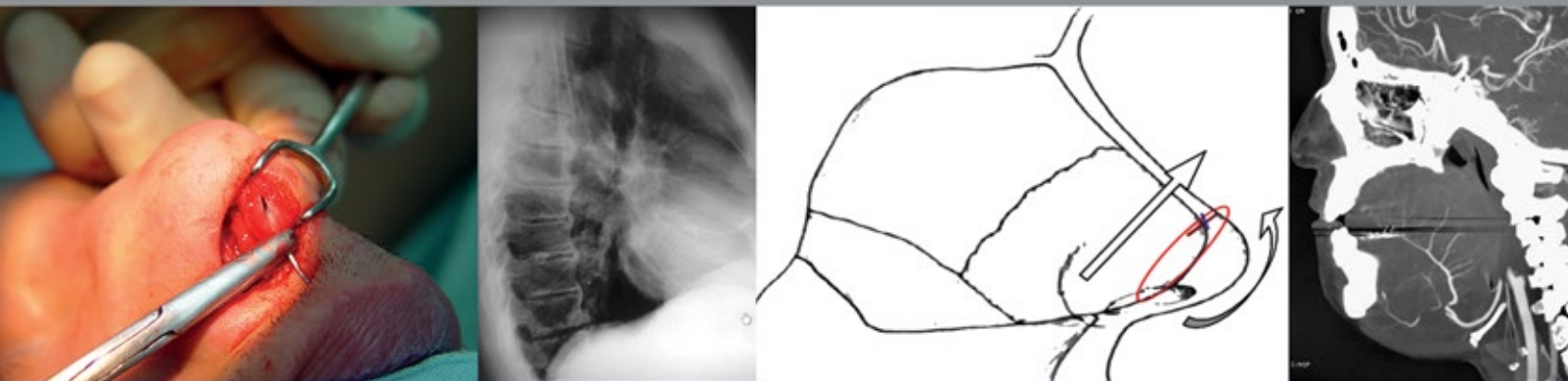


# Anales de Otorrinolaringología Mexicana



**Eficacia de la cauterización eléctrica monopolar vs química con nitrato de plata en epistaxis anterior asistida por endoscopia y rinoscopia en adultos ambulatorios con pérdida volumétrica clase I**

**Prevalencia de la enfermedad de Forestier en población mediterránea española**

**Cambios transquirúrgicos en la proyección y rotación de la punta nasal con el uso de la sutura septocolumelar**

**Experiencia en tumores malignos del hueso temporal**

**Correlación clínica y de concentraciones de  $\text{LTE}_4$  urinario con una dieta alta y baja en salicilatos en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina**

**Las plantas con principios amargos y su uso medicinal.  
¿Un futuro dulce?**

**Escleroterapia con bleomicina en el tratamiento de malformación linfática microquística**

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



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  
Zubiatur 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: LILACSY 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

- 153 **Eficacia de la cauterización eléctrica monopolar vs química con nitrato de plata en epistaxis anterior asistida por endoscopia y rinoscopia en adultos ambulatorios con pérdida volumétrica clase I**  
*María Teresa López-Reynoso, Sergio Iván González-Olvera, Héctor Manuel Prado-Calleros*
- 164 **Prevalencia de la enfermedad de Forestier en población mediterránea española**  
*Francisco Javier García-Callejo, Andrea Rubio-Fernández, Beatriz Pallarés-Martí, Fernando Martínez-Expósito, Natsuki Oishi, José Ramón Alba-García*
- 171 **Cambios transquirúrgicos en la proyección y rotación de la punta nasal con el uso de la sutura septocolumelar**  
*Jonathan Andrés Cordero-Yanza, Juan Carlos Hernaiz-Leonardo, Jimena Mancera-Sánchez, María Magdalena Tinajero-Esquivel, Fernando Juan Ramírez-Oropeza*
- 177 **Experiencia en tumores malignos del hueso temporal**  
*Evelyn Bigorra-Hevia, Pável Rocha-Remón, Pedro Pablo Morales-Hechevarría*
- 188 **Correlación clínica y de concentraciones de LTE<sub>4</sub> urinario con una dieta alta y baja en salicilatos en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina**  
*Eymi Lilian Palacios-Solís, Marcos Alejandro Jiménez-Chobillon, Armando Roberto Castorena-Maldonado, María de la Luz García-Cruz, Alejandra Gamiño-Pérez*

## REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 202 **Las plantas con principios amargos y su uso medicinal. ¿Un futuro dulce?**  
*José Waizel-Bucay, Salomón Waizel-Haiat*

## CASO CLÍNICO

- 229 **Escleroterapia con bleomicina en el tratamiento de malformación linfática microquistica**  
*Héctor Luis Echeagaray-Sánchez, Jorge Eduardo Del Bosque-Méndez, Omar Antonio Soto-Becerril, Edgar Hernández-Abarca, Carlos Alfredo Gómez-De la Cruz*

## CONTENTS

## ORIGINAL ARTICLES

- 153 **Efficacy of monopolar electric vs chemical cauterization with silver nitrate in the treatment of anterior epistaxis, endoscopy and rhinoscopy assisted in outpatient adults with class I volumetric loss**  
*María Teresa López-Reynoso, Sergio Iván González-Olvera, Héctor Manuel Prado-Calleros*
- 164 **Forestier's disease prevalence in Spanish Mediterranean population**  
*Francisco Javier García-Callejo, Andrea Rubio-Fernández, Beatriz Pallarés-Martí, Fernando Martínez-Expósito, Natsuki Oishi, José Ramón Alba-García*
- 171 **Transurgical changes in projection and rotation of nasal tip with the use of septocolumellar suture**  
*Jonathan Andrés Cordero-Yanza, Juan Carlos Hernaiz-Leonardo, Jimena Mancera-Sánchez, María Magdalena Tinajero-Esquivel, Fernando Juan Ramírez-Oropeza*
- 177 **Temporal bone malignancies experience**  
*Evelyn Bigorra-Hevia, Pável Rocha-Remón, Pedro Pablo Morales-Hechevarría*
- 188 **Clinical correlation and levels of urinary LTE<sub>4</sub> with a high and low salicylate diet in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease**  
*Eymi Lilian Palacios-Solís, Marcos Alejandro Jiménez-Chobillon, Armando Roberto Castorena-Maldonado, María de la Luz García-Cruz, Alejandra Gamiño-Pérez*

## SYSTEMATIC REVIEW

- 202 **Plants with bitter principles and its medicinal use. A sweet future?**  
*José Waizel-Bucay, Salomón Waizel-Haiat*

## CLINICAL CASE

- 229 **Sclerotherapy with bleomycin in the treatment of microcystic lymphatic malformation**  
*Héctor Luis Echeagaray-Sánchez, Jorge Eduardo Del Bosque-Méndez, Omar Antonio Soto-Becerril, Edgar Hernández-Abarca, Carlos Alfredo Gómez-De la Cruz*

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>



## Eficacia de la cauterización eléctrica monopolar vs química con nitrato de plata en epistaxis anterior asistida por endoscopia y rinoscopia en adultos ambulatorios con pérdida volumétrica clase I

### Efficacy of monopolar electric vs chemical cauterization with silver nitrate in the treatment of anterior epistaxis, endoscopy and rhinoscopy assisted in outpatient adults with class I volumetric loss.

María Teresa López-Reynoso,<sup>1</sup> Sergio Iván González-Olvera,<sup>2</sup> Héctor Manuel Prado-Calleros<sup>3</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La epistaxis es una de las urgencias más comunes en Otorrinolaringología con prevalencia de 60%. La cauterización química tiene tasa de falla de 54%, mientras que la tasa de éxito de la cauterización eléctrica es de 89%.

**OBJETIVO:** Evaluar la eficacia del control de sangrado con cauterización eléctrica monopolar en comparación con la cauterización química con nitrato de plata asistido por endoscopia y rinoscopia en pacientes adultos con epistaxis anterior.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Ensayo clínico con distribución al azar, controlado, cegado. Se incluyeron pacientes adultos con epistaxis anterior unilateral que fueron atendidos de manera ambulatoria por el servicio de Otorrinolaringología de mayo a julio de 2018.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 80 pacientes, 41.3% (n = 33) eran hombres; 43 se asignaron a cauterización con nitrato de plata y 37 a cauterización eléctrica. Se logró eficacia del control del sangrado en 75% de los pacientes, en el grupo de cauterización eléctrica la eficacia fue de 94.5% vs 58.1% con cauterización química (p = 0.000). Dentro de los 10 días posteriores a la cauterización 18.7% del total tuvieron resangrado; 2.7% en el grupo de cauterización eléctrica vs 32.5% en el grupo de cauterización química (p < 0.002).

**CONCLUSIONES:** La cauterización eléctrica mostró mayor eficacia que la química para el control del sangrado, con menor frecuencia de recaída; es una técnica sencilla de realizar, de manejo ambulatorio y con escasas o nulas complicaciones.

**PALABRAS CLAVE:** Epistaxis; cauterización eléctrica; cauterización química.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Epistaxis is one of the most common emergencies in Otolaryngology with prevalence of 60%. The chemical cauterization presents rate of failure of 54%, while the rate of success of electrical cauterization is of 89%.

**OBJECTIVE:** To assess the efficacy of bleeding control with monopolar electrical cauterization in comparison to chemical cauterization with silver nitrate assisted by endoscopy and rhinoscopy in adult patients with anterior epistaxis.

**MATERIAL AND METHOD:** A blinded controlled randomized clinical trial, including adult patients with unilateral anterior epistaxis; they were treated on an outpatient basis by the Otolaryngology service, from May to July 2018.

**RESULTS:** There were included 80 patients, 41.3% (n = 33) were men. Forty-three patients were allocated for chemical cauterization with silver nitrate and 37 for monopolar electrical cauterization. Efficacy of bleeding control was achieved in 75% of the total

<sup>1</sup> Otorrinolaringóloga y cirujana de cabeza y cuello.

<sup>2</sup> Médico adscrito a la División de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.

<sup>3</sup> Director de enseñanza e investigación. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

**Recibido:** 8 de abril 2019

**Aceptado:** 22 de septiembre 2019

#### Correspondencia

María Teresa López Reynoso  
tere\_lr87@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

López-Reynoso MT, González-Olvera SI, Prado-Calleros HM. Eficacia de la cauterización eléctrica monopolar vs química con nitrato de plata en epistaxis anterior asistida por endoscopia y rinoscopia en adultos ambulatorios con pérdida volumétrica clase I. An Orl Mex. 2019 octubre-diciembre;64(4):153-163.

number of patients, for the electrical cauterization group the efficacy was 94.5% vs 58.1% in chemical cauterization group ( $p = 0.000$ ). Within 10 days after cauterization 18.7% of the total were re-bleed, 2.7% in the electrical cauterization group vs 32.5% in chemical cauterization group ( $p < 0.002$ ).

**CONCLUSIONS:** The electrical cauterization showed greater efficacy than chemical cauterization for the control of bleeding with less frequency of rebleeding, it is a simple technique to perform, ambulatory management and with few or no complications.

**KEYWORDS:** Epistaxis; Electric cauterization; Chemical cauterization.

## ANTECEDENTES

La epistaxis, definida como sangrado activo nasal, es una de las urgencias más comunes en Otorrinolaringología. Tiene prevalencia de 60% en la población general y solo 6% requiere manejo médico.<sup>1</sup> Su elevada incidencia la constituye como una afección importante en términos de costo, tiempo y manejo de recursos del sistema de salud.<sup>2</sup>

Sus factores etiológicos son inflamatorios, infecciosos, traumáticos, anatómicos, neoplasias y cuerpos extraños. Sin embargo, 80 a 90% de los casos no muestra una causa identificable y se clasifica como idiopática.<sup>3</sup>

Tiene distribución bimodal de manifestación con un pico en niños y otro en adultos de 45 a 65 años.<sup>4</sup> Es más común en pacientes pediátricos menores de 10 años (21.4%) y adultos mayores de 50 años (28.5%); aunque existen pocos datos disponibles, se ha observado que es más prevalente en hombres que en mujeres. La elevada prevalencia en pacientes pediátricos es por su hábito de traumatismo digital nasal directo al plexo de Kiesselbach. La población adulta mayor tiene comorbilidades como hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus, que causan cambios degenerativos en los vasos sanguíneos, lo que resulta en mayor fragilidad y tendencia al

sangrado con los cambios abruptos de presión desencadenados por maniobras de Valsalva. La rinosinusitis, la rinitis alérgica y los cambios de temperatura producen hiperemia de la mucosa nasal, que puede sangrar con traumatismo leve.<sup>5</sup>

En todos los pacientes con epistaxis deben tomarse los signos vitales, con especial interés en las cifras tensionales. El grado de choque hipovolémico se clasifica de acuerdo con la pérdida volumétrica sanguínea, la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y el llenado capilar; su clasificación nos permite iniciar el tratamiento del paciente con epistaxis (**Cuadro 1**).<sup>4</sup> La historia clínica completa con insistencia en los antecedentes heredofamiliares y personales patológicos de hemorragia, la administración prolongada de esteroide tópico nasal, de ácido acetil-salicílico y de anticoagulantes orienta al diagnóstico.<sup>1</sup> El tratamiento en cualquier grupo etario inicia con control hemodinámico del paciente, identificar el sitio de sangrado mediante rinoscopia y endoscopia, control del mismo y tratamiento de la causa subyacente.<sup>3</sup>

Las arterias etmoidales anterior y posterior tienen su origen en la arteria oftálmica, rama de la carótida interna e irrigan la región posterosuperior al cornete medio, mientras que las áreas restantes son irrigadas por ramas de la carótida

Cuadro 1. Clasificación de choque hipovolémico<sup>4</sup>

	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida volumétrica sanguínea (mL)	< 15-750	750-1500	1500-2000	> 2000
Presión arterial sistólica/diastólica	Sin cambios	Normal o ligeramente elevada	Reducida	Muy baja o no detectable
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	< 100	100-120	120-140	> 140
Llenado capilar	Normal	Palidez, frialdad	Palidez, frialdad, sudoración	Palidez, frialdad, sudoración, llenado capilar > 3 segundos
Frecuencia respiratoria (respiraciones/minuto)	14-20	20-30	30-40	> 40
Diuresis (mL/hora)	> 30	20-30	5-15	Insignificante

externa, principalmente por la esfenopalatina en el tabique anterior.<sup>4</sup> El 90% es epistaxis anterior y ocurre en el plexo de Kiesselbach localizado en la parte más inferior del tabique anterior, formado por la anastomosis de las siguientes ramas de la arteria carótida interna y externa: arteria palatina ascendente, arteria etmoidal anterior, labial superior y esfenopalatina, también conocida como área de Little. La epistaxis posterior deriva de la arteria nasal posterior rama de la esfenopalatina y es de difícil control.<sup>2</sup>

La exploración física para localizar el sitio de sangrado mediante rinoscopia y endoscopia permite la clasificación en anterior o posterior, a partir del ostium del maxilar.<sup>1</sup>

No existe un algoritmo universalmente aceptado para el tratamiento de la epistaxis, aunque se dispone de varios métodos de tratamiento, desde presión digital sobre la parte cartilaginosa inferior de la nariz con hiperflexión cervical para disminuir el flujo sanguíneo hacia la nasofaringe y reducir la ingestión de sangre con la náusea subsecuente, vasoconstrictor tópico en la mucosa nasal, cauterización química o cauterización eléctrica, taponamiento nasal hasta embolización quirúrgica o ligadura de vasos.<sup>5</sup> Los protocolos propuestos sugieren manejo es-

calonado a tratamientos más invasivos en caso de falla.<sup>4</sup>

Bajo visualización con endoscopio rígido de 0 o 30° previa colocación de anestésico tópico en la mucosa nasal se localiza el vaso con sangrado activo y se procede a realizar cauterización. La cauterización química consiste en aplicar nitrato de plata con presión firme durante 5 a 10 segundos, que reacciona con la mucosa produciendo daño químico local, se retira cuidadosamente el exceso para prevenir manchado del vestíbulo o labio superior. En la cauterización eléctrica la energía térmica del circuito eléctrico sella el vaso sangrante por radiación, no por contacto directo; una complicación potencial es el daño térmico a las fosas nasales y al cornete inferior. Solo debe cauterizarse un lado del tabique, porque existe un mínimo riesgo de perforación septal por disminución de la vascularización del cartílago. Por esta razón se sugiere un intervalo de cuatro a seis semanas entre los tratamientos con cauterio.<sup>4</sup>

En caso de falla de control del sangrado con cauterización el siguiente paso es colocar taponamiento nasal; sin embargo, éste tiene tasa de falla de 52%, además de la incomodidad del paciente, formación de sinequias, celulitis

periorbitaria, rinosinusitis, síndrome de choque tóxico e hipoxia.<sup>6</sup> La duración del taponamiento para lograr hemostasia es de uno a cinco días.<sup>7</sup>

La lubricación disminuye la recurrencia de episodios hemorrágicos. La aplicación de hemostáticos locales disminuye la tasa de recurrencia del sangrado, comparada con otros materiales (14 vs 40%).<sup>1</sup>

La cauterización química con nitrato de plata es la modalidad más popular de cauterización (35% de tratamiento inicial), con tasa de falla de 54%, tiene la ventaja sobre el taponamiento nasal anterior con gasa vaselinada que no requiere consulta de seguimiento.<sup>1</sup> La principal complicación de la cauterización química es el resangrado.<sup>5</sup> La cauterización eléctrica es exitosa en 89% de los pacientes y 74% no requieren hospitalización, esta reducción en la necesidad de admisión hospitalaria añade beneficios de no colocar taponamiento y la hace un procedimiento útil, de bajo costo y efectivo.<sup>4</sup>

Los procedimientos quirúrgicos utilizados en el manejo de epistaxis grave incluyen la ligadura microscópica transnasal de la arteria esfenopalatina (93% de éxito), la ligadura de la carótida externa (93%), de la maxilar interna vía transantral (91%), la embolización percutánea de la arteria maxilar interna (88%) y cauterización endoscópica (83%).<sup>8</sup> Los pacientes con epistaxis idiopática recurrente y aquellos con hemorragia grave deben ser vigilados hasta la recuperación del evento y adecuado manejo de la enfermedad de base.<sup>9</sup>

El tratamiento ideal de la epistaxis debe incluir tres categorías: baja incomodidad, bajo costo y baja tasa de recurrencia.<sup>7</sup> Todos los pacientes con antecedente de epistaxis severa requieren la exploración formal de la cavidad nasal para descartar lesión neoplásica. Se les deben indicar cuidados básicos para disminuir la recurrencia,

incluyendo evitar actividades que pueden desencadenar el sangrado (maniobras de Valsalva, introducir objetos a la nariz, levantamiento pesado, ejercicio extenuante), la abstinencia de alcohol y de bebidas calientes que pueden causar vasodilatación.<sup>10</sup>

No se han publicado estudios prospectivos ni ensayos clínicos controlados cegados con distribución al azar en adultos que comparen la eficacia de la cauterización química con nitrato de plata vs cauterización eléctrica monopolar asistida con endoscopia y rinoscopia para el tratamiento de la epistaxis.

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia del tratamiento con cauterización eléctrica monopolar en comparación con la cauterización química con nitrato de plata asistida por endoscopia y rinoscopia en pacientes adultos con epistaxis anterior.

## MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico con distribución al azar, controlado, cegado. Se incluyeron pacientes con epistaxis anterior unilateral con hemorragia clase I, de uno y otro sexo, mayores de 18 años que acudieron al servicio de urgencias, quienes fueron atendidos de forma ambulatoria en la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, del periodo de mayo a julio de 2018. Se excluyeron los pacientes con tumoración nasosinusal, epistaxis secundaria a fracturas panfaciales, pacientes con coagulopatías, con administración de anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios o ambos.

Se explicó y solicitó a los pacientes su autorización para participar en el estudio firmando el consentimiento informado. Se realizó la asignación del tratamiento mediante la técnica de aleatorización por bloques balanceados.<sup>11</sup>



Se diseñó una hoja de captura para obtener datos de identificación del paciente, antecedentes médicos relevantes, registro de signos vitales, tipo de cauterización, tipo de exploración nasal, causa de epistaxis, epistaxis previas, frecuencia de epistaxis, duración del sangrado actual, eficacia del control de sangrado, resangrado en los primeros 10 días poscauterización y perforación septal.

Se colocó tapón anterior de algodón impregnado con oximetazolina en aerosol (0.050%) y lidocaína en aerosol (10 mg/100 mL) durante 10 minutos; posteriormente se retiró el taponamiento y se procedió a realizar rinoscopia anterior y endoscopia para identificar el sitio de sangrado, determinar si es anterior o posterior, aspirar y retirar restos hemáticos.

En el grupo de cauterización química se colocó con barra aplicadora a 10% nitrato de plata sobre el sitio de sangrado identificado. En el grupo de cauterización eléctrica se cauterizó el vaso sangrante con electrocauterio KLS martin minicutter a modo coagulación monopolar a 3.5 mV. Se evaluó la eficacia en el control total del sangrado mediante verificación de hemostasia. Se coloca material hemostático tipo gelfoam con ungüento antibiótico en ambos casos. Se interrogó al paciente el grado de dolor con el procedimiento en una escala de 0 a 10. En caso de no lograr el control del sangrado con cauterización, se colocó taponamiento nasal anterior con gasa vaselinada y se registró como ausencia de eficacia de control del sangrado. Las técnicas de cauterización eléctrica y química están estandarizadas por nuestro servicio, por lo que todos los médicos residentes están capacitados para realizarlas sin variaciones.

Se indicó paracetamol como analgésico a dosis de 500 mg cada 8 horas durante tres días y cuidados postcauterización, que consisten en evitar maniobras de Valsalva, exposición solar y trau-

matismo digital. Por último, se citó al paciente a los 10 días de realizado el procedimiento para revisión bajo visión endoscópica, donde se valoró resangrado y existencia de perforación septal.

Para la presentación de las características demográficas, se realizó frecuencia simple para toda la población de estudio; se contrastaron en relación con el tipo de intervención y se utilizó la prueba t de Student para las variables en escala cuantitativa y para las variables nominales la prueba  $\chi^2$ . Todas las pruebas de hipótesis se realizaron a una cola, con valor  $p < 0.05$ . Para variables cuantitativas se utilizó el gráfico de cajas y bigotes (*boxplot*) y gráficas en pastel. El análisis estadístico se realizó en el paquete estadístico SPSS para Mac, versión 2014.

## RESULTADOS

Se incluyeron 80 pacientes (33 hombres y 47 mujeres). Mediante asignación al azar por bloques balanceados<sup>11</sup> se asignaron 37 pacientes al grupo de cauterización eléctrica monopolar y 43 al grupo de cauterización química, todos fueron explorados con rinoscopia anterior y endoscopia nasal con lente de 0°.

De los 80 pacientes, 41.3% (n = 33) eran hombres; al dividirlos por grupos, en el de cauterización eléctrica 35.1% (n = 13) eran hombres y 64.8% (n = 24) mujeres y en el grupo de cauterización química, 46.5% (n = 20) eran hombres vs 53.4% (n = 23) mujeres; sin diferencias estadísticamente significativas con IC95% y valor  $p = 0.422$  (**Cuadro 2**).

Se registró edad media de  $48.7 \pm 15.5$  años, con límites de 18 y 84 años de edad. En el grupo de cauterización eléctrica la edad media fue de  $49.3 \pm 13.7$  años y en el de cauterización química fue de  $48.2 \pm 17.0$  años,  $t = 0.319$ , sin diferencias estadísticamente significativas con valor  $p = 0.732$  (**Cuadro 2**).



En la mayoría de los pacientes la causa fue idiopática, en 18.7% (n = 15) se observó bajo endoscopia desviación septal dependiente de la cresta basal con espolón óseo; sin embargo, no puede determinarse que lo anterior sea la causa del sangrado.

Del total, 30% (n = 24) mencionó haber padecido algún episodio previo de epistaxis. En el grupo de cauterización eléctrica y química, 24.3% (n = 9) y 34.8% (n = 15) tuvieron un episodio previo, respectivamente; sin diferencias estadísticamente significativas, con valor  $p = 0.434$  (**Cuadro 2**).

Se registró media de frecuencia de  $0.7 \pm 1.4$  episodios de epistaxis por mes (mínimo 0, máximo 6 por mes; IC95%). En el grupo de cauterización eléctrica se registró frecuencia de  $0.8 \pm 1.5$  episodios de epistaxis y en el grupo de

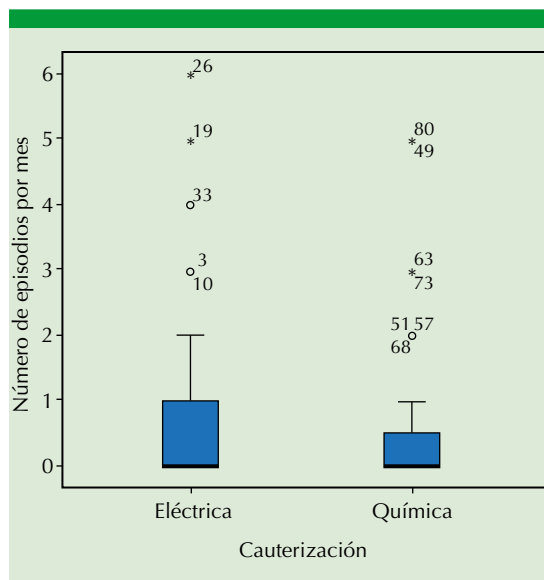
cauterización química la media de frecuencia fue de  $0.6 \pm 1.3$  episodios de epistaxis por mes (IC95%,  $t = 0.491$ ), sin diferencias estadísticamente significativas con valor  $p = 0.618$  (**Cuadro 2 y Figura 1**).

La duración del sangrado fue variable con promedio de  $81.4 \pm 62.7$  minutos (mínima 10, máxima 270 minutos; IC95%). En el grupo de cauterización eléctrica la duración fue de  $87.9 \pm 56.4$  minutos y en el grupo de cauterización química la duración registrada fue menor que en el grupo anterior con  $75.8 \pm 68.0$  minutos; IC95%,  $t = 0.874$ , sin diferencias estadísticamente significativas con valor  $p = 0.394$  (**Cuadro 2 y Figura 2**).

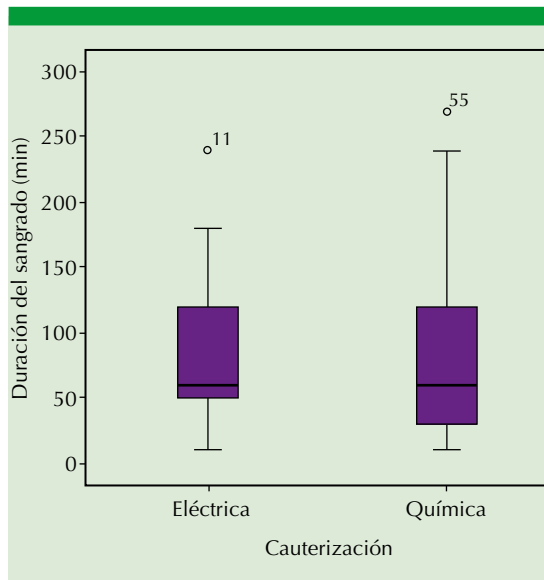
El dolor poscauterización tuvo media de  $4.5 \pm 2.3$  (mínimo 0, máximo 8; IC95%) en una escala de 0 a 10. El grupo de cauterización eléctrica

**Cuadro 2.** Resultado de las variables demográficas

	General (n = 80)	Cauterización eléctrica (n = 37)	Cauterización química (n = 43)
<b>Edad (años), IC95%, <math>p = 0.732</math></b>			
Media	48.7	49.3	48.2
Desviación estándar	15.5	13.7	17.0
Límites	18-84	23-78	18-84
<b>Sexo, IC95%, <math>p = 0.422</math></b>			
Masculino	41.3% (n = 33)	35.1% (n = 13)	46.5% (n = 20)
Femenino	58.8% (n = 47)	64.8% (n = 24)	53.4% (n = 23)
<b>Epistaxis previas, IC95%, <math>p = 0.434</math></b>			
Sí	30% (n = 24)	24.3% (n = 9)	34.8% (n = 15)
No	70% (n = 56)	75.6% (n = 28)	65.1% (n = 28)
<b>Episodios de epistaxis por mes, IC95%, <math>p = 0.618</math></b>			
Media	0.7	0.8	0.6
Desviación estándar	1.4	1.5	1.3
Límites	0-6	0-6	0-5
<b>Duración del episodio (minutos), IC95%, <math>p = 0.394</math></b>			
Media	81.4	87.9	75.8
Desviación estándar	62.8	56.4	68.0
Límites	10-270	10-240	10-270



**Figura 1.** Frecuencia de episodios por mes en los grupos de cauterización eléctrica vs química.



**Figura 2.** Duración de sangrado (minutos) en los grupos de cauterización eléctrica vs química.

reportó  $5.4 \pm 1.8$ , mientras que el grupo de cauterización química manifestó menor dolor con media de  $3.6 \pm 2.4$  en una escala de 0 a 10

(IC95%,  $t = 3.7$ ), con significación estadística con valor  $p = 0.000$  (**Cuadro 3 y Figura 3**).

Se logró eficacia del control del sangrado en 75% ( $n = 60$ ) de los pacientes y del 25% ( $n = 20$ ) restante a 15 pacientes se les realizó cauterización eléctrica para control del sangrado y 5 requirieron taponamiento nasal anterior con gasa vaselinada (**Cuadro 3**).

Dentro de los 10 días posteriores a cauterización 18.7% ( $n = 15$ ) del total tuvieron resangrado, por lo que a 14 pacientes se les realizó cauterización eléctrica y en el paciente restante cauterización química, con lo que se logró control del sangrado (**Cuadro 3**).

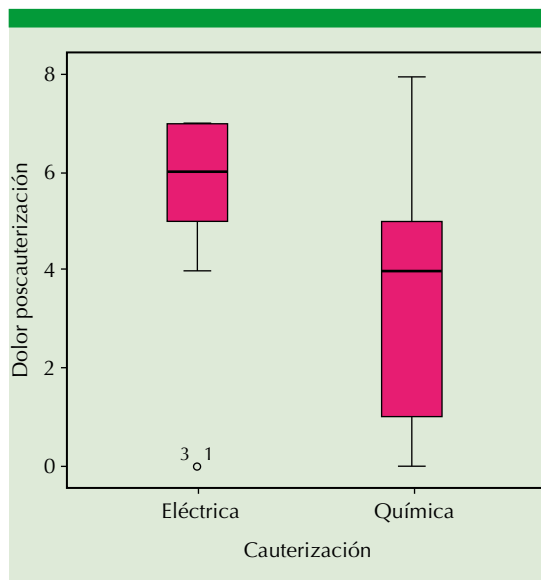
En el grupo de cauterización eléctrica la eficacia del control del sangrado fue de 94.5% ( $n = 35$ ) con riesgo relativo de 5.8 (IC95% 1.5-22.1),  $\chi^2 = 14.09$ , con significación estadística con valor  $p = 0.00$ . Los dos pacientes restantes requirieron taponamiento nasal anterior (**Cuadro 3**). Mientras que en el grupo de cauterización química la eficacia del control de sangrado fue de 58.1% ( $n = 25$ ). De los 18 pacientes restantes, se realizó cauterización eléctrica a 15 bajo endoscopia, con lo que se logró el control y 3 requirieron taponamiento nasal anterior con gasa vaselinada (**Cuadro 3**).

En el grupo de cauterización eléctrica 2.7% ( $n = 1$ ) tuvo resangrado, con riesgo relativo de 0.12 (IC95% 0.018-0.81),  $\chi^2 = 11.63$ , con significación estadística con valor  $p < 0.002$ ; en ese paciente se repitió la cauterización eléctrica, con lo que se controló el sangrado (**Cuadro 3**). En el grupo de cauterización eléctrica 32.5% ( $n = 14$ ) tuvo resangrado, de los que a 13 se les realizó cauterización eléctrica y en un paciente se repitió la cauterización química (**Cuadro 3**).

Ninguno de los pacientes tuvo perforación septal ni otra complicación.

**Cuadro 3.** Resultado de eficacia en el control del sangrado, resangrado poscauterización y dolor poscauterización

	General (n = 80)	Cauterización eléctrica (n = 37)	Cauterización química (n = 43)
<b>Eficacia en el control del sangrado</b> Riesgo relativo = 5.8 IC95% = 1.5-22.1 $\chi^2 = 14.09$ , p = 0.000			
Sí	75% (n = 60)	94.5% (n = 35)	58.1% (n=25)
No	25% (n = 20)	5.4% (n = 2)	41.8% (n = 18)
<b>Resangrado a 10 días poscauterización</b> Riesgo relativo = 0.12 IC95% = 0.018-0.81 $\chi^2 = 11.63$ , p < 0.002			
Sí	18.75% (n= 15)	2.7% (n = 1)	32.5% (n= 14)
No	81.25% (n = 65)	97.3% (n = 36)	67.4% ( n = 29)
<b>Dolor poscauterización (escala 0 al 10), p = 0.000</b>			
Media	4.5	5.4	3.6
Desviación estándar	2.3	1.8	2.4
Límites	0-8	0-7	0-8



**Figura 3.** Dolor poscauterización (escala 0-10) en los grupos de cauterización eléctrica vs química.

**DISCUSIÓN**

En todos los pacientes incluidos en el estudio se realizó rinoscopia anterior y endoscopia nasal

como método de exploración para diagnóstico y tratamiento, puesto que Vinay y su grupo evaluaron la utilidad de la endoscopia nasal concluyendo que permite identificar los sitios de sangrado que se originan en la pared lateral nasal, el tabique nasal posterior, desviaciones posteriores con lesiones ulcerativas, pólipos y adenoides congestivas, neoplasias como nasoangiofibroma, que por la rinoscopia anterior no se logran visualizar. La endoscopia también es útil para el tratamiento de epistaxis con empaquetamiento nasal endoscópico selectivo utilizando material hemostático absorbible y electrocauterización endoscópica. En el mismo estudio concluyeron que la epistaxis es más común en hombres con manifestación bimodal en la tercera década y después de la quinta década de la vida,<sup>10</sup> lo que equivale a lo encontrado en nuestro estudio, pues la edad media de manifestación fue de 48.7 años; sin embargo, nuestros resultados difieren en cuanto al sexo porque tuvimos preponderancia del sexo femenino (58.8% eran mujeres).

Aunque existen datos de la eficacia de las diversas técnicas de tratamiento contra la epistaxis,



hay poca información de los resultados comparables entre las modalidades de tratamiento.<sup>8</sup>

En cuanto a la eficacia del control del sangrado encontramos tasa de éxito de 94.5% con cauterización eléctrica monopolar, este resultado es próximo a lo reportado por Ahmed y Woolford (2003), quienes obtuvieron tasa de éxito de 89% en el control de epistaxis anterior en población mixta, con cauterización eléctrica bipolar sin requerir tratamiento por segunda ocasión.<sup>12</sup> En 1999 O'Donell y su grupo evaluaron 44 pacientes adultos sometidos a cauterización eléctrica bipolar bajo control endoscópico para el manejo de epistaxis logrando control del sangrado inmediato en todos sus pacientes; posteriormente tres pacientes requirieron repetir la cauterización para su control con tasa de resangrado de 7%,<sup>13</sup> resultado también cercano al obtenido en nuestro estudio pues de 37 pacientes, solo un paciente (2.7%) requirió otro método para control del resangrado.

En nuestro estudio el resangrado registrado por cauterización eléctrica en los 10 días posteriores a cauterización fue de 2.7% (solo un paciente). Kindler y su grupo, en 2016, reportaron tasa de falla estimada por cauterización eléctrica de 14%, pero en un periodo de seguimiento de seis años.<sup>14</sup> Toner y Walby realizaron en 1990 un estudio retrospectivo que comparó la cauterización asistida por endoscopia *versus* taponamiento para el tratamiento de epistaxis, no encontraron casos de resangrado en el grupo tratado con cauterización eléctrica bipolar asistida por endoscopia.<sup>9</sup>

En el grupo de cauterización química la eficacia del control de sangrado fue de 58.1% (n = 25) y la de falla de 41.8% (n = 18). Lo anterior coincide con la bibliografía, pues Abdel-Navy y colaboradores reportaron en 2016 tasa de fallo de 54% con cauterización química en su revisión bibliográfica y concluyeron en su

estudio tasa de éxito de 87% con cauterización eléctrica bipolar.<sup>15</sup>

Johnson y su grupo realizaron en 2015 un análisis retrospectivo de serie de casos de epistaxis idiopática recurrente en población pediátrica, la mayoría de los casos unilateral y anterior, donde compararon la cauterización eléctrica bipolar en 50 pacientes vs la cauterización química en 60 pacientes, ambas intraoperatorias. Concluyeron que la cauterización eléctrica comparada con la cauterización química tiene tasa de falla significativamente más baja en los primeros dos años después del tratamiento, 28% con cauterización química vs 8% con cauterización eléctrica; equiparables a nuestros resultados de resangrado (32.5% con cauterización química vs 2.7% con cauterización eléctrica monopolar) sin encontrar complicaciones quirúrgicas. Este último estudio es el único en la bibliografía que compara la cauterización eléctrica vs química.<sup>5</sup>

Una revisión de la bibliografía demuestra que como parte del tratamiento más comúnmente indicado contra la epistaxis está la cauterización química con nitrato de plata junto con ungüento antibiótico tópico, particularmente en población pediátrica. Un estudio realizado por Calder y colaboradores en 2009 demostró alivio de los síntomas con cauterización química con nitrato de plata seguido de antibiótico tópico dos veces al día durante cuatro semanas comparado con ungüento antiséptico en dosis única en consultorio, y concluyeron que la cauterización con nitrato de plata tiene tasa de éxito de 45.7% sin resangrado concluido el mes de seguimiento.<sup>16</sup> Por lo anterior, se decidió en todos los pacientes incluidos en el estudio indicar ungüento con antibiótico y cuidados poscauterización.

