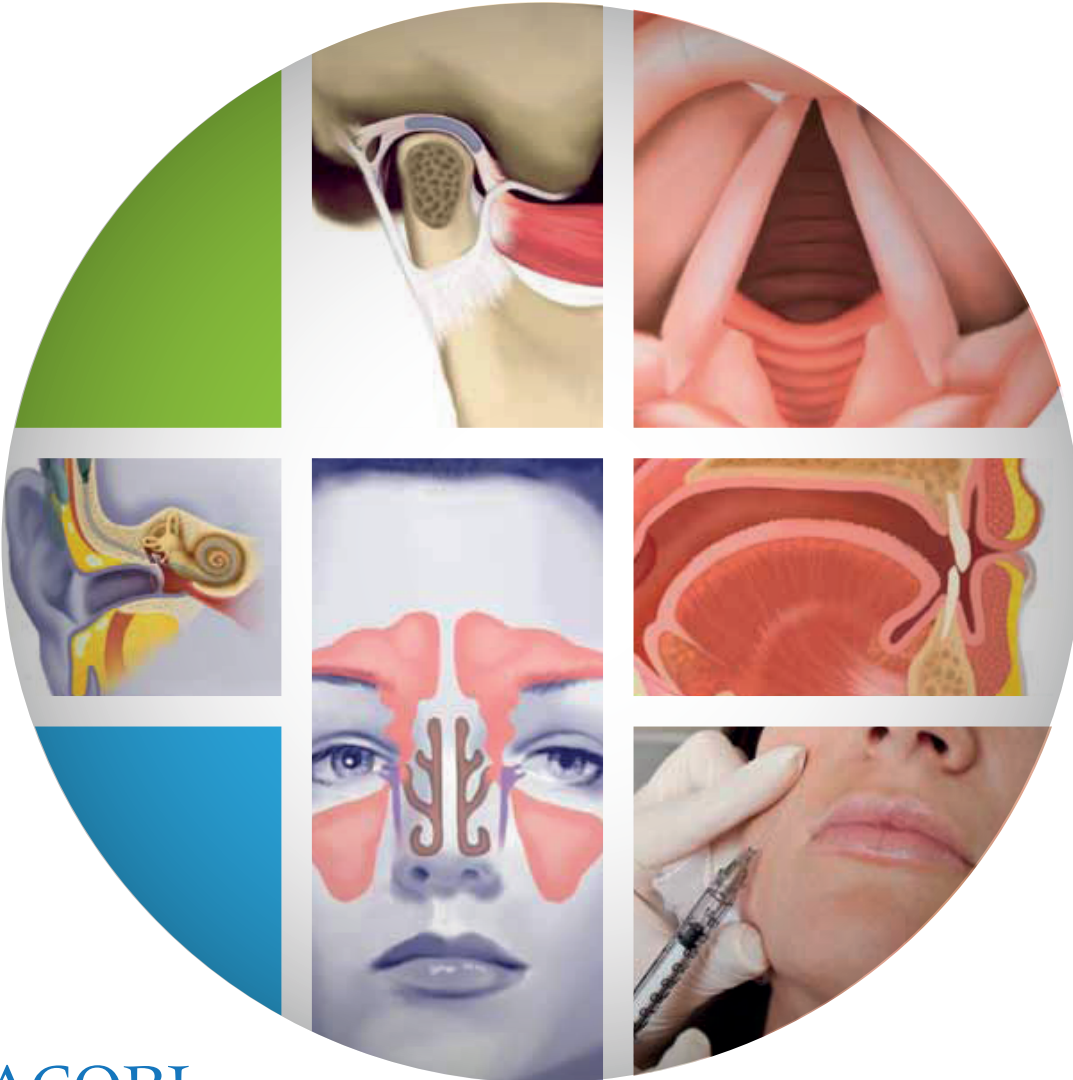


Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery

- Indexada en - Publiindex: Índice Bibliográfico Nacional.
 - Latindex: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.
 - LILACS, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud.
 - IMBIOMED, Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas.



ACORL
 Asociación Colombiana de
 Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y
 Cuello, Maxilofacial y Estética Facial.

www.revista.acorl.org.co

Acta de Otorrinolaringología y
 Cirugía de Cabeza y Cuello

Bogotá, Colombia

Vol 50 No. 3

Julio - Septiembre 2022

ISSN DIGITAL 2539-0856

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello,
 Maxilofacial y Estética Facial (ACORL)

Official Publication of the Colombian Association of Otolaryngology and Head and Neck Surgery,
 Maxillofacial and Facial Aesthetics (ACORL)

Volumen 50

Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello



Asociación Colombiana de Otorrinolaringología Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial

Presidente

LUIS HUMBERTO JIMÉNEZ FANDIÑO (BOGOTÁ)

Vicepresidente

GUSTAVO ADOLFO ROMERO CABALLERO (SANTA MARTA)

Secretario

NICOLÁS HEREDIA COMBARIZA (BOGOTÁ)

Tesorera

MARCELA FANDIÑO CÁRDENAS (BUCARAMANGA)

Fiscal

OSCAR HERNANDO RAMÍREZ MORENO (ARMENIA)

Vocales principales

KEVIN ADOLFO GUZMÁN ORTIZ (BOGOTÁ)

PERLA VILLAMOR ROJAS (CARTAGENA)

NELLY ALEJANDRA ALVARADO NAMEN (MEDELLÍN)

LEONARDO ELIAS ORDOÑEZ ORDOÑEZ (BOGOTÁ)

