. Sex-linked deafness. *Clin Genet* 2007;73(1):14-23. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2007.00913.x.
40. Corvino V, Apisa P, Malesci R, Laria C, Auletta G, Franzé A. X-linked sensorineural hearing loss: a literature review. *Curr Genomics* 2018;19(5):327-38. doi: 10.2174/1389202919666171218163046.
41. Wales JR, Karltorp E, Ramsden J, Smeds H. X-linked malformation deafness, a comparison of hearing augmentation with either bone-anchored hearing aid or cochlear implantation In: book of abstracts – 15th international conference on cochlear implants and other implantable auditory technologies, Antwerp 27-30 June 2018, Collected work. *JHS* 2018;8(2):231-232.
42. Karami-Eshkaftaki R, Ahmadinejad F, Aghaei S, Moghim H, Hashemzadeh-Chalestori M, Jami Mohammed-Saeid. Hearing loss: A review on molecular genetics and epidemiologic aspects. *Int J Epidemiol Res* 2017;4(2):166-72.
43. Fukushima K, Ramesh A, Srisailapathy CR, Ni L, Wayne S, O'Neill ME. An autosomal recessive nonsyndromic form of sensorineural hearing loss maps to 3p-DFNB6. *Genome Res* 1995;5:305-8. DOI: 10.1101/gr.5.3.305.
44. Kenneson A, Van Naarden BK, Boyle C. GJB2 (connexin 26) variants and nonsyndromic sensorineural hearing loss: a HuGE review. *Genet Med* 2002;4(4):258-74. DOI: 10.1097/00125817-200207000-00004.
45. DeMille D, Carlston CM, Tam OH, et al. Three novel *GJB2* (connexin 26) variants associated with autosomal dominant syndromic and nonsyndromic hearing loss. *Am J Med Genet A* 2018;176(4):945-50. doi: 10.1002/ajmg.a.38648.
46. Loeza-Becerra F, Rivera-Vega MdelR, Martínez-Saucedo M, González-Huerta LM, Urueta-Cuellar H Berruecos-Villalobos P et al. Particular distribution of the GJB2/GJB6 gene mutations in Mexican population with hearing impairment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:1057-60. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.04.002.
47. Shan J, Chobot-Rodd J, Castellanos R, Babcock M, Shanske A, Parikh SR, et al. GJB2 mutation spectrum in 209 hearing impaired individuals of predominantly Caribbean Hispanic and African descent. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74: 611-8. doi: 10.1016/j.ijporl.2010.03.004.
48. Denoyelle F, Weil D, Maw MA, Wilcox SA, Lench NJ, Allen Powell-DR, et al. Prelingual deafness: high prevalence of a 30delG mutation in the connexin 26 gene. *Hum Mol Genet* 1997;6(12):2173-7. <https://doi.org/10.1093/hmg/6.12.2173>.
49. Huang S, Huang B, Wang G, Kang DY, Zhang X, Meng X et al. The relationship between the GJB3 c.538C>T variant and hearing phenotype in the Chinese population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017;102:67-70. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.09.001.
50. Li Y, Zhu B. Genotypes and phenotypes of a family with a deaf child carrying combined heterozygous mutations in