Ninguno de nuestros pacientes tuvo complicaciones, como perforación septal posterior a la cauterización. En cuanto a complicaciones, Pope y su grupo concluyeron en su estudio realizado

en 2016 que el uso de cauterización bipolar tiene la misma tasa de éxito que la cauterización monopolar, aunque ha habido escasos reportes en la bibliografía de daño al nervio óptico y oculomotor secundario al uso de cauterización monopolar en cercanía a la órbita; sin embargo, existe poca evidencia y se requieren estudios posteriores.<sup>17</sup>

El dolor poscauterización fue mayor con cauterización eléctrica monopolar vs cauterización química: 5.48 vs 3.67, respectivamente, en una escala validada del 0 al 10 con significación estadística. El 30% (n = 9) de nuestros pacientes tuvo un episodio previo de epistaxis, con frecuencia de 0.81 episodios por mes y duración del sangrado de 87.9 minutos. Estos últimos datos obtenidos en nuestros resultados no tuvieron diferencia estadísticamente significativa, a excepción del dolor poscauterización, que no está reportado en estudios previos.

## CONCLUSIÓN

La cauterización eléctrica monopolar tuvo mayor eficacia que la cauterización química con nitrato de plata para el control del sangrado en pacientes adultos, con menor frecuencia de resangrado. Además, es una técnica sencilla de realizar, de manejo ambulatorio y con escasas o nulas complicaciones en pacientes con pérdida sanguínea volumétrica clase I. La visión endoscópica nos permite utilizarla como herramienta diagnóstica para identificar el sitio de sangrado, con lo que se tiene mejor control de la cauterización.

Un resultado importante fue la medición del dolor poscauterización, se encontró que la cauterización eléctrica causa un grado más elevado de dolor que la cauterización química; proponemos la realización de estudios posteriores para evaluar el grado de dolor.

Una limitante del estudio fue el seguimiento a 10 días, se sugiere realizar estudios con mayor seguimiento, así como estudios comparativos de cauterización eléctrica bipolar vs monopolar para evaluar la eficacia de las dos modalidades.

## REFERENCIAS

1. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de epistaxis. Evidencias y recomendaciones. Guía de Práctica Clínica R04.0. Número de registro: IMSS-180-09. Gobierno Federal, México.
2. Cooper S, Ramakrishnan V. Direct cauterization of the nasal septal artery for epistaxis. *Laryngoscope* 2012;122:738-740. DOI: 10.1002/lary.23225
3. Parajuli R. Evaluation of etiology and treatment methods for epistaxis: a review at a tertiary care hospital in central Nepal. *Int J Otolaryngol* 2015;1-5. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/283854>
4. Newton E, Lasso A, Petrcich W, Kilty SJ. An outcomes analysis of anterior epistaxis management in the emergency department. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;45:24:13-18. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs40463-016-0138-2>
5. Johnson N, Faria J, Behar P. A comparison of bipolar electrocautery and chemical cautery for control of pediatric recurrent anterior epistaxis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;153:851-856. doi: 10.1177/0194599815589583.
6. Shargorodsky J, Bleier B, Holbrook E, Cohen J, Busaba N, et al. Outcomes analysis in epistaxis management: development of a therapeutic algorithm. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;149:390-398. doi: 10.1177/0194599813492949.
7. Nikolaou G, Holzmann D, Soyka M. Discomfort and costs in epistaxis treatment. *Rhinology. Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:2239-2244. doi: 10.1007/s00405-012-2339-2.
8. Traboulsi H, Alam E, Had U. Changing trends in the management of epistaxis. *Int J Otolaryngol* 2015;215:1-7. doi: 10.1155/2015/263987
9. Toner JG, Walby AP. Comparison of electro and chemical cautery in the treatment of anterior epistaxis. *J Laryngol Otolaryngol* 1990;104(8):617-618. DOI: 10.1017/s0022215100113398
10. Vinay Kumar MV, Raghavendra Prasad K, Belure Gowda PR, et al. Rigid nasal endoscopy in the diagnosis and treatment of epistaxis. *J Clin Diagn Res* 2013;7(5):831-833. doi: 10.7860/JCDR/2013/4421.2995
11. Lazcano E, Salazar E, Gutierrez P, Angeles A. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Pùb Méx* 2004;46:35-42.
12. Ahmed A, Woolford TJ. Endoscopic bipolar diathermy in the management of epistaxis: an effective and cost-efficient treatment. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003;28(3):273-5. DOI: 10.1046/j.1365-2273.2003.00709.x



13. O'Donnell M, Robertson G, McGarry G. A new bipolar diathermy probe for the outpatient management of adult acute epistaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24(6):537-541. DOI: 10.1046/j.1365-2273.1999.00311.x
14. Kindler R, Holzmann D, Landis B, Ditzen B, Soyka M. The high rate of long-term recurrences and sequelae after epistaxis treatment. Switzerland. *Auris Nasus Larynx* 2016;43:412-417. doi: 10.1016/j.anl.2015.09.011.
15. Abdel-Navy O, Hafez M, Hasan M. Use of bipolar coagulation diathermy for the management of recurrent pediatric epistaxis. *Egyptian J Otolaryngol* 2016. DOI: 10.4103/1012-5574.175795
16. Calder N, Kang S, Fraser L. A double-blind randomized controlled trial of management of recurrent nosebleeds in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;140:670-4. doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.017.
17. Pope L, Hobbs L. Epistaxis: an update on current management. *Postgrad Med J* 2016;81:309-314. DOI: 10.1136/pgmj.2004.025007



## Prevalencia de la enfermedad de Forestier en población mediterránea española

### Forestier's disease prevalence in Spanish Mediterranean population.

Francisco Javier García-Callejo, Andrea Rubio-Fernández, Beatriz Pallarés-Martí, Fernando Martínez-Expósito, Natsuki Oishi, José Ramón Alba-García

#### Resumen

**OBJETIVO:** Evaluar la prevalencia de la enfermedad de Forestier-Rotes-Querol o hiperostosis esquelética difusa idiopática, osificación del ligamento vertebral anterior común y calcificaciones poliarticulares.

**PACIENTES Y MÉTODO:** Revisión del historial clínico-radiológico de pacientes que en cinco años (de julio de 2013 a junio de 2018) consultaron en el Centro de Salud en referencia, por síntomas variables. El diagnóstico de hiperostosis esquelética difusa idiopática se estableció en función de los criterios descritos por Resnick.

**RESULTADOS:** Un estudio radiológico simple de raquis completo se efectuó en 819 individuos, de los que 122 cumplían los criterios diagnósticos, con mayor incidencia en varones (2.69:1) y edad media de  $60.19 \pm 10.51$  años. El principal motivo de consulta fue la disfagia alta, aunque el área columnar más afectada implicó de D7 a D10. La prevalencia durante el periodo de estudio fue de 14.8%. Dos casos con disfagia severa mejoraron con la retirada del neohueso cervical.

**CONCLUSIÓN:** La hiperostosis esquelética difusa idiopática supone una osificación interarticular anquilosante habitual, sistémica y asintomática. Unos pocos casos requieren cirugía liberadora de estas calcificaciones en caso de disfagia.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad de Forestier; hiperostosis esquelética difusa idiopática; prevalencia.

#### Abstract

**OBJECTIVE:** To value the prevalence of Forestier-Rotes-Querol disease or diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, an ossification in the anterior longitudinal ligament and calcifications in other entheses.

**PATIENTS AND METHOD:** A review of clinic-radiologic findings in outpatients attended at our Center for five years (from July 2013 to June 2018) bearing of a wide variety of symptoms. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis diagnosis was set up under Resnick criteria.

**RESULTS:** There were submitted to whole spine radiographies 819 individuals, detecting diagnostic criteria in 122, with a male/female ratio of 2.69:1 and  $60.19 \pm 10.51$  years old. High dysphagia was the main consulting symptom, although the segment D7-D10 resulted the more involved spinal area. So, the period prevalence reached 14.8%. Two cases improved after removing the new bone in neck.

**CONCLUSION:** Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis is a usual, systemic and asymptomatic ankylosing ossification of joints. A few cases need surgery to relieve the calcification processes.

**KEYWORDS:** Forestier's disease; Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis; Prevalence.

Servicio de ORL. Centro de Salud Integrado de Torrente y Consorcio-Hospital General Universitario de Valencia, España.

**Recibido:** 11 de abril 2019

**Aceptado:** 20 de septiembre 2019

#### Correspondencia

Francisco Javier García Callejo  
jgarciaacall@hotmail.com

#### Este artículo debe citarse como

García-Callejo FJ, Rubio-Fernández A, Pallarés-Martí B, Martínez-Expósito F y col. Prevalencia de la enfermedad de Forestier en población mediterránea española. An Orl Mex. 2019 octubre-diciembre;64(4):164-170.



## ANTECEDENTES

La hiperostosis esquelética difusa idiopática la describieron Forestier y Rotes-Querol en 1950<sup>1</sup> como un conjunto de osificaciones columnares en la vertiente anterior de los cuerpos vertebrales por calcificación del ligamento longitudinal anterior en ausencia de otros cambios degenerativos, con implicación multifactorial. Resulta más habitual entre varones y cuando genera síntomas lo hace característicamente en mayores de 60 años.<sup>1</sup>

La disfagia alta es su principal motivo de consulta y se debe a compresión extrínseca por los puentes óseos prevertebrales. Otras manifestaciones menos habituales incluyen disnea, inestabilidad, mielopatía y radiculopatías. La afectación raquídea no es selectiva del cuello.

La enfermedad de Forestier no es inusual entre pacientes reumatológicos, pero los síntomas a menudo resultan escasos o nulos. La bibliografía documenta casos clínicos aislados y series limitadas de sujetos afectos.

Resnick definió los criterios diagnósticos de la hiperostosis esquelética difusa idiopática en 1976 bajo radiología convencional para referirse a la enfermedad de Forestier imprimiéndole una naturaleza sistémica al proceso:<sup>2</sup>

- Calcificaciones intermitentes, osificación anterolateral o ambas de al menos cuatro cuerpos vertebrales contiguos con o sin asociación de excrescencias óseas puntiformes en espacios o uniones intervertebrales.
- Preservación de la altura de los discos intervertebrales, con ausencia de cambios degenerativos, incluyendo el fenómeno de vacío y de esclerosis marginal del cuerpo vertebral.

- Ausencia de anquilosis articular apofisaria y de esclerosis o fusión sacroiliaca (específico de la espondilitis anquilosante).

Sin embargo, la prevalencia de la hiperostosis esquelética difusa idiopática varía significativamente según los autores entre 3.8 y 25%; es más frecuente en caucásicos que en asiáticos o negros.<sup>3,4</sup>

Estas variaciones epidemiológicas se atribuyen al procedimiento de imagen usado, aunque estos criterios intentaron redefinirse en 1976 con la tomografía computada. Las controversias persisten al efectuar pruebas solo en segmentos de la columna, sin referencias en tres planos, lo que incrementa significativamente la radiación iatrogénica.<sup>5,6</sup> Además, muchas heterotopias cálcicas y otras anomalías óseas hipertróficas presentes hasta en 30% de la población se han etiquetado erróneamente también como hiperostosis esquelética difusa idiopática.

Asimismo, la verdadera prevalencia no resulta especialmente fiable al estudiarse únicamente sujetos en determinadas décadas de la vida. Por ello, debe investigarse independientemente de su expresión clínica raquídea al comportarse de manera subclínica durante un largo periodo de la vida o toda ella.<sup>7</sup>

## PACIENTES Y MÉTODO

Revisión longitudinal, prospectiva, observacional y descriptiva, entre julio de 2013 y junio de 2018, en la que se reclutaron sujetos con motivos de consulta derivados de Otorrinolaringología, Traumatología, Reumatología, Medicina digestiva, Neumología y Neurología en los que se hacía recomendable un estudio de radiología simple de columna. El Departamento de Salud Integrado de Torrente y Consorcio-Hospital General Universitario de Valencia, España, da cobertura sanitaria extrahospitalaria a 148,796 individuos empadronados en nueve núcleos poblacionales.



En los cinco años evaluados se realizaron en este Centro de Especialidades 18,205 visitas sobre un total de 14,137 pacientes en las especialidades detalladas. Los motivos de consulta implicados en la valoración radiológica de la columna fueron disfagia, inestabilidad o mareos, cervicalgias-dorsalgias-lumbalgias y radiculopatías. Se elaboró así un grupo de pacientes para estudio con potencial enfermedad raquídea.

Se solicitó consentimiento informado y firmado para la realización de radiografías de toda la columna en proyecciones antero-posterior y lateral, especificando que la extensión radiológica obedecía a criterios epidemiológicos sobre la enfermedad en estudio, además de intentar focalizar el punto de su dolencia.

La realización de la prueba radiológica fue el único criterio de admisión en el estudio. El sistema de exploración consistió en un sistema fijo de radiología Proteus XR/f (General Electric-Healthcare España SA, GE Corporate, Madrid) con telemando y capacidad para modular densidades óseas y medición de Unidades Hounsfield.

Los criterios diagnósticos de la hiperostosis esquelética difusa idiopática fueron los hallazgos radiológicos de Resnick y Niwayama descritos.<sup>2</sup> La revisión de las imágenes correspondió siempre a tres facultativos.

Con estos hallazgos pudo establecerse el diagnóstico de enfermedad de Forestier. La realización de pruebas de tomografía computada y videofluoroscopia de deglución no fueron requisito indispensable para el diagnóstico, aunque varios sujetos con alteraciones columnares multinivel también se estudiaron con estas técnicas.

## RESULTADOS

De 14,137 sujetos con clínica raquídea, 819 individuos firmaron consentimiento informado para la

realización del estudio radiológico. Con las características clínicas especificadas se identificaron 122 sujetos con criterios radiológicos de hiperostosis esquelética difusa idiopática. Éstos se distribuyeron en 89 varones y 33 mujeres (proporción 2.7:1) con límites de edad de 42 y 89 años ( $60.19 \pm 10.51$ , con intervalo de confianza de 95%).

En ellos el estudio radiográfico permitió apreciar modificaciones radiológicas significativas, como calcificaciones intermitentes prevertebrales, osificaciones severas en la vertiente anterolateral de cuerpos vertebrales, puentes óseos entre ellos u osteofitos importantes sin variaciones llamativas en los espacios intervertebrales (**Figura 1**).

La disfagia supuso el motivo de consulta que más veces caracterizó a la enfermedad, con 51 casos.

Solo a dos casos del grupo con enfermedad detectada se les hizo cirugía descompresiva. En ambos casos se trató de disfagia por afectación faringo-esofágica y protrusión vertebral cervical. Los síntomas disminuyeron significativamente, sin evidencia de recidiva clínica ni radiológica.



**Figura 1.** Imagen radiológica de un caso asintomático con enfermedad de Forestier, con clara identificación de osteofitosis, puentes óseos en las caras anteriores de los cuerpos vertebrales cervicales y dorso-lumbares.



Habida cuenta de los pacientes asistidos por cualquier afectación raquídea y en los que se identificaron hallazgos radiológicos pudo establecerse prevalencia de la enfermedad de 14.8% en el periodo de estudio.

Debido a las características degenerativas de la enfermedad, la aparición de nuevos casos resultó progresiva. Se detectaron casos desde la quinta década de la vida, hubo un pico máximo de aparición entre 50 y 64 años. Este crecimiento puede representarse en una ecuación de recta de regresión lineal con  $y = 13,842x + 1,2667$ , si bien la progresión en su aparición se expresa mejor con una curva exponencial que correlaciona el volumen de casos registrados con la edad de los mismos, con coeficiente de correlación  $R = 0.9744$  (Figura 2).

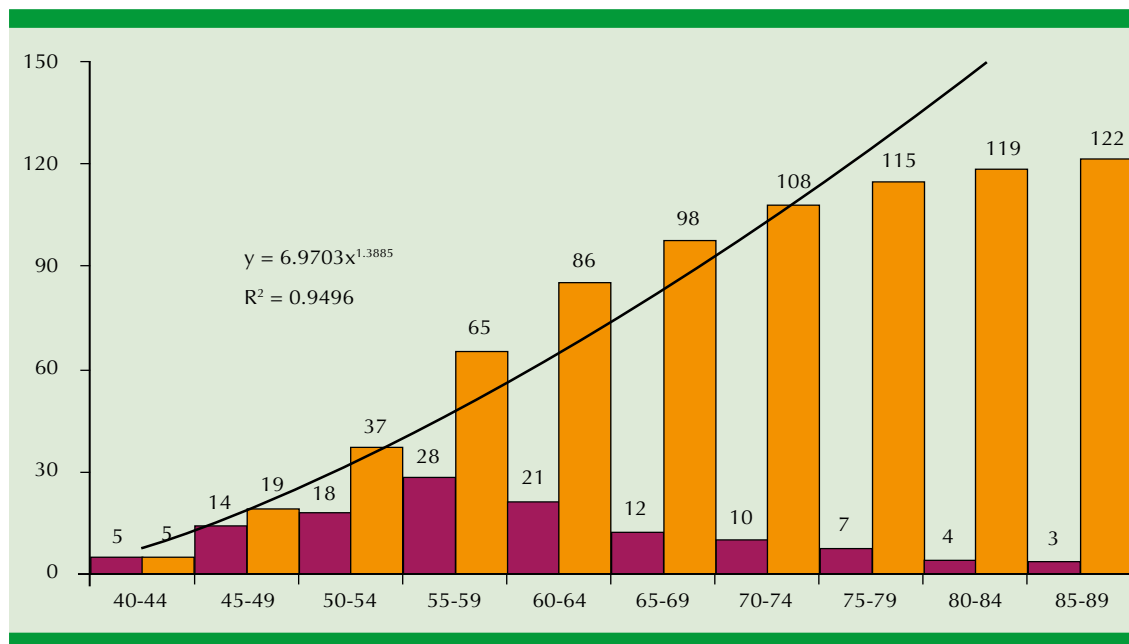
El área principalmente afectada en la enfermedad incluyó el segmento D7-D10, D9 fue

la implicada con más frecuencia. El segmento cervical involucró especialmente a C5 y C6 (Figura 3).

## DISCUSIÓN

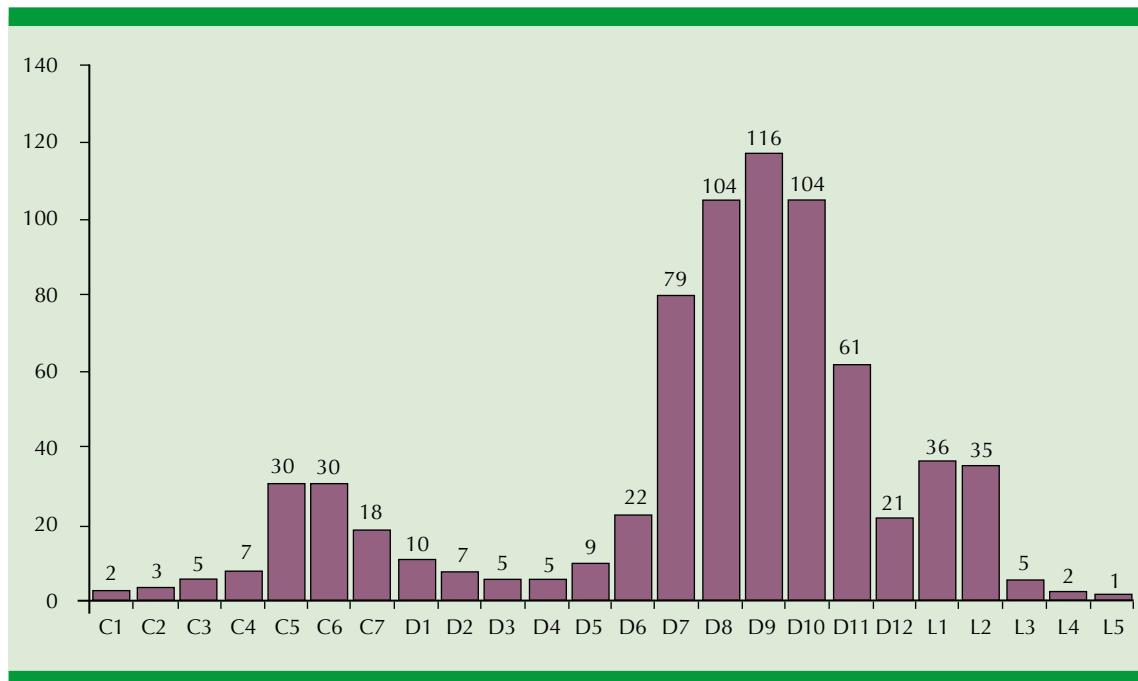
La prevalencia de una enfermedad se calcula como el volumen de individuos que la padecen en un periodo determinado, dividiéndolo por la población total en esa zona y periodo. Describe así un fenómeno de salud que identifica la frecuencia poblacional del evento. Este indicador es estático e informa de la abundancia del evento a estudio, ofrece poca utilidad en la investigación causal y aplicaciones terapéuticas, pero permite generar hipótesis explicatorias.<sup>7</sup>

Así pues, el indicador resulta eficaz en trastornos de amplia extensión o duración prolongada, e influye en la eficiencia real de una prueba sugerida para su diagnóstico. Se trata de que



**Figura 2.** Aparición de casos con enfermedad de Forestier por unidades de tiempo de cinco años y crecimiento acumulativo de los mismos.

Se aprecia mayor incidencia de la enfermedad entre 50 y 64 años, con progresión en diagnósticos acuñados reflejada en una ecuación exponencial con  $R^2 = 0.9496$ .



**Figura 3.** Distribución de la implicación de los cuerpos vertebrales afectados entre pacientes con enfermedad de Forestier, sintomáticos o no.

la probabilidad de acierto de la herramienta diagnóstica sea mayor no solo en función de la muestra estudiada, sino de la población de la que procede, permitiendo obtener los valores predictivos positivo y negativo aplicando el teorema de Bayes. Esto es, ante una enfermedad de prevalencia alta, el número de falsos positivos de la prueba diagnóstica se minimiza y la probabilidad de que la persona padezca la enfermedad si la prueba resulta positiva es elevada.<sup>8</sup>

La prevalencia de 14.8% de la hiperostosis esquelética difusa idiopática detectada en nuestro seguimiento a cinco años en sujetos mayores de 40 años se ajusta a las propuestas en documentos previos, con sensibilidad y especificidad de la radiología convencional superiores a 92%.<sup>5,6</sup> Las limitaciones en trabajos con tomografía computada son atribuibles a cohortes muestrales pequeñas y la incidencia futura de la enfermedad

es más fiable sobre seguimientos longitudinales no inferiores a cinco años.

Los casos y series documentadas de enfermedad cervical por hiperostosis esquelética difusa idiopática son habituales pero aislados; en ellos se comprueba una afectación simétrica en las caras anteriores de los cuerpos vertebrales. En el segmento torácico es más habitual y el neohueso se organiza característicamente en la vertiente anterolateral derecha de los somas.<sup>9</sup>

Este desplazamiento se relaciona con una reacción tisular exuberante por detrás y encima del cricoides, favoreciendo el incorrecto discurrir del bolo alimenticio y la disnea. Los accesos quirúrgicos para liberar este neohueso advierten la existencia de un magma inflamatorio prevertebral más consistente, lo que fija el área cricoaritenoidea, limita el ascenso de la laringe y facilita la retención de alimentos en la deglución,



con atragantamiento y aspiración. La intubación convencional puede resultar especialmente difícil.

Los síntomas más comunes en la enfermedad de Forestier son cervicales: disfagia y con mucho menos frecuencia la disnea. Entre 1980 y 2009 se habían descrito 204 casos con estas características.<sup>10</sup> El faringoesofagograma colabora focalizando la zona que debería ser fresada en caso de necesidad.

Típicamente asintomática, la identificación radiológica de la hiperostosis esquelética difusa idiopática obliga a una valoración neurológica, debido a la posibilidad de cervicalgias y síncopes secundarios a estenosis medular o inestabilidad vertebral por subluxaciones o fracturas columnares.<sup>10</sup>

La osificación ligamentosa parece secundaria a su continua fricción por el juego articular de las vértebras. Sin embargo, se observa en columnas de cadáveres afectos que el ligamento simplemente se desplaza, sin transformación ósea. Se propone la pulsatilidad aórtica en la vertiente espinal izquierda como limitación a la neoformación ósea en este lado.<sup>1,9</sup>

Las diferencias epidemiológicas entre autores se explican por su concepto de definición de la enfermedad. La accesibilidad a un volumen poblacional alto recomienda usar los criterios iniciales de Resnick e Hiwayama, mientras que las últimas aportaciones documentadas lo hacen sobre las modificaciones de los mismos y siempre con el refuerzo de la información proporcionada mediante tomografía computada.<sup>2</sup> En cualquier caso, no es aceptable enfocar la enfermedad solo como un trastorno de cuello.

Está comúnmente aceptado el predominio en varones en una proporción no inferior a 2:1. A partir de la séptima década de la vida está bien

reconocido que la prevalencia se incrementa ostensiblemente.<sup>1-3</sup>

La localización de la clínica es variable y la afectación cervical parece la menos habitual. Mori no detectó sujetos con hiperostosis esquelética difusa idiopática en áreas por encima de D5.<sup>5</sup> Kim definió la enfermedad cervical como atípica, proponiendo un extenso diagnóstico diferencial clínico, histopatológico y radiológico con otras afecciones de los ligamentos longitudinal anterior, posterior o amarillo, la miositis osificante de Munchmeyer, la espondilitis anquilosante u osteofitosis degenerativas inespecíficas.<sup>6</sup>

Otros, a la inversa, atribuyen la afección puramente periférica a la enfermedad de Forestier, con afectación clavicular, de caderas, rotura cuadrípital y hasta aneurisma aórtico, todo ello aún hoy altamente discutible.

En cualquier caso, el arsenal terapéutico contra la enfermedad de Forestier cervical se reduce a las manipulaciones quirúrgicas y la rehabilitación. Los que las efectúan defienden la desaparición clínica y radiológica definitiva,<sup>9</sup> pero la casuística resulta demasiado escasa como para establecer evidencias.

## REFERENCIAS

1. Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine. *Ann Rheum Dis* 1950;9:321-30. doi: 10.1136/ard.9.4.321
2. Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Radiology* 1976;119:559-68. DOI: 10.1148/119.3.559
3. Hirasawa A, Wakao N, Karriya M, Takeuchi M, Kawanami K, Murotani K, et al. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Japan – the first report of measurement by CT and review of the literature. *J Orthop Sci* 2016;21:287-90. doi: 10.1016/j.jos.2016.02.001.
4. Weinfeld RM, Olson PN, Maki DO, Griffiths HJ. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis(DISH) in two large American Midwest metropolitan hospital population. *Skelet Radiol* 1997;26:222-5. DOI: 10.1007/s002560050225

5. Mori K, Kasahara T, Nishizawa K, Nakamura A, Imai S. Prevalence of thoracic diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Japanese results of chest CT-based cross-sectional study. *J Orthop Sci* 2017;22:38-42. doi: 10.1016/j.jos.2016.09.003.
6. Kim BS, Moon MS, Yoon MG, Kim ST, Kim SJ, Kim MS, et al. Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis diagnosed by whole spine computed tomography: a preliminary study. *Clin Orthop Surg* 2018;10:41-6. doi: 10.4055/cios.2018.10.1.41.
7. Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Corcho-Berdugo A. Principales medidas en epidemiología. *Salud Pública de México* 2000;42:337-48.
8. Fajardo-Gutiérrez A. Medición en epidemiología: prevalencia, incidencia, riesgo, medidas de impacto. *Rev Alerg Méx* 2017;64:109-20. <http://dx.doi.org/10.29262/ram.v64i1.252>
9. Bakker JT, Kuperus JS, Kuijt HJ, Oner FC, de Jong PA, Verlaan JJ. Morphological characteristics of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in the cervical spine. *PLoS ONE* 2017;12: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188414>.
10. Verlaan J, Boswijk P, de Ru J, Dhert W, Oner F. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the cervical spine: An underestimated cause of dysphagia and airway obstruction. *Spine J* 2011;11:1058-67. doi: 10.1016/j.spinee.2011.09.014.



# Cambios transquirúrgicos en la proyección y rotación de la punta nasal con el uso de la sutura septocolumelar\*

## Transurgical changes in projection and rotation of nasal tip with the use of septocolumellar suture.

Jonathan Andrés Cordero-Yanza,<sup>1</sup> Juan Carlos Hernaiz-Leonardo,<sup>2</sup> Jimena Mancera-Sánchez,<sup>2</sup> María Magdalena Tinajero-Esquivel,<sup>3</sup> Fernando Juan Ramírez-Oropeza<sup>4</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** El manejo de la punta nasal es de gran importancia en rinoplastia. La sutura septocolumelar puede ayudar al cirujano a mejorar la proyección y rotación como parte del manejo de la punta nasal.

**OBJETIVO:** Determinar los cambios en la proyección y rotación transquirúrgica de la punta nasal con el uso de la sutura septocolumelar.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio cuasiexperimental de antes y después. Se incluyeron pacientes programados para rinoplastia primaria de abril a agosto de 2017. Posterior al manejo de la punta nasal, se analizaron fotografías pre y posaplicación del punto septocolumelar de forma transquirúrgica. La proyección nasal se evaluó usando el método de Goode; para la rotación de la punta nasal se valoró el ángulo nasolabial.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 30 pacientes, 26 (86.7%) eran del sexo femenino. La media de edad fue de  $23 \pm 8$  años. En 18 pacientes (60%) se realizó abordaje *delivery* y aplicación de injertos cartilagosos y en 12 (40%) se aplicó sutura interdomal con abordaje retrógrado. El índice de Goode previo y posterior a la sutura fue de  $0.67 \pm 0.5$  y  $0.75 \pm 0.5$ , respectivamente ( $p < 0.001$ ). El ángulo nasolabial aumentó de  $97 \pm 10^\circ$  presutura a  $107^\circ \pm 9^\circ$  postsutura ( $p < 0.00$ ).

**CONCLUSIONES:** La aplicación del punto de sutura septocolumelar posterior al manejo integral de la punta nasal incrementa de manera significativa la proyección y la rotación de ésta, además, proporciona mayor estabilidad y soporte de la punta nasal con resultados estéticos adecuados.

**PALABRAS CLAVE:** Rinoplastia; sutura; rotación.

### Abstract

**BACKGROUND:** The management of the nasal tip is of great importance in rhinoplasty. The septocolumellar suture can help the surgeon achieve a greater projection and rotations when managing the nasal tip.

**OBJECTIVE:** To determine the changes in trans-surgical projection and rotation of the nasal tip with the use of the septocolumellar suture.

**MATERIAL AND METHOD:** A quasi-experimental before and after study. We included patients undergoing primary rhinoplasty from April to August 2017. After managing the nasal tip, pre- and post-septocolumellar suture photographs were taken and analyzed. The nasal projection was evaluated using the Goode method, the nasolabial angle was measured to evaluate nasal tip rotation.

**RESULTS:** There were included 30 patients, 26 (86.7%) were females. The average age was  $23 \pm 8$  years old. In 18 patients (60%) a delivery approach was used, and cartilaginous grafts were applied; in 12 (40%) a retrograde approach was chosen and an interdomal suture was applied. Before the suture, the mean Goode's index was  $0.67 \pm 0.5$ , increasing to  $0.75 \pm 0.5$  postsuture ( $p < 0.001$ ). The nasolabial angle increased from  $97 \pm 10^\circ$  presuture to  $107 \pm 9^\circ$  postsuture ( $p < 0.001$ ).

\* Trabajo libre presentado en el XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en la ciudad de Mérida, Yucatán, México, en abril de 2017.

<sup>1</sup> Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello. Alta especialidad en Rinología y Cirugía Facial, Hospital Universitario del Río Cuenca, Ecuador.

<sup>2</sup> Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Rehabilitación, Ciudad de México, México.

<sup>3</sup> Departamento de Investigación.

<sup>4</sup> Otorrinolaringólogo y cirujano de cabeza y cuello. Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

**Recibido:** 7 de mayo 2019

**Aceptado:** 22 de septiembre 2019

### Correspondencia

Jonathan Cordero Yanza  
drcordero.orn@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Cordero-Yanza JA, Hernaiz-Leonardo JC, Mancera-Sánchez J, Tinajero-Esquivel MM, Ramírez-Oropeza FJ. Cambios transquirúrgicos en la proyección y rotación de la punta nasal con el uso de la sutura septocolumelar. An Orl Mex. 2019 octubre-diciembre;64(4):171-176.

**CONCLUSIONS:** The application of the septocolumellar suture after the adequate management of the nasal tip significantly increases both projection and rotation. In addition, it provides more stability and support of nasal tip, maintaining adequate aesthetic results.

**KEYWORDS:** Rhinoplasty; Suture; Rotation.

## ANTECEDENTES

La rinoplastia es uno de los procedimientos más realizados en otorrinolaringología y cirugía facial. Las técnicas quirúrgicas han evolucionado a través de los años, así como sus conceptos. La punta nasal es parte esencial de esta cirugía, por lo que todas las técnicas quirúrgicas que se apliquen a ésta deben realizarse de forma armónica, porque debe obtenerse la combinación adecuada entre lo estético y lo funcional, manteniendo los soportes naturales de la nariz.<sup>1-3</sup>

Los principales aspectos analizados en la punta nasal son la simetría, definición, rotación y proyección (distancia entre el plano facial y el punto de definición de la punta). Múltiples autores, entre los que destacan Baum, Simons y Goode, desarrollaron métricas para medir la proyección nasal. Estos métodos se basan principalmente en la valoración fotográfica pre y posquirúrgica.<sup>2-4</sup>

Al modificar la forma de la punta nasal, cambia su ubicación espacial, ya sea en cuanto a proyección o rotación.<sup>5-7</sup>

Entre las técnicas para mejorar la proyección nasal están el poste intercolumnelar y la técnica descrita por Kridel, *tongue in Groove*, la sutura septocolumelar mejora la proyección y puede

aumentar la rotación, a diferencia de las técnicas mencionadas.<sup>5,8-10</sup>

Según Daley,<sup>9,10</sup> la sutura tiene cinco propósitos principales: 1) restablecer la fuerza e integridad de la punta (que podrían haberse perdido con la transfixión o la incisión intercartilaginosa); 2) mejorar la proyección de la punta nasal; 3) proporcionar algún tipo de rotación; 4) tratar la columella colgante; 5) reducir la proyección de la punta (desproyectarla).

Existe una técnica modificada de aplicación del punto septocolumelar, descrita por Ramírez Oropeza y su grupo en 2004,<sup>2</sup> que consiste en colocar un punto simple de sutura no absorbible tomando el tejido intercrural para modificar la proyección de la punta nasal. Se describen tres variables: de soporte, de proyección/rotación y de desproyección/desrotación.

El punto septocolumelar se utiliza ampliamente en la práctica clínica. Sin embargo, hay pocos trabajos que describan de manera cuantitativa el grado de proyección y rotación que pueden obtenerse con esta técnica.

El objetivo de este estudio es determinar de manera cuantitativa los cambios en proyec-



ción y rotación de la punta nasal de manera transquirúrgica con la aplicación de un punto septocolumelar, posterior al manejo de la punta nasal.

## MATERIAL Y MÉTODO

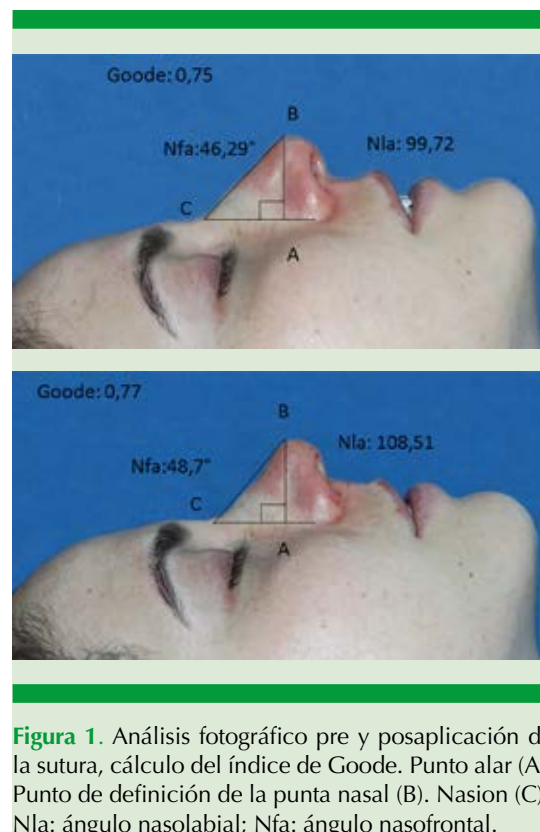
Estudio cuasiexperimental de antes y después realizado en un centro especializado en cirugía facial en Puebla. Se reclutaron pacientes con nariz mestiza de abril a agosto de 2017 que ingresaron para rinoplastia primaria. Se incluyeron los pacientes programados para rinoplastia primaria con abordaje endonasal, sexo y edad indistintos, que consintieron al estudio de sus fotografías transquirúrgicas. Se excluyeron los pacientes programados para rinoplastia primaria con abordaje externo, pacientes con rinoplastias previas y pacientes con fracturas del cartílago cuadrangular. Se eliminaron los pacientes con archivo fotográfico que no cumpliera con los estándares requeridos y los pacientes que negaron firmar el consentimiento válidamente informado para la realización de la cirugía y de registro fotográfico.

Las fotografías transquirúrgicas se tomaron con una cámara Sony HD ACSHD DSC-HX300, utilizando fondo azul, asegurando una iluminación adecuada con uso de *flash*, a una distancia de 1.5 metros del paciente más acercamiento, con tomas de perfil derecho orientadas según el plano de Frankfort.<sup>5,11</sup> Estas especificaciones tenían el propósito de disminuir las variaciones entre las fotografías pre y postsutura.