IRENE CAMILA GARCÍA PÉREZ (BOGOTÁ)

SUSANA SANTAMARÍA GAMBOA (CALI)

Directora de la revista

TATIANA GARCÍA REY (BUCARAMANGA)

Gerente

LUZ ÁNGELA PARDO GÓMEZ (BOGOTÁ)

Nota: La Revista Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello se encuentra en la base de datos:

- Publindex: Índice Bibliográfico Nacional
- Latindex: Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.
- LILACS, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud. Coordinada por BIREME: Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud.
- IMBIOMED, Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas

Calle 123 # 7-07 - Oficina 608 - Bogotá, D.C., Colombia
Teléfonos: (57-1) 619 48 09/ 47 02 - Fax: (57-1) 213 14 36
<https://revista.acorl.org.co/index.php/acorl>

Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello



EDITOR

TATIANA GARCÍA REY - (MD.) Otóloga
Otorrinolaringóloga.
<https://orcid.org/0000-0002-1424-6947>

COMITÉ CIENTÍFICO Y EDITORIAL

ROXANA COBO SEFAIR - Colombia (MD. MSc)
Otorrinolaringóloga - Cirugía Plástica Facial
Coordinadora del servicio de otorrinolaringología
Imbanaco.
<https://orcid.org/0000-0002-3658-6256>

RICARDO PEÑA SILVA - Colombia (MD. PhD)
Medicina – Farmacología. Director de Investigaciones
Facultad de Medicina Universidad de los Andes
<https://orcid.org/0000-0001-7700-4649>

EDILSON ZANCANELLA – Brasil (MD. MSc. PhD)
Otorrinolaringólogo Departamento de Oftalmología e
Otorrinolaringología, Universidad de Campinas.
<https://orcid.org/0000-0002-1173-2632>

MIGUEL SOARES TEPEDINO – Brasil (MD. MSc. PhD)
Otorrinolaringólogo. Jefe del Servicio de
Otorrinolaringología de la Policlínica de Botafogo,
<https://orcid.org/0000-0001-9000-9743>

PETER BAPTISTA JARDÍN – España (MD. MSc. PhD)
Otorrinolaringólogo. Departamento de ORL, Clínica
Universidad de Navarra, Pamplona, España
<https://orcid.org/0000-0002-1324-6857>

MARIO F. PEREZ - Estados Unidos (MD. MSc)
Salud Pública y Medicina Crítica. Profesor Asistente
de Medicina Director de la Clínica de Asma de Salud
UConn Medicina Pulmonar y de Cuidados Críticos
Facultad de Medicina de la Universidad de Connecticut.
<https://orcid.org/0000-0002-7441-0331>

CORRECTOR DE ESTILO

Grupo Distribuna SAS

EPIDEMIÓLOGO

Melanie Alejandra Pérez Orbeago (Médico Cirujano)

PROFESIONAL EDITORIAL

Neftalí Urrea Castillo

ASISTENTE DE LOGISTICA

Milena Blanco Gaviria

GERENTE, COMERCIALIZACIÓN Y MERCADEO

Luz Ángela Pardo Gómez

DISEÑO GRÁFICO

Sandra Marcela Salinas Muñoz

ISSN (VERSIÓN IMPRESA 0120-8411) - (VERSIÓN DIGITAL 2539-0856)

Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello/Journal of Otolaryngology and head and Neck Surgery

Julio - Septiembre de 2022

Tatiana García Rey. Editora

Volumen 50 No. 3

Formato 21 cm x 28 cm



COMITÉ ASESOR NACIONAL

Jorge Eduardo Almarino Chaparro, Md, Esp. (Bogotá)
Sofía Angulo, Esp, Msc (Bogotá)
Héctor Ariza Acero, Md, Esp. (Bogotá)
Pedro Abel Blanco Leguizamón, Md, Esp. (Cali)
Juan Diego Botero Carrasquilla, Md, Esp. (Medellín)
Guillermo Campos Carrillo, Md, Esp. (Bogotá)
Roxana Cobo Sefair, Md, Esp. (Cali)
Carlos Simón Duque Fisher, Md, Esp. (Medellín)
Juan Manuel García Gómez, Md, Esp. (Bogotá)
Jorge Alirio Holguín Ruiz, Md, Esp. (Cali)
José Eduardo Guzmán Díaz, Md, Esp. (Bogotá)
José Gabriel Lora Falquez, Md, Esp. (Bogotá)
Luis Jorge Morales Rubio, Md, Esp. (Bogotá)
Luis Jorge Mejía Perdígón, Md, Esp. (Bogotá)
Consuelo Oramas, Ma, Esp. (Bogotá)
Juan Camilo Ospina García, Md, Esp. (Bogotá)
Mariana del Pilar Palacio Durán, Md, Esp. (Barranquilla)
Miguel Humberto Parra Pinto, Md, Esp. (Bogotá)
Fernando Pedroza Campo, Md, Esp. (Bogotá)
José Antonio Rivas, Md, Esp. (Bogotá)
José Alberto Prieto Rivera, Md, Esp. (Bogotá)
Gustavo Alonso Riveros Castillo, Md, Esp. (Bogotá)
Germán Pablo Sandoval Ortiz, Md, Esp. (Bucaramanga)
Claudia Slebi, Ma, Esp. (Bogotá)