- SLC26A4 and GJB3 genes. *Mol Med Rep* 2016;14(1):319-324. doi: 10.3892/mmr.2016.5280.
51. Deng Y, Wang H, Mou Y, Zeng Q, Xiong X. Exome sequencing identifies novel compound heterozygous mutations in GJB3 gene that cause erythrokeratoderma variabilis et progressiva. *Australas J Dermatol* 2019;60(1):87-89. doi: 10.1111/ajd.12887.
52. Naseri M, Akbarzadehlaleh M, Masoudi M, Ahngari N, Poursadegh Zonousi AA, Poursadegh Zonousi A, et al. Genetic linkage analysis of DFNB4, DFNB28, DFNB93 loci in autosomal recessive non-syndromic hearing loss: Evidence for digenic inheritance in GJB2 and GJB3 mutations. *Iran J Public Health* 2018;47(1): 95-102.
53. Chen K, Wu X, Zong L, Jiang H. GJB3/GJB6 screening in GJB2 carriers with idiopathic hearing loss: Is it necessary? *J Clin Lab Anal* 2018;32(9):e22592. doi: 10.1002/jcla.22592.
54. Pater JA, Benteau T, Griffin A, Penney C, Stanton SG, Predham S, et al. A common variant in CLDN14 causes precipitous, prelingual sensorineural hearing loss in multiple families due to founder effect. *Hum Genet* 2017;136(1):107-18. doi: 10.1007/s00439-016-1746-7.
55. Kitano T, Kitajiri SI, Nishio SY, Usami SI. Detailed clinical features of deafness caused by a claudin-14 variant. *Int J Mol Sci* 2019;20(18):4579. doi: 10.3390/ijms20184579.
56. Laleh MA, Naseri M, Zonouzi AAP, Masoudi M. Ahangari N, Shams L, et al. Diverse pattern of gap junction beta-2 and gap junction beta-4 genes mutations and lack of contribution of DFNB21, DFNB24, DFNB29, and DFNB42 loci in autosomal recessive nonsyndromic hearing loss patients in Hormozgan, Iran. *J Res Med Sci* 2017;22:99. doi: 10.4103/jrms.JRMS_976_16.
57. Zahid S, Branham K, Schlegel D, Pennesi ME, Michaelides M, Heckenlively J, et al. MYO7A. In: Zahid S, Branham K, Schlegel D, Pennesi ME, Michaelides M, Heckenlively J, et al, editors. *Retinal Dystrophy Gene Atlas*. 1st ed. Suiza: Springer Nature, 2018;147-9.
58. Ma Y, Xiao Y, Zhang F, Han Y, Li J, Xu L, et al. Novel compound heterozygous mutations in MYO7A gene associated with autosomal recessive sensorineural hearing loss in a Chinese family. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016;83:179-85. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.01.001.
59. Asgharzade S, Reisi S, Tabatabaiefar MA, Chaleshtori MH. Screening of *Myo7A* mutations in Iranian patients with autosomal recessive hearing loss from west of Iran. *Iran J Public Health* 2017;46(1):76-82.
60. Kooshavar D, Razipour M, Movasat M, Keramatipour M. Targeted next generation sequencing identified a novel mutation in MYO7A causing Usher syndrome type 1 in an Iranian consanguineous pedigree. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;104:10-3. doi: 10.1016/j.ijporl.2017.10.022.
61. Rehman AU, Bird JE, Faridi R, Shahzad M, Shah S, Lee K, et al. Mutational spectrum of MYO15A and the molecular mechanisms of DFNB3 human deafness. *Hum Mutat* 2016;37(10):991-1003. doi: 10.1002/humu.23042.
62. Zhang F, Xu L, Xiao Y, Li J, Bai X, Wang H. Three MYO15A Mutations identified in one Chinese family with autosomal recessive nonsyndromic hearing loss. *Neural Plast* 2018; vol. 2018: 5898025. <https://doi.org/10.1155/2018/5898025>.
63. Xia H, Huang X, Guo Y, Hu P, He G, Deng X, et al. Identification of a novel MYO15A mutation in a Chinese family with autosomal recessive nonsyndromic hearing loss. *PLoS One* 2015;10(8):e0136306. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136306>.
64. Hussain S, Khan JZ, Ismail M, Mansoor Q, Khan MH. Molecular characterization of autosomal recessive non syndromic hearing loss in selected families from District Mardan, Pakistan. *Pak J Pharm Sci* 2018;31(1):51-56.
65. Sana Z. p.Y556C is a recurrent mutation in Pendred syndrome causing gene SLC26A4 in Punjabi population. *Pakistan J Zool* 2018;50(3):1113-8.
66. Mey K, Muhamad AA, Tranebjaerg L, Rendtorff ND, Rasmussen SH, Bille M, et al. Association of SLC26A4 mutations, morphology, and hearing in pendred syndrome and NSEVA. *Laryngoscope* 2019;129(11):2574-9. <https://doi.org/10.1002/lary.27319>.
67. Singh PK, Ghosh M, Sharma S, Shastri S, Gupta N, Chowdhury MR, et al. Identification of a novel homozygous mutation in transmembrane channel like 1 (TMC1) gene, one of the second-tier hearing loss genes after GJB2 in India. *Indian J Med Res* 2017;145(4):492-7. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_397_15.
68. Fettiplace R. Is TMC1 the hair cell mechanotransducer channel? *Biophys J* 2016;111(1):3-9. doi: 10.1016/j.bpj.2016.05.032.
69. Sadeghian L, Tabatabaiefar MA, Fattahi N, Pourreza MR, Tahmasebi P, Alavi Z, et al. Next-generation sequencing reveals a novel pathological mutation in the TMC1 gene causing autosomal recessive non-syndromic hearing loss in an Iranian kindred. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2019;124:99-105. doi: 10.1016/j.ijporl.2019.05.023.
70. Iwasa Y, Nishio S, Sugaya A, Kataoka Y, Kanda Y, Taniguchi M, et al. OTOF mutation analysis with massively parallel DNA sequencing in 2,265 Japanese sensorineural hearing loss patients. *PLoS ONE* 2019;14(5):1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0215932.
71. Da Silva Costa SM, Ramos PZ, Martins FTA, Sartorato EL. Genetic diagnosis of deafness. In: Dossena S, Paulmichl M, eds. *The Role of Pendrin in Health and Disease*. 1st ed. Switzerland: Springer, 2017;61-81.
72. Schrauwen I, Chakchouk I, Acharya A, Liagat K, Irfanullah, University of Washington CMG, et al. Novel digenic inheritance of PCDH15 and USH1G underlies profound non-syndromic hearing impairment. *BMC Med Genet* 2018;19(1):122. doi: 10.1186/s12881-018-0618-5
73. Mei L, Chen J, Zong L, Zhu Y, Liang C, Jones RO, et al. A deafness mechanism of digenic Cx26 (GJB2) and Cx30 (GJB6) mutations: Reduction of endocochlear potential by impairment of heterogeneous gap junctional function in the cochlear lateral wall. *Neurobiol Dis* 2017;108:195-203. doi: 10.1016/j.nbd.2017.08.002.