La proyección de la punta nasal (PPN) se calculó con el índice de Goode, que se define como la altura (AL), línea desde el surco alar nasal hasta el punto de definición de la punta (PDP) sobre la longitud nasal (línea desde el PDP hasta el nasion [Na]). El ángulo nasofacial (Nfa), que sirve para evaluar el equilibrio de la proyección nasal con

el perfil del paciente se midió trazando la línea del plano facial y una tangente sobre el dorso nasal, lo normal son 30-40°.<sup>12,13</sup> Las medidas se tomaron con Screen Calipers versión 4.0 para Windows, se aplicó la siguiente fórmula: (distancia AL-PPD/distancia NA-PPD); la razón ideal de la proyección nasal es de 0.55 a 0.6:1 (Figura 1).<sup>1,5,11,14</sup>

La rotación de la punta nasal se valoró con el ángulo nasolabial (Nla), que se obtiene midiendo el ángulo formado entre una línea que pasa desde la punta nasal a la columella y otra trazada de la punta nasal al labio superior. Los valores normales en hombres son de 90 a 105° y en mujeres de 105 a 120°.<sup>1,11,13,15,16</sup> Las mediciones se realizaron con el programa Golden Ratio versión 1.1 para Windows.



**Figura 1.** Análisis fotográfico pre y posaplicación de la sutura, cálculo del índice de Goode. Punto alar (A). Punto de definición de la punta nasal (B). Nasion (C). Nla: ángulo nasolabial; Nfa: ángulo nasofrontal.



### Técnica quirúrgica

A todos los pacientes los operó el mismo cirujano mediante abordaje endonasal. La punta se abordó con técnica *delivery* en su mayoría y el resto con técnica retrógrada. A todos se les realizó transfixión completa e incisiones intercartilaginosas, se les abordó el dorso y se les colocó un solo punto septocolumelar con sutura no absorbible (nylon 4-0). La técnica para el punto septocolumelar es la siguiente: paso de la aguja en forma paralela entre los bordes posteriores de las cruras medias, toma del tejido intercrural del tercio medio, paso de la aguja de medial a lateral a través del borde caudal del cartílago septal y anudar al punto más alto del borde caudal septal, modificando de esa manera la proyección y rotación de la punta nasal (**Figura 2**).<sup>2</sup>

### Análisis estadístico

Se obtuvieron estadísticos descriptivos para todas las variables. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para determinar la distribución normal. Se aplicó prueba de T pareada para comparar las medias de las diferentes mediciones realizadas antes y después del punto septocolumelar. El valor de p se ajustó para múltiples comparaciones utilizando el método de Bonferroni.

### RESULTADOS

De 30 pacientes con nariz mestiza incluidos en el estudio, 26 (86.7%) eran del sexo femenino. La media de edad fue de  $23 \pm 8$  años, con límites de 14 y 47 años.

Para el manejo de la punta nasal previo a la colocación del punto septocolumelar (**Figura 2**) se realizó abordaje *delivery* y se utilizaron injertos cartilaginosos (poste, poste con injerto o flor de lis) en 60% ( $n = 18$ ) de los pacientes, mientras que en el 40% restante ( $n = 12$ ) solo se realizó sutura interdomal por abordaje retrógrado (**Cuadro 1**).

Para evaluar los resultados de proyección de la punta pre y poscolocación transquirúrgica del punto septocolumelar se utilizó el índice de Goode. Los resultados de Goode 1 (presutura) reflejaron media de  $0.67 \pm 0.5$ , mientras que el Goode 2 (postsutura) obtuvo media de  $0.75 \pm 0.5$  ( $p < 0.001$ ). **Figura 1**.

De igual manera, se valoraron los ángulos nasofacial (proyección) y nasolabial (rotación), que aumentaron de manera significativa antes y después del punto septocolumelar:  $42 \pm 4^\circ$  presutura contra  $46 \pm 4^\circ$  postsutura ( $p < 0.001$ ) del ángulo nasofacial y  $97 \pm 10^\circ$  presutura contra



**Figura 2.** Aplicación del punto septocolumelar.



**Cuadro 1.** Técnicas utilizadas en el manejo de la punta nasal previo a la aplicación del punto septocolumelar

Manejo de la punta	Frecuencia (%)	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Injerto columelar	13 (43.3)	43.3	43.3
Injerto columelar + injerto en punta	2 (6.7)	6.7	50.0
Injerto en flor de lis	3 (10)	10.0	60.0
Sutura interdomal	12 (40)	40.0	100.0
Total	30 (100)	100.0	

107 ± 9° postsutura ( $p < 0.001$ ) del nasolabial, estos resultados se resumen en el **Cuadro 2**.

## DISCUSIÓN

En la actualidad la cirugía nasal es más conservadora y tiene el objetivo de mantener los soportes naturales, sin resecciones exageradas de tejidos. Por tanto, resulta de gran utilidad conocer las distintas técnicas de proyección y rotación descritas, porque la elección de una u otra dependerá de las necesidades del paciente.

Existen pacientes en quienes, luego de realizar el manejo integral de la punta nasal (uso de suturas inter o transdomal) o con el uso de injertos (postes columelares, Sheen, Peck, corona, flor de lis), se requiere más soporte, así como mayor pro-

**Cuadro 2.** Análisis estadístico comparativo con la prueba T pareada del índice de Goode de los ángulos nasofacial y nasolabial antes y después de la aplicación del punto septocolumelar

	Previo (media ± desviación estándar)	Posterior (media ± desviación estándar)	p
Índice de Goode	0.67 ± 0.5	0.75 ± 0.5	< 0.001
Ángulo nasofacial (en grados)	42 ± 4	46 ± 4	< 0.001
Ángulo nasolabial (en grados)	97 ± 10	107 ± 9	< 0.001

yección y rotación de la misma. Es ahí en donde el punto septocolumelar es de gran utilidad.

La aplicación del punto septocolumelar con su diversidad de variables ha ido en aumento y actualmente se considera un procedimiento de rutina en varios centros hospitalarios. Aunque los resultados respecto al soporte de la punta son similares a los de otros reportes, la técnica que se describe en este trabajo aplica un solo punto de sutura y utiliza el tejido intercrural en su tercio medio para mantener la movilidad natural de la punta nasal. En cambio, autores como Şirinoğlu<sup>1</sup> aplican dos puntos de sutura y toman la estructura cartilaginosa de las cruras medias, lo que limita la movilidad natural de la punta nasal.

Uno de los autores que apoya el uso de la sutura septocolumelar es Tezel y su grupo,<sup>17</sup> quienes inicialmente describieron su punto de sutura septocolumelar en 8 atravesando las cruras medias. Con esta técnica observaron retracción columelar indeseada cuando el borde caudal del tabique era corto, por lo que en 2016<sup>18</sup> modificaron su técnica colocando un injerto de extensión caudal y dos o más puntos de sutura a través de las cruras medias según la necesidad del paciente. Los autores concluyeron que este injerto es una solución para narices cortas, con deformidad del supratip, cambio del ángulo nasolabial o con arqueamiento columelar.

A diferencia de otros reportes, nuestro abordaje fue endonasal con técnica *delivery* y uso de injertos cartilaginosos en 60% de los pacientes (liberación y abordaje de los cartílagos laterales inferiores mediante incisiones intercartilaginosas y marginales ampliadas) y con técnica retrógrada y sutura interdomal en 40% de los pacientes (abordaje sin liberación de los cartílagos laterales inferiores mediante incisiones intercartilaginosas).<sup>19</sup>

Para valorar de manera objetiva la proyección nasal decidimos utilizar el índice de Goode. Este índice integra otras características faciales, como el surco nasofacial y la altura nasal total. Sin embargo, a pesar de la utilidad clínica de este índice, está limitado debido a que valora la proyección de la punta nasal con respecto a la nariz y no a la cara.<sup>11</sup>

Nuestros resultados demuestran que la sutura septocolumelar aumenta el índice de Goode, el ángulo nasofacial y el ángulo nasolabial de manera significativa ( $p < 0.001$ ), consolidando su valor como herramienta para aumentar la proyección y rotación de la punta nasal.

## CONCLUSIONES

El punto septocolumelar es una técnica simple, segura y efectiva con la que cuenta el cirujano, que permite lograr mejores resultados estructurales. Este estudio demostró que incrementa la proyección al aumentar el índice de Goode y el ángulo nasofacial, así como la rotación al aumentar el ángulo nasolabial.

La toma del tejido intercrural en lugar de la estructura cartilaginosa posterior de las cruras medias permite mantener la movilidad natural de la punta nasal. En estudios posteriores se valorará el descenso de la punta nasal durante el seguimiento.

## REFERENCIAS

- Şirinoğlu, H. The effect of the short and floating columellar strut graft and septocolumellar suture on nasal tip projection and rotation in primary open approach rhinoplasty. *Aesthetic plastic surgery* 2017;41(1):146-152. doi: 10.1007/s00266-016-0727-5.
- Ramírez-Oropeza F, Saynes-Marín F. Fijación del complejo septo columelar para proyectar o desproyectar la punta nasal. *An Orl Mex* 2004;49:2-58.
- Klinger M, Caviggioli F, Forcellini D, Bandi V, et al. Primary nasal tip surgery: A conservative approach. *Aesthetic Plastic Surg* 2012;36(3):485-490. doi: 10.1007/s00266-011-9839-0.
- Petroff MA, McCollough EG, Hom D, Anderson JR. Nasal tip projection: Quantitative changes following rhinoplasty. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117(7):783-788. DOI: 10.1001/archotol.1991.01870190095020
- Cerrati EW, Dayan SH. Association of increasing nasal tip projection with lip position in primary rhinoplasty. *JAMA Facial Plastic Surgery* 2017 Jul 1;19(4):323-326. doi: 10.1001/jamafacial.2017.0070.
- Anderson JR. A reasoned approach to nasal base surgery. *Arch Otolaryngol* 1984;110(6):349-358. DOI: 10.1001/archotol.1984.00800320003001
- Baum S. Introduction. *Ear Nose Throat J* 1982;61:426-428.
- Kridel RW, Scott BA, Foda HM. The tongue-in-groove technique in septorhinoplasty: a 10-year experience. *Archives Facial Plast Surg* 1999;1(4):246-256.
- Daley J. Role of columellar and septocolumellar sutures in rhinoplasty. *Arch Otolaryngol* 1947;45(2):178-190.
- Gruber RP, Chang E, Buchanan E. Suture techniques in rhinoplasty. *Clin Plast Surg* 2010;37.2:231-243. doi: 10.1016/j.cps.2009.12.010.
- Cadena GMM, Madrid NLA. Comparación cuantitativa y cualitativa de los métodos de medición de proyección de la punta nasal en la población mexicana. *An Orl Mex* 2013;58(1):21-25.
- Devic Z, Rayikanti BA, Hevia JP, Popenko NA, Karimi K, Wong BJ. Nasal tip projection and facial attractiveness. *Laryngoscope* 2011;121(7):1388-1394. doi: 10.1002/lary.21804.
- Ingels K, Orhan KS. Measurement of preoperative and postoperative nasal tip projection and rotation. *Arch Facial Plastic Surg* 2006;8(6):411-415. DOI: 10.1001/archfaci.8.6.411
- Powell N, Humphreys B. Proportions of the aesthetic face. New York, NY: Thieme-Straton; 1984:21.
- Prendergast PM. Facial proportions. *Advanced surgical facial rejuvenation*. Springer Berlin Heidelberg, 2012;15-22.
- Burgué J. La cara, sus proporciones estéticas. *Clínica Central Cira García, La Habana, Cuba*, 2009;1-11.
- Tezel E, Numanoğlu A. Septocolumellar suture in closed rhinoplasty. *Ann Plast Surg* 2007;59:268-272. DOI: 10.1097/SAP.0b013e31802e0930
- Tezel E, Ersoy B. Tip-oriented closed rhinoplasty built on septocolumellar suture and a new caudal septal graft technique. *Ann Plastic Surg* 2016;77(3):264-271. DOI: 10.1097/SAP.0000000000000410
- Ramírez Oropeza FJ, Saynes Marin FJ, Herrera Chávez ME. Sutura interdomal por vía retrógrada. *An Orl Méx* 2005;50:9-14.



# Experiencia en tumores malignos del hueso temporal

## Temporal bone malignancies experience.

Evelyn Bigorra-Hevia,<sup>1</sup> Pável Rocha-Remón,<sup>2</sup> Pedro Pablo Morales-Hechevarría<sup>3</sup>

### Resumen

**OBJETIVO:** Describir el comportamiento clínico, epidemiológico y conducta terapéutica en pacientes con tumores malignos del hueso temporal atendidos en el Instituto Nacional de Oncología Radiobiología, Cuba.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo, efectuado de enero de 2002 a diciembre de 2012. Se operacionalizaron las variables: edad, sexo, color de la piel, síntoma inicial, histología, localización inicial, extensión, etapa clínica, técnica quirúrgica, modalidad terapéutica, complicaciones posquirúrgicas y supervivencia a 60 meses. Se utilizó estadística descriptiva.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 28 historias clínicas. El grupo de 55 a 67 años fue el más representativo (35.6%). El 71.4% eran hombres y 89.1% de raza blanca. El 53.6% tuvo otorrea crónica. Predominó el carcinoma epidermoide con 67.8%. La localización inicial fue en el conducto auditivo externo en 82.1% y en 53.6% se confinó al sitio de origen. El tratamiento consistió en resección lateral del temporal en 28.5% y en cirugía más radioterapia en 35.6%. Hubo infección de la herida quirúrgica en 7.1% y la supervivencia global a cinco años fue de 77.8%.

**CONCLUSIONES:** Los tumores malignos del hueso temporal fueron más frecuentes en la sexta a séptima décadas de la vida, en el sexo masculino y en la raza blanca. El síntoma inicial principal fue la otorrea; el carcinoma epidermoide fue el más frecuente, localizado en el conducto auditivo externo y confinado al sitio de origen. La supervivencia global a cinco años fue de 77.8%.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de oído; tumores malignos de hueso temporal; carcinoma epidermoide.

### Abstract

**OBJECTIVE:** To describe the clinical-epidemiological behavior and therapeutic management of the temporal bone malignancies in patients treated at the National Institute of Oncology and Radiobiology, Cuba.

**MATERIAL AND METHOD:** A descriptive, longitudinal, retrospective study was performed from January, 2002 to December, 2012. The variables such as: age, sex, skin color, initial symptom, histology, initial location, extension, clinical stage, surgical technique, therapeutic modality, surgical complications and survival at 60 months were developed using descriptive statistic.

**RESULTS:** There were included 28 clinical charts. The group of age of 55-67 years was the most representative (35.6%). The 71.4% were males and the 89.1% were Caucasian. The 53.6% presented with chronic otorrhea. The squamous cell carcinoma prevailed with 67.8%. The initial location was the external auditory canal with 82.1% and confined to the origin site in 53.6%. The lateral temporal bone resection was the mainly practiced treatment with 28.5% and surgery plus radiotherapy in 35.6%. The infection of the surgical wound was seen in 7.1% of the cases and the 5 years overall survival was of 77.8%.

**CONCLUSIONS:** The temporal bone malignancies were more frequent between sixth-seventh decade in Caucasian males. Otorrhea was the main symptom, prevailing the squamous cell carcinoma located at the external auditory canal and confined to the origin site. Five years overall survival was of 77.8%.

**KEYWORDS:** Ear cancer; Temporal bone malignancies; Squamous cell carcinoma.

<sup>1</sup> Doctora en Medicina. Especialista de I Grado en Otorrinolaringología y Subespecialista en Cirugía Oncológica de Cabeza y Cuello. Departamento de Otorrinolaringología. Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Doctor en Estomatología. Especialista de I Grado en Cirugía Maxilofacial. Subespecialista en Cirugía Oncológica de Cabeza y Cuello. Profesor auxiliar. Departamento de Cirugía Maxilofacial. Hospital General Docente Camilo Cienfuegos, Sancti-Spiritus, Cuba.

<sup>3</sup> Doctor en Medicina. Especialista de I Grado en Otorrinolaringología y Subespecialista en Cirugía Oncológica de Cabeza y Cuello. Profesor asistente. Servicio de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, La Habana, Cuba.

**Recibido:** 10 de septiembre 2019

**Aceptado:** 9 de octubre 2019

### Correspondencia

Pável Rocha Remón  
procha@infomed.sld.cu

### Este artículo debe citarse como

Bigorra-Hevia E, Rocha-Remón P, Morales-Hechevarría PP. Experiencia en tumores malignos del hueso temporal. An Orl Mex. 2019 octubre-diciembre;64(4):177-187.

## ANTECEDENTES

La primera descripción de los tumores malignos del hueso temporal la realizaron Schwartze y Wilde en 1775, pero en esa época no fue posible la confirmación histológica.<sup>1,2</sup> La primera gran revisión en la bibliografía de este tema la publicó Newhart<sup>3</sup> en 1917 y consistía en 34 casos documentados de pacientes con diagnóstico de carcinoma epidermoide de oído medio con enfermedad muy avanzada que conllevó a la muerte de los pacientes.

En 1954 Parsons y Lewis<sup>4</sup> reportaron la primera resección subtotal del temporal como alternativa para el tratamiento de estos tumores. Posteriormente se reportaron varias series de casos por Conley y Schuller, Ariyan y colaboradores, Graham y su grupo y Schramm.

Los tumores del hueso temporal se definen como procesos neoplásicos malignos del conducto auditivo externo, oído medio y peñasco, excluyendo los cánceres de pabellón auricular, que constituyen 80% de los cánceres de oído. El término cáncer de oído abarca los cánceres de pabellón y los de hueso temporal.<sup>5</sup>

Son tumores que crecen sobre el recubrimiento cutáneo y los elementos tisulares que constituyen el canal auditivo externo, el oído medio y la mastoides.<sup>6</sup>

El cáncer de hueso temporal tiene incidencia aproximadamente de 1 por cada 15,000 oídos patológicos.<sup>7</sup> Representan 0.2% de todos los tumores de cabeza y cuello y su incidencia se estima en una a dos personas por cada millón de habitantes,<sup>8</sup> sin predominio de género, aunque varios autores han encontrado mayor incidencia en hombres que en mujeres con proporción 2.4 a 1;<sup>9,10</sup> afecta principalmente a pacientes de edad avanzada, con edad media de manifestación de 55 años.<sup>11,12</sup>

Según el anuario estadístico de cáncer en Cuba, cuyo último corte data de 2012, las neoplasias malignas de oído medio se reportan junto con el sitio fosa nasal, por lo que se dificulta conocer su comportamiento estadístico en el país.<sup>13</sup>

El cáncer de oído se vincula con la exposición solar en actividades de tipo profesional, deportivo o lúdico y la piel blanca, también está descrito el antecedente de radioterapia, sobre todo por tumores de nasofaringe.

Existe una relación muy evidente entre la otitis media crónica supurada de larga evolución y la aparición de esta enfermedad. En las series de Conley y Novak de 1960 y en la de Lewis de 1975 un porcentaje mayor de 50% de los pacientes tienen ese antecedente. Es probable que la otorrea crónica desempeñe algún papel en la aparición de la enfermedad. El consumo de tabaco no parece tener un papel significativo.

En 1965 Beal y su grupo reportaron una serie de casos en los que la exposición a radiación se relacionó directamente con la aparición de la enfermedad. Los tres grupos comunicados en riesgo de cáncer de hueso temporal por radiaciones eran pintores de esferas de relojes luminosos, pacientes que recibieron inyecciones intravenosas o vía oral de radio y trabajadores industriales involucrados en la producción de radio. Es probable que el atrapamiento del gas radón en las celdillas aéreas mastoideas sea el factor causante. El riesgo en pacientes tratados con radioterapia de cabeza y cuello es sumamente bajo con las dosis habituales.<sup>13,14</sup>

La localización más común es el conducto auditivo externo y el tipo histológico hallado con mayor frecuencia es el carcinoma de células escamosas. Los síntomas de manifestación son a menudo muy inespecíficos e incluyen dolor, hipoacusia, otorrea, parálisis facial, adenopatía



cervical y otitis externa crónica. Debido a que estos síntomas suelen interpretarse como otitis media crónica, es muy común que el diagnóstico se efectúe tardíamente.<sup>6</sup>

Hoy día la clasificación más aceptada es la de Pittsburg,<sup>15</sup> descrita inicialmente por Arriaga en 1990<sup>16</sup> y modificada por Moody en el año 2000.<sup>17</sup> Esta clasificación se basa en hallazgos clínicos y radiológicos.

El tratamiento del cáncer de hueso temporal se realiza básicamente con cirugía, radioterapia, y ocasionalmente quimioterapia. La técnica quirúrgica varía según el estadio tumoral. La mayoría de los autores coinciden en que los mejores resultados se obtienen con radioterapia posoperatoria. La quimioterapia es la terapéutica inicial de los pacientes con rhabdomyosarcoma de hueso temporal. Para los otros tipos histológicos de cáncer de hueso temporal, la quimioterapia tiene poco o nada que ofrecer.<sup>6</sup>

El conocimiento y manejo de esta enfermedad es de extraordinaria importancia, particularmente para el otorrinolaringólogo y de forma general para todo el equipo de salud. En primer lugar, por el carácter incomprensible de esta enfermedad desde el punto de vista diagnóstico, además de su reconocida capacidad letal, con tasa alta de mortalidad debido a sus complicaciones locales, que ha variado muy poco aun en los centros de más alto nivel internacional.

En cualquier estructura sociocultural, la enfermedad por cáncer o pérdida de un ser humano por esta enfermedad resulta de forma general muy dolorosa. Tiene repercusión para toda la familia y un efecto que reaparece a través de las generaciones. Los tumores malignos del hueso temporal son poco frecuentes, la baja incidencia de estos tumores y la clínica de manifestación similar a la de otros procesos crónicos del órgano pueden implicar retraso en el diagnóstico, por

tanto, desde cualquier punto de vista, constituye un problema de salud.

En Cuba, concretamente en el Instituto de Oncología, se ha venido tratando esta enfermedad con el cursar de los años de forma muy heterogénea, obteniendo resultados disímiles ante múltiples esquemas de tratamiento. Se hace imperioso estandarizar el manejo más adecuado contra estos tumores acorde con su etapa clínica, para ofrecer un servicio de excelencia. Para lograr este fin, se impone primeramente conocer cómo se ha venido comportando esta enfermedad y cuáles han sido los resultados obtenidos con los tratamientos aplicados, lo que motiva la realización de esta investigación.

Al tener en cuenta la problemática planteada, se realizó este estudio con el objetivo de describir el comportamiento clínico, epidemiológico y conducta terapéutica de los tumores malignos del hueso temporal en pacientes atendidos en el Instituto Nacional Oncología Radiobiología de enero 2002 a diciembre 2012.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, captados en el periodo de septiembre a julio de 2017, con el objetivo general de describir el comportamiento clínico, epidemiológico y conducta terapéutica de los tumores malignos del hueso temporal en pacientes atendidos en el Instituto Nacional Oncología Radiobiología de enero de 2002 a diciembre de 2012.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes diagnosticados histopatológicamente con tumores malignos del hueso temporal, se excluyeron los pacientes con tumores malignos que afectaban solamente el pabellón auricular.

Las variables en estudio fueron: sexo, edad, color de la piel, síntoma inicial, tipo histológico,

localización inicial, extensión de la enfermedad, etapa clínica de la enfermedad, técnica quirúrgica, modalidad terapéutica, complicaciones posquirúrgicas, estado del paciente a 60 meses.

Como etapa clínica temprana se incluyeron los estadios T1 y T2 del carcinoma epidermoide, tumores malignos epiteliales de origen glandular, tumores malignos de partes blandas con la extensión descrita en la clasificación de Pittsburg para T1 y T2. Las etapas tardías T3 y T4 del carcinoma epidermoide, tumores malignos epiteliales de origen glandular, tumores malignos de partes blandas con la extensión descrita en la clasificación de Pittsburg para T3 y T4, además de la extensión regional y a distancia.

#### Clasificación de Pittsburg<sup>18</sup>

T1. Tumor limitado al conducto auditivo externo, sin erosión ósea o evidencia de afectación a los tejidos blandos.

T2. Tumor limitado al conducto auditivo externo, con erosión ósea subtotal en su espesor y con limitación a tejidos blandos (menor a 0.5 cm).

T3. Tumor limitado que erosiona en forma total el espesor del conducto auditivo externo y con extensión menor de 0.5 cm a tejidos blandos, pero que involucra al oído medio y la mastoides o ambos. Con parálisis facial.

T4. Tumor ilimitado que erosiona la cóclea, el ápex petroso, la pared medial del oído medio, el canal carotídeo y el foramen yugular. Con extensión a tejidos blandos mayor de 0.5 cm, que involucra la articulación temporomandibular, el foramen estilomastoideo o ambos.

N. Estado del nódulo linfático implicado, signo de peor pronóstico y estado avanzado del paciente. (T1 N1, estadio III), y T2, T3, T4 N1 (estadio IV).

M. Estadio M1 enfermedad en estadio IV y se considera signo de mal pronóstico.

A través del paquete Microsoft Windows, SPSS versión 20.0 se realizó el análisis estadístico y las tablas de contingencia. Se preservó el cumplimiento ético de las investigaciones biomédicas promulgados en la Declaración de Helsinki y el Informe de Belmont. Se realizó la aprobación de la institución. Se garantizó la confidencialidad de la información. Se determinó estadística descriptiva, la tasa de supervivencia por el método de Kaplan-Meier.

## RESULTADOS

Se estudiaron 28 pacientes con tumores malignos de hueso temporal atendidos en el Instituto Nacional de Oncología Radiobiología, de enero de 2002 a diciembre de 2012. La edad media fue de 62.9 años; con edad mínima de 29 años y máxima de 90 años. En la distribución por edades se observó que el grupo de 55-67 años fue el más representativo con 10 pacientes (35.6%). Fue predominante el sexo masculino con 71.4% y predominó el color de la piel blanca con 89.2% (**Cuadro 1**).

El síntoma inicial de los pacientes al momento del diagnóstico fue la otorrea crónica (53.6%), seguida de hipoacusia (14.1%). El vértigo y la parálisis facial afectaron a 10.7% de los pacientes.

En el **Cuadro 2** se muestran los tipos histológicos, predominó el carcinoma epidermoide con 67.8%, seguido por el carcinoma basal (21.7%).

Del total de 28 pacientes con tumor maligno de hueso temporal, 19 recibieron tratamiento quirúrgico, la técnica quirúrgica más utilizada fue la resección lateral del temporal (28.5%) en sus diferentes variantes según la etapa clínica en la que se encontrara el paciente. Le siguió en frecuencia la petrosectomía externa (25%),

**Cuadro 1.** Características clínico-demográficas de los pacientes

Variable	Resultado Núm. (%)
<b>Grupos de edad</b>	
29-41	3 (10.7)
42-54	7 (25)
55-67	10 (35.7)
68-80	5 (17.9)
81 y más	3 (10.7)
<b>Sexo</b>	
Masculino	20 (71.4)
Femenino	8 (28.6)
<b>Raza</b>	
Blanco	25 (89.2)
Mestizo	3 (10.8)

**Cuadro 2.** Descripción clínico-patológica de los pacientes

Variable	Resultado Núm. (%)
<b>Síntoma inicial</b>	
Otorrea crónica	15 (53.6)
Dolor	2 (7.4)
Hipoacusia	4 (14.1)
Otorragia	1 (3.5)
Parálisis facial	3 (10.7)
Vértigo	3 (10.7)
<b>Variante histológica</b>	
Carcinoma epidermoide	19 (67.8)
Carcinoma basal	6 (21.4)
Adenocarcinoma	1 (3.6)
Carcinoma adenoideoquístico	1 (3.6)
Cordoma	1 (3.6)
<b>Localización inicial</b>	
Conducto auditivo externo	23 (82.1)
Oído medio	4 (14.3)
Mastoides	1 (3.6)

cuatro pacientes en los que se aplicó esta cirugía tenían nódulos positivos en el cuello, lo que se

abordó cumpliendo con los pasos establecidos en la técnica quirúrgica. Otras técnicas usadas fueron la mastoidectomía radical (7.1%) y la canalectomía parcial (7.1%). **Cuadro 3**

Predominó la radioterapia y la cirugía como tratamiento (35.7%).

Las complicaciones observadas en pacientes operados fueron: infección de la herida quirúrgica (7.1%), parálisis facial (3.6%), fístula de líquido cefalorraquídeo (3.6%), estenosis del conducto auditivo externo (3.6%). Es importante destacar que la mayor parte de las resecciones del temporal que se realizaron fueron tipo I y II, por lo que preservó el nervio facial.

Se observó que a lo largo de 60 meses, 23 pacientes (82.1%) estaban vivos; 100% de los

**Cuadro 3.** Enfoque terapéutico de los pacientes

Variable	Resultado Núm. (%)
<b>Técnica quirúrgica</b>	
Canalectomía parcial	2 (7.2)
Resección lateral del temporal	8 (28.5)
Mastoidectomía radical	2 (7.2)
Petrosectomía externa	7 (25)
Ninguna	9 (32.1)
<b>Modalidad terapéutica</b>	
Cirugía	7 (25)
Cirugía + radioterapia	10 (35.7)
Cirugía+ radioterapia + quimioterapia	2 (7.1)
Radioterapia	2 (7.1)
Quimiorradioterapia	7 (25)
<b>Complicaciones posoperatorias</b>	
Infección de la herida quirúrgica	2 (7.1)
Parálisis facial	1 (3.6)
Fístula de líquido cefalorraquídeo	1 (3.6)
Atresia del conducto auditivo externo	1 (3.6)
No reportadas	14 (50)



pacientes en etapas tempranas estaban vivos, mientras que en etapas tardías 35.7% de los pacientes habían fallecido (**Cuadro 4**).

La supervivencia global de los pacientes con tumores malignos del hueso temporal en los tres primeros años se mantuvo bastante estable con 92.9%, pero a partir de los 4.5 años se observó un descenso marcado; por lo que la supervivencia global a cinco años fue de 77.8% (**Figura 1**).

En la **Figura 2** se observa la supervivencia según grupos de edad, la peor supervivencia la tuvo el grupo de 42 a 54 años con 42.9% a cinco años. Estadísticamente se realizó la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de edad, donde no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Los pacientes que recibieron cirugía como única modalidad terapéutica tuvieron supervivencia de 100% a cinco años. Los pacientes que recibieron RT coadyuvante, ya sea por factores de pronóstico adverso o por cirugía insuficiente, tuvieron supervivencia a cinco años de 78.8% y los que recibieron las tres modalidades terapéuticas fueron los que tenían enfermedad avanzada locorregionalmente y, por tanto, la peor supervivencia de 50% a cuatro años (**Figura 3**).

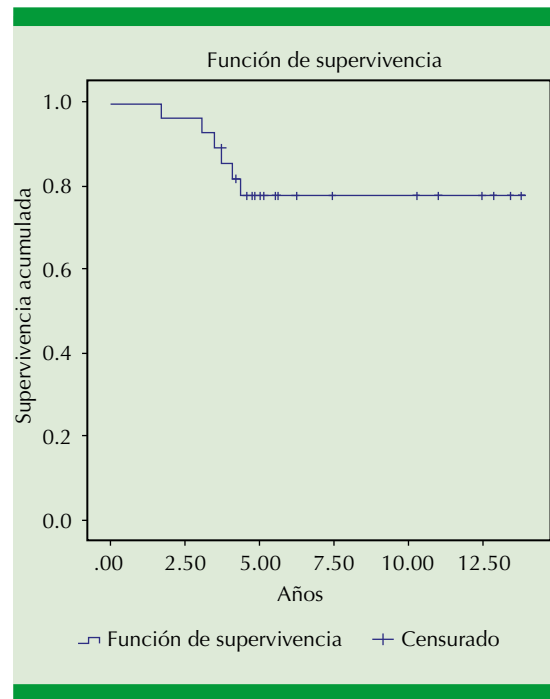


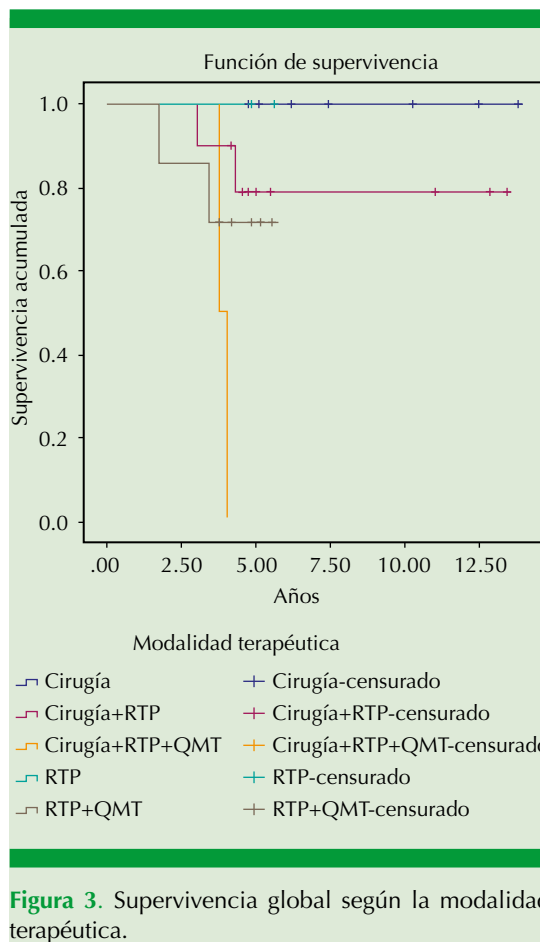
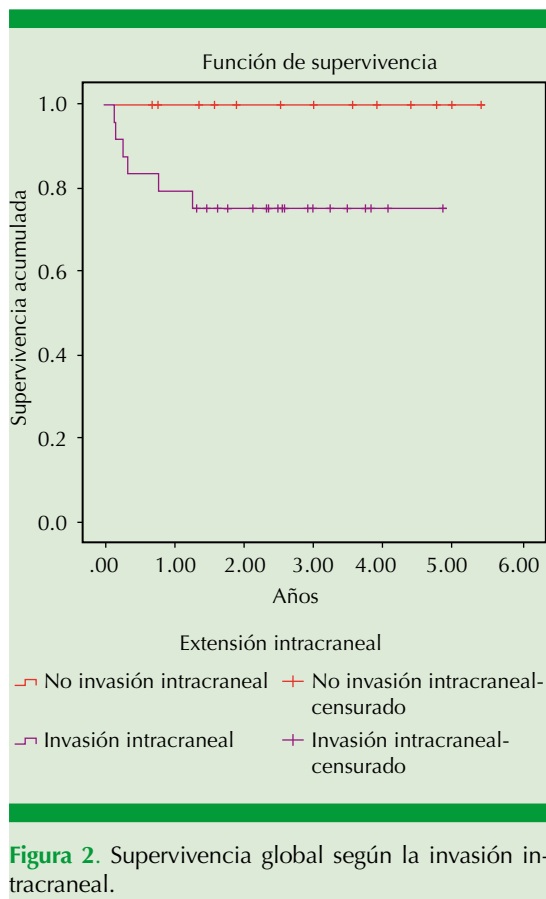
Figura 1. Supervivencia global.

## DISCUSIÓN

En este estudio se muestran datos estadísticos que coinciden con la mayor parte de los estudios publicados al respecto.<sup>11,19,20</sup> Resultados similares en cuanto a promedio de edad fueron obtenidos por Leong y su grupo<sup>21</sup> en 2013 cuando en un estudio similar con una muestra de 35 pacientes recolectados a lo largo de 12 años (hasta 2012),

**Cuadro 4.** Etapa clínica de los pacientes en el momento del diagnóstico

Estado del paciente	Etapa clínica				Total	
	Temprana		Tardía		Núm.	%
	Núm.	%	Núm.	%		
Vivo	14	100	9	64.3	23	82.1
Fallecido	0	0	5	35.7	5	17.9
Total	14	100	14	100	28	100



obtuvieron media de edad de 68.9 años en el sexo masculino y 61.5 años en el femenino y predominó el sexo masculino en proporción similar a la de este estudio (24 hombres y 11 mujeres). En una serie más extensa publicada en 2012, Gurgel y colaboradores<sup>22</sup> incluyeron 215 pacientes donde las diferencias entre géneros fueron casi inexistentes (masculino 49.8% y femenino 50.2%), lo que contrasta con esta investigación. No obstante, ese mismo estudio refleja datos similares en cuanto a la distribución por color de la piel (84% de los pacientes de piel blanca).

La causa del carcinoma de células escamosas de hueso temporal se desconoce. Existe una relación muy evidente entre la otitis media crónica supurada de larga evolución y la aparición

de esta enfermedad. En las series de Conley y Novak de 1960 y en la de Lewis de 1975 un porcentaje mayor de 50% de los pacientes tenían ese antecedente. Es probable que la otorrea crónica desempeñe algún papel en la aparición de la enfermedad. En nuestro estudio la otorrea crónica fue el principal signo de la enfermedad, por lo que es muy probable la relación causal. Resultados similares en cuanto a los síntomas en el momento de la primera consulta obtuvieron Rodríguez-Paramás y su grupo en 2014<sup>23</sup> en un estudio similar realizado en Madrid, en un periodo de 23 años y con una muestra de 36 pacientes, donde el 100% de los pacientes tuvo como síntoma inicial la otorrea crónica. En la investigación realizada para su tesis doctoral en

la Universidad de Oviedo, Asturias, el Dr. Rafael Sánchez<sup>24</sup> observó que el síntoma inicial fue el dolor (81%), seguido por la otorrea crónica (75%); datos que no coinciden con este estudio.

En general, los tumores del hueso temporal pueden clasificarse de la siguiente manera:<sup>8</sup>

*Según su origen:* I: Primarios de hueso temporal: de conducto auditivo externo, de oído medio, de peñasco.

II: Secundarios: por infiltración de territorios vecinos, desde el pabellón, la parótida, el cavum y las meninges, por metástasis a distancia desde las mamas, los pulmones, la próstata, el riñón, etc.

*Según su topografía:* I: Del conducto auditivo externo: laterales, mediales, de la pared anterior.

II: Con invasión superficial: la pared medial del oído medio está libre.

III: Con invasión profunda: está afectada la pared medial del oído medio.

IV: Supera los límites del hueso temporal.