COMITÉ ASESOR INTERNACIONAL

Simón Angeli, Md, Esp. (Miami, USA)
Juan A. Chiossone, Md, Esp. (Caracas, Venezuela)
Vicente Diamante, Md, Esp. (Buenos Aires, Argentina)
Ronald Eavey, Md, Esp. (Iowa, USA)
Emilio García Ibáñez, Md, Esp. (Barcelona, España)
Javier Gavilán, Md, Esp. (Madrid, España)
Marcos Goycolea, Md, Esp. (Santiago, Chile)
Jesús Herrán, Md, Esp. (Madrid, España)
Enrique Iturriaga Md, Esp. (Venezuela)
Marcos Mocellin, Md, Esp. (Brasil)
Jayant Pinto Md, Esp. (Chicago)
Marek Polak, Esp Phd. (Innsbruck, Austria)
Alberto Pratz Md, Esp. (España)
Ernesto Ried Goycolea, Md, Esp. (Santiago, Chile)
Héctor Rondón, Md, Esp. (Arequipa, Perú)
Aldo Stamm, Md, Esp., Phd (São Paulo, Brasil)
Eugene Tardy, Md, Esp. (Chicago, USA)
Dean Touriumi, Md, Esp. (Chicago, USA)
Germán Vargas, Md, Esp. (Ecuador)

Publicación trimestral

Cuatro números al año

ISSN (Versión digital 2539-0856)

© Copyright 2017 Asociación Colombiana de Otorrinolaringología

Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial

Reservados todos los derechos.

Publicación trimestral

(4 números al año)

ISSN (Versión impresa): 0120-8411 (Versión digital): 2539-0856

© Copyright 2017 Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial (ACORL)

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma. La ACORL a los efectos previstos por la Dirección Nacional de Derechos de Autor, se opone en forma expresa al uso parcial o total de las páginas de la Revista Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello con el propósito de elaborar resúmenes de prensa con fines comerciales. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Revista Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello se distribuye exclusivamente entre los profesionales de la salud.

Los conceptos emitidos son responsabilidad de los autores y no comprometen el criterio de los editores o el de la Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial (ACORL). La correspondencia se debe dirigir a la Dra. Tatiana García Rey o la ACORL. Calle 123 No 7-07- Oficina 608. Teléfonos: +57-1-6194809/4702 / fax+57-1-2131436. Bogotá, Colombia.

Email: revista.acorl@gmail.com

Misión

La revista *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial (ACORL), que lidera el desarrollo de la Otorrinolaringología dentro de los más altos estándares de calidad y ética, y tiene como objetivo divulgar y publicar los conocimientos nacionales e internacionales relacionados con la especialidad y las áreas afines.

Visión

Mantener el liderazgo y ser modelo de gestión en el medio de las publicaciones científicas de Otorrinolaringología de habla hispana.

Gestión editorial

Enfoque y alcance: El propósito de “Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello” es divulgar y publicar información científica actualizada en todos los campos relacionados con la especialidad de la otorrinolaringología, los trastornos respiratorios del sueño, enfermedades relacionadas con las vías respiratorias superiores, alergias rinología, otología, otoneurología, laringología, broncoesofagología, otorrinolaringología pediátrica, cirugía cráneo-facial, cirugía de la base del cráneo, cirugía maxilofacial, cirugía plástica facial y cirugía reconstructiva, cirugía de cabeza y cuello oncología de cabeza y cuello, foniatría. Es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y cuello, Maxilofacial y Estética Facial (ACORL). Se dirige a los profesionales de la salud y en especial a los interesados por la especialidad de otorrinolaringología y sus áreas de competencia.

La revista *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de cabeza y cuello* establece una periodicidad trimestral, es decir, 4 veces al año en los meses de marzo, junio, septiembre y diciembre, así mismo se editan suplementos en el mismo formato de la revista y sus temas se relacionan con contenidos específicos de la especialidad de Otorrinolaringología. Se encuentra indizada en la Base Bibliográfica Nacional – Publindex y en LILACS, se publica mediante medio impreso y electrónico a través del gestor OJS (Open Journals Systems) o sistema de administración y publicación de revistas disponible en: <http://www.revista.acorl.org.co>.

Periodicidad: La revista *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de cabeza y cuello* establece una periodicidad trimestral, es decir, 4 veces al año en los meses de marzo, junio, septiembre y diciembre, así mismo se editan suplementos en el mismo formato de la revista y sus temas se relacionan con contenidos específicos de la especialidad de Otorrinolaringología. Se encuentra indizada en Publindex, Latindex, LILACS e IMBIOMED, se publica mediante medio impreso y electrónico a través del gestor OJS (Open Journals Systems) o sistema de administración y publicación de revistas disponible en: <http://www.revista.acorl.org.co>

Convocatoria: Los artículos se reciben a través de convocatoria web permanente y convocatorias realizadas en el congreso nacional de otorrinolaringología, también se reciben manuscritos enviados a través de llamados o invitaciones a publicar para autores de la especialidad, otras especialidades, u otros profesionales de la salud.

Proceso editorial

Identificación de autores: Para la revista Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de cabeza y cuello la identificación de los autores es primordial para discriminar la obra de un autor, de otros con nombres similares u homónimos, teniendo en cuenta lo anterior, para enviar un manuscrito se exige a los autores el uso de el identificador digital ORCID disponible en: <https://orcid.org/>, adicionalmente se requiere la creación de un usuario o perfil en el gestor editorial electrónico disponible en: <http://www.revista.acorl.org.co> Los autores de cada artículo presentarán nombres y apellidos, último título profesional, afiliación institucional, país, ciudad y correo electrónico. Se sugiere incluir en el envío la información sobre la forma de citación de autores y la contribución de cada uno de ellos al manuscrito.