74. Jing W, Zongjie H, Denggang F, Na H, Bin Z, Aifen Z, et al. Mitochondrial mutations associated with aminoglycoside ototoxicity and hearing loss susceptibility identified by meta-analysis. *J Med Genet* 2015;52(2):95-103.
75. Meza G, Torrez-Ruiz NM, Tirado-Gutiérrez C, Aguilera P. mtDNA mutations, hearing loss and aminoglycoside treatment in Mexicans. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011;77(5):573-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1808-86942011000500006>.
76. Soini HK, Karjalainen MK, Hinttala R, Rautio A, Hallman M, Ususimaa J. Mitochondrial hearing loss mutations among Finnish preterm and term-born infants. *Audiol Res* 2017;7(2):189. DOI: <https://dx.doi.org/10.4081%2Faudiore.2017.189>.
77. Usami S, Nishio S. Nonsyndromic Hearing Loss and Deafness, Mitochondrial. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, editors. *GeneReviews*. University of Washington, Seattle; 2004 Oct 22 [2018 Jun 14]. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1422/?report=classic>; consultado octubre 2019
78. Subathra M, Ramesh A, Selvakumari M, Karthikeyan NP, Sri-sailapathy CR. Genetic epidemiology of mitochondrial pathogenic variants causing nonsyndromic hearing loss in a large cohort of South Indian hearing impaired individuals. *Ann Hum Genet* 2016;80(5):257-73. doi: 10.1111/ahg.12161.
79. Ganesan P, Schmiedge J, Manchaiah V, Swapna S, Dhandayutham S, Kothandaraman PP. Ototoxicity: A challenge in diagnosis and treatment. *J Audiol Otol* 2018;22(2):59-68. doi: 10.7874/jao.2017.00360.

Normas de publicación

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES SOBRE LA FORMA DE PRESENTAR SUS MANUSCRITOS

Anales de Otorrinolaringología Mexicana es la revista médica de difusión oficial de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello A.C. La edición electrónica es publicada y distribuida por Nieto Editores; se puede descargar en versión española en la dirección <http://www.smorlccc.org.mx/revistas.html>, <http://www.nietoeditores.com.mx> y en www.otorrino.org.mx. Todas las contribuciones originales serán evaluadas antes de ser aceptadas por revisores expertos designados por los Editores.