*Según el tipo histológico:* I: Epiteliales: carcinoma de células escamosas, carcinoma de células basales, adenocarcinoma, carcinoma adenoideo quístico, melanoma.

II: Mesenquimáticos: sarcomas.

Es constante en casi todas las series revisadas que el carcinoma de células escamosas constituye la variante histológica más representativa, otras estirpes tumorales son poco frecuentes en esta localización. En general, los hallazgos de nuestro estudio coinciden con la publicación de Gurgel,<sup>22</sup> en el que la variante histológica más representativa fue el carcinoma de células escamosas con 69.9%. Resultados similares

en cuanto a la variante histológica obtuvieron Rodríguez-Paramás<sup>23</sup> en un estudio similar realizado en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, en Madrid, en un periodo de 23 años y con una muestra de 36 pacientes, donde el carcinoma epidermoide representó 69%. En 19 estudios realizados por Kuhel<sup>11</sup> el carcinoma epidermoide afectó a 82.2% de los pacientes, lo que coincide con otros estudios realizados por Conley,<sup>25</sup> en los que el carcinoma epidermoide aparece como la histología más frecuente. También Ihler y su grupo<sup>26</sup> obtuvieron como histología más representativa el carcinoma epidermoide (88.9%).

El diagnóstico temprano es fundamental debido a que el pronóstico depende principalmente de lo avanzada que esté la enfermedad al momento de su diagnóstico. La clínica, un exhaustivo examen físico, acompañados de biopsia bajo otomicroscopía y estudios de imágenes deben resultar en el diagnóstico definitivo. El antecedente de otorrea persistente, con o sin otorragia, y otalgia concomitante deben hacernos sospechar este tipo de padecimiento. Su forma de manifestación similar a la de otras enfermedades del oído puede retrasar el diagnóstico, lo que influye muy negativamente en el pronóstico de estos tumores. Así la media de duración de los síntomas hasta el diagnóstico puede ser desde un mes a 3.9 años.<sup>18</sup> La aparición de nuevos síntomas, como parálisis facial periférica, hipoacusia o adenopatías cervicofaciales expresará una enfermedad más evolucionada, lo que aumenta las dificultades de su tratamiento en estadios tan avanzados. En este estudio se encontró la enfermedad extendida a estructuras adyacentes sin extensión regional en 32.1% de la muestra y con diseminación regional a 14.3%, todo esto avala lo expuesto anteriormente acerca del curso indolente de esta enfermedad. El 82.1% de los casos tuvieron la lesión en el canal auditivo externo, siendo rara fuera de esta localización y, cuando ocurrió, se diagnosticó en etapas tardías, lo que coincide con el estudio realizado por Gidley,<sup>27</sup> en el que



el sitio inicial predominante fue el conducto auditivo externo (88.7%).

Se acepta que el tratamiento de elección siempre que sea posible es la cirugía radical, obteniendo resección con márgenes libres de tumor, seguida de radioterapia en función del estadio (T2, T3 y T4),<sup>15</sup> de la afectación de márgenes quirúrgicos o de la existencia de metástasis ganglionares.<sup>9,12,28</sup>

La técnica quirúrgica varía según el estadio tumoral y la localización inicial.

La cirugía del cáncer del conducto auditivo externo varía desde la escisión “en manga” a la resección total y subtotal del hueso temporal.

Las escisiones del canal auditivo externo pueden ser:

*Canalectomía parcial:* cuando toma una pared, pero no la anterior. En esta cirugía se conserva la pared anterior del conducto auditivo externo óseo.

*Canalectomía total:* cuando toma más de una pared, pero no la anterior, o afecta la membrana timpánica. En esta cirugía se saca también la pared anterior del conducto auditivo externo óseo.

*Canalectomía ampliada:* cuando toma la pared anterior. La resección se amplía al cóndilo mandibular y lóbulo superficial de la parótida.

Las resecciones laterales del temporal están indicadas si el tumor está en relación con el hueso timpánico o la corteza de la mastoides y pueden ser:

*Tipo I:* extirpación circunferencial del canal auditivo externo lateralmente a la membrana timpánica.

*Tipo II:* se extrae en monobloque todo el canal auditivo externo, incluyendo la membrana timpánica.

*Tipo III:* se extirpa todo el hueso timpánico y el hueso que rodea el orificio estilomastoideo. Se incluye el nervio facial en la resección.

*Tipo IV:* se reseca solo la punta de la mastoides sin entrar al canal auditivo externo.

Los resultados obtenidos de nuestra serie muestran similitud con los obtenidos por Rodríguez-Paramás,<sup>23</sup> en los que la variante de tratamiento más usada en los 36 pacientes que conformaron su muestra fue la cirugía más radioterapia (30%). Ihler,<sup>26</sup> en 2015, publicó en su estudio mejor supervivencia relacionada con la administración sistemática de radio-quimioterapia coadyuvante a la cirugía en etapas avanzadas.

Tradicionalmente estas cirugías tienen elevado índice de complicaciones, algunas de ellas fatales que van desde la hemorragia (generalmente se trata de sangre venosa procedente de la vena yugular externa o los senos petrosos), la infección, la lesión de la duramadre que puede ser causa de hernia cerebral y fístula de líquido cefalorraquídeo, la parálisis facial por lesión involuntaria del nervio durante una canalectomía, la hipoacusia conductiva, perceptiva o mixta, vértigo etc. En este estudio la incidencia de complicaciones posoperatorias fue muy baja, lo que probablemente se deba al subregistro estadístico donde dejan de reportarse una o varias complicaciones de algunos pacientes debido a que no aparecen reflejadas en las evoluciones de las historias clínicas por los médicos de asistencia.

## CONCLUSIONES

En los pacientes con tumores malignos del hueso temporal predominó la edad entre la quinta y

sexta décadas de la vida, el sexo masculino y el color blanco de la piel.

Prevalció como síntoma inicial la otorrea crónica, el carcinoma epidermoide como tipo histológico y el conducto auditivo externo como sitio de origen más frecuente. La modalidad terapéutica que predominó fue la cirugía (resección lateral del temporal) más radioterapia. La complicación predominante fue la infección de la herida quirúrgica. La supervivencia global fue de 77.8% a cinco años.

## REFERENCIAS

- Peele JC, Hauser CH. Primary carcinoma of the external auditory canal and middle ear. *Arch Otolaryngol* 1941; 34: 254-266. doi:10.1001/archotol.1941.00660040280003
- Stell PM, McCormick MS. Carcinoma of the external auditory meatus and middle ear: prognostic factors and a suggested staging system. *J Laryngol Otol* 1985;99:847-850. DOI: 10.1017/s0022215100097796
- Newhart H. Primary carcinoma of the middle ear: report of a case. *Laryngoscope* 1917;27:543-555. <https://doi.org/10.1288/00005537-191707000-00002>
- Parsons H, Lewis JS. Subtotal resection of the temporal bone for cancer of the ear. *Cancer* 1954;7:995-1001. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(195409\)7:5%3C995::AID-CNCR2820070524%3E3.0.CO;2-A](https://doi.org/10.1002/1097-0142(195409)7:5%3C995::AID-CNCR2820070524%3E3.0.CO;2-A)
- Janecka IV, et al. Surgical management of temporal bone cancer. *Head and Neck Cancer*, Lippincott-Raven-Publishers, 1997.
- Martín Esborrat L. Cáncer de hueso temporal. Ed 1. p 26, 2000.
- Diamante V, Marengo R, Haddad J, Hernández J. Cáncer de hueso temporal. Actualización, estadificación topovolumétrica y técnica quirúrgica indicada. *Revista de ORL de la Fundación de otorrinolaringología* 1996;12(25).
- Morton RP, Stell PM, Derrick PP. Epidemiology of cancer of the middle ear. *Cancer* 1984;53:1612-1617. DOI: 10.1002/1097-0142(19840401)53:7<1612::aid-cnrcr2820530733>3.0.co;2-p
- Yin M, et al. Analysis of 95 cases of squamous cell carcinoma of the external and middle ear. *Auris Nasus Larynx* 2006;33:251-257. DOI: 10.1016/j.anl.2005.11.012
- Testa JR, Fukuda Y, Kowalski LP. Prognostic factors in carcinoma of the external auditory canal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery* 1997;123:720-4. DOI: 10.1001/archotol.1997.01900070064010
- Kuhel WI, Hume CR, Selesnick SH. Cancer of the external auditory canal and temporal bone. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:827-852.
- Verge González JC, Contreras Molina P, et al. Middle ear carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. Servicio de Otorrinolaringología. ORL Aragón* 2009;12(2):6-8.
- Colectivo de autores. *Registro Nacional de Cáncer. La Habana*. 2012.
- Cánepa HJ. *Comunicación personal*. Ed 1. Argentina. 2010.
- Mazzoni A, Danesi G, Zanoletti E. Primary squamous cell carcinoma of the external auditory canal: surgical treatment and long-term outcomes. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2014;34:129-137.
- Arriaga M, Curtin H, et al. Staging proposal for external auditory meatus carcinoma based on preoperative clinical examination and computed tomography findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:714-21. DOI: 10.1177/000348949009900909
- Moody SA, Hirsch BE, Myers EN. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal: an evaluation of a staging system. *Am J Otol* 2000;21:582-8.
- Lobo D, Llorente JL, Suárez C. Squamous cell carcinoma of the external auditory canal. *Skull Base* 2008;18:167-72. doi: 10.1055/s-2007-994290
- Miller ME, et al. Temporal bone verrucous carcinoma: Outcomes and treatment controversy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010 Dec;267(12):1927-1931. doi: 10.1007/s00405-010-1281-4
- Zanoletti E, Marioni G, et al. Temporal bone squamous cell carcinoma: analyzing prognosis with univariate and multivariate models. *Laryngoscope* 2014 May;124(5):1192-8. doi: 10.1002/lary.24400.
- Leong SC, et al. Squamous cell carcinoma of the temporal bone: outcomes of radical surgery and postoperative radiotherapy. *Laryngoscope* 2013 Oct;123(10):2442-8. doi: 10.1002/lary.24063.
- Gurgel RK, Karnell LH, Hansen MR. Middle ear cancer. A population-based study. *Laryngoscope* 2009 Oct;119(10):1913-7. doi: 10.1002/lary.20202.
- Rodríguez Paramás A, Gil Carrasco R, Arenas Britez O, Scola Yurrita B. Tumores malignos del conducto auditivo externo y oído medio. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2004;55:470-474. [https://doi.org/10.1016/S0001-6519\(04\)78556-8](https://doi.org/10.1016/S0001-6519(04)78556-8)
- Sánchez HR. Alteraciones genético-moleculares en el carcinoma epidermoide de oído externo. Universidad de Oviedo, Asturias. Tesis doctoral.
- Conley J. Cancer of the middle ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1965;74:555-572. DOI: 10.1177/000348946507400222
- Ihler F, Koopmann M, Weiss BG, et al. Surgical margins and oncologic results after carcinoma of the external auditory canal. *Laryngoscope* 2015 Sep;125(9):2107-12. doi: 10.1002/lary.25381.



27. Gidley P, Roberts DB, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the temporal bone. *Laryngoscope* 2010 Jun;120(6):1144-51. doi: 10.1002/lary.20937.
28. Ugumori T, Hyodo J, Hato N, et al. survival in primary carcinoma of the external and middle ear is strongly dependent on stage at diagnosis. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;2:221-227. <http://dx.doi.org/10.4236/ijohns.2013.26046>



## Correlación clínica y de concentraciones de LTE<sub>4</sub> urinario con una dieta alta y baja en salicilatos en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina

### Clinical correlation and levels of urinary LTE<sub>4</sub> with a high and low salicylate diet in patients with aspirin-exacerbated respiratory disease.

Eymi Lilian Palacios-Solís,<sup>1</sup> Marcos Alejandro Jiménez-Chobillon,<sup>2</sup> Armando Roberto Castorena-Maldonado,<sup>3</sup> María de la Luz García-Cruz,<sup>2</sup> Alejandra Gamiño-Pérez<sup>4</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina se caracteriza por asma, rinosinusitis crónica, poliposis nasal e hipersensibilidad a la aspirina. Existen estudios que han demostrado que el ácido salicílico en los alimentos puede tener efectos sistémicos similares a los producidos por el ácido acetil salicílico.

**OBJETIVO:** Comparar las concentraciones de leucotrieno E<sub>4</sub> urinario (LTE<sub>4</sub>u) en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina tras consumir una dieta baja y alta en salicilatos.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio en el que entre 2017 y 2018 se incluyeron pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y controles sanos. Durante el primer internamiento recibieron dieta baja en salicilatos, se realizó una medición basal de espirometría, rinomanometría y medición de LTE<sub>4</sub>u y se repitieron estas mediciones dos horas después del desayuno, comida y cena. En el segundo internamiento recibieron dieta alta en salicilatos, realizando las mismas mediciones en los horarios establecidos.

**RESULTADOS:** Se realizó un modelo ANOVA de medidas repetidas comparando cada dieta con un resultado estadísticamente significativo ( $p = 0.0001$ ). Los leucotrienos cambiaron a lo largo de las ocho mediciones y fue significativo para ambos grupos ( $p = 0.0002$ ). No obstante, entre controles y enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina no hubo diferencia significativa ( $p = 0.341$ ).

**CONCLUSIONES:** Existe elevación de LTE<sub>4</sub>u tras la ingestión de una dieta alta en salicilatos. Una dieta baja en salicilatos podría tener utilidad clínica en un subgrupo de pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y mayor sensibilidad a los salicilatos en la dieta.

**PALABRAS CLAVE:** Salicilatos; rinosinusitis; asma; leucotrienos; poliposis nasal.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Aspirin exacerbated respiratory disease is characterized by asthma, chronic rhinosinusitis, nasal polyposis, and hypersensitivity to aspirin. There are studies that have shown that salicylic acid in foods can have systemic effects similar to those produced by acetylsalicylic acid.

**OBJECTIVE:** To compare urinary leukotriene E<sub>4</sub> (LTE<sub>4</sub>u) levels in patients with aspirin exacerbated respiratory disease after low and high salicylate diet.

**MATERIAL AND METHOD:** A study including patients with aspirin exacerbated respiratory disease and healthy controls was done between 2017 and 2018. During the first internment they received a low salicylate diet, a baseline measurement of spirometry, rhinomanometry and measurement of LTE<sub>4</sub>u was made and these measurements were

<sup>1</sup> Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y Cuello, práctica privada.

<sup>2</sup> Médico adscrito al Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>3</sup> Jefe del Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

<sup>4</sup> Médico adscrito al Departamento de Nutrición.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México.

**Recibido:** 7 de agosto 2019

**Aceptado:** 9 de octubre 2019

#### Correspondencia

Eymi Lilian Palacios Solís  
eymililian@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Palacios-Solís EL, Jiménez-Chobillon MA, Castorena-Maldonado AR, García-Cruz ML, Gamiño-Pérez A. Correlación clínica y de concentraciones de LTE<sub>4</sub> urinario con una dieta alta y baja en salicilatos en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. An Orl Mex. 2019 octubre-diciembre;64(4):188-201.



repeated two hours after breakfast, lunch and dinner. In the second hospitalization they received a diet high in salicylates, making the same measurements in the established schedules.

**RESULTS:** There were included 9 patients and 8 controls. An ANOVA model of repeated measures was performed comparing each diet with a statistically significant result ( $p = 0.0001$ ). The leukotrienes changed throughout the 8 measurements and it was significant for both groups ( $p = 0.0002$ ). However, between controls and aspirin exacerbated respiratory disease there was no significant difference ( $p = 0.341$ ).

**CONCLUSIONS:** There is an elevation of  $LTE_4$  after the intake of a diet high in salicylates. A diet low in salicylates could have a clinical utility in a subgroup of patients with aspirin exacerbated respiratory disease and greater sensitivity to salicylates in the diet.

**KEYWORDS:** Salicylates; Rhinosinusitis; Asthma; Leukotrienes; Nasal polyposis.

## ANTECEDENTES

La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina se distingue por asma, rinosinusitis eosinofílica, poliposis nasal e hipersensibilidad a la aspirina o cualquier otro inhibidor de la ciclooxigenasa-1.<sup>1,2</sup>

La prevalencia de enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina difiere según la población estudiada y los métodos diagnósticos utilizados; la prevalencia estimada en la población general es de 0.6 a 1.9%. En pacientes con asma, rinosinusitis crónica y pólipos nasales la prevalencia de la hipersensibilidad a la aspirina confirmada por reto oral es de 30 a 40%.<sup>3,4</sup>

El síndrome comienza entre la tercera y cuarta décadas de la vida, con congestión nasal, rinosinusitis eosinofílica y poliposis nasal recurrente, se establece diagnóstico de asma dos o tres años después, la función pulmonar es más baja que en los pacientes tolerantes a la aspirina, lo que sugiere los efectos en la remodelación de la vía aérea.<sup>2,5,6</sup> El número de cirugías en estos pacientes varía entre 2.6 y 10.

La reacción posterior a la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos aparece 30 a 120 minutos después de la toma; el broncoespasmo, la rinorrea, la congestión nasal y la irritación conjuntival son las reacciones comunes. La severidad varía desde rinitis hasta una reacción anafilactoide.<sup>2,7</sup>

La fisiopatología va de la mano con el metabolismo aberrante del ácido araquidónico y la característica fundamental es la sobreproducción de cisteinil-leucotrienes.<sup>8</sup> El primer leucotrieno en ser sintetizado, el leucotrieno  $A_4$ , se forma a través de la conversión de ácido araquidónico localizado en la membrana de fosfolípidos por medio de la enzima 5-lipooxigenasa. En mastocitos humanos, basófilos, eosinófilos y macrófagos,  $LTA_4$  se convierte rápidamente a  $LTB_4$  (por medio de la  $LTA$  hidrolasa) o  $LTC_4$  por la enzima  $LTC_4$  sintetasa.  $LTC_4$  es subsecuentemente convertido a  $LTD_4$  y después a un producto más estable:  $LTE_4$ . Debido a la incorporación de cisteína,  $LTC_4$ ,  $LTD_4$  y  $LTE_4$  son llamados cisteinil leucotrienes (CysLTs).<sup>1,6,9</sup>

Estos metabolitos son capaces de producir edema, broncoconstricción e hipersecreción



mucosa. La producción de prostaglandinas es derivada de la conversión por parte de COX-1 y 2 en el metabolito precursor PGH<sub>2</sub> del que se derivan cinco productos terminales PGE<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, PGI, PGD<sub>2</sub> y tromboxano A<sub>2</sub>. La prostaglandina PGE<sub>2</sub> es la única que se encarga de mantener la homeostasia de las respuestas inflamatorias en la vía aérea, además de reducir la actividad de 5-lipooxigenasa.<sup>2,6,10</sup>

El leucotrieno E<sub>4</sub> urinario es un biomarcador de la producción y excreción total de los cisteinil leucotrienos corporales. Su elevación en orina se ha correlacionado con las concentraciones totales de CysLTs.<sup>1,9</sup> En pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina se ha visto que el LTE<sub>4</sub> urinario es tres a cinco veces más alto comparado con pacientes tolerantes a aspirina y aumenta tras la ingesta de medicamentos inhibidores de COX-1 y posiblemente con el consumo de alimentos con alto contenido en salicilatos.

Las concentraciones de LTE<sub>4</sub> son demasiado bajas para medirse en suero, pero pueden ser medidas en la orina.<sup>11-13</sup> La medición en orina tiene varias ventajas, como ser un método no invasivo que permite la recolección frecuente de muestras; los metabolitos en orina correlacionan directamente con la excreción corporal total de CysLTs.<sup>13,14</sup>

El ensayo inmunoenzimático ha mostrado ser un método sensible y rápido para la medición de LTE<sub>4</sub>. Los valores basales reportados en personas sanas varían dependiendo de la técnica de medición y purificación. Las mediciones se reportan en picogramos por miligramo de creatinina para controlar la dilución de orina.<sup>13</sup>

Ciertos factores pueden modificar la excreción basal, como la edad o los polimorfismos en la vía de síntesis de leucotrienos. Se ha descrito también una variación circadiana de las concentraciones de CysLTs.<sup>13</sup>

Una revisión sistemática y un metanálisis de 2016 proponen como prueba diagnóstica de la intolerancia a aspirina la medición de LTE<sub>4</sub> urinario, queda por definir la metodología, así como los valores de referencia. Se ha reportado sensibilidad de 89% para determinar el antecedente de sensibilidad a la aspirina en sujetos con rinitis alérgica, asma y rinosinusitis crónica con la medición de LTE<sub>4</sub> urinario con un valor mayor de 166 pg/mg Cr.<sup>15</sup>

La primera publicación que estimaba el contenido de ácido salicílico en alimentos apareció como una carta en Lancet en 1903. Posteriormente, ha habido otras publicaciones que dan valores muy dispares para el contenido de salicilato en alimentos similares.<sup>16,17</sup>

La estimación más definitiva hasta la fecha es una revisión sistemática, en la que los datos se aceptaron solo si los estudios utilizaban alimentos seleccionados al azar y adquiridos de diversos puntos de venta durante diferentes temporadas del año.<sup>18,19</sup>

Los salicilatos están presentes en gran cantidad en frutas y vegetales, vinos, té, hierbas y especias.<sup>18</sup> La aplicación de cuestionarios cuantitativos de frecuencia alimentaria a una base de datos de composición de alimentos estimó la ingestión diaria de salicilatos diarios en la población del Reino Unido en 4.4 y 3.2 mg/día para hombres y mujeres, respectivamente; comparable con el consumo estimado en la población de Escocia.<sup>18,20</sup> Las fuentes orales adicionales de salicilatos incluyen pasta de dientes, enjuague bucal y conservadores de alimentos.<sup>16</sup>

Se han observado concentraciones aumentadas de ácido salicílico y metabolitos en suero y orina tras el consumo agudo y sostenido de alimentos ricos en salicilatos. Las concentraciones séricas están linealmente relacionadas con el número de porciones consumidas por día.<sup>20</sup> Aún hace falta



evidencia firme que demuestre una asociación entre el consumo de salicilatos en la dieta y los síntomas respiratorios en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina.<sup>11</sup>

A principios de 2015, Sommer publicó un estudio piloto en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina en el que comparó una dieta baja en salicilatos vs una dieta regular, evaluó escalas clínicas como SNOT-22, el cuestionario de control de asma ACQ7, la escala de síntomas nasosinusales NSSS, la escala de Lund-Kennedy y la endoscopia nasal. Encontró mejoría en todas las escalas excepto en ACQ7 al someterse a dieta baja en salicilatos por un periodo de seis semanas; sin embargo, el estudio tiene algunas limitaciones, como el tamaño de la muestra y la inconsistencia en las concentraciones de salicilatos reportadas en los alimentos.<sup>11</sup>

Posteriormente se realizó un estudio multicéntrico en el que se midieron las mismas variables, se encontró una diferencia clínica y estadísticamente significativa en todas las escalas y consideró a la dieta baja en salicilatos un novedoso auxiliar en el tratamiento de la enfermedad.<sup>21</sup>

Sin embargo, no existen estudios actuales que midan  $LTE_4$  urinario en asociación con una dieta libre de salicilatos en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, únicamente con diagnóstico de asma.

La enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina representa una causa importante de morbilidad, los pacientes continuamente tienen síntomas de la vía aérea inferior y múltiples visitas a los servicios de urgencias, hospitalizaciones y procedimientos quirúrgicos nasales, lo que ocasiona disminución en la calidad de vida e implica altos costos para el sector salud.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias existe un gran número de pacientes con

diagnóstico de enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y hasta el momento no se ha demostrado que una dieta baja en salicilatos permita obtener la reducción significativa de las concentraciones de  $LTE_4$  urinario, alivio de los síntomas y mejoría en la evolución clínica en estos pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio piloto de tipo experimental, controlado, de grupos paralelos. Se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias entre 2017 y 2018; se seleccionaron pacientes con diagnóstico de enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina confirmado por reto L-aspirina o clínica, que contaran con expediente clínico, atendidos en el Departamento de Otorrinolaringología, mayores de 18 años, de uno y otro sexo, que aceptaron el ingreso hospitalario y firmaron consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes que hubieran tenido cirugía endoscópica nasal en los últimos seis meses, administración de esteroide oral, intramuscular o intravenoso en los últimos tres meses, tratamiento con anti-leucotrieno o antihistamínico en las últimas dos semanas. Los criterios de eliminación fueron: pacientes que pidieran alta voluntaria, pacientes con cuestionarios o expedientes incompletos, que no siguieran la dieta durante el tiempo establecido, crisis asmática que requiriera tratamiento con esteroide sistémico.

Se formaron dos grupos; uno de pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y el segundo grupo con pacientes controles sanos.

Se realizaron dos internamientos con duración de 14 horas cada uno, en semanas consecutivas. Durante el primer internamiento los pacientes recibieron dieta baja en salicilatos y en el segundo dieta alta en salicilatos, con supervisión estricta de la ingesta de la dieta asignada. Siempre bajo

vigilancia médica en caso de que pudiera existir algún efecto adverso o crisis asmática.

De acuerdo con la bibliografía existente, se consideró dieta baja en salicilatos con contenido menor de ácido salicílico a 0.5 mg/día y dieta alta en salicilatos con contenido mayor a 10 mg/día, que fue realizada por el servicio de Nutrición de acuerdo con tablas nutricionales que indican el contenido de salicilatos por cada alimento.

Se realizó una medición basal de espirometría, rinomanometría (equipo de espirometría y rinomanometría marca Jaeger modelo Master Screen Pneumo) y recolección de muestra de orina para medición de LTE<sub>4</sub> urinario, y se llevaron a cabo las mismas mediciones dos horas después del desayuno, la comida y la cena.

Para realizar la espirometría, se interrogaron contraindicaciones para realizar la prueba, se tomaron en cuenta las pruebas que cumplieran con aceptabilidad y repetibilidad; todas las pruebas fueron de categoría A de acuerdo con los criterios de la ATS (*American Thoracic Society*).

Al concluir cada fase del estudio se aplicó el cuestionario de problemas sino-nasales (SNOT-22) y la prueba de control del asma (ACT) validados para población mexicana.

Para la recolección de la orina, se tomaron alícuotas de 1 mL de orina con micropipeta, en contenedores perfectamente etiquetados y se almacenaron a -80°C hasta su proceso en el laboratorio. Se realizó la determinación de LTE<sub>4</sub> mediante inmunoensayo enzimático (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI) que se ha validado ampliamente para su uso en muestras de orina.

### Aspectos éticos

Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo con los lineamientos estipulados

en el Reglamento de la Ley General en Materia de Investigación para la Salud, así como en la Declaración de Helsinki.

### Estadística

Se consideró el estudio realizado por Micheletto y su grupo, en el que se realizó medición de LTE<sub>4</sub> urinario posterior a realizar una prueba de provocación nasal con lisil aspirina en pacientes asmáticos intolerantes a aspirina; en el que las concentraciones basales de LTE<sub>4</sub> urinario fueron de  $433 \pm 361.7$  pg/mg y dos horas después de la intervención con cifras de  $858 \pm 471.6$  pg/ng.

Se realizó el cálculo de la muestra utilizando una prueba Z con medias pareadas, con poder de 90% y significación de 5% donde se necesitan 8 pacientes, por lo que se incluyeron 9 pacientes considerando las pérdidas durante el estudio y 8 controles. Las variables colectadas se exportaron a un programa estadístico Stata 14.1. Se realizó un análisis descriptivo de todos los datos demográficos y analíticos de los participantes. Los resultados se expresaron de acuerdo con la distribución de las variables. Para conocer las diferencias entre las variables de los grupos utilizamos una prueba t de Student o suma de rangos señalados de Wilcoxon o  $\chi^2$  de Pearson para las variables categóricas.

En cuanto al estudio de la variable principal (leucotrieno E<sub>4</sub> en orina), así como las variables secundarias (espirométricas, resistencia nasal inspiratoria, etc), se analizaron las diferencias encontradas después de la intervención. Para estas comparaciones se aplicó una prueba estadística acorde con la distribución y variancia de la variable leucotrieno E<sub>4</sub>, que tiene la característica de ser dimensional (prueba T o Wilcoxon para muestras pareadas). Posteriormente se realizó un modelo de análisis para mediciones repetidas mixto (aleatorio y fijo) considerando cuatro mediciones iniciales con dieta baja en salicilatos



y cuatro mediciones con dieta alta en salicilatos (basal, dos horas después del desayuno, comida y cena); de esta forma, pudo obtenerse la contribución de cada una de las mediciones entre los grupos e individuos. En un análisis posterior se obtuvieron los valores predictores y se construyeron estimadores de cada uno de los momentos de las pruebas y se graficaron con el método de márgenes. Consideramos significación estadística un nivel  $\leq 0.05$ .

## RESULTADOS

Se reclutaron nueve pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, que concluyeron ambas fases de tratamiento con dieta libre y alta en salicilatos. Se reclutaron inicialmente ocho pacientes controles, completando la primera fase; durante la segunda fase un paciente control no completó las mediciones de la comida y la cena (**Cuadro 1**).

Se encontró una distribución no normal en las mediciones del  $LTE_4$  urinario, por lo que la variable se transformó a su función logarítmica. En la **Figura 1** se muestra el promedio de cada medición de  $LTE_4$  urinario en el grupo de pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, al realizar una dieta libre de salicilatos con tendencia al aumento en la cena; además de observar aumento notorio de la concentración de leucotrieno posterior al desayuno con salicilatos.

En la **Figura 2** puede verse que todos los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina tuvieron concentraciones muy homogéneas de  $LTE_4$  urinario durante la dieta baja en salicilatos; salvo el paciente representado por la línea de color azul oscuro. Tras la dieta rica en salicilatos varios pacientes tuvieron elevación de  $LTE_4$  urinario (ver sobre todo las líneas roja, verde claro, marrón, naranja y turquesa), mientras que otros mantuvieron concentraciones relativamente estables. Esto refuerza la sospecha inicial de

que solo algunos pacientes (5 de 9 o 55.5%) tuvieron mayor reactividad al ácido salicílico en la dieta, mientras que otros no tuvieron ningún cambio (líneas verde oscuro, marrón y morada).

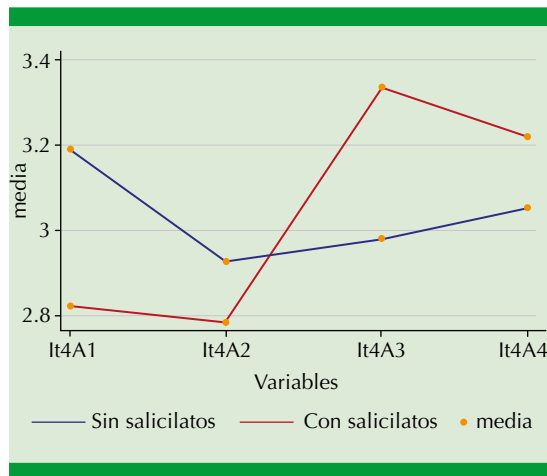
Con respecto al grupo control salta inmediatamente a la vista el paciente representado por la línea azul oscuro que se comporta como un paciente de enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina con elevación importante de  $LTE_4$  urinario tras la ingesta de dieta rica en salicilato. Sus concentraciones previas ya eran elevadas en comparación con las del resto del grupo control, y éstas disminuyeron claramente tras la dieta baja en salicilatos. Pensamos que sería recomendable realizar reto con lisil-aspirina a este paciente control, pues podría tratarse de un inicio de enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, aunque también deberían excluirse otros padecimientos inflamatorios, como síndrome de apnea del sueño, rinitis alérgica o privación de sueño (**Figura 3**).

En la **Figura 4** se grafican los valores del porcentaje de VEF1 en los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina; en la primera fase con dieta baja en salicilatos durante la medición basal se observa un porcentaje de  $98.22 \pm 13.2$ ; posterior al desayuno  $98.67 \pm 15.1$ ; posterior a la comida  $97.22 \pm 13.6$  y posterior a la cena  $94.56 \pm 13.2$ . Al consumir la dieta con salicilatos se tuvo el valor basal de  $102.33 \pm 11.1$ ; posterior al desayuno  $100.33 \pm 13.1$ ; posterior a la comida  $99.22 \pm 11.5$  y posterior a la cena  $97.44 \pm 11.7$ . En ambas fases se observó una caída constante del valor de FEV1 hacia las mediciones durante la tarde y noche. Durante la primera fase 3 de los 9 pacientes del grupo con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina recibieron ajuste de tratamiento con elevación de dosis de esteroide inhalado (beclometasona); probablemente esto explique el mayor porcentaje de VEF1 que tuvieron los pacientes durante la segunda fase del estudio, cuando recibieron

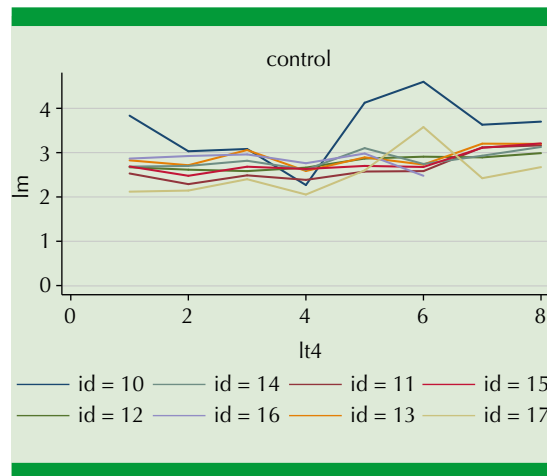
**Cuadro 1.** Características generales de evaluación clínica

Característica	Pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (n = 9)	Pacientes control (n = 8)	p
Edad (años)	43.56 ± 2.45	28.5 ± 5	0.00
<b>Sexo</b>			0.48
Mujer	6 (67)	4 (50)	
Hombre	3 (33)	4 (50)	
Edad al inicio del asma	34.67 ± 6.57	NA	
Edad al inicio de la poliposis	36.33 ± 6.72	NA	
Edad al inicio de la intolerancia a la aspirina	35.78 ± 7.27	NA	
Edad al inicio de la rinosinusitis crónica	34.22 ± 6.53	NA	
Hipersensibilidad a alimentos (%)	4 (44)	NA	
Índice de masa corporal	26.46 ± 3.97	23.91 ± 3.34	0.22
Eosinófilos (%)	5.91 ± 5.29	NA	
IgE	122.5 ± 133.5	NA	
<b>Grado de poliposis (%)</b>		NA	
0	19		
1	13		
2	31		
3	25		
4	12		
<b>Cirugía (%)</b>		NA	
Sí	3 (33)		
No	6 (67)		
<b>Tipo de asma (%)</b>		NA	
Leve intermitente	0		
Leve persistente	2 (22)		
Moderada persistente	5 (56)		
Severa persistente	2 (22)		
<b>Control del asma (%)</b>		NA	
Sí	7 (78)		
No	2 (22)		
% FEV1 basal	98.37 (13.29)	102.68 (12.98)	0.56
% FVC basal	112.33 (18.64)	107.43 (17.31)	0.70
FEC1/FVC	74.35 (4.71)	82.75 (5.65)	0.00
Flujo nasal total*	548 (354.65)	596.46 (404.83)	0.28
Resistencia nasal total	0.27 (0.42)	0.245 (0.17)	0.41

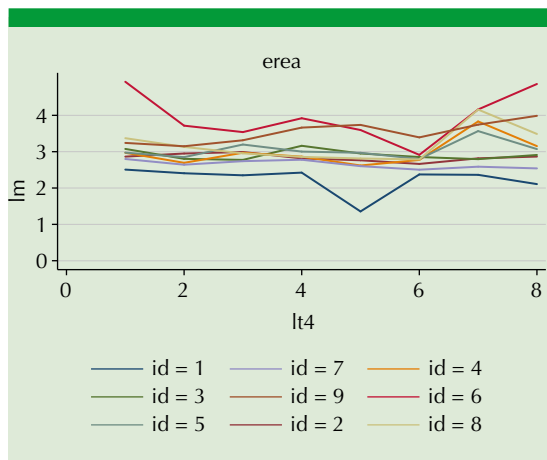
\* Valores expresados como mediana (rango intercuartilar). El resto se expresa como media desviación estándar.



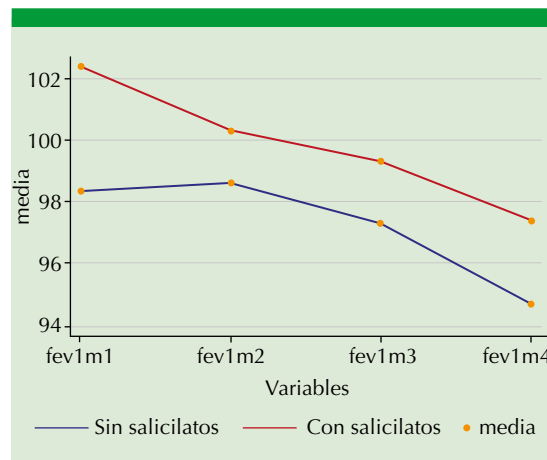
**Figura 1.** Se muestra el promedio de cada medición de LTE<sub>4</sub> urinario en función de su logaritmo para cada dieta, la línea de color azul muestra los valores de la dieta sin salicilatos y en color rojo se grafican los valores de la dieta con salicilatos.



**Figura 3.** Se muestra el logaritmo para cada medición de LTE<sub>4</sub> urinario por sujeto control, la medición 1 a 4 representa la dieta sin salicilatos y del número 5 a 8 con salicilatos.



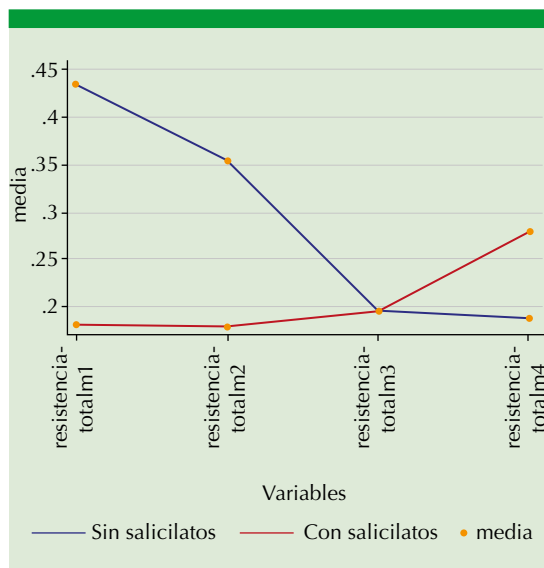
**Figura 2.** Se muestra el logaritmo de cada medición de LTE<sub>4</sub> urinario por paciente con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, la medición 1 a 4 representa la dieta sin salicilatos y del número 5 a 8 con salicilatos.