Recepción de artículos: Todo artículo recibido es sometido a revisión inicial por parte del editor o comité editorial, donde se verifica el cumplimiento de los criterios de forma y citación, la originalidad del manuscrito con un software anti-plagio y duplicidad de información, se notifica a los autores en caso de no cumplir con las políticas editoriales o por el contrario si continúa el proceso y será sometido a la evaluación por pares.

Evaluación por pares: La revista Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello es una revista de acceso abierto, que se reserva el derecho de publicación exclusiva de todos los manuscritos aceptados. Todo artículo recibido es sometido a revisión inicial por parte del editor o comité editorial, donde se verifica el cumplimiento de los criterios de forma y citación, la originalidad del manuscrito con un software anti-plagio y duplicidad de información, se notifica a los autores en caso de no cumplir con las políticas editoriales o por el contrario si continúa el proceso y será sometido a la evaluación por pares. Los manuscritos previamente publicados o en revisión por otra publicación no serán considerados por ninguna posibilidad. Una vez aceptado para su revisión, el manuscrito no debe ser presentado en otra parte.

Se aceptan artículos de investigación o también llamados como trabajos originales, revisiones sistemáticas de la literatura, meta-análisis, reportes preliminares de trabajos de investigación, editoriales, cartas al editor, revisiones narrativas de la literatura, artículos de reflexión o análisis reflexivos, series de casos, reportes de casos, guías de manejo o práctica clínica, técnicas quirúrgicas, actualizaciones e innovaciones tecnológicas y fotografías cuyo tema sea considerado por el comité editorial relevante y útil.

Comunicación a autores: Se enviará de regreso el manuscrito a los autores con las anotaciones y cambios sugeridos por el editor, pares temáticos, revisión metodológica y corrector de estilo por medio del gestor electrónico de la revista, a través del cual los autores podrán seguir el proceso editorial completamente, enterándose de todas las notificaciones y comentarios que mejorarán la comunicación del mismo, adicionalmente, podrán conocer si el manuscrito ha sido rechazado y las razones que lo argumentan o en caso de ser aceptado el tipo de aceptación y cronograma con fechas límite para la modificación y corrección de manuscrito.

Revisión final: Los autores deberán realizar los cambios sugeridos o justificar aquellos que considere no son pertinentes, el manuscrito será evaluado nuevamente por el corrector de estilo quien ajustara el estilo del texto final y por el editor quien tendrá la potestad de aceptar o rechazar el nuevo manuscrito hasta que considere cumple con los requisitos para publicación. El documento final será enviado a diagramación y será preparado para publicación, el artículo maquetado y listo para publicación será enviado a los autores para aprobación que tendrán un máximo de 5 días hábiles para dar respuesta, en caso de no obtener respuesta de ningún tipo se asume que acepta el documento y finalmente será publicado.

Política de acceso abierto La revista Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello es una revista Open Access: los artículos pueden consultarse y descargarse en cualquier momento, permanente y de forma gratuita.

Indexada en:

- ▶ PUBLINDEX: Índice Bibliográfico Nacional
- ▶ LATINDEX: Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal.
- ▶ LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la salud
<http://www.bireme.br>
- ▶ Imbiomed
<http://imbiomed.com.mx/1/1/catalogo.html>

Miembro de:

- ▶ Committee on Publication Ethics (COPE)
www.publicationethics.org
- ▶ Council Science Editors
www.councilscienceeditors.org
- ▶ Lineamientos según las normas internacionales para presentación de artículos científicos, establecidas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal)
www.icmje.org



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.
Volume 50 Number 3 Julio - Septiembre 2022

CONTENT VOLUME 50 NUMBER 3

Editorial

Otolaryngologist Day in Colombia

Luis Humberto Jiménez Fandiño 183

Research Articles

Performance and validation of NoSAS score in sleep apnea-hypopnea syndrome initial assessment

Ángela E. Gómez M., Anderson A. Roldán C., Hernán D. González N., María I. Montes G., Damián Martínez S. 186

Characteristics of smell and taste alteration in patients with COVID-19

María Manuela Chemas-Vélez, Nicolás Núñez-Ordoñez, Paula Andrea Téllez 195

Case Report

Laryngeal tuberculosis secondary to an inadvertent primary pulmonary focus: clinical case

*Juan Antonio Lugo Machado, Patricia Emiliana García Ramírez, Martha Lucía Gutiérrez Pérez,
Elizabeth Medina Valentón, Abril Alejandra Pacheco Sánche* 202

Parotid cellular blue nevi, an unusual mass

*Esteban Reig Montaner, Iván Doménech Máñez, Natalia Gordillo Gayo, Mayra Botero Vargas,
Marta Faubel Serra*..... 207

Review

Clinical diagnosis and treatment of olfactory dysfunction related to COVID-19: A literature review

Paulina Elizabeth Bombón-Albán, Luis Geovanny Escobar-Ronquillo, Christian Adrián Cisneros-Hinostroza ... 212

Inborn errors of immunity: What should the otolaryngologist know, and when to suspect them?

Johanna Ximena Valderrama-Penagos, Natalia Vélez-Tirado 220



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.
Volumen 50 Número 3 Julio - Septiembre 2022

CONTENIDO VOLUMEN 50 NÚMERO 3

Editorial

Día del otorrinolaringólogo en Colombia

Luis Humberto Jiménez Fandiño..... 183

Trabajos originales

Rendimiento y validación del puntaje NoSAS en la evaluación inicial del síndrome de apnea/hipopnea del sueño.