Ésta publica cuatro números por año e incluye artículos que cubren todas las áreas de la otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello y especialidades afines. Artículos de investigación médica que pueden ser publicados como artículos originales, editoriales, reportes preliminares, metanálisis, casos clínicos con aportaciones nuevas o de interés particular, artículos de revisión, educación médica, cartas al editor, originales e inéditos.

Todos los manuscritos se enviarán por el sistema de envío electrónico, dirigidos a la Directora-Editora Dra. Luz Arcelia Campos Navarro al correo electrónico: lucycampos@prodigy.net.mx y a revista.aom@smorlccc.org; los manuscritos son evaluados por el comité editorial y el sistema de revisión por pares.

Los manuscritos deben ir acompañados de una carta en la que se especifique el tipo de artículo que se envía, que es original y que no ha sido previamente publicado, total o parcialmente, ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. Todos los autores de las aportaciones originales deberán confirmar la **aceptación de la cesión de estos derechos y declaración de intereses** al enviar el manuscrito a través del sistema de gestión en línea.

Los manuscritos aceptados serán propiedad de la Revista y no podrán ser publicados en parte o completos sin la autorización por escrito de *Anales de Otorrinolaringología Mexicana*. Por el simple hecho de que el (los) autor (es) someta el texto de su trabajo a consideración para su publicación en *Anales de Otorrinolaringología Mexicana* acepta todas las modificaciones de tipo editorial que los Editores de la revista juzguen necesarias. La responsabilidad de las ideas expresadas en los artículos, así como de la posible infracción a los derechos de autor de terceros, recae exclusivamente en el (los) autor (es) que firma (n) el trabajo.

TIPO DE ARTÍCULOS

Artículos de investigación original

Éste es un estudio de investigación no publicado (clínico o experimental), de interés en el área médica o quirúrgica que describe los resultados originales, con información y aportaciones evaluadas críticamente. Éste debe presentarse con el siguiente orden para su evaluación: Página de título, Resumen, Introducción, Material y método, Resultados, Discusión, Conclusiones, Agradecimientos, Referencias, tablas y figuras. El manuscrito no debe exceder en su totalidad de 20 cuartillas, 7 figuras o tablas y máximo 30 referencias.

Informes preliminares

Son informes breves y definidos que presentan hallazgos novedosos o relevantes, cuya estructura a presentar es similar a la de artículos originales, resaltando la información relevante, nueva o de interés de forma concisa con una explicación del evento incluida. Límite de palabras: 2,600, 3 tablas o figuras y máximo 20 referencias.

Artículos de revisión

Su objetivo primordial es emitir información actualizada sobre un tema específico por un experto en el campo. Suele ser por invitación de los editores. Los autores no invitados pueden presentar manuscritos, donde es recomendable se anexe la revisión acompañada de una lista de sus propios trabajos publicados en el campo que confirma su experiencia en el área. Debe ser conciso e incluir avances científicos, controversias en el campo a tratar, puntos de vista del experto siempre y cuando se encuentren fundamentados. Debe contener un máximo de 7,000 palabras.

Cartas al editor

Deben estructurar: texto, referencias, reconocimientos. Deben tener un máximo de 500 palabras y 5 referencias.

Casos clínicos

Se publican artículos con temas específicos que pudiesen ser de ayuda a los clínicos en la toma de decisiones clínicas o de investigación. Debe presentarse: Título, Nombre(s) completo(s) del autor(es), Resumen en español e inglés, palabras clave. Resumen clínico, subtemas y su desarrollo o análisis crítico, Conclusión, Referencias. Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico, la posología y vías de administración se indicarán conforme la nomenclatura internacional.

PREPARACIÓN DEL MANUSCRITO

Estructure el manuscrito en este orden: página del título, resumen en español e inglés, texto, agradecimientos, referencias, tablas, figuras y leyendas de figuras.

Requisitos técnicos

1. Doble espacio en todo el manuscrito en formato Word, letra times new roman de 12 puntos. 2. Iniciar cada sección del manuscrito en página aparte. 3. Seguir la siguiente secuencia: página del título (inicial), resumen en español e inglés incluidas las palabras clave; texto, agradecimientos, referencias, cuadros (cada uno en una página por separado), pies o epígrafes de las ilustraciones (figuras). 4. Las ilustraciones (fotografías sin montar) deben ser mayores a 360 ppm (alta definición) en formato TIF o JPG. Éstas **NO** deben insertarse en el archivo de texto.