**Figura 4.** Se muestra el promedio de cada medición del porcentaje de VEF1 con respecto al predicho, la línea de color azul muestra los valores de la dieta sin salicilatos y en color rojo se grafican los valores de la dieta con salicilatos.

la dieta con salicilatos. La caída en la VEF1 que se aprecia en ambas fases del estudio podría corresponder a las variaciones espirométricas fisiológicas circadianas normales y no necesariamente tienen relación con la dieta recibida.

La **Figura 5** resulta interesante porque muestra que los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina tuvieron una clara disminución de la resistencia nasal de manera progresiva con cada una de las comidas reci-



**Figura 5.** Se muestra el promedio de cada medición de la resistencia nasal, la línea de color azul muestra los valores de la dieta sin salicilatos y en color rojo se grafican los valores de la dieta con salicilatos.

bidas con concentraciones bajas de salicilatos (promedio basal 0.43; posdesayuno 0.35; poscomida 0.19 y poscena 0.18). En contraparte, pudo observarse la elevación progresiva de la resistencia nasal a medida que los pacientes fueron recibiendo comidas ricas en salicilatos (promedio basal 0.18; posdesayuno 0.17; poscomida 0.19 y poscena 0.27).

En cuanto a los cuestionarios durante la dieta baja en salicilatos se obtuvo un promedio de 37.7 en el cuestionario de problemas sino-nasales (SNOT-22) y de 21.6 en la prueba de control del asma (ACT). Al realizar la dieta con contenido alto en salicilatos los promedios fueron de 33.1 para SNOT-22 y 22.3 para ACT.

Se realizó un modelo de análisis de variancia de medidas repetidas comparando cada dieta con un resultado estadísticamente significativo ( $p = 0.0001$ ). Además, se realizó una regresión

lineal considerando variable dependiente la medición de leucotrieno en orina y variable independiente el tipo de dieta, con un resultado no significativo con valor  $p = 0.985$ . Se comparó el valor de leucotrieno con los valores del porcentaje del predicho de VEF1 con significación estadística en la medición basal ( $p = 0.19$ ) y posterior al desayuno ( $p = 0.007$ ); sin obtener significación en el resto de mediciones; se compararon también los valores de la resistencia nasal total obteniendo significación estadística ( $p = 0.001$ ) en la medición posterior a la comida en la dieta sin salicilatos.

Se realizó un modelo de regresión multinivel de efectos fijos aleatorios, donde ajustando por tratamiento médico no fue significativo ( $p = 0.464$ ); es decir, que entre los controles y pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina no hubo diferencias en las concentraciones de leucotrieno  $E_4$  urinario. Sin embargo, en la secuencia de cambios con las ocho mediciones sí hubo un cambio significativo.

Al quitar el ajuste por tratamiento médico en el grupo de pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina las mediciones del desayuno y cena sin salicilatos casi mostraron un valor significativo ( $p = 0.053$  y  $0.068$ , respectivamente). La comida y cena con dieta alta en salicilatos cambió, pero tampoco logró un valor significativo ( $p = 0.69$  y  $0.96$ , respectivamente).

Se hizo una posestimación del modelo multivariante que confirma que es correcto el análisis. Los leucotrienos cambiaron a lo largo de las ocho mediciones y fue significativo ( $p = 0.0002$ ) para ambos grupos. No obstante, entre controles y enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina no hubo diferencia significativa ( $p = 0.341$ ).

En el análisis de predicción lineal la única medición que fue diferente entre los grupos fue la

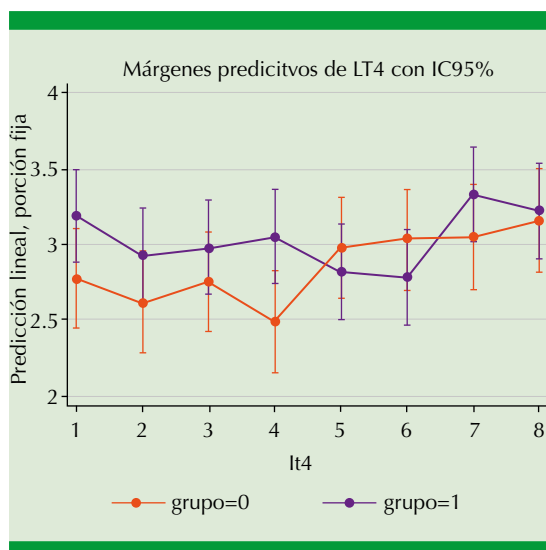


medición de leucotrieno posterior a la cena en la dieta libre de salicilatos ( $p = 0.017$ ). **Figura 6**

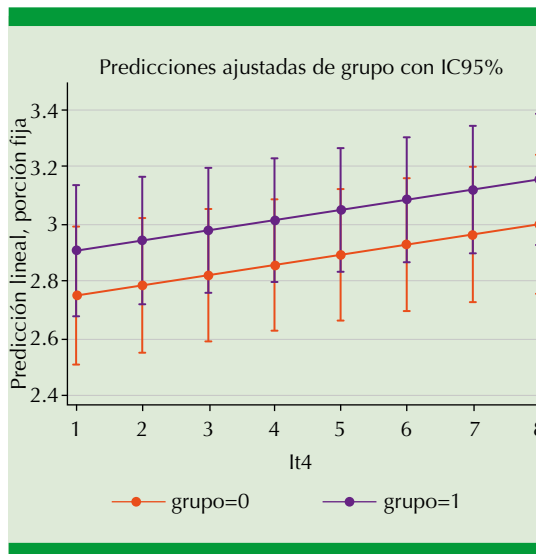
Con ajuste de la porción fija del modelo de los predictores en ambos grupos, se observó un cambio en el orden de 4% por medida de leucotrieno  $E_4$  en orina en ambos grupos. Es indudable que la dieta con salicilatos incrementa las concentraciones de leucotrieno (**Figura 7**).

## DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en investigar los efectos clínicos, funcionales y metabólicos de los salicilatos en la dieta, con el fin de validar de manera objetiva el inicio, hasta ahora empírico, de una dieta baja en salicilatos en el tratamiento de pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina para obtener mejor control de la enfermedad a través de la medición de escalas clínicas, espirometría, rinomanometría



**Figura 6.** Modelo de predicción lineal, la línea de color anaranjado muestra el grupo 0 o control; los valores del grupo con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina se grafican en color morado, las mediciones 1 a 4 equivalen a la dieta sin salicilatos y las mediciones 5 a 8 equivalen a la dieta con salicilatos.



**Figura 7.** Modelo de predicción lineal con ajuste de la porción fija, la línea de color anaranjado muestra el grupo control; los valores del grupo con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina se grafican en color morado; las mediciones 1 a 4 equivalen a la dieta sin salicilatos y las mediciones 5 a 8 equivalen a la dieta con salicilatos.

y medición de concentraciones de leucotrieno  $E_4$  en orina ( $LTE_4u$ ).

Existen múltiples publicaciones donde se mide el  $LTE_4u$  en distintas condiciones; en pacientes sanos para conocer la excreción normal y en padecimientos como rinitis alérgica, asma bronquial o poliposis nasosinusal.

Las elevaciones en el  $LTE_4u$  han sido más consistentes en pacientes con asma e intolerancia a la aspirina. Smith reportó una concentración de  $LTE_4u$  de 101 pg/mg (intervalo: 55-186 pg/mg) en pacientes asmáticos con intolerancia a la aspirina comparada con 34 pg/mg (intervalo: 25-48 pg/mg) en asmáticos sin intolerancia a la aspirina.<sup>22</sup> Micheletto y colaboradores encontraron que los pacientes con asma y poliposis nasal tenían las concentraciones más altas de  $LTE_4u$  (432 pg/mg) al compararlos con los pa-



cientes que padecían asma y rinitis (330 pg/mg,  $p < 0.01$ ), asma moderada persistente (129 pg/mg,  $p < 0.001$ ) y controles sanos (66 pg/mg,  $p < 0.001$ ).<sup>23</sup>

Celejewska-Wójcik realizó un estudio en el que midió el  $LTE_4u$  en pacientes que requirieron cirugía endoscópica funcional, con la finalidad de validar una medición única para el diagnóstico de enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. En 24 pacientes aptos para cirugía realizó una medición basal y 2 y 4 horas después de un reto de aspirina, encontrando cifras 7.5 veces más altas en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (2371 vs 316 pg/mg); con sensibilidad preprueba de 87.5% y especificidad de 93.7% para detectar hipersensibilidad a la aspirina en pacientes con rinosinusitis crónica; posterior al reto con sensibilidad de 100% y especificidad de 93% ( $p < 0.01$ ).<sup>10</sup>

Nuestros valores obtenidos en controles y en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina difieren considerablemente con respecto a lo encontrado por otros autores. Ningún paciente tenía exacerbación asmática al momento del estudio y se encontraban en tratamiento con lavados nasales, esteroides intranasales y combinaciones de esteroide inhalado con beta-agonistas de larga acción. Es posible, por tanto, que las concentraciones de  $LTE_4u$  en estos pacientes estuvieran cercanas a lo normal debido al tratamiento previo.

Ambos grupos mostraron aumento en el valor de  $LTE_4u$  después de la dieta alta en salicilatos, aunque éste no resultó estadísticamente significativo; es probable que por la cantidad reducida de pacientes y por el periodo tan corto de estudio no se alcance la significación estadística. Posiblemente deba valorarse una medición con el seguimiento de la dieta por un tiempo más prolongado y en un número mayor de pacientes. Es sumamente

probable que exista un efecto acumulado de los salicilatos ingeridos día a día, pues de acuerdo con Sommer y su grupo,<sup>21</sup> el periodo de dieta se realiza durante seis semanas. Sin embargo, escogimos estudiar las variaciones a corto plazo de  $LTE_4u$  de acuerdo con la producción y excreción de CysLTs urinarios tras los retos clásicos con ácido acetil salicílico, en donde se aprecia que el  $LTE_4u$  se empieza a elevar a dos horas después de la disminución de su equivalente en suero; de tal manera que esperábamos que, de igual forma, después de cada comida rica en salicilatos hubiera mayor elevación de  $LTE_4u$ .

Durante la medición basal y las subsecuentes, tres de nuestros pacientes tuvieron cifras bajas de VEF1 en la espirometría, sin datos de infección de las vías aéreas que justificara la caída de esta medición, por lo que se hizo un ajuste de tratamiento con el incremento en la dosis de beclometasona inhalada. No era éticamente justificable no modificar el tratamiento. Se debe considerar que, debido a la alta biodisponibilidad de la beclometasona en suero, no puede descartarse que los efectos glucocorticoides de la misma hayan podido interferir de manera significativa en las mediciones ulteriores de  $LTE_4u$  en esos pacientes.

De hecho, posterior al ajuste del tratamiento y en la semana subsecuente al inicio de la segunda fase con dieta alta en salicilatos, los pacientes tuvieron una elevación notoria en VEF1, manteniéndose por encima de los valores obtenidos durante la primera fase que correspondió a la dieta baja en salicilatos; este efecto puede deberse, entonces, a la mejoría en los valores espirométricos de los tres pacientes a los que se les incrementó la dosis de esteroide inhalado y a los posibles efectos sistémicos del mismo en el  $LTE_4u$ .

Un hallazgo muy importante en la rinomanometría fue la disminución de la resistencia nasal



total de manera progresiva con la dieta baja en salicilatos y en contraparte la elevación de la misma con dieta alta en salicilatos. Esto refuerza la impresión que han descrito otros autores, y que hemos observado en la práctica clínica, de que también existe un efecto acumulado con las subsecuentes comidas, lo que puede sugerir que la reducción crónica del consumo de salicilatos en la dieta debería llevar a mejor respiración nasal de manera paulatina y viceversa, mayor obstrucción nasal con mayor cantidad de salicilatos en la dieta de manera prolongada. En un inicio muchos pacientes se muestran como hiperreactores nasales puros porque en retos a lisil-aspirina solo muestran cambios rinomanométricos sin modificación inicial de FEV1, lo que permite suponer que, por lo menos en un porcentaje considerable de los pacientes, la nariz es quizá el órgano de primer impacto.

A pesar de que no se haya encontrado una diferencia significativa entre el grupo control y enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, en ambos grupos se muestra un claro aumento en el nivel de  $\text{LTE}_4\text{u}$  posterior a la dieta rica en salicilatos. Además, es interesante notar que en particular un subgrupo considerable de pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (5 pacientes de 9 o 55.5% de los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina) tuvo mayor reactividad al ácido salicílico en la dieta, mientras que otros no mostraron prácticamente ninguna variación en la excreción de  $\text{LTE}_4\text{u}$ . Esto concuerda con nuestras observaciones clínicas en las que solo algunos pacientes refieren obstrucción nasal o inclusive broncoespasmo tras la ingesta de alimentos ricos en salicilatos como el vino, la uva y la menta. De hecho, algunos pacientes han llegado a reportar obstrucción nasal o sibilancias minutos después de cepillarse los dientes con pasta dental con menta.

Esto permite cuestionarnos acerca de la utilidad clínica de iniciar una dieta baja en salicilatos de manera sistemática a todos los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina o solo a algunos pacientes en particular. Una manera en cómo podría determinarse qué paciente es apto a seguir la dieta baja en salicilatos sería posiblemente un reto con alimentos ricos en salicilatos realizando mediciones similares a las que se implementaron en nuestro estudio, de esta forma, en los pacientes con elevación de  $\text{LTE}_4\text{u}$ , aumento en la resistencia nasal por rinomanometría, síntomas clínicos de broncoespasmo o hiperreactividad nasal y caída en VEF1, estaría justificada la restricción dietética de salicilatos.

Esmaeilzede publico un estudio que menciona el reto oral de alimentos para determinar si hay algún tipo de intolerancia; de 119 pacientes con poliposis, 43.7% tuvo hipersensibilidad a la aspirina confirmada por reto oral y 69.9% intolerancia a la dieta con salicilatos, siendo mayor la intolerancia en pacientes con poliposis y enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina que en los pacientes tolerantes ( $p = 0.05$ ). Este estudio refuerza nuestra observación de que solo un porcentaje de los pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina tiene reactividad a los salicilatos en la dieta.<sup>5</sup>

Algunas de nuestras mediciones posteriores a ciertas comidas casi mostraron valores significativos, lo que orienta a pensar que al aumentar el tamaño de muestra podría alcanzarse la significación estadística.

Hagan y su grupo realizaron en 2016 una revisión sistemática y metanálisis en los que compararon cada método existente para la medición de  $\text{LTE}_4\text{u}$ . En comparación con los otros métodos de medición, el kit de Cayman obtuvo

resultados más altos de leucotrienos. La sensibilidad de la prueba fue de 0.76, especificidad de 0.77, valor predictivo positivo de 0.7 y valor predictivo negativo de 0.78. Por tanto, el kit de Cayman tiene valores muy similares comparados con los otros métodos. Además, decidimos utilizarlo debido a que la mayoría de los autores de nuestra bibliografía utilizaron el mismo kit.<sup>24,25</sup>

## CONCLUSIÓN

Es innegable que existe elevación de leucotrieno E<sub>4</sub> urinario en pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina y controles sanos tras la ingesta de una dieta alta en salicilatos. Sin embargo, la comparación entre ambos grupos no mostró diferencia significativa, posiblemente por el tiempo corto de medición y el número reducido de pacientes. Una dieta baja en salicilatos podría tener utilidad clínica en por lo menos un subgrupo de pacientes con enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina que parece tener mayor sensibilidad a los salicilatos en la dieta. Qué pacientes podrían beneficiarse con este tipo de restricción dietética podría determinarse con un reto oral con alimentos ricos en salicilatos.

## REFERENCIAS

- Rabinovitch N. Urinary leukotriene E<sub>4</sub> as a biomarker of exposure, susceptibility and risk in asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012;32:433-445. doi: 10.1016/j.iac.2018.06.011.
- Bochenek G, Nizankowska-Mogilnicka E. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease: Clinical Disease and Diagnosis. *Am J Allergy Clin Immunol* 2013;33:147-161. doi: 10.1016/j.iac.2012.10.002.
- Lee R, Stevenson D. Aspirin-exacerbated respiratory disease: evaluation and management. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:3-10. <https://dx.doi.org/10.4168%2Ffair.2011.3.1.3>
- Mitchell J, et al. Aspirin and salicylate in respiratory disease. *Rhinology* 2013;51:195-205. doi: 10.4193/Rhino12.144.
- Dahlin A, et al. Genetic and epigenetic components of aspirin-exacerbated respiratory disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36:765-789. doi: 10.1016/j.iac.2016.06.010.
- Laidlaw T, Boyce J. Pathogenesis of aspirin-exacerbated respiratory disease and reactions. *Am J Allergy Clin Immunol* 2013;33:195-210. doi: 10.1016/j.iac.2012.11.006
- Higashi N, et al. Aspirin-intolerant asthma (AIA) assessment using the urinary biomarkers, leukotriene E<sub>4</sub> (LTE<sub>4</sub>) and prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) metabolites. *Allergol Int* 2012;61:393-403. doi: 10.2332/allergolint.11-RA-0403.
- Murphy RC, et al. Biosynthesis and metabolism of leukotrienes. *Biochem J* 2007;405:379-395. DOI: 10.1042/BJ20070289
- Rabinovitch N. Urinary leukotriene E<sub>4</sub>. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:651-664. DOI: 10.1016/j.iac.2007.09.004
- Celejewski WN, et al. Incidence of aspirin hypersensitivity in patients with chronic rhinosinusitis and diagnostic value of urinary leukotriene E<sub>4</sub>. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122(9):422-7.
- Sommer D, et al. Treatment of aspirin exacerbated respiratory disease with a low salicylate diet: a pilot crossover study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152(1):42-47. doi: 10.1177/0194599814555836.
- Szefer S, et al. Asthma outcomes: Biomarkers. *J Allergy Clin Immunol* 2012 Mar; 129(3 Suppl):S9-S23. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.jaci.2011.12.979>
- Kumlin M. Measurement of leukotrienes in humans. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2):S102-6. [https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.supplement\\_1.lta-20](https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.supplement_1.lta-20).
- Austen F, et al. The leukotriene E<sub>4</sub> puzzle: finding the missing pieces and revealing the pathobiologic implications. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(3):406-414. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.046>
- Divekar R, et al. Diagnostic utility of urinary LTE<sub>4</sub> in asthma, allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, nasal polyps, and aspirin sensitivity. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016 Jul-Aug;4(4):665-70. doi: 10.1016/j.jaip.2016.03.004.
- Paterson JR, et al. Salicylic acid content of spices and its implications. *J Agric Food Chem* 2006;54:2891-2896. DOI: 10.1021/jf058158w
- Janssen K, et al. Acetylsalicylate and salicylates in foods. *Cancer Lett* 1997;114:163-164. DOI: 10.1016/s0304-3835(97)04650-8
- Duthie G, Wood D. Natural salicylates: foods, functions and disease prevention. *Food Funct* 2011;2:515-520. doi: 10.1039/c1fo10128e.
- Skypala I, et al. Sensitivity to food additives, vaso-active amines and salicylates: a review of the evidence. *Clin Transl Allergy* 2015;5:34. doi: 10.1186/s13601-015-0078-3
- Wood A, et al. A systematic review of salicylates in food: estimated daily intake of a Scottish population. *Mol Nutr Food Res* 2011;(Suppl 1):S7-S14. DOI: 10.1002/mnfr.201000408
- Sommer D, et al. A novel treatment adjunct for aspirin exacerbated respiratory disease: the low-salicylate diet: a multicenter randomized control crossover trial. *Int Fo-*



- rum Allergy Rhinol 2016 Apr;6(4):385-91. doi: 10.1002/alr.21678.
22. Smith CM, et al. Urinary leukotriene E<sub>4</sub> in bronchial asthma. *Eur Respir J* 1992;5(6):693-9.
  23. Micheletto C, et al. Changes in urinary LTE<sub>4</sub> and nasal functions following nasal provocation test with ASA in ASA-tolerant and intolerant asthmatics. *Respiratory Medicine* 2006;100:2144-2150. DOI: 10.1016/j.rmed.2006.03.017
  24. Esmaelizedeh H, et al. Salicylate food intolerance and aspirin hypersensitivity in nasal polyposis. *Iran J Immunol.* 2017 Mar;14(1):81-88. doi: IJlv14i1A8.
  25. Hagan JB, et al. Urinary leukotriene E<sub>4</sub> to determine aspirin intolerance in asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017 Jul-Aug;5(4):990-997. e1. doi: 10.1016/j.jaip.2016.11.004.



## Las plantas con principios amargos y su uso medicinal. ¿Un futuro dulce?

### Plants with bitter principles and its medicinal use. A sweet future?

José Waizel-Bucay,<sup>1</sup> Salomón Waizel-Haiat<sup>2</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** El sentido del gusto es un componente fisiológico que desempeña un papel esencial en la salud, el comportamiento y la supervivencia del hombre. Sus receptores químicos son las papilas gustativas que detectan cinco sabores, aunque los humanos somos capaces de detectar miles de diferentes compuestos amargos.

**MÉTODO:** Se realizó una búsqueda preferentemente en los idiomas inglés y castellano (español), que abarcó artículos publicados hasta la fecha. La información obtenida se extrajo de distintas bases de datos, entre otras: Bing, PubMed, RefSeek, Scholar Google (Google Académico) y Science Direct; además de libros y revistas médicas utilizando la técnica de la revisión bibliográfica por palabra clave (*key word*): “amarga, amargosa”, “hierba amarga”, “metabolitos secundarios amargos”, “planta amarga, planta amargosa” o la combinación de esos términos (en español e inglés, como *bitter taste, bitter plant*).

**RESULTADOS:** Se presenta un listado resumido de 42 especies que elaboran dichos principios y que a la fecha se usan en la medicina.

**CONCLUSIÓN:** Algunas plantas elaboran diferentes compuestos –principalmente aceites esenciales (mono y sesquiterpenos), alcaloides, cumarinas, flavonoides, glucósidos, heterósidos, saponinas–, etc., con la característica común de tener sabor amargo. Desde tiempo inmemorial tienen muy variado uso medicinal, algunas son tóxicas, por lo que deben usarse con precaución.

**PALABRAS CLAVE:** Plantas medicinales amargas; etnofarmacología; etnomedicina; sentido del gusto; medicina tradicional.

#### Abstract

**BACKGROUND:** The taste sense is a physiological component that plays a vital role in the health, behaviour and survival of human being. Their chemical receptors are the taste buds that detect five tastes, although humans are able to detect thousands of different bitter compounds.

**METHOD:** A search was preferably conducted in English and Spanish languages, which covered articles published to date. The information obtained was extracted from different databases, among others: Bing, PubMed, RefSeek, Google Scholar and Science Direct; in addition to books and medical journals using the key word review technique: “bitter”, “bitter herb”, “bitter secondary metabolites”, “bitter plant” or the combination of those terms (in Spanish and English, such as *bitter taste, bitter plant*).

**RESULTS:** It is presented a summarized list of 42 species that make these principles and so far, are used in medicine.

**CONCLUSION:** Some plants produce compounds of different chemical nature –mainly essential oils (monoterpenes and sesquiterpenes), alkaloids, coumarins, flavonoids, glycosides, heterosides, saponins–, etc., with the common characteristic of have a bitter flavor. Since immemorial time their medicinal usefulness is varied; some of them are toxic and must be used with caution.

**KEYWORDS:** Bitter medicinal plants; Ethnopharmacology; Ethnomedicine; Sense taste; Traditional medicine.

<sup>1</sup> Profesor investigador jubilado, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México.

**Recibido:** 26 de julio 2019

**Aceptado:** 20 de septiembre 2019

#### Correspondencia

Salomón Waizel Haiat  
gustoyolfato@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Waizel-Bucay J, Waizel-Haiat S. Las plantas con principios amargos y su uso medicinal. ¿Un futuro dulce? An Orl Mex. 2019 octubre-diciembre;64(4):202-228.



## ANTECEDENTES

### La sensación del gusto

El sentido del gusto es un componente crítico de la fisiología de los mamíferos, por lo general no muy apreciado. Las personas todavía dependemos de este sistema ancestral que desempeña un papel esencial en la salud y el comportamiento. Por ejemplo, los sentidos del gusto y olfato en conjunto favorecen nuestra adecuada nutrición a través del apetito y las preferencias alimenticias. Se asocian con la memoria recuerdos agradables, como el sabor y olor de las galletas que hacía la abuela. Ahora bien, la detección del sabor amargo es una importante función sensorial que nos previene contra la ingestión de sustancias tóxicas o nocivas, por ejemplo: alimentos en proceso de descomposición y al no ingerirlos por sentirlos desagradables al gusto, evitamos el envenenamiento y así sobrevivimos. Además, un buen número de venenos y toxinas son amargos, por ejemplo: la estricnina, tujona y picrotoxina, aunque existen sustancias amargas que no son tóxicas, como la salicina y la quinina, que, por el contrario, tienen efecto benéfico, por lo que en la actualidad el vínculo entre el sabor amargo y la toxicidad de un compuesto no es tan fuerte como en otro tiempo se asumía y sugería.

Desde el punto de vista perceptivo, el sentido del gusto está organizado para percibir sustancias hidrosolubles, que al ponerse en contacto directo con los receptores químicos gustativos (papilas gustativas) localizados dentro de la cavidad oral de los mamíferos, que se localizan en varias zonas especializadas, como la lengua, parte del paladar, la superficie dorsal de la epiglotis, la laringe y la parte posterior de la faringe, evocan cinco categorías perceptuales, a saber: amargo, dulce, salado, agrio y *umami* (este último, significa “delicioso, exquisito o sabroso” en japonés y es el sabor de ciertos aminoácidos, como el aspártico y el glutámico y se le asocia

con más frecuencia con el aditivo alimenticio denominado glutamato de sodio, que está en la salsa de soya).<sup>1-5</sup> Los humanos somos capaces de detectar miles de diferentes compuestos amargos dentro de un limitado repertorio genético de aproximadamente 30 genes.<sup>6</sup>

### Papilas y botones gustativos

Existen cuatro tipos de papilas, se clasifican según su forma en: a) lenticulares, caliciformes o circunvaladas (que forman la V lingual); b) fungiformes; c) foliadas (hemisféricas o en botón) y d) filiformes o cónicas (en la punta y bordes). Las más abundantes son las filiformes sin botones gustativos, pero implicadas en las sensaciones táctiles. Las papilas o corpúsculos gustativos se encuentran principalmente en las papilas caliciformes y fungiformes. Las últimas se localizan en el frente y porción anterior y lateral de la lengua, contienen dos a tres botones gustativos y comprenden 20% del total. Las foliadas se disponen en la cara lateral y posterior de la lengua e incluyen 35% de los botones gustativos.

En la base de la lengua hay 6 a 14 papilas circunvaladas que son las de mayor volumen, cada una contiene unos 250 botones gustativos de forma ovoide, contabilizando alrededor del 45% restante. Estos botones gustativos son agrupaciones de células especializadas con un poro abierto a la superficie de la lengua, en donde se encuentran los receptores específicos cuyas células se encuentran invadas por axones de neuronas sensitivas aferentes, cada fibra sensitiva inerva varios botones gustativos y varias células dentro de cada botón.<sup>7,8</sup> El extremo basal del botón está invadido por las terminales nerviosas de los pares craneales VII, IX y X.<sup>9</sup>

Asimismo, a principios de este siglo se descubrió que en los humanos el gusto o sensación de amargo está mediado por aproximadamente 30 G receptores proteína-acoplados perte-

necientes a la familia genética TAS<sub>2</sub>R, que se expresan (localizan) en el epitelio lingual y del paladar, así como también sorprendentemente se describieron en otros sistemas fisiológicos extraorales –en los sistemas: circulatorio, dérmico, gastrointestinal, hematopoyético, respiratorio y nervioso–, lo que indica que los receptores del gusto tienen funciones adaptativas. En resumen, se han identificado receptores de sabor amargo (TAS<sub>2</sub>Rs) en varios tejidos y órganos extraorales, que incluyen al intestino, el páncreas, los pulmones, los testículos y la vejiga; estos receptores son glicoproteínas, capaces de formar homo y heterómeros.<sup>1,10-12</sup>

Un importante componente del sistema gustatorio es la saliva, que es el primer líquido en el tubo alimentario y es secretada por las diferentes glándulas salivales (las principales son: las parótidas, submandibulares y sublinguales); también es producida por cientos de glándulas salivales menores –las labiales, linguales, bucales y palatinas– repartidas en gran parte de la mucosa oral. Las sustancias ingeridas deben disolverse en la capa de líquido salival para alcanzar y estimular los receptores del gusto. Durante el proceso, la saliva puede afectar las sustancias gustativas por solubilización, difusión, dilución e interacción química, aunque no está bien comprendido el mecanismo de la modulación por la saliva de las sustancias amargas, las que a menudo son moléculas hidrófobas y se ha discutido su interacción con proteínas salivales.<sup>1</sup> La saliva puede actuar como depresor del sabor amargo, como se sugiere en experimentos con animales, lo que no se ha probado en ensayos en humanos.<sup>13</sup>

### La fitoquímica. Los metabolitos vegetales

Como resultado de la compleja serie de reacciones fisicoquímicas que es la fotosíntesis o función clorofiliana las plantas verdes elaboran cientos de sustancias orgánicas, conocidas como metabolitos, que se clasifican en dos tipos: pri-

marios y secundarios. Entre los primeros, están la glucosa y otros azúcares, los ácidos grasos, lípidos y ceras, los aminoácidos y con ellos las proteínas, además de vitaminas y reguladores de crecimiento, entre otras sustancias esenciales o indispensables para su vida; mientras que los metabolitos secundarios incluyen diferentes grupos y subgrupos de compuestos, algunos de ellos son: aceites esenciales, ácidos orgánicos, alcaloides (ergolínicos, ornitinas, pirrolidinas, pirrolizidinas, tropanos, etc.), carotenos, chalconas, cumarinas, ésteres alifáticos, esteroides, ésteres aromáticos, fenoles, flavonoides (antocianinas, chalconas, isoflavonoides, flavonas, flavonoles, flavanonas, quercetina), gomas, glucósidos y glicósidos (por ejemplo, cianogénicos), iridoides, lignanos y neolignanos, mucílagos, pectinas, principios amargos, quinonas (antracilquinonas, antraquinonas, benzoquinonas, naftoquinonas), resinas, saponinas, taninos, terpenos (mono, di, tri y sesquiterpenos), etc.<sup>14</sup>

No todas las especies vegetales elaboran la totalidad de los metabolitos referidos, por lo que algunos de ellos son típicos de determinadas familias e incluso pueden variar de acuerdo con la especie, variedad, condición del hábitat, etc. Ellos pueden sintetizarse en determinados órganos (hoja, tallo) y almacenarse en otras estructuras distintas, por ejemplo: flores, semillas, raíces o rizomas o en todo el vegetal.<sup>14,15</sup>

### Las propiedades organolépticas vegetales. Su relación terapéutica

El adjetivo organoléptico significa que puede ser percibido por los órganos de los sentidos, por tanto, se usa para calificar una sustancia que favorece la excitación de un receptor sensorial. De forma más general, las cualidades organolépticas se definen como el conjunto de propiedades detectadas por los diferentes sentidos del individuo.<sup>16,17</sup> Por ejemplo, el gusto, la textura, el olor o incluso el aspecto visual



constituyen las principales propiedades organolépticas de nuestros alimentos. Los diferentes olores y el sabor de los vegetales son útiles para reconocer su valor y propiedades curativas y sirven para diferenciar plantas útiles (como medicamento) de las que no lo son<sup>18</sup> y están relacionados directamente con los metabolitos secundarios que ellas producen.

La mayoría de las personas en la antigüedad creía que la enfermedad se debía a espíritus malignos en el cuerpo del que podían sacarlos solo mediante la administración de venenos o sustancias desagradables (en este caso amargas), para hacer del organismo un lugar no grato para permanecer.<sup>19</sup>

### El descubrimiento de las propiedades medicinales de las plantas

#### Mitos y realidades

El hombre descubrió las propiedades medicinales de las plantas –entre otras maneras– por imitación, mediante la observación de la conducta de los animales domésticos o salvajes, ya que algunos de ellos comían determinados frutos o plantas y cambiaba su comportamiento, o notó que los ingerían cuando tenían algún padecimiento, como la diarrea.<sup>20</sup>

O bien, mediante el ensayo y el error, o sea, experimentando en sus prisioneros, esclavos, o en él mismo, encontró los efectos de plantas, las que, al comerlas, no sólo le calmaban el hambre, sino que tenían otra acción que podía ser tóxica o, mejor aún, que curaban sus dolencias o padecimientos y aliviaban su malestar.

Asimismo, podía seguir el contexto básico de los opuestos, por ejemplo, si la enfermedad se originaba por la existencia excesiva de azúcar en la orina o sangre, el problema se resolvería ingiriendo remedios de sabor amargo.<sup>21</sup>

Otra manera para encontrar “remedios” fue siguiendo las recomendaciones de la doctrina de las señales, que se describe a continuación.

### La doctrina de las señales, similitudes, o de los signos y signaturas

En muchas culturas existe la creencia de que la forma recapitula la función (*form recapitulates function*), según la cual se cree que ciertas plantas son efectivas para tratar determinadas enfermedades basadas en analogías físicas y características químicas, como forma, color, textura o sabor, a la respectiva parte del organismo o síntomas de la enfermedad. Por lo que, en la Edad Media (476-1453 o 1492 dC), los hombres supusieron encontrar virtudes curativas en las plantas asociando su forma, aspecto, color, sabor o lugar de crecimiento con la forma de sus propios órganos, según la teoría de las señales, también denominada doctrina de las similitudes, doctrina de los signos, o las signaturas o medicina de las similitudes. En ella, se afirma que el Creador colocó en cada planta una marca para mostrar para lo que ella servía, por ejemplo, una que tuviera hojas en forma de corazón serviría para curar las afecciones de ese órgano, otros ejemplos son: el de las alubias (*Dolichus melanophthalmos*) que debido a su configuración debían ser aplicadas a la curación de las enfermedades renales; el azafrán (*Crocus sativus*) por la virtud de su color, a la ictericia; los frutos y semillas rojas del granado (*Punica granatum*) contra las hemorragias; las plantas que secretan jugos de aspecto y color lechoso (látex, los que son demasiado tóxicos) como el de la planta y flor de Nochebuena (*Euphorbia pulcherrima*), serían útiles para la producción láctea de las mujeres que están amamantando; mientras que las plantas amargas o de sabor amargoso serían útiles para “curar la bilis”, debido a que ésta tiene ese sabor, y así sucesivamente.



Durante el periodo del Renacimiento el célebre y polémico químico y médico suizo Paracelso (1493-1541 dC) –cuyo verdadero nombre fue Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim–, a quien se considera uno de los fundadores de la medicina experimental, reforzó en 1529 la doctrina de las señales. Suya es la frase: “nuestros prados y montes son nuestra farmacia”. Asimismo, él también estimuló el desarrollo de la química farmacéutica con sus descubrimientos y remedios médicos, e hizo la siguiente –ahora famosa– observación: “todas las sustancias son venenos; no existe ninguna que no lo sea. La dosis diferencia a un veneno de una medicina”.<sup>22,23</sup>

Aunque algunas propiedades físicas se correlacionan con atributos fitoquímicos –por ejemplo: los olores fuertes con la existencia de monoterpenos, el sabor amargo con la de alcaloides–, ellas pudieron llevar al descubrimiento de algunas plantas con propiedades curativas. En las medicinas tradicionales china y en la ayurvédica el sabor se usa como una guía para el potencial terapéutico de un compuesto. Un ejemplo de sabor amargo como indicador de calidad medicinal es el glicósido denominado florizina, aislado como antimalárico, después del descubrimiento de su gusto amargo, típico de los tratamientos antipalúdicos.<sup>4,22-25</sup>

### Los sabores de las plantas

Los vegetales tienen diferente sabor para las personas, las que los clasifican como: acre, ácido, agrio, amargo, anestésico, astringente, dulce, fresco, insípido, irritante, mentolado, picante, sabroso, suave; también refieren algunas combinaciones de ellos, por ejemplo: amargo y aromático, amargo y picante o agrio y dulce, fresco y mentolado, etc.<sup>26</sup>

### Química y clasificación de los principios amargos

Los principios amargos tienen diversa naturaleza química, pero tienen en común el gusto amargo y, de acuerdo con su estructura molecular, núcleo o función, pueden ser: fenoles, lactonas, cromonas (cumarinas y cumaronas), o tener distintos grupos u orígenes.<sup>27</sup> Están presentes en un gran número de vegetales (**Cuadro 2**), pero son más abundantes en determinadas familias botánicas, como: *Apiaceae* (*Umbelliferae*), *Asteraceae* (*Compositae*), *Cannabaceae*, *Gentianaceae*, *Lamiaceae* (*Labiatae*), *Lauraceae*, *Leguminosae* (*Fabaceae*), *Loganiaceae*, *Magnoliaceae*, *Meniaceae*, *Menispermaceae*, *Moraceae*, *Ranunculaceae*, *Rubiaceae*, *Simaroubaceae*, entre otras. La amarogentina –producida por *Gentiana lutea*– es el compuesto natural más amargo conocido, por lo que se usa para medir el amargor de forma científica (su índice es de  $58 \times 10^6$ ). En contraste, los productos naturales más dulces observados son el esteviósido y el rebaudósido.<sup>28,29</sup> Asimismo, tienen sabor amargo determinadas sales inorgánicas de alto peso molecular de cobre, magnesio, tungsteno, entre otras. Los compuestos con pH alcalino, como el bicarbonato de sodio, también tienen el sabor antes referido.