Ángela E. Gómez M., Anderson A. Roldán C., Hernán D. González N., María I. Montes G., Damián Martínez S. 186

Características y prevalencia de las alteraciones del olfato y el gusto en pacientes con infección por COVID-19

María Manuela Chemas-Velez, Nicolás Núñez-Ordoñez, Paula Andrea Téllez 195

Reportes de caso

Tuberculosis laríngea secundaria a foco pulmonar primario inadvertido: caso clínico

Juan Antonio Lugo Machado, Patricia Emiliana García Ramírez, Martha Lucía Gutiérrez Pérez, Elizabeth Medina Valentón, Abril Alejandra Pacheco Sánchez..... 202

Nevus azul celular parotídeo, una tumoración inusual

Esteban Reig Montaner, Iván Doménech Máñez, Natalia Gordillo Gayo, Mayra Botero Vargas, Marta Faubel Serra..... 207

Revisión de la literatura

Diagnóstico clínico y tratamiento de la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19: revisión de la literatura

Paulina Elizabeth Bombón-Albán, Luis Geovanny Escobar-Ronquillo, Christian Adrián Cisneros-Hinostroza..... 212

Errores innatos de la inmunidad: ¿Qué debe saber y cuándo debe sospechar el otorrinolaringólogo?

Johanna Ximena Valderrama-Penagos, Natalia Vélez-Tirado..... 220

Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

LISTA DE COMPROBACIÓN PARA LA PREPARACIÓN DE ENVÍOS

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

Autoría: Los autores abajo firmantes declaramos haber revisado y convalidado el manuscrito sometido a su consideración y aprobamos su publicación. Como autores de este trabajo, certificamos que ningún material contenido en el mismo está incluido en ningún otro manuscrito, ni está siendo sometido a consideración de ninguna otra publicación, no ha sido aceptado para publicar, ni ha sido publicado en ningún idioma. Adicionalmente certificamos haber contribuido con el material científico e intelectual, análisis de datos y redacción del manuscrito, haciéndonos responsables de su contenido. No hemos conferido ningún derecho o interés en el trabajo a tercera persona. Igualmente certificamos que todas las figuras e ilustraciones que acompañan el presente artículo no han sido alteradas digitalmente y representan fielmente los hechos informados.

ORCID: Como parte del compromiso de la revista de apoyar a los autores en cada paso del proceso de publicación, la requiere que el autor remitente (únicamente) proporcione un iD de ORCID cuando envíe un manuscrito. Si no tiene un ID de ORCID, puede registrarlo en <https://orcid.org/register>

Exoneraciones: Los autores abajo firmantes declaran no tener asociación comercial que pueda generar conflictos de interés en relación con el manuscrito, con excepción de aquello que se declare explícitamente en hoja aparte. (Propiedad equitativa, patentes, contratos de licencia, asociaciones institucionales o corporativas).

Las fuentes de financiación del trabajo presentado en este artículo están indicadas en la carátula del manuscrito.

Dejamos constancia de haber obtenido consentimiento informado de los pacientes sujetos de investigación en humanos, de acuerdo con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, así como de haber recibido aprobación del protocolo por parte de los Comités Institucionales de Ética donde los hubiere.

Cesión de derechos de copia. Los autores registrados en el manuscrito transferimos mediante esta confirmación todos los derechos, título e intereses del presente trabajo, así como los derechos de copia en todas las formas y medios conocidos y por conocer, a Acta de Otorrinolaringología.

En caso de no ser publicado el artículo, la ACORL accede a retornar los derechos enunciados a sus autores.

- La petición no ha sido publicada previamente, ni se ha presentado a otra revista (o se ha proporcionado una explicación en Comentarios al editor). El archivo enviado está en formato OpenOffice, Microsoft Word, RTF, o WordPerfect.
- Se han añadido direcciones web para las referencias donde ha sido posible.
- El texto tiene interlineado simple; el tamaño de fuente es 12 puntos; se usa cursiva en vez de subrayado (exceptuando las direcciones URL); y todas las ilustraciones, figuras y tablas están dentro del texto en el sitio que les corresponde y no al final del todo.
- El texto cumple con los requisitos bibliográficos y de estilo indicados en las Normas para autoras/es, que se pueden encontrar en Acerca de la revista.
- Si está enviando a una sección de la revista que se revisa por pares, tiene que asegurarse que las instrucciones en Asegurando de una revisión a ciegas) han sido seguidas.

DIRECTRICES PARA AUTORES/AS

El propósito del “Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de cabeza y cuello” es divulgar y publicar información científica actualizada en todos los campos relacionados con la especialidad de la otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Maxilofacial y Estética Facial (ACORL). Se dirige a los profesionales de la salud y en especial a los interesados por la especialidad de otorrinolaringología y sus áreas de competencia, adicionalmente, se dirige a médicos familiares, pediatras, internistas, neurólogos, fisiatras, médicos generales, fonoaudiólogos, terapeutas, enfermeros y estudiantes en formación con interés en estas áreas. La revista se edita 4 veces al año en los meses de marzo, junio, septiembre y diciembre. Así mismo se editan suplementos en el mismo formato de la Revista y sus temas

se relacionan con contenidos específicos de la especialidad de Otorrinolaringología.