Secciones

- Título.** debe incluir el título exacto, en español e inglés; los nombres completos del o los autores y sus afiliaciones institucionales. **Los editores de la revista Anales de Otorrinolaringología Mexicana se reservan el derecho de modificar el título cuando se considere apropiado.** Incluir el (la) autor (a) de correspondencia con nombre, dirección, teléfono y correo electrónico. Si se presentó en alguna reunión científica, deberá expresarse en forma completa el nombre de la reunión, la fecha y el lugar en que se realizó. Declaraciones de descargo de responsabilidad o fuente (s) del apoyo recibido en forma de subvenciones, equipo, medicamentos, si las hay.
- Resumen.** Incluir resumen estructurado máximo de 250 palabras. Indicar objetivo, tipo de estudio, material y métodos, resultados con los hallazgos principales y conclusiones clave, seguido de cuatro a seis palabras clave (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>). No debe contener citas bibliográficas. El resumen se acompañará con una versión en idioma inglés, idéntico al de la versión en español.
- Introducción.** Expresé el propósito del artículo y resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes.
- Material y método.** Describa claramente qué tipo de estudio es, la población de estudio y la forma como se seleccionaron los sujetos observados o de experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los controles). Debe especificar el periodo en el que se hizo el estudio. Identifique las características importantes de los sujetos. Los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis), intervenciones y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Proporcione referencias de métodos utilizados, medicamentos o equipos y los métodos estadísticos. Consideraciones éticas.
- Aspectos éticos.** Cuando se informe sobre experimentos en seres humanos, señale si los procedimientos que se siguieron estuvieron de acuerdo con las normas éticas del comité (institucional o regional) que supervisa la experimentación en seres humanos y con la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983. No use el nombre, las iniciales, ni el número de clave hospitalaria de los pacientes, especialmente en el material ilustrativo. Cuando dé a conocer experimentos con animales, mencione si se cumplieron las normas de institución o cualquier ley nacional sobre el cuidado y uso de los animales de laboratorio.
- Estadística.** Describa los métodos estadísticos con detalles suficientes para que el lector versado en el tema que tenga

acceso a los datos originales pueda verificar los resultados presentados. Cuando sea posible, cuantifique los hallazgos y preséntelos con indicadores apropiados de error o incertidumbre de la medición (por ejemplo, intervalos de confianza). No dependa exclusivamente de las pruebas de comprobación de hipótesis estadísticas, tales como el uso de los valores de *p*, que no transmiten información cuantitativa importante. Analice la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Dé los detalles del proceso de aleatorización. Describa la metodología utilizada para enmascarar las observaciones (método ciego). Informe sobre las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones. Señale las pérdidas de sujetos de observación (por ejemplo, las personas que abandonan un ensayo clínico).

7. **Resultados.** Presente los resultados en sucesión lógica dentro del texto, cuadros e ilustraciones. No repita en el texto datos de cuadros o ilustraciones; enfatice o resuma tan sólo las observaciones importantes.
8. **Discusión.** Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos. No repita información. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluyendo sus consecuencias para investigaciones futuras. Relacione las observaciones con otros estudios pertinentes. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos de estudio evitando hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no estén completamente respaldadas por los datos. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales; las recomendaciones, cuando sea apropiado.
9. **Conclusiones.** Resaltar los puntos importantes obtenidos del estudio o investigación.
10. **Agradecimientos.** Si se considera pertinente.
11. **Referencias.** Éstas son responsabilidad de los autores. Las referencias deberán enumerarse con números arábigos consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. El número aparecerá entre paréntesis. Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numerarán siguiendo una secuencia establecida por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.

Use el formato de los Requisitos uniformes estilo de Vancouver que utiliza la U. S. National Library of Medicine en el Index Medicus. Nótese: Número de referencia sin guión, no comas ni puntos excepto para separar con comas cada autor. Con puntos, sólo se separa autores y título. Sólo minúsculas excepto letra inicial tras el punto y letra inicial de nombres propios. Sin punto final después de la cita.