En el **Cuadro 1** se muestran algunos grupos de metabolitos con esa característica con ciertos ejemplos.

### Utilidad medicinal de las plantas elaboradoras de principios amargos

El sabor particular de las plantas las hace ser utilizadas y apreciadas como: comestibles, condimenticias (especias), aperitivas, útiles en la elaboración de bebidas (con o sin alcohol), o les confiere usos en: la farmacia, industria alimentaria, perfumería o en la medicina tradicional.



**Cuadro 1.** Naturaleza química de los principios amargos

Grupo/clase	Típos y ejemplos
a) Aceites esenciales	<b>Cetonas</b> (mentol, anís); <b>monoterpenos</b> (iridooides), <b>diterpenos</b> (taxol y amarogentina) y <b>triterpenos</b> (presentes en esteroides, saponinas y glicósidos cardíacos), <b>limonoides</b> (triterpenos no volátiles como: azadiractina, limoneno y mentol), las <b>cucurbitacinas</b> y los <b>quasinoides</b> . <b>Lactonas sesquiterpénicas</b> (como la absintina, cnicina, helenalina, humulona)
b) Alcaloides	Cafeína, codeína, quinina, morfina, vincalécoblastina
c) Cumarinas	Cicorina, imperatorina, lupulina, umbelíferona
d) Ésteres	Alcanfor, cinarina, eucaliptol
e) Flavonoides (fenoles)	Citroflavonoides (naringina, neohesperidina)
f) Glucósidos amargos	Gentiína, gentiamarina, gentiopicrina
g) Glucosinolatos	glucorafanina, glucobrassicina, progoitrina
h) Heterósidos	Cucurbitacina, picrococina, vanillina
i) Saponinas triterpénicas	$\alpha$ y $\beta$ -amirinas, lupeol
j) Saponinas esteroideas	Espirostanol, furostanol
k) Taninos condensados	Catequinas, leucoantocianatos, flavanol

Tomado de las referencias 25, 28, 30-33.

En este estudio nos referiremos a diferentes especies que tienen en común elaborar los llamados principios o esencias amargas. Son numerosas y muy variadas sus aplicaciones medicinales, una de ellas es el efecto amara o en principio (al excitar las papilas gustativas promueve la función del aparato digestivo al estimular la producción de saliva, jugos gástricos y bilis, al tiempo que mejora el apetito). Por lo que a esas plantas se les atribuyen propiedades denominadas coleréticas (que aumentan la producción hepática de bilis), colagogas (que estimulan del flujo biliar hacia el duodeno), estomáquicas (que favorecen la digestión gástrica) y eupépticas (que favorecen la buena digestión). Asimismo, también se sabe que actúan en el sistema cardiovascular, disminuyendo el volumen de eyección sanguínea y el ritmo cardíaco. Otras acciones atribuidas a ellas son actuar como: analgésicas, antibacterianas, anti-diarreicas, antiespasmódicas, antiinflamatorias, antiparasitarias (amebicidas, vermífugas), anti-sépticas, aperitivas, astringentes amargos, bilis, dispepsia, emenagogas, estomáquicas, eupépticas, febrífugas, purgantes amargos y desempeñar numerosas acciones más (**Cuadro 2**).<sup>34-36</sup>

Los compuestos amargos propician, además, una acción tónica general y son eficaces para luchar contra diversos estados de debilidad, agotamiento y anemia, por lo que se les considera tónicos, aperitivos o digestivos. Los primeros, por ejemplo, en España, se acostumbra tomarlos antes de la comida, como las bebidas de manzanilla o de ajeno y se han usado como estimulantes del apetito, mientras que al finalizar de ingerir los alimentos, algunas personas suelen tomar licores hechos a base de especias para facilitar el proceso digestivo y evitar la flatulencia, o una infusión de anís y orégano. Incluso algunas plantas amargas se untan sobre los pezones de mujeres lactantes con el fin de amargarlos y lograr el destete de los niños (**Cuadro 2**, *Calea urticifolia*).<sup>37-39</sup>

De igual manera, las plantas se refieren para atender algunas enfermedades tradicionales, también denominadas en antropología médica como síndrome cultural o síndromes de filiación cultural, ejemplos de ellas son: *aire*, *alejarse el calor del cuerpo*, *bilis*, *corajes*, *debilidad o dolor de corazón*, *empacho*, *espanto*, *fiebres*

**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Achillea millefolium</i> L. = <i>Achillea lanulosa</i> Nutt. = <i>Achillea subhirsuta</i> Gilib. = <i>Millefolium officinale</i> Gueldenst./Compositae, Asteraceae.	Alcanfor, artemisia bastarda, ciento en rama, flor de pluma, milenrama, milefolio, milflores, milhojas, miel en rama, plumilla, plumajillo, yerba de carpintero, yerba de la muela [Es]. <i>Bloodwort, carpenter's weed, common yarrow, nosebleed</i> [In].	P/a.	La planta tiene propiedades antioxidantes y varios usos medicinales: antidiarreica, disentería, dolores: cabeza, estomacal y de oído, nervios, promover el sueño, supuración oído, tos, tos ferina. Puede producir dermatitis por contacto en personas sensibles a plantas de la familia Compositae. No debe ser usada por mujeres en el período de lactancia ni en niños menores de 12 años, en virtud de que no se dispone de pruebas de seguridad para ella.	Contiene: aceites esenciales del tipo mono y sesquiterpenos, ácidos achimíflicos A-C; β-sitosterol, desacetil-matricarina, proazulenos y camazulenos (achilicina, borneol, camfor, cariofileno, carveol, carvona, cimeno, cineol, eudesmol, eugenol, geraneno, humuleno, lavandulol, limoneno, linalool, mirceno, mirtenol, nerol, pinenos, piperitol, piperitona, sabineno, terpinoleno, timol, tujona, verbenol), fenoles ácidos (ácido cateolquímico), flavonoides (apigenina, luteolina, quercetina, rutina), sesquiterpenlactonas (oxi-guaianólidas).	34, 36, 40, 41
<i>Acorus calamus</i> L./Araceae.	Ácoro verdadero, cálamo aromático [Es]. <i>Calamus, sweet flag</i> [In].	Rm.	Aclara la voz, antiácido, antiambigiano, antibacteriano, antifedematoso, antipasmódico, antihelmíntico, alucinógeno, antimicótico, antiprotosarios, aperitivo, cardiotónico, carminativo, depresivo respiratorio, trastornos de la garganta, diaforético, digestivo, dispepsia, diurético. Dolores estomacales, menstruales y de muelas. Estomacáquica, febrífugo, tranquilizante, vermífugo.	Con aceites esenciales triterpenoides (amofeno, asarona, cadinol, cedreno, copaeno, E-bergamoteno, funebreno, humuleno, muuroleno, neocalitropseno, felandreno, pineno, selineno, terpineol, tujeno linalool), ácidos acórico y palmítico, alcaloides, acorina, fenoles, flavonoides, α y β-asaronas, gomas, lectinas, metilamina, mucílagos, quimonas, saponinas, sesquiterpenos (calamenona, calamendiol), taninos.	34, 36, 42-45
<i>Althaea rosea</i> (L.) Cav. = <i>Alcea rosea</i> L./Malvaceae.	Malva real, m. arbórea, m. carmín, m. de jardín, m. de la princesa, m. de la reina, m. de las Indias, m. de los Indias, m. de los huertos, m. de los jardines, m. del príncipe, m. doble [Es]. <i>Marshmallow</i> [In].	P/a.?	Astringente, auxiliar en el parto, cardiotónica, colitis, demulcente, diarrea con sangre, disentería, dismenorrea, disuria en tracto urinario, diurética, emoliente, erupciones, expectorante, febrífuga, gripe, heridas, indigestión ácida, laxante ligero, leucorrea, pectoral, mordedura (piquete) de chinches, quemaduras de la piel.	Contiene: ácidos fenólicos (cafeico, cumárico, ferúlico, hidroxibenzóico, salicílico, siríngico, y vanílico), cumarinas (escopoletina), flavonoides (caempferol, hipoaletina, isoscutearina, quercetina), glucanos, mucílagos, pectinas. La planta es de uso seguro durante el embarazo y la lactancia.	34, 36, 46, 47



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<p><i>Arnica montana</i> L. = <i>Arnica alpina</i> f. <i>inundata</i> Porsild = <i>Arnica helvetica</i> G. Don ex Loudon = <i>Arnica lowii</i> Holm = <i>Arnica montana</i> subsp. <i>montana</i> = <i>Arnica montana</i> var. <i>montana</i> = <i>Arnica petiolata</i> Schur = <i>Cineraria cernua</i> Thore, etc./Compositae, Asteraceae.</p>	<p>Árnica, árnica europea, arnicón, estornudera, flor de tabaco, hierba de las caídas, hierba santa, tabaco de la montaña, zebadilla [Es]. <i>Arnica</i>, <i>Celtic nard</i>, <i>cure all</i>, <i>European Arnica</i>, <i>fall herb</i>, <i>golden fleece</i>, <i>lambskin</i>, <i>leopard's bane</i>, <i>mountain Arnica</i>, <i>mountain daisy</i> [In].</p>	<p>P/a.</p>	<p>Abrasión de la piel, afrodisiaca, amigdalitis, ampollas no abiertas, analgésico, anemia, anginas, anticacopa, anti-catarral, anticonvulsiva, antiedematosa, antiespasmódica, antiinflamatoria, antimicrobiana, antiséptica, apoplejía, artralgia, artritis, asma, ateroesclerosis, atonía cardíaca, bronquitis, caquexia, chichones, coágulos en los vasos sanguíneos, congestión, conmociones cerebrales, contusión, curación de heridas, debilidad nerviosa, deficiente circulación sanguínea, depurativo, desgarros o distensiones musculares, diarrea, disfonía, dislocaciones, dispepsia, diurético, dolor al correr, dolor de garganta, dolor muscular, dolor reumático, eczema, enfermedad estomacal, enfermedades cardiovasculares, enfermedades de la columna vertebral, enfermedades del hígado, enfermedades oculares, equimosis, esguince, estimulante, estimulante de la circulación sanguínea, faringitis, fiebre, gota, hematoma, hematomas resultantes de choques o golpes, heridas, hipertensión, hipotensión, ictericia, inductora de sudoración, inflamación, inflamación de la boca, inflamación de las mucosas bucales, influenza, llagas bucales, llagas persistentes, malaria, malestares reumáticos, mareo, mareos al viajar en auto o en el mar, mejorador de la circulación sanguínea, mojar la cama (orinar en ella), mordeduras, neuralgia, para lavado de ojos, para limitar infecciones, parálisis, pérdida de cabello, periodontitis, picor vaginal, piorrea dental, podagra, polvo estornutatorio, problemas cardíacos, problemas circulatorios, problemas de encías, puñetazos, quemaduras, reduce inflamaciones, resfriado común, reumatismo, sangrado, síncope, tónico, tos, tos ferina, trastorno vascular, trastornos venosos, tumores, úlceras rebeldes, unguento oftálmico, vârices.</p>	<p>Aceites esenciales, ácidos fenólicos, alcaloides, cumarinas, esencias amargas, flavonas, flavonoides, glucósidos, mucílagos, fitosteroles, lactonas sesquiterpénicas, taninos, triterpenos.</p>	<p>34, 36, 48, 49</p>

**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/uc	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Artemisia absinthium</i> L. = <i>Artemisia absinthia</i> L. = <i>orth. var. = Absinthium officinale</i> Brot. = <i>Absinthium vulgare</i> Lam./Compositae, Asteraceae.	Absinto, ajenojo, ajenojo mayor, hierba del burro, hierba maestra, maistra, incienso verde [Es]. <i>Absinthe</i> , <i>absinthe wormwood</i> , <i>absinthium</i> , <i>wormwood</i> [In].	Ho., P/a., Ra.	"Aire en la vista", amebicida, antidiarreico, antidisentérico, antiséptico, bilis, calmante nervioso, cólicos, corajes, "daño de aire-o daño de los niños y mal aire", debilidad y el carácter se vuelve irritable, disminuye el volumen de la eyección sanguínea cardiaca, dolores abdominal-de cabeza o estomacal, enojo, estomáquica, falta de apetito, febrífuga, "muinas", padecimientos hepáticos, "sustos", vermífuga junto con "estafiate, chaparro amargo y ruda".	Elabora aceites esenciales (bisaboleno, cadineno, chamazuleno, tujona), sesquiterpenos (azuleno, glucósidos amargos, ácido absintico, astabinsina, artametina, artemisetina, santonina, rutina, escopoletina, umbeliferona, etc.	34-36, 40, 50-52
<i>Artemisia mexicana</i> Willd. ex Spreng. = <i>Artemisia ludoviciana</i> var. <i>mexicana</i> (Willd. ex Spreng.) Fernald./Compositae, Asteraceae.	Ajenojo del país, azumate de Puebla, estafiate, <i>guitee</i> , hierba maestra, <i>iztauyatl</i> (sal amarga), <i>mexmitzi</i> , romerillo [Es]. <i>Cudweed</i> , <i>Louisiana wormwood</i> , <i>western mugwort</i> [In].	Ho., P/e.	Acción sobre útero, alivia dolor intestinal, antiespasmódico, antileucorrea, antiparasitos intestinales ( <i>Ascaris</i> ), antiperitódico, aperitivo, asma, cólico menstrual, colitis, con igual acción que el ajenojo o la geneciana, diarrea, disentería, emenagogo, estomáquico, eupéptico, pleuresía, problemas digestivos.	Aceites esenciales tóxicos (sesquiterpen-lactonas), arglanina, artemolina, artemoni-na, crisartemina B, dihidroxitarbusculina, douglanina, flavonoides (eupatilina, jaceosidina), ludovicina, reynosina, riden-tina, santamarina, sitosterol. Si se ingiere a dosis altas y por periodos prolongados es cancerígeno. Disminuye el volumen de la eyección sanguínea cardiaca.	35, 40, 43, 52-54
<i>Artemisia vulgaris</i> L. = <i>Artemisia superba</i> Pamp. = <i>Artemisia vulgaris</i> var. <i>ludoviciana</i> (Nutt.) Kuntze/Compositae, Asteraceae.	Artemisa, artemisia, hierba de San Juan, sisim [Es]. <i>Com-mon wormwood</i> , <i>felon herb</i> , <i>mug wort</i> , <i>St. John's plant</i> , <i>Wedgwood</i> , <i>wild wormwood</i> [In].	P/a.	Accelerador y facilitador del parto, antiépi-léptico, aperitivo, con uso en homeopatía como sedante suave para mujeres meno-páusicas, diaforético, disminuye la eyec-ción sanguínea cardiaca, dispepsia, diurético, emenagogo (amenorrea-dismenorrea), náuseas, perlesía (parálisis), repelente de insectos, tónico amargo estimulante, vermí-fugo (antihelmíntico), vomitivo.	Contiene aceites esenciales (monoterpenos: mirceno, canfeno, cineol, borneol, bornil, camfor, $\alpha$ y $\beta$ -tujona; sesquiterpenos: cario-fileno, cubebeno, vulgarina o tauremisina), ésteres, carotenoides, compuestos fenólicos (flavonoles, glicósidos de quercetina, isoramnetina, rutina), cumarinas (aesculetina, esculeno, escopoletina, umbeliferona), flavonoides (32 de ellos, como: eriodictiol, luteína), lactonas, poliacetilenos, taninos y mucílagos. No debe ser usado durante el embarazo pues es abortiva. Su polen es alergénico.	34-36, 43, 55



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Bellis perennis</i> L. = <i>Aster bellis</i> E.H.L. Krause = <i>Bellis alpina</i> Hegetschw. = <i>B. armena</i> Boiss. = <i>B. croatica</i> Gand. = <i>B. hortensis</i> Mill. = <i>B. hybrida</i> Ten. = <i>B. integrifolia</i> DC. = <i>B. margaritifolia</i> Huter, y 5 sinónimos más, además con numerosas variedades/Compositae, Asteraceae.	Bellorita, dormilona, mancerina, margarita enana, maya [Es]. <i>English daisy</i> , <i>wild daisy</i> [In].	P/a.	Antiinflamatoria, antipirética, aperitiva, astringente, borra manchas de la piel, calmante del dolor en contusiones y torceduras, con uso en homeopatía tónica en musculatura de vasos sanguíneos, depurativo, diurético, expectorante, hemostática, heridas, insuficiencia hepática, mucolítica, pectoral, resolvente, reumatismo, tónica, vulneraria.	Elabora: aceites esenciales, alcoholes (cis-hexenol), antocianinas, belisósidos, flavonoides, glicósidos, monoterpénos (geranil-acetato, mircenol), poliacetilenos, polifenoles, principios amargos (sesquiterpenos), saponinas triterpenoidales (perennisaponinas A-F).	34, 36, 43, 56-58
<i>Betonica officinalis</i> L. = <i>Betonica officinalis</i> Lour. = <i>Stachys officinalis</i> (L.) Trevis. = <i>Stachys betonica</i> Benth. = <i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth/Labiatae, Lamiales.	Beónica, bella cabeza, cablan, pachuli [Es]. <i>Betony</i> , <i>bidney patchouli</i> , <i>patchouli plant</i> , <i>patchouly</i> , <i>purple betony</i> , <i>wood betony</i> [In].	P/a., Rz.	Analgésico, antiinflamatorio, antimicótico, antimicrobiano (antibacterial), antioxidante, desórdenes de los tractos: gastrointestinal-respiratorio y del sistema nervioso, heridas infectadas, problemas ginecológicos, sedante y ansiolítico (para tratar la epilepsia), úlceras de la piel.	Contiene: aceites esenciales volátiles (apigenina, ácido rosmarínico, bourboneno, cadimeno, cariofileno, humuleno, nerolidol, pineno), acetósido, achileina. Ácidos orgánicos y fenólicos, alcaloides (estaquidrina, trigonelina), betaína, betanina, betinina, carotenos, cumarinas, glucósidos, flavonoides, saponinas, principios amargos, taninos. La planta tiene gusto amargoso, y débil y aromático sabor. La ingestión de su raíz produce náuseas y vómitos.	34, 36, 59-61
<i>Brassica oleracea</i> L. = [con diferentes variedades como: <i>viridis</i> , <i>capitata</i> , <i>italica</i> , etc.] / Cruciferae, Brassicaceae.	Berza, brócoli, col, col de Bruselas, col rábano, col forrajera, colinabo, repollo [Es]. <i>Cow cabbage</i> , <i>wild cabbage</i> [In].	Fl., Ho.	Abscesos, alérgico, amargoso, anemia, antiaterosclerótico, antídoto (hongos), antiescorbútico, antihelmínico, antimaculoso, antioxidante, antiséptico, antimucosa, antiulcerogénico, antiviral, artritis, asma, cardiotónico, dermatitis, desintoxicante, diurético, dolor reumático, eczema, emoliente, estomáquico, estrogénico, flebitis, fungicida, gastroprotector, gota, hemorroides, heridas, hipocolesterolemico, hipoglucémico, indigestión, infecciones bacterianas, inhibidor de la glucuronidasa, laxante, pectoral, podagra, preventivo cáncer, problemas intestinales, tónico herbal, tos, tuberculosis, úlceras duodenales, úlceras rebeldes, vermífugo.	Elabora: aceites esenciales (linalool, etc.), ácidos orgánicos, alilisotiocianatos, brassicasterol, compuestos amargos y azufrados, flavonoides (caempferol, quercetina), falatos, furanos, furfural, glucobrasicina, glucoiberina, gluconasturtina, isotiocianatos, pirazinas, piridinas, sinapina, tiazol, vitaminas B-C-E-K. Flor y hojas comestibles, aunque no se debe abusar demasiado, ya que las crucíferas elaboran glucosinolatos isotiocianato, que afecta al funcionamiento tiroidal, y contienen también indolcarbinol que puede promover el cáncer de mama, en vez de prevenirlo.	34, 36, 57, 60

**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/ur <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Calea urticifolia</i> (Mill.) DC. = <i>C. urticifolia</i> var. <i>axillaris</i> (DC.) S.F.Blake = <i>C. axillaris</i> DC. = <i>C. cacosmioides</i> Less. = <i>C. pellicidinerva</i> Klatt = <i>Caleacte urticifolia</i> (Mill.) R.Br. = <i>Calinsoga serrata</i> (Lag.) Spreng. = <i>Mocinna serrata</i> Lag. = <i>Solidago urticifolia</i> Mill./Compositae, Asteraceae.	Amargo del monte, chichiquizo, hierba amarga, h. de la palma, h. de la rabia, hierba del negro, hoja amarga, h. amargosa, jaral de Castilla, salvia de la sierra, tacote [Es]. <i>Pashcuane</i> [Ot]. <i>Tok'aban</i> , <i>tsikin</i> , <i>xikin</i> [Ma].	P/a.	Antiinflamatoria, antitusígena, artritis, cáncer, "cocoquina" de la piel (granos e irritación corporal ?), diabetes, dolor, fiebre, hipoglucemiante, hipolipemiente, inflamación del cuero cabelludo, para sanar lagas, para tratar el paludismo, problemas gastrointestinales. Las mujeres lactantes untan la planta en sus pezones para amargarlos y procurar el destete de los niños.	Aceites esenciales (varias sesquiterpenlactonas tipo germacranólidas), alcaloides, flavonoides, taninos, terpenos (cafeína, eugenol, germacreno, timol).	62-65
<i>Calendula officinalis</i> L. = <i>C. aurantiaca</i> Kotschy ex Boiss. = <i>C. eriocarpa</i> DC. = <i>C. hydruntina</i> (Fiori) Lanza = <i>C. prolifera</i> Hort. ex Steud. = <i>C. x santamariae</i> Font Quer = <i>C. sinuata</i> var. <i>aurantiaca</i> (Klotzsch ex Boiss.) Boiss./Compositae, Asteraceae.	Clavetón, fiesta gitana, flaminquillo, maravilla, mercadela [Es]. <i>Calendula</i> , <i>marigold</i> , <i>pot mari Gold</i> [In].	Fl., Ho.	Abortiva, antibacteriana, antiprotozoario (tricomonas), antiespasmódica, antiviral, calambres abdominales, constipación, dolor menstrual o reumático, emenagogo, estomáquica, heridas e inflamaciones cutáneas, problemas digestivos, tos, úlceras en garganta, úlceras varicosas en piernas. Con uso en homeopatía.	Aceites esenciales (fáradol, limoneno, luteína, oleaneno-triterpenos; triterpen-glicósidos y sesquiterpen-glicósidos; taraxasteno, lupeno, urseno; calenduladiol), ácido ursólico, calenda-saponinas A-D, flavonoides (patuletina, patulitrina), flavonol-glicósidos (caléndula-glicósidos A-C), glucósidos (oficinósidos A-B), inulina.	34, 36, 52, 66, 67
<i>Castela tortuosa</i> Liebm. = <i>C. texana</i> (Torr. & A.Gray) Rose = <i>C. erecta</i> subsp. <i>texana</i> (Torr. & A.Gray) Cronquist = <i>C. nicholsonii</i> var. <i>texana</i> Torr. & A.Gray = <i>C. salubris</i> F.Boas = <i>C. salubris</i> var. <i>endlichiana</i> F.Boas/Simaroubaceae.	Amargoso, bisbirinda, chaparro amargo, chaparro amargoso, hierba del perro, palo amargoso [Es].	Co., Ho., Ra., Ta.	Abscesos, abrir apetito, amebicida, antibacteriano, antidiarreico ("disentería roja"), antihelmíntica, cáncer, colerético, diabetes, febrífugo, heridas, tricomoniasis (protozoarios).	Elabora: aceites esenciales [(di, tri, tetra y nor-terpenos: glucósido-quasinoídes (amargosina, castelagenina, castelamarina, castelósido A, castelalínea, chaparrina, chaparrinona, castamargina, castelina, glaucrubol, glaucarubolona, holocantona, cumarilamarólido) algunos con sabor amargo], alcaloides, fenoles (flavonoides), glaucuboleno. Amirinas, escopoletina, propolina, vamilato. Saponinas, taninos.	21, 40, 43, 51, 67-70



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. = <i>Teloxys ambrosioides</i> (L.) W.A. Weber = <i>Ambrosia ambrosioides</i> (L.) Spach = <i>Ambrosia parvula</i> Phil. = <i>Ambrosia spathulata</i> Mocq. = <i>Atriplex ambrosioides</i> (L.) Grantz = <i>Blitum ambrosioides</i> (L.) Beck/Chenopodiaceae.	Bitiá, botrys, epazote, epazote cimarrón, epazote blanco, epazote de comer, epazote morado, epazote verde, hierba hormiguera, hierba olorosa, ipazote, posote, té de México, vara de estiércol [Es]. <i>American wormseed</i> , <i>Mexican tea</i> , <i>wormseed</i> [In]. <i>Lukim-chiu</i> , <i>lukim-xiu</i> , <i>lu-ku'um-xiu</i> , <i>lukum</i> [Ma]. <i>Cuatsitasut ats</i> , <i>cuilazotl</i> , <i>epazotl</i> , <i>ih-van-o</i> , <i>jogañai</i> , <i>juí-ye</i> , <i>minu</i> , <i>ñodi</i> , <i>o-gí-mó</i> , <i>pu'undétl</i> , <i>sa'ka-kha'jna</i> , <i>shupájuic</i> , <i>shuppujuic</i> , <i>staní'</i> , <i>vi-tia</i> , <i>tij-tzan</i> , <i>titchán</i> , <i>yepazotl</i> [Na].	Fl., Ho., P/a.	Abortiva, afecciones uterinas, antiespasmódico, antihelmíntico, antiparásitos externos (cutáneos), asma, bilis, calambres, cálculos vejiga, cicatrizante de heridas, corea (mal de San Vito), diarrea, disenteria, diurético, dolor estomacal, emenagogo (amenorrea o menstruación detenida), gripe, parásitos intestinales (lombrices, vermicifugo), reumatismo, sudorífico, tos férina, vómito.	Contiene: β-caroteno, aceites esenciales (terpenoides del tipo: [mono, tri y sesquiterpenos]: cimeno, limoneno, ácido vanílico y metilsalicilato, α-pineno, geraniol, y trans-pinocarveol), saponinas y ácido oxálico, y esteroides. Sus hojas son condimenticias, pero uno de sus aceites, el ascariol, es un energético purgante y neurotóxico, que ya no se usa porque a dosis altas, puede ocasionar la muerte. Además, la planta no deberá emplearse durante el embarazo (ya que favorece las contracciones uterinas), la lactancia y en niños menores. Y sólo se puede consumir en forma de infusión, y cuidando la dosis. No conviene su administración prolongada.	4, 40, 43, 54, 71-73
<i>Chenopodium graveolens</i> Lag. = <i>Chenopodium foetidum</i> Lag. = <i>Dysphania graveolens</i> (Willd.) Mosyakin & Clemanis = <i>Teloxys graveolens</i> (Willd.) Weber/Chenopodiaceae.	Epazote del monte, e. zorri-llo, ipazote, ipazote de zorri-llo, yepazote de toro [Es]. <i>Epazotl</i> [Na]. <i>Xangai</i> [Ot].	P/a.	Antibacterial, antihelmíntico (lombrices y parásitos intestinales), antiprotozoarios (amibas y <i>Giardia</i> ), ayuda durante el parto, contra el: "aire"- "empacho"- "entueños"- "espanto" y "susto", diarrea, dolor: estomacal, de diarrea, de "costado" o, intestinal. Infecciones estomacales, tos, urticaria.	Aceites esenciales (flavononas: crisina, pinocebrina, pinostrobrina, rutina), cumarinas, fenol-glicósidos (narcisina), resinas ácidas, pectinas, taninos-glucosídicos, y posiblemente contenga los mismos que la otra especie, antes mencionada.	40, 67, 95-97
<i>Cichorium intybus</i> L. [posee varias formas, subespecies, variedades y sinónimos] = <i>C. balaearicum</i> Porta = <i>C. byzantinum</i> Clem. = <i>C. cicutaria</i> Dumort. = <i>C. commune</i> Pall. = <i>C. divaricatum</i> Heldr. ex Nyman = <i>C. glabratum</i> C. Presl. = <i>C. glaucum</i> Hoffmanns. & Link = <i>C. hitsutum</i> Gren. = <i>C. illyricum</i> Borb. etc./Compositae, Asteraceae.	Achicoria, achicoria amarga, achicoria de raíz, chicoria [Es]. <i>Chicory</i> , <i>girasole</i> , <i>wild chicory</i> [In].	Fl., Ho., Rz.	Antidiabético, antihepatotóxico, antihiperlipidémico, antiinflamatorio, antineoplásico, diurético, dolor reumático, estimulante del apetito y la digestión (estomáquico), favorecedor de la creación del bolo fecal, hiperglicemia, hipertensión arterial, gingivitis, piorrea, tónico digestivo y hepático.	Aceites esenciales (sesquiterpenlactonas: 8-deoxilactucina, lactucopirina, lactucina, lactucipirina, crepidiásido B, loliólido, ácidos hidroxicimánicos (cafeico, chicórico y ferúlico), ácido hidroxifenil-acético, ésteres etílico y metílico, amirina, B-sitosterol, cichorísido B, sonchúsido A, ixerisósido D, magnoliólido), antocianinas, glucósidos, taraxerona.	34, 36, 72, 77, 98, 99



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/uc	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. f
<i>Cinchona</i> spp. [ <i>Cinchona officinalis</i> L. Y otras especies como: <i>Cinchona succirubra</i> Pav. ex Klotzsch = <i>Cinchona pubescens</i> Vahl. = <i>Cinchona ledgeriana</i> = <i>Cinchona calisaya</i> /Rubiaceae.	Árbol de las fiebres, capirona de bajo, carga, corteza roja, quina, quina roja [Es]. <i>Cinchona tree</i> , <i>fever tree</i> , <i>pale cinchona</i> , <i>peruvian bark</i> , <i>red bark</i> , <i>red cinchona</i> , <i>quinquina</i> [In].	Co.	Abortiva, afecciones del cuero cabelludo con descamación, amargoso, amebicida, analgésico, anestésico, antiaritmia cardiaca y antifibrilante, antiinflamatorio, antimalárica, antiperiódico, antiséptico, antitumoral, astringente, calambres, colagoga, digestiva, dispepsias hiposecretoras, dolor de cabeza, estimulante del apetito y las secreciones gástricas, febrífuga, profiláctico contra el paludismo, sialagogo, tónica y componente de bebidas (aguas tónicas).	Alcaloides del tipo quinolina (cinchonina, cinchonina, cinchonidina, quinina, quinidina y 20 más). Principios amargos (heterósidos triterpénicos). Resinas, taninos catéquicos. Puede provocar abortos.	27, 43, 83, 100, 101
<i>Citrus aurantium</i> L. = <i>Citrus x aurantium</i> L. = <i>Citrus amara</i> Link. = <i>Citrus bigaradia</i> Loisel. = <i>Citrus vulgaris</i> Risso/Rutaceae.	Azahar, hojas de naranjo, hojas de naranjo agrio, lima, limón, naranja ácida, naranja agria, naranja amarga, naranja mateca, naranjo [Es]. <i>Bigarade</i> , <i>bitter orange</i> , <i>Seville orange</i> [In].	Fl., Fr., Ho.	Actividad miorelajante, antiescorbútica, antiespasmódico, aperitivo, carminativo, con acción protectora capilar. Depresor del sistema nervioso central, febrífugo, ligeramente hipnótico y diurético, para el tratamiento de epilepsia y convulsiones, sedante, tónico. Reduce la eyección sanguínea cardiaca.	Contiene aceites esenciales (numerosos monoterpenos y sesquiterpenos: entre otros: auraptenol, borned, decanal, furfural, cadineno, camfeno, cariofileno, carveno, carveol, carvona, citral, geraniol, limoneno, linalol, nerol, etc.), alcaloides, compuestos volátiles, ésteres terpénicos y no terpénicos, flavonoides o heterósidos flavónicos (hesperidina, hesperósido, flavón, diomósido, narigenina, naringina, rutina), principios amargos (limonina), saponinas.	34-36, 51, 71, 96, 102
<i>Coffea arabica</i> L./Rubiaceae.	Café, cafeto [Es]. <i>Arabian coffee</i> , <i>coffee</i> , <i>green coffee</i> [In].	Ho., Fr., Se.	Analgésico, anafrodisiaco, anemia, anoréctico, antiagregante plaquetario, antialérgico, antiaritmico, antiemético, antiinflamatorio, antinarcótico, antipirético, asma, astringente, dormir y dejar de hacerlo, broncodilatador, cardiotónico, catecolaminogénico, disentería, dolor estomacal, estimulante del sistema nervioso central, granos, piquete de insectos y alacrán, tos.	Elabora: ácidos orgánicos, aceites esenciales, alcaloides (cafeína, teobromina, teofilina), benzopireno, cianidina, cicloartenol, cofeasterol, colina, coumarinas, diterpenos (eugenol), escopoletina, escualeno, flavonoides, guayacol, lanosterol, sitosterol, stigmasterol, taninos, tocoferol, xantina. Su ingestión puede provocar taquicardia y en mujeres maduras o ancianas osteoporosis. A dosis de 5 tazas o 500 mg de cafeína puede ser tóxico en adultos habituados, pero la mitad de esa dosis en personas hipotensas o en neófitos, puede provocar hipertensión arterial. Causa problemas digestivos.	40, 42, 60, 73



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/uc	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Curcuma longa</i> L. = <i>Curcuma tinctoria</i> Guilbourt = <i>Curcuma ochrorhiza</i> Valetton = <i>Curcuma soloensis</i> Valetton = <i>Curcuma brog</i> Valetton = <i>Curcuma domestica</i> Valetton = <i>Kua domestica</i> Medik. = <i>Stissera curcuma</i> Giseke/Zingiberaceae./	Azafrán de la India, camotillo, cúrcuma, raicilla, turmerico [Es]. <i>Curcuma</i> , <i>Indian saffron</i> , <i>long rooted curcuma</i> , <i>turmeric</i> [In].	Rm.	Acción sobre vesícula biliar (colerético y colagogo), diarrea, dolor e inflamaciones reumáticas, enfermedades femeninas (amenorea-dismenorrea), epilepsia, estimulante del apetito, problemas dermatológicos, úlceras pépticas.	Elabora ácidos: ascórbico, caféico, cinámico; O-P-cumárico, protocatechúico, siríngico y vanílico. β-caroteno, numerosos aceites esenciales (α y β-pineno, borneol, camfor, cariofileno, cinamoil, cineol, eugenol, guayacol, isoborneol, limoneno, linalol, β-ocimeno, terpineol, terpineno, tumerona, etc.). aceites volátiles de color amarillo denominados curcuminoides (desmetoxi-curcumina, curcumina, curcumeno, curcumenol, curcumol). Saponinas, sesquiterpen-cetonas, estigmasterol, zingibereno, etc.	34, 36, 60, 74, 75
<i>Cynara scolymus</i> L. = <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>sativa</i> Moretti = <i>Cynara cardunculus</i> L. var. <i>scolymus</i> L./Compositae, Asteraceae.	Alcachofa, alcacil, cardo de comer, hierba de cuajo [Es]. <i>Artichoke</i> , <i>garden artichoke</i> , <i>globe artichoke</i> [In].	Fl.	Anemia, antiespasmódica, anticolésteremiantante, antihipertensivo, antiinflamatoria, anorexia, antioxidante, antipirética, apérritva, bronquitis asmática, cáncer, cistitis, colagogo, colerético. Deshacer cálculos hepáticos, diabetes, diurético, eupéptica (hacer una buena gestión, sin gases ni hinchazón), gota. Hepático-protectora, hidropesía, modulador del endotelio vascular, protector cardiovascular, reumatismo, tónica, uremia.	Aceites esenciales (terpenos), ácidos: caféico y clorogénico, alcaloides, antraquinonas, cianopirrina, cianopictina, cinardósido, cinarina, cumarina, escolimósidos, fenoles, flavonoides, guayacol, lactonas sesquiterpénicas como la cinaropirrina (amarga), luteolina, principios amargos, saponinas esteroidales, taninos, taraxasterol, veronicastrósido, vitaminas A-C. No usar sus extractos durante la lactancia, ya que ellos pasan a la leche materna.	77, 34, 36, 46, 60, 67, 76
<i>Eucalyptus</i> spp. [con varias especies]/Mirtaceae.	Alcanfor, eucalipto, gigantón [Es]. <i>Eucalypts</i> , <i>eucalyptus trees</i> , <i>gum</i> , <i>gum tree</i> [In].	Ho.	Antipirético, antiséptico, asma, bronquitis, catarro, demulcente, diabetes, hipertensión, quemaduras, problemas respiratorios (bronquitis, laringitis, gripe, tos).	Aceites esenciales: Iriterpenoides (ácido amirínico, betulínico, oleanólico, ursólico), citronelal, eucalipto, felandrenol. Ácidos tánicos, alcaloides, engeletina, α-β-eudesmol, flavonoides (quercetol, quercetrina, rhamnazina, rhamnetina, rutina), esteroides, triglicéridos, hidrocarburos, ceras y tocoferoles.	60, 67, 34, 36