Todo artículo recibido es sometido a revisión doble ciego por pares externos y anónimos, su aceptación depende de la originalidad, el cumplimiento de las normas básicas de presentación de artículos científicos establecidos por la revista y por el Comité Internacional de Editores de Revistas médicas ICMJE disponibles en <http://www.icmje.org/>, la validez de las ideas expresadas, redacción, buen uso de idioma, validez estadística y su utilidad. Se aceptan artículos originales, reportes de casos, revisiones de la literatura, reportes preliminares de trabajos de investigación, editoriales, cartas al editor, revisiones de libros, artículos de reflexión, series de casos, reportes de casos, guías de manejo, actualizaciones e innovaciones tecnológicas y fotografías cuyo tema sea considerado por el comité editorial relevante y útil.

Bajo las mismas condiciones, se aceptan manuscritos provenientes de otros países, los cuales, pueden ser escritos en español o inglés bajo las normas de redacción y ortografía del idioma. Todos los manuscritos se deben enviar a través de la página web de la revista: [revista.acorl.org.co](http://www.acorl.org.co), aportando la información completa que allí se solicita.

Antes de iniciar el proceso el autor principal se debe asegurar que el artículo o manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores del mismo y que no ha sido sometido total ni parcialmente a estudio de otra revista. De acuerdo con los requisitos uniformes del Comité Internacional de Editores de Revistas, para ser considerado autor es indispensable haber participado sustancialmente en contribuciones relacionadas con la planeación del trabajo o artículo, haber colaborado en la concepción y diseño, así como haber participado en la toma de datos y de información y en el análisis o interpretación de los mismos.

El Acta Colombiana de Otorrinolaringología y cirugía de Cabeza y Cuello se ciñe a los requerimientos Uniformes para Manuscritos enviados a las revistas biomédicas, del Comité Internacional de Editores de Revistas <http://www.icmje.org>

Cualquier documento que haya sido previamente publicado, debe venir acompañado de la correspondiente información sobre la fecha de publicación, el nombre de la revista, y la autorización de dicha publicación para que el material pueda ser utilizado en esta revista.

El(los) autor(es) aceptan que cualquier documento que sea publicado pasa a ser en su totalidad propiedad de la revista Acta de Otorrinolaringología & cirugía de Cabeza y Cuello, y no podrá ser publicado en ninguna otra revista sin la debida autorización escrita del editor. Así mismo el(los) autor(es) acepta(n) realizar los cambios que sean sugeridos por el comité editorial, en caso de que el material sea aceptado para publicación.

La responsabilidad de las ideas y conceptos expresados en los artículos es exclusiva del(los) autor(es) que firma(n) el documento, y en ningún caso reflejan la posición del Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.

En todo caso, y en especial cuando se informe sobre experimentos en humanos es indispensable tener la aprobación del Comité de Ética de la institución en donde se realizó el estudio y estar de acuerdo con la Declaración de Helsinki adoptada en Helsinki, Finlandia en 1964 y enmendada por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013, disponible en: <http://www.wmanet.es/30publications/10policies/b3/index.html>. No se deben mencionar los nombres de los pacientes, sus iniciales o números de historia clínica, ni en general datos que permitan en determinadas circunstancias su identificación, incluyendo imágenes diagnósticas en las cuales frecuentemente aparece el nombre o el documento o historia clínica del paciente. Las investigaciones en animales deben incluir la aprobación de un comité de investigaciones o de ética.

Se espera que los artículos publicados en algún momento sean citados por otros autores, por lo cual se sugiere que debido a que los nombres y apellidos suelen ser compuestos, en caso de tener dos apellidos se use el guion para unir los dos apellidos.

PREPARACIÓN DEL DOCUMENTO

Normas Generales

Los autores deben seguir las listas de chequeo o normas de publicación para los diseños de investigación más comunes disponibles en CONSORT <http://www.consort-statement.org/> para ensayos clínicos, STROBE <http://strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home> en caso de estudios observacionales, STARD <http://www.stard-statement.org/> en pruebas diagnósticas, PRISMA <http://prisma-statement.org/Default.aspx> en revisiones sistemáticas, AGREE <http://www.agreetrust.org/> para guías de Práctica Clínica y CARE <http://www.care-statement.org/index.html> para reportes de casos.

Aunque no se tiene un límite específico para el número de autores, estos deben adicionar al final del documento la contribución de cada uno en las etapas y concepción del artículo.

El documento debe ser redactado presentado de tal manera que sea fácil su lectura, cumpliendo todas las normas básicas del uso del idioma español que incluye puntuación, ortografía, reducir el uso de neologismos y redacción. Todo documento debe enviarse en archivos a través de la página web de la revista en el procesador de palabras Word de Microsoft Office, a doble espacio incluyendo título, referencias, tablas, agradecimientos, con

márgenes de tres centímetros, letra en color negro, Arial 12; cada sección del artículo debe ir en páginas diferentes.

La primera página debe contener el título exacto (en español y en inglés), los nombres completos de los autores en el formato de referenciación o citación que cada autor del manuscrito maneja, sin embargo, se sugiere usar guion entre apellidos e inicial de nombres (Ej Franco-Vargas JM), por otro lado, si al autor tiene publicaciones internacionales previas se sugiere usar el mismo formato de citación que ha usado siempre a lo largo de su producción académica. Adicionalmente la primera página del manuscrito debe informar su afiliación institucional, grado académico, departamento o sección a la cual pertenecen; además la información de contacto con la dirección, teléfono, fax, y correo electrónico del autor con quien se pueda establecer correspondencia. Si el material sometido para la revisión ha sido presentado en una reunión científica, es indispensable anotar el nombre de la reunión, la fecha y el lugar en donde tuvo lugar. Aunque se proporcionen todos los datos previamente mencionados, es decisión del editor y comité editorial que información será publicada en cada caso correspondiente.