Ejemplos de citas en revistas periódicas

- **Artículo ordinario de revista:** 1. Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3. Más de seis autores: 1. Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year followup. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.
- **Autor corporativo:** 1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164:282-4 • No se indica el nombre del autor: 1. Cancer in South Africa (editorial). *S. Afr Med J* 1994;84:15 • Suplemento de un número 1. Payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 supl 2):89-97.
- **Parte de un número** 1. Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994;107 (986 Pt 1):377-8.
- **Indicación del tipo de artículo, según corresponda** 1. Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease [carta]. *Lancet* 1996;347: 1337.

Libros y monografías

- **Individuos como autores** 1. Riggsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
- **Directores (editores) o compiladores como autores** 1. Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- **Una organización como autor y editor** 1. Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington (DC): The Institute; 1992.
- **Capítulo de libro** 1. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editores. Hypertension: patho-

physiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995:465-78.

- **Actas de conferencias o congresos** 1. Kimura J, Shibasaki H, editores. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.
- **Artículo publicado en actas de conferencias o congresos** 1. Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editores MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland, Amsterdam: NorthHolland; 1992:1561-5.
- **Tesis** 1. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995. Otros trabajos publicitarios.
- **Artículo de periódico** 1. Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. *The Washington Post* 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col 5).
- **Diccionario y referencias similares** 1. Stedman's medical dictionary. 26th . ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.
- **Obras clásicas** 1. The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of Williams Shakespeare. London: Rex; 1973.
- **Trabajos inéditos** 1. Leshner AI. Molecular mechanism of cocaine addiction. *N Engl J Med*. En prensa 1997.
- 12. **Cuadros o tablas.** Numérelas consecutivamente con números arábigos, siguiendo el orden en que se citan por primera vez en el texto y asigne un título breve a cada uno. Las explicaciones irán como notas al pie y no en el encabezado. Explique todas las abreviaturas no usuales que se utilizaron en cada cuadro. Identifique las medidas estadísticas de variación, como la desviación estándar y el error estándar de la medida. No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros. Cerciórese de que cada cuadro sea citado en el texto. Los cuadros o tablas deben enviarse en un formato editable (word o excel) y no deberán insertarse en el texto como imagen.

- 13. **Ilustraciones (Figuras).** Deberán ser a color y numerarse con números arábigos. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana* no se responsabiliza de pérdida de las ilustraciones y no serán regresadas al autor excepto si el trabajo no se publicase. No se aceptarán los letreros trazados a mano. Las letras, números, y símbolos deberán ser claros, y uniformes en todas las ilustraciones y de tamaño suficiente para que sigan siendo legibles. Los títulos y explicaciones detalladas se incluirán en los pies o epígrafes, no sobre las propias ilustraciones. **NO** debe repetirse la misma información en cuadros y figuras. Se optará por publicar el o la que muestre la información de manera más completa.

Si se utilizan fotografías de personas, éstas no deberán ser identificables o de lo contrario, habrá que anexar un permiso por escrito para poder usarlas (véase protección de los derechos del paciente a la privacidad). Si una figura ya fue publicada, se dará a conocer la fuente original y se presentará la autorización por escrito que el titular de los derechos de autor (*copyright*) concede para reproducirla. Este permiso es necesario, independientemente de quien sea el autor o la editorial, a excepción de los documentos del dominio público.

Unidades de medida. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se expresarán en unidades del sistema métrico decimal (metro, kilogramo, litro) o en sus múltiplos y submúltiplos. Las temperaturas deberán registrarse en grados Celsius. Los valores de presión arterial se indicarán en milímetros de mercurio. Todos los valores hepáticos y de química clínica se presentarán en unidades del sistema métrico decimal y de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Abreviaturas y símbolos. Utilice sólo abreviaturas ordinarias (estándar). Evite abreviaturas en el título y resumen. Cuando se use por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo (a menos que se trate de una unidad de medida común).

REFERENCIAS

International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *N Engl J Med* 1997; 336: 309-15 Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para manuscritos destinados a revistas biomédicas. *An ORL Mex* 1998 volumen 43, número 2. Todo el texto de estas Instrucciones es una adaptación condensada del artículo citado; los ejemplos mencionados son los mismos usados en dicha cita.