**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/uc	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. f
<i>Gentiana lutea</i> L./Gentianaceae.	Genciana, genciana amarilla, genciana mayor [Es]. <i>Bitter root, gentian; gentian, pale, gentian root, yellow gentian</i> [In].	Rm., Rz.	Antihelmíntica, antiséptica, colagoga, convulsiones, debilidad general, delirio, disminuye la eyección sanguínea cardíaca. Emenagoga, febrífuga, histeria, inapetencia, Tónico amargo útil en anorexia, trastornos gastrointestinales (acidez, diarrea, dispepsia, dolor estomacal, vómitos).	Alcaloide-flavonoide (genticina). Glicósidos-secoirridoides (gencinas: amarogentina, amarogentina, genticina, gentioteína, gentiolarina, gentioluteína, gentioluteol, gentioamarina, gentiopirina o gentiopicrosidos). No consumir más de tres semanas y descansar durante dos. Eleva las concentraciones de glucosa y la presión sanguínea, potencia el efecto de los anticoagulantes orales. Altas dosis son irritantes de la mucosa intestinal.	27, 29, 34-36, 88, 103
<i>Helium mexicanum</i> H.B.K. = <i>H. centrale</i> Rydb. = <i>H. varium</i> Schrad. = <i>Heleniastrum mexicanum</i> (H.B.K.) Ktze. = <i>H. varium</i> (Schrad.) Ktze./Compositae, Asteraceae.	Amargosa, cabezazona, chapuz, hierba de las ánimas, hierba de la pulga, hierba de la víbora, manzanilla montés, ojo de pollo, rosilla, rosilla de Puebla [Es]. <i>Bitter sneezeweed</i> [In]. <i>Exoxchil</i> [Na].	P/a.	Antileucémica, antimicótica, tabes (lesión de la médula espinal), antitumoral. Mata piojos (por uso externo y también limpia úlceras y heridas infectadas). La resina (acéites) inhalada es estornutatoria. Planta tóxica por vía interna, vomitiva y pasa a la leche del ganado que la consume, a la que amarga y vuelve tóxica.	Elabora aceites esenciales y lactonas sesquiterpénicas (helenalina, helenina, mexicaninas A-F, tenulina, etc.) irritantes, tóxicas y mortales para humanos y mamíferos domésticos. Además contiene flavonoides (apigenina, luteína, orientina, vitexina, etc. y sus glucósidos) La planta puede producir dermatitis por contacto como otras de la misma familia Compositae. No debe confundirse con la manzanilla.	43, 67, 104-106
<i>Humulus lupulus</i> L. = <i>Cannabis lupulus</i> Scop. = <i>Humulus americanus</i> Nutt. = <i>Humulus lupulifolius</i> Salisb. = <i>Humulus vulgaris</i> Gilib. = <i>Lupulus amarus</i> Gilib./Cannabaceae, Cannabidaceae, Urticaceae.	Betiguera, brucolera, espárrago gordo, harina lupulina, hombrecillo, húmulo, lúpulo, lúpulo de gallo, vidarria [Es]. <i>Bine, common hop, Euro-pean hop, hop</i> [In].	Fl., Ho.	Alergénico, amargosa, analgésico, anafródisiaco, anodino, ansiolítico, antibacterial, antiséptico, antiespasmódico, antitumoral, aperitivo, calmante, diaforético, digestivo. Disminuye la eyección sanguínea del corazón, diurético, emenagogo, emoliente, estrogénico, expectorante, fungicida, hipnótico, lactagogo, laxante, litolítico, miorelajante, narcótico, nervina, secretagogo, sedante, soporífero, tónico y estomáquico, tranquilizante, trastornos menores del sueño (somniafero), vermífugo.	Aceites esenciales (aromadendreno, aromadendrina, cadaleno, cadinol, calameno, copaeno, cubebeno, cubenol, decanona, eudesmol, eugenol, geraniol, germacreno, globulol, guaíeno, humuleno, humulona, lupulona, muuroleno, itiohumuleno), ácidos (cafeico, clorogénico, ferúlico), caempferol, cannabidiol, catequinas, cianidinas, chalconas, flavonoides fenólicos (miricenol, miricetina, quercetina, quercitrósido, rutósido, selina), flavononas, viridifloreno, ciridiflorol, xanthumulol.	34-36, 45, 57, 60, 102



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Laurus nobilis</i> L./Lauraceae.	Laurel, laurel común, laurel del poeta [Es]. <i>Bay laurel, bay tree, sweet bay</i> [In].	Ac., Ho.	Ablandar úlceras e hinchazones, analgésico, anticonvulsivo, antiinflamatorio, antiproliferativa, antiséptico, calmar dolor de piquetes de insectos, contusiones y torceduras, curar heridas, dolor reumático, enfermedades femeninas (amenorrea, emenagogo). Esclerosis hepática. Estimulante e irritante local, insecticida. Problemas del aparato digestivo (amargoso, aperitivo, carminativo, colagogo, emético, estomáquica, espasmos, eupéptico). Resolutivo. Sistema nervioso (histeria, narcótico, nervino). Sudorífico. Torceduras, tripanocida.	Contiene aceites esenciales [mono, di y sesquiterpenos]: (amorfeno, bourboneno, aromadendreno, borneol, cadineno, cineol, copaeno, cubeneno, etil furano, eugenol, geraniol, gurjuneno, ilangeno, limoneno, linalol, metil-eugenol, muroleno, ocimeno, pineno, selineno, terpineno, terpineol, tuje-no). Además de ácidos orgánicos: fórmico, metil-propiónico, valerianico, etc. Artemorina, basorina, benzaldehído, glicósidos, rutina, sabineno, santamarina, terpinoleno, tolueno, verlotrina, viridiflorol. Hojas condimenticias, tóxicas en exceso. En las lauráceas hay además: alcaloides, flavonoides, lignanos y neolignanos.	43, 79, 102, 108
<i>Marrubium vulgare</i> L./Labiatae, Lamiaceae.	Malvarrubia, manrubio, marubio negro, marrubio, marrubio blanco, marrubio común, mastranzo, mata ceniza, matroncho, melcupis, toronjil amargo, toronjil cuyano, toronjil del cuyo, <i>tzopiloshihuil, vitsacua</i> , yeba del sapo, yuyo del sapo pega pega [Es].	P/e.	Afecciones de la piel, nerviosas y pulmonares. Antibacteriano, antiespasmódico, antiinflamatorio, asma, baños posparto, bilis, bronquitis, cólicos, corajes, diabetes, diarrea, disentería, diurético, dolor de estómago, dolor del cuerpo, empacho, espanto, estimulante digestivo-hepático y bazo, emenagogo, expectorante, febrífugo, histeria, ictericia, lavar el cabello, laxante, parásitos, presión arterial alta, purgante, purificar la sangre, recaída de señoras, salivación excesiva, sarpullido, sedante, tónico amargo, tos, úlceras varicosas, vasorrelajante, vómitos.	Contiene aceites esenciales (34 de ellos incluyendo a: bisabolol, canfeno, cimeno, citronelilo, citronelol, germacreno, limoneno, pineno, sabineno). Ácidos fenil-carboxílicos. Alcaloides. Diterpenos (marrubiol, marruberol, esclareol, peregrinol y vulgarol). Esteroides (β-sitosterol). Ésteres-fenil-propionoides. Flavonoides (apigenina, luteolina, quercetina, vicenina, vitexina), glucósidos, lactona diterpénica amarga (marrubifina), mucílagos, pectina, saponósidos, taninos. Contraindicada durante el embarazo, puesto que tiene acción abortiva.	21, 34, 36, 71, 109, 110
<i>Nasturtium officinale</i> R.Br. = <i>Nasturtium fontanum</i> (Lam.) Asch. = <i>Rorippa nasturtium-aquaticum</i> (L.) Hayek/Cruciferae, Brassicaceae.	Agrón, berro, mastuerzo de agua [Es]. <i>Watercress</i> [In].	Brotes.	Antibacterial, anticáncer, antiséptico urinario, antioxidante, amargo, aperitivo, bocio, catarro respiratorio, colagogo, contraceptivo, descongestionante, digestivo, diurético, emenagogo, estimulante del cuero cabelludo (local), expectorante, hipoglucemiante suave, padecimientos hepáticos, remineralizante, tónico, vitamínico.	Ácidos (ascórbico, aspártico, glutámico). Glucosinolatos: gluconasturtosido. Fenil-isotiocianatos. Flavonoides o polifenoles (caempferol, quercetina). Principio amargo. Sales minerales: sodio, yodo, hierro, fósforo, manganeso. Enzimas. Vitaminas A, C, B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , B <sub>3</sub> , B <sub>5</sub> , B <sub>6</sub> , B <sub>7</sub> , B <sub>9</sub> , PP y E. Dosis excesivas pueden ocasionar gastritis, y su uso continuo puede irritar vías urinarias.	24, 36, 40, 57, 77, 78

**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. f
<i>Origanum majorana</i> L. = <i>O. confertum</i> Savi = <i>Majorana fragrans</i> Raf. = <i>M. hortensis</i> Moench = <i>M. majorana</i> (L.) H. Karst. = <i>M. vulgaris</i> Mill. Y varios sinónimos más/Labiatae, Lamiaceae.	Mayorama, mejorama, mejorana, mejorana cultivada, orégano europeo [Es]. <i>Sweet majoram</i> [In].	Ho., P/a.	Abortiva, afrodisíaco, amenorrea, anorexia, antiséptico, cáncer, carminativo, cólicos, comezón (picazón), diarrea, digestivo, dislocaduras, diurético, dolor dental, dolor reumático, enfermedades femeninas (emenagogo), estomáquica, expectorante, gota, gripe, insomnio, magulladuras, meteorismo, sistema circulatorio (venas varicosas), sistema nervioso (migraña, sedante), sistema respiratorio (asma, bronquitis, faringitis, gripe común, mucolítico), tónico.	Aceites esenciales (borneol, cadineno, campesterol, cariofileno, carvacrol, carvona, chavicol, cimenol, cinarósido, cineol, citral, copaeno, cosmosina, diosmetina, estragol, eugenol, farneseno, felandreno, fenol, geraniol, humuleno, ledeno, limoneno, linalil, linalool, luteolina, mentol, mirceno, neril, nerol, ocimeno, orientina, pineno, terpineol, terpinoleno, timol, triacantano, tujona, turpentina). Ácidos: cafeico, clorogénico, cumárico, ursólico, vanílico. Anetol, arbutina, fitosterol, flavonoides, principios amargos, rutina, sabineno, saponinas, sitosterol, stigmasterol, taninos, vitexina.	34, 36, 45, 52, 79
<i>Origanum vulgare</i> L. = <i>Mentha formosana</i> (C.Marquand) S.S. Ying = <i>Thymus origanum</i> Kuntze y 35 sinónimos y variedades más/Labiatae, Lamiaceae.	Orégano, orégano europeo [Es]. <i>European oregano</i> , <i>oregano</i> , <i>pot majoram</i> , <i>wild majoram</i> [In].	Fl., Ho.	Abortiva, amargosa excitante, afrodisiaco, anorexia, antiinflamatorio, antiséptico, calmante, catarro, colérico, diarrea, diurético, emenagogo (empleo en baños, enfermedades femeninas, dismenorrea), estimulante, inflamación mucosa bucal, neumonía, parásitos, problemas respiratorios (asma, bronquitis, expectorante, faringitis, gripe común, mucolítico, tos), sudorífico, vomitivo.	Elabora varios ácidos orgánicos, aceites esenciales (cadinol, calameno, camfeno, camfor, carvacrol, carvona, catecol, cineol, copaeno, elemeno, eugenol, geraniol, humuleno, limoneno, linalool, muuroleno, pineno, terpineno, timol, tujona), apigenina, aromadendrina, caempferol, fitosteroles, mirceno, orientina, rutina, taninos), etc.	34, 36, 45, 52, 67, 79
<i>Parthenium hysterophorus</i> L. = <i>Parthenium glomeratum</i> Rollins = <i>P. lobatum</i> Buckley = <i>Argyrochaeta bipinnatifida</i> Cav. = <i>A. parviflora</i> Cav. = <i>Echetrois pentasperma</i> Phil./Compositae, Asteraceae.	Altamisa, amargo, amargosa, arrozillo, cicutilla, confitillo, escoba, escoba amarga, escobilla, falsa altamisa, hierba amarga, té de la hormiga, zacate amargo [Es]. <i>Parthenium</i> [In]. <i>Tzaille</i> , <i>tzail-cuet</i> [Hu]. <i>Haway</i> , <i>xhaway</i> [Ma].	P/e.	Analgésico, antihelmíntico, antiinflamatorio, antiiperiódica, antipirético, antitussivo, "bilis", caída del cabello, cefalalgias, comezón, crisis convulsivas, diabetes, emenagogo, "empacho", enfermedades de la piel, estomáquico, fiebre intestinal, gastralgias, granos, heridas, insecticida para aves de corral, lepra, neuralgias, "mal aire", padecimientos hepáticos, paludismo, problemas cardíacos, reumatismo articular y muscular, sama, salpullido, tiña, vermicifugo.	Aceites esenciales, ácido parténico, ácidos fenólicos, alcaloide partenina (tóxico para el ganado), disminuye el porcentaje de hemoglobina sanguínea y la coagulación de la sangre. Esteroides, flavonoides (apigenina, caempferol, luteolina, quercetina), glicósidos, lignanos, saponinas, taninos, terpenoides. En el hombre provoca alergias respiratorias y de la piel, asma, bronquitis, comezón, dermatitis por contacto, diarrea, pérdida de agua.	52, 62, 67, 80, 81



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/uc	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Peumus boldus</i> Molina/Moniaceae.	Boldea, boldo, limón romadizo, limoncillo, pionia, té de boldo [Es]. <i>Chilean boldo tree</i> [In].	Ho.	Antiespasmódico (cólicos o espasmos gastro-intestinales), antiinflamatorio, carminativo, condimenticia, congestión hepática (colagogo, colerético), dispepsia, dolores reumáticos, estomáquico, eupéptico, evita la formación de cálculos biliares, expectorante, halitosis, ictericia, indigestión, infecciones en oído o vagina, hipocolesteremiante, reuma (dolor), tónico gástrico, tos.	Aceites esenciales (más de 40), monoterpenos (ascaridol, cimeno, cineol o eucaliptol, elemol, eudesmol, eugenol, limoneno, terpineol, etc.), alcaloides (boldina, isocorridina, metilaurotetamina, norisocorridima, prouociferina, sinoacutina y otros varios), flavonoides (catequinas). No consumir por un periodo mayor a cuatro semanas, ni a dosis altas porque puede producir convulsiones, hipnosis y narcosis.	40, 45, 67, 82
<i>Piper nigrum</i> L./Piperaceae.	Pimentero común, pimienta, pimienta negra [Es]. <i>Black pepper, common pepper, Indian pepper, pepper</i> [In].	Fr., Se.	Analgésico, antiagregante plaquetario, antibacterial, anticonceptivo, antidepresivo, antidiarreico, antiespasmódico, antiinflamatorio, antitumoral, catártico. Enfermedades femeninas. Erradicar plagas. Estimulante de la secreción de jugos gástricos (carminativo, indigestión, irritante de la mucosa digestiva). Fiebre. Histeria. Problemas digestivos y hepáticos. Piedras en vejiga (y problemas urinarios), problemas musculoesqueléticos, tétanos, tónico, tos, úlceras y otros problemas en garganta.	Con: aceites esenciales (terpenos y sesquiterpenos, entre ellos: bisaboleno, bulneno, cadineno, cariofileno, cubeneno, elemeno, guaieno, gurjuneno, nerolidol, ocimeno, santaleno, zingiberona, etc.). Ácidos: araquídico, ferúlico y ursólico. Alcaloides: braquiámidica B, guineensina, piperina, piperidica. Compuestos fenólicos, esteroides (β-sitosterol), flavonoides (camferol, caempferol, piperamidas, saponinas, taninos, etc. Condimenticia.	34, 36, 60, 79
<i>Prunus</i> spp. [Varias especies como: <i>P. communis</i> Huds. = <i>P. amygdalus</i> (L.) Batsch var. <i>sativa</i> Focke = <i>P. dulcis</i> (P. Mill.) D.A. Webb = <i>P. domestica</i> L. = <i>P. autumnalis</i> Liegel = <i>Amygdalus communis</i> L.; <i>P. armeniaca</i> L.; <i>Prunus persica</i> ; <i>Prunus serotina</i> ]/Rosaceae.	Albaricoque, almendras dulces, almendro, capulín, cerezo, chabacano, ciruelo, ciruelo europeo, Damasco, durazno [Es]. <i>Almonds, apricots, cherry, black cherry, peaches, plum</i> [In].	Co., Ho., Fl., Se.	Analgésico, antiasmático, antidepresivo, antídoto, antihelmíntico, antipirético, antiséptico, bilis, bronquitis, constipación, "chincual", demulcente, diabetes, diarrea, dolor de estómago y muelas, edulcorante (enmascarar el mal sabor de medicamentos), emenagogo (metrorragia), emético, "empacho", estreñimiento, gripe, mucolítico, nefrosis, favorecedor del parto, pectoral, pérdida de la voz, quemaduras, recaídas después del parto, sedante, tónico, tos.	El género <i>Prunus</i> contiene: aceites esenciales (geraniol, mirceno, terpineol, etc.), ácidos orgánicos, β-sitosterol caempferol, campesterol, catequinas, cumarinas, flavonoides (querceína), pectinas, taninos. Además de glucósidos cianogénicos: prunasina, y amigdalina (fundamentalmente en corteza, semillas, tallos y hojas marchitas), que liberan –al machacarse y estar en contacto con la saliva–, ácido prúsico o cianhidrina, principio amargo extremadamente venenoso, que desprende el mortal (HCN), ácido cianhídrico o "cianuro". Aunque los frutos del género son comestibles, no deben comerse las semillas ni usar la plantas por periodos largos. Está prohibido su consumo como remedio por vía oral en varios países.	21, 40, 60, 79, 83

**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Quassia amara</i> L. = <i>Quassia latifolia</i> Stokes = <i>Quassia officinalis</i> Rich./Simaroubaceae.	Amargo, cuasia amarga, guabita amarga, guabo, guavito, hombre grande, hombrón, limoncillo, palo quinina, quasia [Esl. <i>Amargo, bitter ash, bitterhout, bitterholz, bitterwood, Surinam quassia</i> [In].	Ho., P/e.	Acción sedante (insomnio), amebicida, antianémica, antianoréxica, antiinflamatoria, antiespasmódica, antiileucémica, antimalárica, antiofídica, antiopiojio, antivomitivo (antiemético), "bilis", cálculos hepáticos y renales, colagogo, combatir la diarrea, desórdenes biliares, diabetes, disminuir la fiebre, eliminar parásitos (amibas, helmintos y de la piel), hepatitis, indigestión, infecciones, insecticida (pediculicida), parálisis, tónico amargo (estimulante del apetito), tónico digestivo.	Sintetiza: ácido gálico, alcaloides indólicos (derivados de la cantina, carbolinas). Esteroles (estigmasterol, β-sitosterol). Los decano-triterpenos: quasinoídes (quasimarina, quasina –la que es extremadamente amarga–, neoquasina, parainas, isoparainas, picrasina B, simalikalactona D).	27, 40, 84, 85
<i>Quillaja saponaria</i> Molina/Quillajaceae, Rosaceae.	Jabón de palo, palo jabón, quillay [Esl. <i>Cullay, Panama bark, quillaja, soap bark</i> [In].	Co.	Afrodisíaco, alopecia, analgésico, antibacterial, anti-fúngico, antiinflamatorio, antiparásitos, antiséptico, antitumoral, antiviral, cardiodilator, depresor respiratorio, depurativo, estornutatorio, expectorante, hipertrofia aórtica (angina), hipocolesterolemico, inflamación, inmunostimulante, laxante, lipolítico, pie de atleta, tos y otros problemas del tracto respiratorio.	Elabora: polifenoles (ácido gálico, miricetina, rutina, quercitrina, naringenina), taninos y más de 100 saponinas triterpenoidales diferentes (glicósidos bidesmósidos como el ácido quilláico), algunas de ellas tóxicas (hemolíticas, hepatotóxicas, etc.). Aunque se usa como saborizante, la planta es irritante, su polvo lastima las mucosas, puede ocasionar diarrea, enteritis, gastritis. Sus extractos pueden causar: coma, convulsiones, daño hepático e insuficiencia respiratoria.	34, 36, 57, 86-88
<i>Rosmarinus officinalis</i> L./Labiatae, Lamiaceae.	Romero, romero común, romeru, rosmario [Esl. <i>Compass wed, old man, polar plant, rosemary</i> [In].	P/a., Ra.	Amargo, "baños de señoras y/o embarazadas", baños posparto, catarro, cólicos menstruales, digestión, dolor "corporal, estomacal, de corazón, o dolores aireados", estimulante de la circulación sanguínea y del sistema nervioso. Heridas (limpiar), lavado vaginal, "mal aire", "mal de espanto", "mal de ojo", meteorismo, molestias hepáticas (bilis), promotor del crecimiento del cabello, resfriados, sofoco, tos.	Elabora numerosos aceites esenciales (monoterpenos) como: alcanfor, borneol, bornilo, cariofileno, cineol, eugenol, geraniol, linalol, limoneno, mircenol, nerol, nerolidol, pinenos, terpineol, verbenol, verbenona. Distintos diterpenos (carnasol, isorosmanol, rosmadial, rosmaridifenol, rosmarquinona), y triterpenos como: ácidos oleanólico y ursólico, amirinas y betulina. También ácidos fenólicos (cafeico, clorogénico, rosmarínico). El alcaloide rosmarínico. Flavonoides (apigenina, diosmetina, genkwanina, ispidulina, luteolina); glucósidos flavónicos, saponinas, y taninos. No debe consumirse durante la lactancia y tampoco por periodos prolongados, puede producir lesiones renales.	40, 45, 52, 73, 79, 89



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente página)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Salvia pratensis</i> L./Labiatae, Lamiaceae.	Salvia, salvia de los prados [Es]. <i>Meadow sage</i> [In].	P/a.	Antiperspirante, antipirética, antiséptica, astringente, carminativo, diarrea, entermedades femeninas ("calor", dismenorrea, menopausia, menstruación difícil), espasmolítico, estomatitis, gargarismos, gingivitis, heridas piel, mal olor de los pies, problemas nerviosos, sudoración nocturna, tos, úlceras en garganta.	Con aceites esenciales (diterpenoides: los principales; camfor, cartofileno, cineol, copaeno, cubebeno, farneseno, felandreno, limoneno, pentadecanona, etc.), flavonoides (apigenina, luteolina), principios estrogénicos, taninos. Se usa como comestible, condimenticia, cosmética y en la elaboración de licores.	34, 36, 60
<i>Strychnos nux-vomica</i> L./Loganiaceae.	Árbol de la estricnina, an-gostura falsa, nuez vómica, <i>strychnos nux-vomica</i> , vomiquero [Es]. <i>Nux vomica</i> , <i>nux-vomica tree</i> , <i>poison nut</i> , <i>poison nut tree</i> [In].	Se.	Abortiva, analgésica, amargosa, ansiedad, anorexia, antagonista de barbitúricos, anti-depresivo, antipirético, antitumoral, asma, colinolítica, convulsiva, "desentumir", diurético, emenagoga, estimulante bulbar y medular, insecticida, laxante, neurotóxica, nervios, parasiticida, suavizador de venas y arterias, "tónica y reconstituyente" en forma de preparaciones galénicas, vasoconstrictor, venenosa. <b>Planta de uso muy peligroso, solo debe usarse en diluciones homeopáticas.</b>	Ácidos: araquídico, behénico, caféico, clorogénico, cucúrbico, logánico, mirístico, tánico. Alcaloides indólicos: <b>lestricnina (muy tóxica y mortal), brucina</b> , colubrina, icajina, isoestricnina, novacina, pseudoestricnina, protoveratrina, pseudo-brucina, pseudoestricnina, pseudotropina, vomicala. Amirina, colina, cicloartanol, isotadeonal, salidroside. Secologanina, stigmasterol, stilopina, vomifoliol. <b>Uno o dos gramos de semillas son letales para el hombre.</b>	27, 57, 60, 90
<i>Taraxacum officinale</i> Weber ex F.H.Wigg. = <i>Leontodon taraxacum</i> L. = <i>Taraxacum dens leonis</i> Desf./Compositae, Asteraceae.	Achicoria amarga, almirón, amargón, cerraja, diente de león, moraja, <i>nocuana gueeta</i> , pelosilla, taraxacón [Es]. <i>Common dandelion</i> , <i>dandelion</i> [In].	P/e.	Afecciones: hepáticas, y desórdenes bilia-res. Afecciones de la piel (decoloración, piel amarillenta y manchas) y gastrointestinales. Aferecía (convulsión infantil), ane-mia, anginas, anorexia, antiangiogénico, antiinflamatorio, antineoplásico, anti-pasitario, antitussivo, aperitivo (estimulante digestivo e insulínico), bilis, colagoga, colerético, digestivo, diurético, dispepsia, "fuerza a las piernas", golpes, granitos, hepatitis, heridas, hipertensión, inflama-ciones (y de ovarios), laxante, moretones, reumatismo, riñones, sedante, tónica, vesícula biliar.	Contiene: aceites esenciales (triterpenoi-des, lactonas sesquiterpénicas, el principio amargo taraxacina), ácidos fenólicos, alcaloides, cumarinas (cichoriína, escu-lina), esteroides, flavonoides, glicósidos (taraxasósido), inulina, levulina, saponinas, taninos. No usar por más de 15 días y descansar otro tanto. Su empleo prolonga-do puede dañar al hígado y su consumo en exceso causa salpullido.	40, 43, 45, 60, 62, 67, 73, 91, 92



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continúa en la siguiente columna)

Nombre científico/Familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
<i>Theobroma cacao</i> L./Sterculiaceae.	Cacao, cacaotero [Es]. <i>Cacaocuahuil</i> , <i>cacauatzaau</i> [Na].	Se.	Afrodisíaco, alopecia, analéptico (estimulante del sistema nervioso central), anemia, antirreumático, antiséptico, apatía, bronquitis, contra la fatiga, "debilidad del corazón", depresión anímica, depresor de la tos, desórdenes estomacales (diarrea y dolores abdominales), digestivo, disentería, diurético, dolor de muela o estomacal, dolor menstrual, facilitar el parto, fatiga mental, febrífugo, hemorroides, inflamación intestinal, lubricante de la piel y labios agrietados, manchas piel, mejora la función intestinal, pectoral, respiración jadeante, tratar infecciones.	Con aceites esenciales (terpenos, apigenina, linalol, linalool, etc.), grasas, alcaloides de la pirazina o de tipo purina o metilxantinas (cafeína, teofilina, teobromina), trimetamina, tiramina, hordenina, logánmesina, longimamidina, longimamina, metanefrina, octapamina, fenilefrina, metilisoquinolina, salsolina, salsolinol y sinefrina. Antocianinas, camferol, campesterol, cianidina, compuestos cianogénicos, dopamina. Esteroles (campesterol, ergosterol, sitosterol y stigmasterol). Fenoles (cumarina, esculetina y catecol) y polifenoles (flavonoides): epicatequina, catequina, quercetina, clovamide y procianidina, acetofenona, benzaldehído, benzoato de isopentilo, feniletilamina, fosfolípidos, furfural, furfural, galocatequinas, glicéridos, isoleucina, lecitina, lisina, luteolina, mucílagos, oxalatos, pectinas, prolina, purinas, quercitrina, rutina, salsolinol, serina, serotonina, taninos, tiramina, treonina, trigonelina, vitaminas, vitexina.	40, 79, 93
<i>Trigonella foenum-graecum</i> L. = <i>Foenum-graecum officinale</i> Moench/Fabaceae, Leguminosae	Albolba, alholva, fenogreco, heno griego [Es]. <i>Bird's foot</i> , <i>classical fenugreek</i> , <i>fenugreek</i> , <i>Greek clover</i> [In].	Se., Fr.	Abscesos, acné, afrodisíaco, agente mucolítico, analgésico dental, anemia, anorexia, antiinflamatorio, antipirético, antiséptico, bronquitis y la inflamación garganta, catártico, celulitis, cistitis, colesterol, cordial, curación de heridas, deobstructor, depresión durante menopausia, depurativo, diabetes mellitus, dismenorrea, diurético, fiebre, dolor estomacal, dolor reumático, flatulencia, forúnculos, gastritis, gota, heridas en piernas, hinchazones, hipertensión, menopausia (problemas durante la), sedante, tónico general, tuberculosis.	Aceites esenciales (elemeno, muuroleno), cumarinas, esencias amargas, esteroles (campesterol, sitosterol), flavonoides (caempferol, quercetina, quercitrina, rutina), fenugrequina, fenugrina, galactinol, galactanona, gitogenina, homoorientina, isoorientina, isovitexina, jamogenina, mucílagos, saponarretina, saponinas esteroideas, vervascosa, vivenina, yamogeninas, yucagenina.	43, 60, 79, 94



**Cuadro 2.** Propiedades medicinales de algunas plantas con principios amargos (continuación)

Nombre científico/familia botánica <sup>a</sup>	Nombre común <sup>b</sup>	P/u <sup>c</sup>	Utilidad en medicina <sup>d</sup>	Observaciones e información fitoquímica <sup>e</sup>	Ref. <sup>f</sup>
-------------------------------------------------	---------------------------	------------------	-----------------------------------	------------------------------------------------------	-------------------

<sup>a</sup> La denominación científica comprende sinónimos después del signo “=”, spp. = varias especies. Se actualizó en lo posible. La familia se menciona después del signo “/”.  
<sup>b</sup> Nombre común. [Es] = español (abarca al castellano y otras lenguas habladas en España y América Latina); [Huj] = huasteco; [In] = inglés; [Ma] = maya; [Na] = náhuatl; [Ot] = otomí. Los nombres varían, aun dentro de un mismo país o región, por lo que no son muy precisos y pueden referirse a diferentes especies vegetales.  
<sup>c</sup> P/u = Parte(s) de la planta usada(s). Ac. = Aceite; Br. = Brote; Co. = Corteza; Fl. = Flor (o inflorescencia en su caso); Fr. = Fruto; Ho.= Hojas; P/a. = Parte aérea; P/e. = Planta entera; Rm. = Rizoma; Rz.= Raíz; Se. = Semillas.  
<sup>d</sup> Utilidad en medicina. Se muestran las actividades (acción) o indicaciones del uso de la planta, y en algunos casos las contraindicaciones o toxicidad. Los usos tradicionales (conceptos populares) se mencionan (a veces, entrecomillados) de la misma manera a como son referidas en las referencias.  
<sup>e</sup> Observaciones e información fitoquímica. Se presentan algunos metabolitos aislados del vegetal, los que no son necesariamente los principios activos responsables de su actividad biológica. En algunos casos, se exponen también las contraindicaciones o su toxicidad.  
<sup>f</sup> Ref. Referencia bibliográfica.

**Nota:** La información mencionada en este cuadro es solamente informativa y de difusión etnomédica o etnofarmacológica, por lo que no debe considerarse consejo, ni opinión médica, ni pretende reemplazar la consulta con el médico. No se recomienda la automedicación o autoprescripción. Los autores advierten que puede resultar peligroso el consumo con fines curativos de cualquier información aquí presentada. Solo algunas de las actividades o propiedades mencionadas se han validado científicamente.

graves, latido, mal de madre, mal de ojo, mal de orín, nervios, para la vista, susto, tristeza, vergüenza, etc.<sup>40</sup>

### Ejemplos de plantas amargas usadas en México como remedios

A reserva de que este tema se trata de forma más amplia en el **Cuadro 2** y, a manera de ejemplo, se menciona que los zoques (etnia mexicana que habita en el estado de Chiapas) consideran a las plantas amargas y aromáticas remedios potenciales contra la diabetes y dolores estomacales: estafiate (*Artemisia ludoviciana*), cempasúchil (*Tagetes erecta*), altamisa (*Tanacetum parthenium*) o árnica (*Tithonia diversifolia*). Las dolencias músculo-esqueléticas se tratan preferentemente con plantas de sabor amargo. Mientras que los mayas yucatecos aplican remedios amargosos y astringentes vía tópica para tratar problemas de la piel.<sup>26</sup>

El objetivo de este estudio es compilar información referente a algunas plantas de característico sabor amargo utilizadas como remedios en la medicina tradicional en diferentes regiones del mundo y que incluya su denominación común y científica, la parte usada, los usos médicos tradicionales y algunos compuestos químicos que elaboran y que les dan su sabor típico.

### MÉTODO

Se realizó una búsqueda preferentemente en los idiomas inglés y castellano (español), que abarcó artículos publicados hasta la fecha. La información obtenida se extrajo de distintas bases de datos, entre otras: Bing, PubMed, RefSeek, *Scholar Google* (Google Académico) y *Science Direct*; además de libros y revistas médicas utilizando la técnica de la revisión bibliográfica por palabra clave (*key word*): “amarga, amargosa”, “hierba amarga”, “metabolitos secundarios amargos”, “planta amarga, planta amargosa” o la combi-

nación de esos términos (en español e inglés, como *bitter taste*, *bitter plant*). Se investigó su denominación y sinónimos botánicos, así como su correspondiente familia en bases de datos taxonómicas reconocidas, como *Taxonomia Grin*, *The PlantList*, *Tropicos.org*.

## RESULTADOS

En el **Cuadro 2** se muestra la información condensada acerca de 42 especies, recopilada en forma de lista, que comprende: su denominación científica y común y correspondiente familia botánica, la parte utilizada, algunos usos en medicina tradicional o indicaciones terapéuticas, determinadas características químicas o los tipos de metabolitos secundarios que elaboran y sus respectivas referencias bibliográficas.

## CONCLUSIONES

Algunas plantas elaboran como metabolitos secundarios compuestos de diferente naturaleza química, principalmente: aceites esenciales (mono y sesquiterpenos), alcaloides, cumarinas, flavonoides, glucósidos, heterósidos, saponinas, etc., que tienen en común la cualidad del sabor amargo. Ellas pertenecen a distintas familias botánicas y desde tiempos remotos se utilizan como remedios curativos, especias (condimentos) o ambos, o para preparar bebidas o licores tónicos (amargos o para abrir el apetito), aunque son numerosas y muy variadas sus aplicaciones medicinales; mayormente actúan en el estómago estimulando la secreción cloropéptica y extienden su campo de acción al hígado y la vesícula biliar, al tiempo que realizan funciones antisépticas, antibacterianas, antiparasitarias, diuréticas, etc. Estos vegetales deben usarse en pequeña cantidad –como condimento o para remedio– porque pueden tener contraindicaciones. Algunos de ellos elaboran compuestos que son tóxicos para el hombre. Los aceites esenciales puros no deben ser ingeridos (co-

midos) ni aplicados directamente sobre la piel sin haberlos diluido en algún vehículo. Solo se administran en forma de inhalaciones (inhaloterapia) o vaporización.

## In memoriam

Este artículo es un tributo al bendito recuerdo de Teresa y Linda Bucay N, así como a los de Adela, Victoria, Sara, Raquel y Alberto Waizel B, y a los inolvidables primos David Haiat B y Rubén Bucay V. Todos ellos siempre permanecerán en la memoria de los autores.