El título debe orientar a quien haga una búsqueda bibliográfica; el resumen debe ser estructurado y no superior a 250 palabras, debe incluir su traducción correspondiente en inglés. Los resúmenes de los artículos originales deben contener: introducción, objetivos del estudio, diseño, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones. No debe usar abreviaturas, ni referencias. En caso de Revisiones de literatura, Análisis Reflexivo y Reporte de casos se escribirá en un formato abierto donde se sintetice la información, los métodos y conclusiones descritos en el artículo en no más de 200 palabras. Después del resumen en ambos idiomas se deberán incluir 3-5 palabras clave en español y en inglés según el idioma del resumen, que permitan la búsqueda del artículo registradas en términos Mesh (Medical Subject Heading) del index Medicus, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> o DeSC (Descriptores en Ciencias de la Salud) del BIREME que se pueden consultar en: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=es>

Se debe incluir una sección al final del artículo con los siguientes ítems: Declaración de conflicto de intereses de los autores, financiación, contribución de cada uno de los autores en las etapas y concepción del artículo, agradecimientos y aspectos éticos tenidos en cuenta para la realización del artículo.

SECCIONES DE LA REVISTA / TIPOS DE DOCUMENTOS ACEPTADOS

Editorial: Se presentan a solicitud del Editor o director de la revista ACORL, su contenido se referirá a los artículos publicados en el mismo número de la revista, en

particular a los artículos originales, o tratarán de un tema de interés según la política editorial.

Editorial Invitado: Se presentan a solicitud del director de la revista ACORL, su contenido se referirá a tema de interés de la especialidad de otorrinolaringología en el mismo número de la revista o tratarán de un tema de interés según la política editorial.

Artículos originales (De investigación clínica y/o experimental o de laboratorio, revisiones sistemáticas de la literatura y/o meta-análisis, investigación en educación en salud): Son resultados de investigación realizados mediante estudios de diseños prospectivos, analíticos, con un tamaño de muestra adecuado y suficiente para la pregunta de investigación formulada; con el fin de desarrollar un tema de interés para la revista y la comunidad que la lee de manera original, completa con información confiable y actualizada. Deben contener un resumen en idioma español, y otro en idioma inglés, cumpliendo las normas de ambas lenguas, y cuyo contenido no debe superar las 250 palabras. La estructura del resumen debe basarse en el siguiente orden: Introducción, objetivo del estudio, diseño, materiales y métodos, resultados, conclusiones e importancia clínica; estos deben ser identificados claramente. Se sugiere que la extensión del manuscrito sea hasta 7500 palabras y 50 referencias máximo.

Revisiones sistemáticas de la literatura y/o meta-análisis: Son considerados como artículos originales y deben ceñirse a las normas previamente descritas, se diferencian de las revisiones narrativas de la literatura por seguir el método científico y resolver una pregunta de investigación. Se recomienda ceñirse a las indicaciones de PRISMA <http://prisma-statement.org/> para su realización; se sugiere que la extensión máxima del manuscrito sea hasta 10500 palabras y 100 referencias.

Guías de Manejo: Las guías de práctica clínica, son indicaciones formuladas con niveles de evidencia claros desarrollados sistemáticamente a partir de análisis estadísticos de fuentes de información fidedignas y suficientes, que permiten ayudar al médico tratante a tomar decisiones en el manejo de un paciente, permitiendo una mayor probabilidad de éxito con base a la experiencia estadísticamente significativa en el tema. Se recomiendan 10500 palabras y un máximo de 100 referencias; así como seguir las sugerencias de desarrollo de guías estipuladas en AGREE (<http://www.agreetrust.org/>).

Artículos de Reflexión: En este tipo de artículo, se presentan resultados de investigaciones terminadas mediante un análisis desde un punto de vista analítico,

crítico o interpretativo sobre un tema en específico, recurriendo a fuentes bibliográficas originales. Extensión sugerida 2000 palabras, máximo 25 referencias.

Reportes de casos: Se presentará uno o más casos de pacientes con una enfermedad rara, o una presentación inusual sea por localización o historia de la enfermedad de una entidad patológica común, eventos adversos nuevos o infrecuentes, asociaciones raras de enfermedades, intervenciones nuevas o nuevos usos de medicamentos, resaltando la notoriedad del caso presentado y de cómo este y su abordaje pueden ser de utilidad para la comunidad médica en el evento de que se enfrente a un caso similar. Para su redacción se recomienda seguir la guía CARE (<http://www.care-statement.org/index.html>).

Deben contener un resumen en idioma español y en idioma inglés, cumpliendo las normas de ambas lenguas, y cuyo contenido no debe superar las 150 palabras. Los que sean aceptados, serán publicados como tales, sin incluir revisiones de la literatura. Se sugiere una extensión de 2000 palabras y máximo 25 referencias. En caso de series de casos, se sugieren 2000 palabras y 25 referencias.

Revisiones de la literatura (revisión narrativa de la literatura) o análisis de temas específicos: Deben cumplir el propósito de ser una muy adecuada recopilación de información, actualizada y debidamente analizada, sobre temas de interés para los lectores. Si se trata de artículos de educación médica continuada se sugieren 2000 palabras y 25 referencias y revisiones narrativas de la literatura o no sistemáticas 4000 palabras y 50 referencias.