## REFERENCIAS

- Behrens M, Meyerhof W. Signaling in the chemosensory systems. Bitter taste receptors and human bitter taste perception. *Cell Mol Life Sci* 2006;63(13):1501-1509. DOI: 10.1007/s00018-006-6113-8
- UNAD 2010. Lección 6. Los sentidos, la vista, el olfato y el gusto. Disponible en: [http://datateca.unad.edu.co/contenidos/301118/301118%20-%20Evaluacion%20Sensorial/leccin\\_6\\_los\\_sentidos\\_la\\_vista\\_el\\_olfato\\_y\\_el\\_gusto2.html](http://datateca.unad.edu.co/contenidos/301118/301118%20-%20Evaluacion%20Sensorial/leccin_6_los_sentidos_la_vista_el_olfato_y_el_gusto2.html)
- Stinton N, Atif MA, Barkat N, Doty RL. Influence of smell loss on taste function. *Behav Neurosci* 2010 Apr;124(2):256-64. doi: 10.1037/a0018766.
- Setzer NW. The phytochemistry of Cherokee aromatic medicinal plants. *Medicines (Basel)* 2018;5(4):121. doi: 10.3390/medicines5040121.
- Dagan-Wiener A, Di Pizio A, Nissim I, Bahia SM, Dubovski N, Margulis E, Niv YM. BitterDB: taste ligands and receptors database in 2019. *Nucleic Acid Res* 2019 Jan 8;47(D1):D1179-D1185. doi: 10.1093/nar/gky974.
- Behrens M, Brockhoff A, Kuhn, C, Bufe B, Meyerhof W. The human taste receptor hTAS2R14 responds to a variety of different bitter compounds. *Bioch Biophys Res Commun* 2004;319 (2):479-485. DOI: 10.1016/j.bbrc.2004.05.019
- Navarro-Beltrán E. (Coord.). *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*. México: Salvat Editores, 1992.
- Calviño A, Tamasi O. *Anatomía y Fisiología del Gusto*. En: Soler GM. *Olfato y gusto un enfoque multidisciplinario*. 1ª ed. Buenos Aires: Akadia Editorial, 2013.
- Faurion A. Sensory interactions through neural pathways. *Physiol Behav* 2006;89(1):44-46. DOI: 10.1016/j.physbeh.2006.05.008
- Chandrashekar J, Mueller KL, Hoon MA, Adler E, Feng L, Guo W, Zuker CS, Ryba NJP. T2Rs function as bitter taste receptors. *Cell* 2000;100:703-711. DOI: 10.1016/S0092-8674(00)80706-0



11. Mueller LK, Hoon AM, Erlenbach I, Chandrashekar J, Zuker Sch, Ryba PJN. The receptors and coding logic for bitter taste. *Nature* 2005;434:225-229. DOI: 10.1038/nature03352
12. Woffle U, Elsholz FA, Kersten A, Haarhaus B, Schumacher U, Schempp CM. Expression and functional activity of the human bitter taste receptor TAS2R38 in human placental tissues and JEG-3 cells. *Molecules* 2016;21:306. doi: 10.3390/molecules21030306.
13. Hector MP, Linden RWA. Reflexes of salivary secretion. In: Garrett JR, Ekström J, Anderson LC, editors. *Neural mechanisms of salivary gland secretion*. Karger: Basel, 1999;196-217.
14. Waizel BJ. *La Medicina por medio de las Plantas. Su recorrido a través de las culturas y la Historia*. México: Instituto Politécnico Nacional, 120 pp. 2011.
15. Eich E. 2012. *Chemistry of Convolvulaceae*. Disponible en: <http://convolvulaceae.myspecies.info/content/chemistry-convolvulaceae-0>
16. Pillou JF. 2013. Definición- organoléptico. Disponible en: <https://salud.ccm.net/faq/14933-organoleptico-definicion>.
17. Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua. Disponible en: <https://dle.rae.es/?w=organoleptico>.
18. Geck SM, Reyes-García J, Ledesma Domínguez F, Leonti M. *Medicina tradicional y herbolaria zoque*. 1ª ed. Taller Editorial de la Cosecha. 2018. Disponible en: [www.researchgate.net/profile/Matthias\\_Geck](http://www.researchgate.net/profile/Matthias_Geck)
19. Waizel Bucay J. *Cultivo, aislamiento y variación de principios activos de 3 especies de plantas con propiedades anticancerígenas*. Tesis Doctoral Biología. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México. México: 90 pp. 1979.
20. Huffman, AM. Animal self-medication and ethno-medicine: exploration of the medicinal properties of plants. *Proc Nutr Soc* 2003 62:371-381. DOI: 10.1079/pns2003257
21. Aguilar CA, Xolalpa MS. *La herbolaria mexicana en el tratamiento de la diabetes*. *Ciencia (Méx.)* 2002 Julio-sept:24-35.
22. Font-Quer P. *Plantas medicinales. El Dioscórides Renovado*. Barcelona: Editorial Labor, 1031 pp. 1962.
23. Bennet BC. Doctrine of signatures: an explanation of medicinal plant discovery or dissemination of knowledge? *Econ Bot* 2007;61(3):246-255.
24. Hanrahan C, et al. *Botanical medicine. The Gale Encyclopedia of Alternative Medicine*. Fundukian JL. 3rd ed. Vol. 1. Detroit: Gale, 2009. Disponible en: [http://findarticles.com/p/articles/mi\\_g2603/is\\_0002/ai\\_2603000224](http://findarticles.com/p/articles/mi_g2603/is_0002/ai_2603000224).
25. Nissim I, Dagan-Wiener A, Niv YM. The taste of toxicity: A quantitative analysis of bitter and toxic molecules. *IUBMB Life* 2017;69(12):938-946. doi: 10.1002/iub.1694.
26. Geck SM, Cabras C, Casu L, Reyes-García JA, Leonti M. The taste of heat: How humoral qualities act as a cultural filter for chemosensory properties guiding herbal medicine. *J Ethnopharmacol* 2017;198:499-515. doi: 10.1016/j.jep.2017.01.027.
27. Kar A. *Pharmacognosy and pharmacobiotechnology*. (Revised-expanded second edition). India. New Age International (P) Ltd., Publishers, 835 pp. 2007.
28. Valencia OC. *Fundamentos de Fitoquímica*. México: Trillas, 235 pp. 1995.
29. Vanaclocha B, Cañigueral FS, editores. 2016b. *Gentiana lutea*. En: *Vademécum Plantas Medicinales*. Disponible <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=72>
30. Kuklinski C. *Farmacognosia*. Barcelona, España: Editorial Omega 515 pp. 2000.
31. Martínez-Flórez S, González-Gallego J, Culebras M, Tuñón Ma J. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutrición Hospitalaria* 2002;XVII (6):271-278.
32. Química. Es. s/f. Sabor amargo. Disponible en: [https://www.quimica.es/enciclopedia/Sabor\\_amargo.html#Qu.C3.ADmica\\_de\\_lo\\_amargo](https://www.quimica.es/enciclopedia/Sabor_amargo.html#Qu.C3.ADmica_de_lo_amargo)
33. Del Vitto AL, Petenatti EM. *Asteráceas de Importancia Económica y Ambiental. Primera Parte. Sinopsis Morfológica y Taxonómica, Importancia Ecológica y Plantas de Interés Industrial*. *Multequina* 2009;18:87-118.
34. Pahlow M. *Enciclopedia Everest de las Plantas Medicinales*. Editorial Everest, 470 pp. 2002.
35. Oliver KD, van-Wyk E-B. Bitterness values for traditional tonic plants of southern Africa. *J Ethnopharmacol* 2013;147:676-679. doi: 10.1016/j.jep.2013.03.059.
36. RDNATURAL. 2015. *Principios amargos*. Disponible en: <http://www.rdnatural.es/plantas-y-nutrientes-para-el-organismo/diccionario-medico/principios-amargos/#.VjpMv6GisM8.mailto>
37. Trease EG, Evans ChW. *Tratado de farmacognosia*. 12ª ed. México: Editorial Interamericana, 846 pp. 1987.
38. Skelly JC. *Dictionary of Herbs, Spices, Seasonings, and Natural Flavorings*. New York, USA: Routledge. Taylor & Francis Group, 1994. 504 pp.
39. *Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana*. 2009, 2012. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/atlas.php>
40. Aguilar A, Camacho RJ, Chino S, Jáquez P, López EM. *Herbario Medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social*. México: IMSS. 1994.
41. WHO. *WHO Monographs on Medicinal Plants Commonly Used in the Newly Independent States (NIS)*. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 439 pp. 2010.
42. Li CST. *Medicinal Plants- Culture, Utilization and Phytopharmacology*. CRC Press. Boca Raton, USA: 517 pp. 2000.
43. Paiz I. (ed.). *Plantas Medicinales. Virtudes insospechadas de plantas conocidas*. México: Selecciones del Reader's Digest, 430 pp. 1987.
44. Plant Profiler, 2010a. *Natural standard monographs. Acorus calamus*. Disponible en: <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/nutrition-research/learning-center/plant-profiler/acorus-calamus.html> <accesada 12 julio 2019>.

45. Otte, J. El Gran Libro de la Salud. Enciclopedia Médica de Selecciones del Reader's Digest. México: Selecciones del Reader's Digest, 975 pp. 1971.
46. Duke AJ. 1996. Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases. Disponible en: <http://phytochem.nal.usda.gov/> <http://dx.doi.org/10.15482/USDA.ADC/1239279>
47. Tobyn G, Denham A, Whitelegg M. *Althaea officinalis*, marshmallow; *Malva sylvestris*, common mallow; *Alcea rosea*, hollyhock. Medical Herbs. The Western Herbal Tradition. Chapter 8: 67-78. 2011. Disponible en: <https://pdf.sciencedirectassets.com/280377/>
48. Waizel BJ. Algunas notas sobre la planta medicinal *Arnica montana* L. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 1995;33(3):306, 312, 326.
49. Waizel-Bucay J, Cruz-Juárez Ma.L. *Arnica montana* L. Planta medicinal europea con relevancia. Revista Mexicana de Ciencias Forestales 2014;5(25):99-109.
50. Campos Mota L, Ávalos AD, Miranda Bazán J, Pérez Domínguez C, García García G, Pérez Sato AJ. Compendio de Plantas Medicinales del Jardín Botánico del Campus, Córdoba Veracruz. Descripción Botánica y Usos. Colegio de Postgraduados, Campus Córdoba. Veracruz, México: 2012.
51. Osuna TL, Tapia PEM, Aguilar CA. Plantas medicinales de la medicina tradicional mexicana para tratar afecciones gastrointestinales: estudio etnobotánico, fitoquímico y farmacológico. España: Ediciones Universitat Barcelona. 173 pp. 2005.
52. Alonso-Castro JA, Domínguez F, Maldonado-Miranda JJ, Castillo-Pérez JL, Carranza-Álvarez C, Solano E, Isordia-Espinoza AM, Juárez-Vázquez MaC, et al. Use of medicinal plants by health professionals in Mexico. J Ethnopharmacol 2017;198:81-86. doi: 10.1016/j.jep.2016.12.038.
53. Ruiz-Cancino A, Cano EA, Delgado G. Sesquiterpene lactones and flavonoids from *Artemisia ludoviciana* ssp. *mexicana*. Phytochemistry 1993;33(5):1113-1115. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(93\)85032-M](https://doi.org/10.1016/0031-9422(93)85032-M)
54. González EJ. Lecciones Orales de Materia Médica Dados en la Escuela de Medicina de Monterrey. Monterrey, Imprenta Católica. 168 pp. 1888. Disponible en: Aguirre Pequeño E. Homenaje a la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNAL, con motivo del XXV aniversario de su fundación. Monterrey, N. L. Universidad Autónoma de Nuevo León. Facultad de Ciencias Biológicas. México: 108 pp. 1977.
55. Wright WC. Artemisia. New York. USA: Taylor & Francis. 344 pp. 2002.
56. Al-Snafi A. The pharmacological importance of *Bellis perennis* - A review. Int J Phytotherapy 2015;5:63-69.
57. Duke AJ, Bogenschutz-Godwin JM, duCellier J, Duke, K P-A. Handbook of Medicinal Herbs. 2<sup>nd</sup> ed. CRC Press. Boca Raton. USA: 870 pp. 2002.
58. Hanson RJ. Chemistry in the garden. RSC Publishing & Royal Society of Chemistry. Cambridge, UK: 147 pp. 2007.
59. Kostrakiewicz-Gierałt K. The impact of different habitat conditions on the variability of wild populations of a medicinal plant *Betonica officinalis* L. Ecologia Balkanica 2015;7(1):51-6.
60. Gottfredsen E. 2009. The incomplete reference-guide to herbal medicine. Liber Herbarium. Disponible en: <http://www.liberherbarum.com/Pn0541.HTM>
61. Salisbury W. 1816. The Botanist's Companion, Vol. II. Disponible en: <http://www.fullbooks.com/The-Botanist-s-Companion-Vol-113.html>
62. Mendieta, RM., Del Amo, RS. Plantas medicinales del estado de Yucatán. México: INIREB y Cía. Editorial Continental, SA. de CV. (CECSA). 1981. 428 pp.
63. Torres-Rodríguez LM, García-Chávez E, Soto-Peña AG, Aradillas-García C, Cubillas-Tejeda AC. Evaluación de la toxicidad aguda *in vivo* del extracto etanólico y acuoso de *Calea urticifolia*. Botanical Sciences 2016;94(1):133-140. <http://dx.doi.org/10.17129/botsci.191>
64. Pérez-Martínez ES. Toxicidad por administración continua (90 días) del extracto clorofórmico de *Calea urticifolia* (juanislama) en ratones de laboratorio. Tesis. Licenciatura Biología. Universidad de El Salvador, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, Escuela de Biología. 2017. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/13476/1/19201061.pdf>
65. Wikipedia (colaboradores). a) 2018. *Calea urticifolia*. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Calea\\_urticifolia&oldid=107984120](https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Calea_urticifolia&oldid=107984120) <accesada 8 julio 2019>.
66. Plant Profiler, 2010 c); Natural standard monographs. *Calendula officinalis*. Disponible en: <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/nutrition-research/learning-center/plant-profiler/calendula-officinalis.html> <accesada 12 julio 2019>.
67. Martínez M. Las Plantas Medicinales de México. 4<sup>a</sup> ed. Ediciones Botas. México: 657 pp. 1959.
68. Aguilar CA, Zolla C. Plantas tóxicas de México. Ed. del Instituto Mexicano del Seguro Social. México: IMSS. 271 pp.1982.
69. Mendoza OM, Godínez AH. El chaparro amargoso ¿atrapado sin salida? Ciencias (UNAM, Méx.) 2007;86 Abril-Junio:34-36.
70. Estrada ME, Guerrero PG, Vega L. Natural products: New anti-cancer agents derived from plants. Current Topics in Toxicology 2012;8:20-32.
71. Mendoza CG, Lugo PR. Farmacia Viviente, Conceptos, Reflexiones y Aplicaciones. Universidad Autónoma Chapingo. Depto. de Fitotecnia. Texcoco. Estado de México, México: 425 pp. 2010.
72. Setzer NW. The Phytochemistry of Cherokee Aromatic Medicinal Plants. Medicines (Basel) 2018;5(4):121.
73. Camacho MR, Guzmán FCE, Díaz HJ, Guíe M, León PN, Cruz FD, Miguel LE. et al. Manual Riesgos y Beneficios en el Uso de las Plantas Medicinales del Rincón Zapoteca. 1<sup>a</sup> ed. México DF: Fundación Mexicana para la Salud. 123 pp. 1999.
74. Herbs & Spices. s/f. Spices & Herbs. Disponible en: <http://manyamanmalinammabsiyummy.blogspot.mx/p/herb-spices.html> <accesada 1 marzo 2016>.



75. Vanaclocha B, Cañigueral FS, editores 2016a. *Curcuma longa*. En: Vademécum Plantas Medicinales. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=331>
76. Plant Profiler, 2010 b); Natural standard monographs. *Cynara scolymus*. Disponible en: <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/nutrition-research/learning-center/plant-profiler/cynara-scolymus.html>
77. Guarrera MP, Forti G, Marignoli S. Ethnobotanical and ethnomedicinal uses of plants in the district of Acquapendente (Latium, Central Italy). *J Ethnopharmacol*. 2005;15;96(3):429-44. DOI: 10.1016/j.jep.2004.09.014
78. Vanaclocha B, Cañigueral FS, editores. 2016e. Berro. *Rorippa nasturtium-aquaticum* (L.) Hayek. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=107>
79. Waizel Bucay J. Plantas empleadas en el tratamiento del asma. Botánica, fitoquímica, etnofarmacología. México: Instituto Politécnico Nacional. 495 pp. 2016.
80. Bezuneh TT (o Tafese Bezuneh T) Phytochemistry and antimicrobial activity of *Parthenium hysterophorus* L: A review. *Sci J Analytical Chemi* 2015;3(3):30-38. doi: 10.11648/j.sjac.20150303.11
81. Vibrans H (ed.) 2009. *Parthenium hysterophorus* L. En: Malezas de México. Disponible en: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/asteraceae/parthenium-hysterophorus/fichas/ficha.htm>
82. Botanical-online. 2019. Propiedades del Boldo. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/plantas-medicinales/boldo-peumus-boldus-propiedades-curativas<accesada 14 julio 2019>>.
83. Duke AJ. *Duke's Handbook of Medicinal Plants of Latin America*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press. 832 pp. 2008.
84. Pérez-Soto J. Etnobotánica Medicinal en el Pacífico de Nicaragua. Tesis Master en Gestión Ambiental. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua UNAN-Managua. 2017.
85. Gupta PM, Santana IA, Espinosa A. Plantas medicinales de Panamá. 470 pp. s/f. Disponible en: <https://docplayer.es/18895585-Plantas-medicinales-de-panama.html>
86. Carratù B, Federici E, Gallo RF, Geraci A, Guidotti M, Multari G, Palazzino G, Sanzini E. Plants and parts of plants used in food supplements: an approach to their safety assessment. *Ann Ist Super Sanita* 2010;46(4):370-388. doi: 10.4415/ANN\_10\_04\_05.
87. Fleck JD, AH Betti, da Silva FP, Troian EA, Olivaro C, Ferreira F, Verza SG. Saponins from *Quillaja saponaria* and *Quillaja brasiliensis*: Particular Chemical Characteristics and Biological Activities. *Molecules* 2019;24(1):171. doi: 10.3390/molecules24010171.
88. Grieve M. *A modern herbal*. New York, USA: Dover Publications, Inc. 902 pp. 1982.
89. Del Villar RJA, Melo-Herráiz, E. Guía de plantas medicinales del Magreb. Establecimiento de una conexión intercultural. Fundación Dr. Antonio Esteve. Barcelona, España: 2010. Disponible en: [http://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/elibros/guia\\_plantas\\_medicinales\\_magreb.pdf](http://www.areasaludbadajoz.com/images/datos/elibros/guia_plantas_medicinales_magreb.pdf)
90. Bruneton J. *Farmacognosia, Fitoquímica Plantas Medicinales*. Zaragoza, España: Edit. Acribia, 2001.1099 pp.
91. Mir AM, Sawhney S, Jassal MMS. Qualitative and quantitative analysis of phytochemicals of *Taraxacum officinale*. *Wudpecker J Pharmacy Pharmacol* 2013;2(1):01-5.
92. Martínez M, Poirrier P, Chamy R, Prüfer D, Ruiz G. *Taraxacum officinale* and related species—An ethnopharmacological review and its potential as a commercial medicinal plant. *J Ethnopharmacol* 2015;169:244-262. doi: 10.1016/j.jep.2015.03.067. E
93. Waizel-Haiat S, Waizel-Bucay J, Magaña-Serrano AJ, Campos-Bedoya P, San Esteban-Sosa EJ. Cacao y chocolate: seducción y terapéutica. *Anales Médicos (ABC-México)* 2012;57(3):236-245.
94. Vanaclocha B, Cañigueral FS. (Eds.). 2016d. Alholva. *Trigonella foenum-graecum* L. Disponible en: <http://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=27>
95. Yasunaka K, Abe F, Nagayama A, Okabe H, Lozada-Pérez L, Aguilar A, Reyes-Chilpa R, et al. Antibacterial activity of crude extracts from Mexican medicinal plants and purified coumarins and xanthenes. *J Ethnopharmacol* 2005;97(2):293-299. DOI: 10.1016/j.jep.2004.11.014
96. Martínez-Alfaro MA. Medicinal plants used in a totonac community of the sierra norte de Puebla: Tuzamapan de Galeana, Puebla, Mexico. *J Ethnopharmacol* 1984;11:203-221. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(84\)90039-4](https://doi.org/10.1016/0378-8741(84)90039-4)
97. Rojas A, Hernandez L, Pereda-Miranda R, Mata R. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 1992;35:275-283. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(92\)90025-M](https://doi.org/10.1016/0378-8741(92)90025-M)
98. Plant Profiler, 2010 d); Natural standard monographs. *Cichorium intybus*. Disponible en: <https://www.sigmaaldrich.com/life-science/nutrition-research/learning-center/plant-profiler/cichorium-intybus.html>
99. Azay-Milhau J, Ferrare K, Leroy J, Aubaterre J, Tournier M, Lajoix AD, Tousch D. Antihyperglycemic effect of a natural chicoric acid extract of chicory (*Cichorium intybus* L.): A comparative *in vitro* study with the effects of caffeic and ferulic acids. *Journal of Ethnopharmacology* 2013;150(2):755-760. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.046.
100. Iwu MM. *Handbook of African Medicinal Plants*. 2<sup>th</sup> ed. Boca Raton, Florida, USA: CRC Press. Taylor & Francis Group. 380 pp. 2014.
101. Vanaclocha B, Cañigueral FS. (Eds.). 2016c. Cinchona sp. En: Vademécum Plantas Medicinales. Disponible en: <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=42>
102. Duke AJ. 2007. Dr. Duke's. Phytochemical and Ethnobotanical Databases. Chemicals and their Biological Activities.

- Disponible en: <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/duke/plants.html>.
103. Indigo hierbas. 2016. Genciana, propiedades, usos y contraindicaciones. Disponible en: <https://indigohierbas.es/genciana-propiedades-usos-contraindicaciones/>
  104. Waizel Bucay J. Cultivo, aislamiento y variación de principios activos de 3 especies de plantas con propiedades anticancerígenas. Tesis Doctoral Biología. México: Facultad de Ciencias. Universidad Nacional Autónoma de México. 1979;4-6,32-34.
  105. Powis G, Gallegos A, Abraham RT, Ashendel CL, Zalkow LH, Grindey GB, Bonjouklian R. Increased intracellular Ca<sup>2+</sup> signaling caused by the antitumor agent helenalin and its analogues. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1994;34(4):344-50. DOI: 10.1007/bf00686043
  106. Bierner Mark. Sesquiterpene lactones and the systematics of *Helenium quadridentatum* and *H. elegans*. *Biochem Syst Ecol*. 1973;1:95-96. [http://dx.doi.org/10.1016/0305-1978\(73\)90021-5](http://dx.doi.org/10.1016/0305-1978(73)90021-5)
  107. Rincón AMC. Actividad biológica de la familia Lauraceae. Tesis Univ. Nal. de Colombia. Fac. Ciencias. Depto. Química. Bogotá, DC. Colombia. 105 pp. 2014.
  108. Alimentación sana. 2016. Los condimentos. Disponible en: <http://www.alimentacion-sana.org/informaciones/novedades/condimentos.htm>
  109. Castro Juárez CJ, Villa Ruano N, Ramírez García SA, Mosso González C. Uso medicinal de plantas antidiabéticas en el legado etnobotánico oaxaqueño. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 2014;19(1):101-120. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962014000100012&lng=es&tIng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000100012&lng=es&tIng=es)
  110. Boeris MA, Toso RE, Ochoa GJ, Manso DA, Cuccolo ME, Skliar MI. Estudio de las Propiedades Antiinflamatorias de *Marrubium vulgare*. *Ciencia Veterinaria*. Facultad de Ciencias Veterinarias. U.N.L. Pam. (Argentina) 2002;4(1):1-6.



## Escleroterapia con bleomicina en el tratamiento de malformación linfática microquística

### Sclerotherapy with bleomycin in the treatment of microcystic lymphatic malformation.

Héctor Luis Echeagaray-Sánchez, Jorge Eduardo Del Bosque-Méndez, Omar Antonio Soto-Becerril, Edgar Hernández-Abarca, Carlos Alfredo Gómez-De la Cruz

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** Las malformaciones linfáticas son una anomalía en el desarrollo embriológico que propicia alteraciones en el endotelio de los vasos linfáticos. En 50% se detectan en el nacimiento, más de 60% afecta la cabeza y el cuello con predominio en la cavidad oral (75%), sobre todo el subsitio de la lengua oral. El tratamiento de elección es la intervención quirúrgica; sin embargo, la escleroterapia se considera un tratamiento de primera línea con excelentes resultados y disminución de las morbilidades que conlleva un procedimiento quirúrgico, ya sea por la extensión de la lesión, la edad del paciente o la relación con estructuras vitales.

**CASO CLÍNICO:** Paciente femenina de 37 años, quien refirió aumento de volumen en un tercio anterior de la lengua oral desde el nacimiento. Con estudio de anatomía patológica a los dos meses de vida se estableció el diagnóstico clínico de linfangioma. A la edad de 34 años la paciente declinó el tratamiento quirúrgico, por lo que se le propuso escleroterapia con bleomicina, con la que obtuvo buena respuesta.

**CONCLUSIONES:** La bleomicina intralesional para el tratamiento de malformaciones linfáticas es un método terapéutico seguro con resultados aceptables.

**PALABRAS CLAVE:** Bleomicina; malformación linfática; escleroterapia.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Lymphatic malformations are developmental anomalies consisting of abnormally formed lymphatic vessels; 50% of these lesions are diagnosed at birth, more than 60% affect head and neck region, most frequently in oral cavity (75%) and the oral tongue is the predominant subsite. The primary treatment for lymphatic malformations is surgical excision. Some literature recommends sclerotherapy as first-line treatment for lymphatic malformations, because of acceptable results and less comorbidities when compared to surgical excision which carries higher complication rate associated with extension, age of the patient and relation with vital structures.

**CLINICAL CASE:** A 37-year-old female patient, who referred increased volume in one third anterior of oral tongue since birth. With pathological anatomy study at two months of life it was diagnosed lymphangioma. At age of 34 years, patient refused surgical treatment, thus, sclerotherapy with bleomycin was proposed, with which obtained a good response.

**CONCLUSIONS:** Intralesional bleomycin is a safe and effective treatment of lymphatic malformations showing acceptable results.

**KEYWORDS:** Bleomycin; Lymphatic malformation; Sclerotherapy.

Departamento de Oncología Quirúrgica de Cabeza y Cuello, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

**Recibido:** 4 de marzo 2019

**Aceptado:** 7 de octubre 2019

#### Correspondencia

Héctor Luis Echeagaray Sánchez  
chegahles@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Echeagaray-Sánchez HL, Del Bosque-Méndez JE, Soto-Becerril OA, Hernández-Abarca E, Gómez-De la Cruz CA. Escleroterapia con bleomicina en el tratamiento de malformación linfática microquística. An Orl Mex. 2019 octubre-diciembre;64(4):229-233.



## ANTECEDENTES

Las malformaciones linfáticas son secuestros de vasos linfáticos secundarios a anomalías en el desarrollo embriológico que suelen manifestarse durante la sexta y décima semanas de gestación.<sup>1</sup> La clasificación actual se basa en características morfológicas macroquísticas, microquísticas y mixtas debido a sus implicaciones diagnósticas y terapéuticas.<sup>2</sup> El tratamiento de elección de las malformaciones vasculares sigue siendo la cirugía; sin embargo, conlleva gran morbilidad debido a que el sitio más afectado es la cabeza y el cuello (hasta 60%) y en 75% de estos casos afecta la vía aero-digestiva. Sin embargo, desde hace 30 años la escleroterapia es una alternativa que algunos estudios consideran tratamiento de primera línea.<sup>3</sup> Existen varios medicamentos para realizar escleroterapia, como: etanol puro, OK-432, tetradecil sulfato de sodio, doxiciclina, bleomicina, dextrosa a 50%, tetraciclina.<sup>4</sup> La bleomicina es un tratamiento dirigido contra los vasos linfáticos con generación de fibrosis e inflamación en el sitio de administración, tiene pocos efectos adversos y buenos resultados en lesiones macroquísticas y microquísticas.<sup>5</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años, quien refirió aumento de volumen en un tercio anterior de la lengua oral desde el nacimiento. Con estudio de anatomía patológica a los dos meses de vida se estableció el diagnóstico clínico de linfangioma. La madre de la paciente no aceptó el tratamiento y abandonaron el seguimiento médico durante la infancia y la adolescencia. A la edad de 34 años comenzó con disnea de grandes esfuerzos, misma que progresó a la edad de 36 años a medianos esfuerzos. En agosto de 2018 la paciente acudió al servicio de urgencia del Hospital Juárez de México por disnea de pequeños esfuerzos. En términos clínicos, se

observó la cavidad oral con lesión exofítica, con múltiples lesiones vasculares y de aspecto quístico, con ocupación de 80% de la cavidad oral y extensión a la base de la lengua, obstrucción orofaríngea de 60% con aumento del piso de la boca, se palpó sólido sin fluctuaciones, con fijación de la lengua sin posibilidad de propulsión ni lateralización. Se realizó gasometría arterial con diagnóstico de insuficiencia respiratoria tipo II. Se hizo tomografía simple y contrastada de cuello, que se complementó con una angiografía con reporte de tumoración en el piso de la boca y la lengua con densidad similar a tejidos blandos, con obstrucción de la orofaringe de 90% y reforzamiento discreto con bordes irregulares y crecimiento submucoso y exofítico en la cavidad oral y la orofaringe. Las arterias linguales y el resto mostraron aporte vascular sin anomalías (**Figura 1**). Debido a que la paciente tenía imposibilidad para extensión cervical y vía aérea difícil, se realizó traqueostomía y gastrostomía en quirófano. En el quirófano se revisó la cavidad oral y la orofaringe y se encontró una tumoración sólida con afectación de la base de la lengua, pilares palatoglosos y con extensión hasta la vallécula sin obstrucción del vestíbulo laríngeo. La estancia hospitalaria de la paciente fue de tres días. En consulta externa permaneció en vigilancia y se propuso glosectomía total con resección del piso de la boca y supraglotoplastia, con reconstrucción compleja a través de rotación de colgajo de pectoral mayor e injerto microvascular. La paciente declinó el tratamiento. Se propuso escleroterapia con bleomicina. La paciente aceptó los riesgos y complicaciones del procedimiento y se inició con la primera dosis el 10 de septiembre de 2018. Antes de cada dosis se realizó un ultrasonido Doppler de cuello con foco en el piso de la boca para valorar los componentes micro-macroquísticos y planificar el sitio de la aplicación, así como la respuesta al tratamiento. Se seleccionaron los sitios con mayor volumen clínico con confirmación ultrasonográfica y se calculó la dosis



**Figura 1.** Arteriografía cervical en corte sagital. Incremento de volumen del piso de boca y la cavidad oral con obstrucción de la vía aero-digestiva a nivel de la orofaringe.

de bleomicina (0.5 mg/kg/sesión)<sup>5</sup> con dosis máxima de 15 UI; se mantuvo un margen de seguridad en la dosis administrando 10 UI con valoración dosis-respuesta (por tratarse de una zona altamente vascularizada con el objetivo de reducir su absorción al torrente sanguíneo) en cada aplicación con intervalo de cuatro semanas entre cada dosis. Se aplicó premedicación 30 minutos antes de cada sesión con dexametasona intravenosa (8 mg), paracetamol intravenoso (1 g) y se instiló lidocaína con epinefrina a 2% en el sitio de aplicación; 10 minutos después se administraba bleomicina de 10 UI en cada aplicación con intervalo de cuatro semanas entre cada dosis. Al momento de la aplicación: 1) se comprobó ausencia de acceso vascular; 2) se aspiró el contenido quístico de la lesión

y se administró el medicamento; 3) en caso de ausencia de contenido quístico de la lesión, se realizaba una introducción oblicua de la aguja para favorecer la permanencia del medicamento en el sitio.

Se realizaron cinco aplicaciones con respuesta moderada con reducción de 70% de la lesión inicial; posterior a las primeras tres dosis se realizó decanulación de traqueostomía y retiro de sonda de gastrostomía, al finalizar la quinta sesión la paciente mostró cambios estéticos significativos (**Figura 2**). En la valoración posterior a la quinta semana no se observaron cambios en el ultraso-



**Figura 2.** Cuadro comparativo de la evolución clínica de la paciente con fotografías frontales, de perfil y de la cavidad oral. **A.** Previo a la primera dosis. **B.** Posterior a la tercera dosis. **C.** Posterior a la quinta dosis.

nido Doppler, por lo que no se administró una sexta aplicación. Actualmente la paciente está integrada a sus actividades rutinarias con mejoría en su calidad de vida y resultados funcionales y estéticos adecuados.

## DISCUSIÓN

Las malformaciones linfáticas son secuestros del tejido linfático durante el desarrollo del mismo con predominio en la cabeza y el cuello. El 50% de las lesiones se identifica desde el nacimiento y hasta 90% en los primeros dos años de vida. El 60% de estas lesiones afectan la cabeza y el cuello. Existen tres tipos diferentes según su morfología: microquísticas que contienen tejido linfático anormal con alto contenido de componente lipídico y fibroso (diámetro < 1 cm). Las lesiones macroquísticas tienen quistes únicos o escasos de gran tamaño con loculaciones (diámetro > 1 cm). Las malformaciones linfáticas combinadas contienen características de ambos.<sup>6</sup> Otra clasificación considera los tipos: capilares, cavernosos y linfangiomas quísticos.<sup>7</sup> La incidencia es de uno por cada 2000-4000 nacidos vivos, su causa aún se desconoce; sin embargo, se sabe que las lesiones ocurren entre la sexta y décima semanas de gestación.<sup>2,8</sup>

Los principales estudios necesarios para su evaluación son el ultrasonido, la tomografía computada y la resonancia magnética. La localización más frecuente en la cabeza y el cuello es la cavidad oral (75%), la orofaringe (35%) y el espacio parafaríngeo (30%). La respuesta al tratamiento de los pacientes se clasifica en tres tipos: buena (disminución mayor de 90% de la lesión), moderada (disminución de 50 a 90% de la lesión) o baja (disminución menor de 50%).<sup>5</sup>

El tratamiento estándar de estas lesiones es quirúrgico, pero la extirpación de estas lesiones en su totalidad no siempre es posible debido a la extensión y las potenciales complicaciones.

La mejor alternativa a la cirugía es la escleroterapia. La estructura del endotelio en los linfangiomas los hace vulnerables a infecciones e irritantes químicos, llevándolos a un estado de regresión. Los agentes esclerosantes más prescritos son: etanol puro, OK-432, tetradecil sulfato de sodio, doxiciclina, bleomicina, dextrosa a 50%, tetraciclina. En Estados Unidos la doxiciclina es ampliamente prescrita, así como el OK-432, que es de difícil obtención en México. Las malformaciones linfáticas tienen buena respuesta a este tratamiento, principalmente las que tienen morfología macroquística y mixta; existen estudios que mencionan respuesta desfavorable del OK-432 en las lesiones microquísticas.<sup>7</sup>

La bleomicina es otro agente prescrito ampliamente para la escleroterapia. Okada y colaboradores estudiaron en pacientes con malformaciones linfáticas macroquísticas la administración de bleomicina; encontraron ausencia de tejido linfático, abundante infiltración de linfocitos y otras células inflamatorias, así como proliferación de tejido conectivo en el área de la aplicación. Las complicaciones potenciales de la escleroterapia con bleomicina incluyen: fiebre, ulceración, anorexia, vómito y celulitis. Las reacciones de hipersensibilidad son poco frecuentes, pero pueden ocasionar mortalidad, por lo que suelen acompañarse de la administración de dexametasona.<sup>5</sup> Existen otros protocolos que combinan los fármacos o los esquemas de aplicación.<sup>5,8,9</sup>

En general, se reporta éxito alto con la administración de bleomicina para el tratamiento de las malformaciones linfáticas, con alivio completo incluso de 50-80%; es mayor en los higromas quísticos y menor en las malformaciones linfáticas microquísticas<sup>10</sup> y con reportes de efectividad de hasta 97% con tasas curativas de 86.5%, resultados que dependen del tamaño y de que sean lesiones únicas o múltiples.<sup>11</sup>



La paciente tenía una lesión microquística con múltiples focos y con daño de varios subsitios de la cavidad oral y la orofaringe; características que le conferían mal pronóstico con el tratamiento con escleroterapia, pero el tratamiento quirúrgico (con glosectomía, resección del piso de la boca con supraglotoplastia y reconstrucción del lecho quirúrgico) conllevaba múltiples comorbilidades y afección a la calidad de vida. La administración de bleomicina a dosis de 10 UI tuvo respuesta moderada con reducción de 70% a pesar de ser microquística donde se reportan resultados adversos (menor de 50%).<sup>5,10</sup> La paciente no recibió tratamiento quirúrgico subsecuente porque refirió mejoría significativa en su calidad de vida sintiéndose satisfecha con los resultados, situación observada en otras series.<sup>8</sup> Si bien se han descrito complicaciones principalmente locales<sup>3</sup> con el tratamiento, nuestra paciente no tuvo ninguna y su seguimiento con radiografías de tórax y biometrías hemáticas no reportó ninguna eventualidad. La complicación más temida es la reacción de hipersensibilidad, por lo que se administra previamente dexametasona,<sup>5</sup> y el riesgo potencial de fibrosis pulmonar asociada con la administración de bleomicina se reporta con dosis acumulativas mayores de 450 UI<sup>9</sup> y nuestra paciente solo recibió 50 UI de dosis acumulada con mínima absorción al torrente sanguíneo.

## CONCLUSIÓN

La administración de bleomicina es una herramienta útil en las malformaciones linfáticas. Se puede considerar tratamiento de primera línea contra malformaciones macroquísticas y tiene resultados significativos incluso en lesiones microquísticas. Debe prescribirse dexametasona en cada sesión para reducir las reacciones de hipersensibilidad y los pacientes deben mantenerse en vigilancia para determinar recurrencias o tratamientos posteriores.

## Agradecimientos

A Rebecca Mcneil por su participación y entusiasmo en la redacción del artículo.

## REFERENCIAS

1. García-Montero P, del Boz J, Sanchez-Martínez M, Escudero Santos IM, Baselga E. Microcystic lymphatic malformation successfully treated with topical rapamycin. *Pediatrics* 2017 Apr 12;139(5):e20162105. doi: 10.1542/peds.2016-2105.
2. Grimmer JF, Mulliken JB, Burrows PE, Rahbar R. Radiofrequency ablation of microcystic lymphatic malformation in the oral cavity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 Nov 1;132(11):1251. DOI: 10.1001/archotol.132.11.1251
3. Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Neff A, Barth PJ, Sesterhenn AM, et al. Microcystic lymphatic malformations of the tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009 Oct 1;135(10):976-983. doi:10.1001/archoto.2009.131
4. Benzar I. Treatment of lymphatic malformations with ok-432: the first experience of a single hospital. *Int J Biomed* 2014 Apr 4: 237-241.
5. Yang Y, Sun M, Ma Q, Cheng X, Ao J, Tian L, et al. Bleomycin A5 sclerotherapy for cervicofacial lymphatic malformations. *J Vasc Surg* 2011;53(1):150-155. doi: 10.1016/j.jvs.2010.07.019.
6. Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Sesterhenn AM, Werner JA. Sclerotherapy of lymphangiomas of the head and neck. *Head Neck* 2010;33(11):1649-1655. doi: 10.1002/hed.21552.
7. Bai Y, Jia J, Huang XX, Alsharif MJ, Zhao JH, Zhao YF. Sclerotherapy of microcystic lymphatic malformations in oral and facial regions. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(2):251-256. doi: 10.1016/j.joms.2008.06.046.
8. Cerrati EW, MO T, Binetter D, Bernstein Y, Waner M. Transmucosal bleomycin for tongue lymphatic malformations. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;4(2):81-85. <http://dx.doi.org/10.4236/ijohns.2015.42015>
9. Okada A, Kubota A, Fukuzawa M, Imura K, Kamata S. Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma. *J Pediatr Surg* 1992;27(4):440-443. DOI: 10.1016/0022-3468(92)90331-z
10. Tanigawa N, Shimomatsuya T, Takahashi K, Inomata Y, Tanaka K, Satomura K, et al. Treatment of cystic hygroma and lymphangioma with the use of bleomycin fat emulsion. *Cancer* 1987 Aug 15;60(4):741-9. DOI: 10.1002/1097-0142(19870815)60:4<741::aid-cnrcr2820600406>3.0.co;2-2
11. Qin ZP, Xin ZF, Ren L, Liu XJ, Yao SG. Long-term results of intratumorous bleomycin-A5 injection for head and neck lymphangioma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 Aug;86(2):139-44. DOI: 10.1016/s1079-2104(98)90115-9

# 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](http://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](mailto:lucycampos@prodigy.net.mx) y a [revista.aom@smorlccc.org](mailto: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.** Expresar 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; enfátice o resume 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

- **Articular ordinario de revista:** 1. Vega KJ, Pina J, 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. Rigsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2<sup>nd</sup> ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
- **Directores (editores) o compiladores como autores:** 1. Norman JJ, 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. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press; 1995:465-78.

- **Actas de conferencias o congresos:** 1. Kimura J, Shibusaki 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 7<sup>th</sup> 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.