Reportes preliminares: Los reportes preliminares de algún trabajo en curso deben contar con la página inicial ya mencionada, y un resumen no superior a 250 palabras y su extensión no debe superar las 1000 palabras a doble espacio con márgenes de 3 centímetros. El uso de figuras o tablas para este caso se limita a dos.

Técnicas quirúrgicas, nuevas tecnologías o procedimientos novedosos: Deben contener un resumen en idioma español, y otro en idioma inglés, cumpliendo las normas de ambas lenguas, y cuyo contenido no debe superar las 250 palabras. Su extensión no puede superar las 2000 palabras con márgenes de tres centímetros, y debe acompañarse de un máximo de dos figuras o tablas.

Cartas al editor: Las cartas al editor son una sección abierta de la revista donde los lectores podrán hacer observaciones, críticas o complementos haciendo referencia al material previamente publicado en la revista. Deben ir acompañadas de un título, el tema debe ser tratado de manera muy específica, su extensión no debe superar las

1000 palabras, y se deben incluir referencias bibliográficas.

Traducciones de temas de actualidad (siempre y cuando se anexas las autorizaciones de los propietarios de los derechos de autor).

PARTES DEL DOCUMENTO

Introducción: Debe mostrar el propósito del artículo, resumir su importancia sin incluir datos o conclusiones del trabajo.

Métodos: Describir la selección de los sujetos experimentales, su edad, sexo y otras características importantes para el estudio. Identificar métodos y dispositivos empleados, los cuales deben incluir nombre y ubicación geográfica del fabricante entre paréntesis.

Los procedimientos deben ser descritos con suficiente detalle para poder ser reproducidos. Dar referencias de los métodos empleados, incluyendo métodos estadísticos; aquellos que han sido publicados pero que no son bien conocidos deben ser descritos brevemente y referenciados; los métodos nuevos o sustancialmente modificados, deben ser bien descritos, identificar las razones para ser utilizados, así como sus limitaciones. Los medicamentos y materiales químicos deben ser identificados con su respectivo nombre genérico, dosis y vía de administración.

Estadísticas: Como se mencionó anteriormente, los métodos estadísticos deben ser descritos con suficiente detalle como para ser verificados por los lectores. Cuando sea posible, cuantificar los hallazgos y presentarlos con indicadores de error de medición o de incertidumbre (como los intervalos de confianza). Evitar confiar únicamente en pruebas de hipótesis estadísticas, tales como el uso de valores P, que no transmiten información cuantitativa importante. Detallar métodos de aleatorización y cegamiento de las observaciones. Reportar las complicaciones del tratamiento. Informar pérdidas para la observación como los abandonos en un ensayo clínico. Las referencias relativas al diseño de los métodos de estudio y estadísticos serán de trabajos vigentes en lo posible en lugar de documentos en los que se presentaron inicialmente. Debe también especificarse cualquier programa de computación de uso general que se haya utilizado.

Cuando los datos se resumen en la sección Resultados, especifique los métodos estadísticos utilizados para analizarlos. Restringir tablas y figuras al mínimo necesario para explicar el tema central del artículo y para evaluar su apoyo. No duplicar los datos en gráficos y tablas; evitar el uso de términos no técnicos, tales como “correlaciones”, “azar”, “normal”, “significativo” y “muestra”. Definir términos estadísticos, abreviaturas y símbolos

Resultados: Presentar resultados en una secuencia lógica en el texto, tablas e ilustraciones; enfatizar las observaciones importantes sin repetir datos.

Discusión: Hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y las conclusiones que se desprender de ellos. Incluir implicaciones para el futuro y la práctica, así como sus limitaciones; relaciones con otros estudios relevantes; no repetir datos en detalle dados en secciones anteriores.

Conclusiones: Relacionar las conclusiones con los objetivos dados inicialmente, evitar conclusiones en relación con costos y beneficios económicos.

Declaración de conflicto de intereses de los autores, Financiación, Contribución de cada uno de los autores en las etapas y concepción del artículo, agradecimientos y aspectos éticos

Fotografías: El material fotográfico pasa a ser propiedad de la revista Acta Colombiana de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.

Las fotografías que acompañen cualquier documento deben ser enviadas impresas por duplicado, y con copia del archivo en un disco compacto, debidamente enumeradas de acuerdo con su mención en el texto; deben ser fotografías digitales de alta resolución. Cualquier fotografía en la que aparezca la cara de una persona, debe venir acompañada de la respectiva autorización por escrito de la persona, o de su representante legal. En caso contrario es necesario el cubrimiento suficiente de la cara de la persona de tal manera que no sea identificable. Las imágenes no deben ser mayores de 203 x 254mm, irán en una sección aparte del texto central debidamente referenciadas y en orden de mención en el texto.

Todas las tablas y figuras de los artículos originales deben ser mencionadas dentro del texto y enumeradas secuencialmente, y en caso de que sean reproducción de cualquier otra publicación, deben acompañarse, sin excepción, del permiso escrito del editor o de aquel que tenga el derecho de autor. Las figuras y tablas deben ir acompañadas de su respectiva explicación corta, y deben ser presentadas exclusivamente en blanco y negro. Las figuras y las tablas, irán en páginas aparte, es indispensable que las tablas se expliquen por sí solas, que provean información importante y no sean un duplicado del texto. Deben enviarse en formatos de archivos de imágenes JPEG (* jpg), TIFF (* tif), bitmap (* bmp) o portable Document Format (* pdf), con resolución mínima de 300 dpi.

Toda abreviatura que se utilice dentro del texto debe ser explicada cuando se menciona por primera vez. En caso de la mención de elementos que tengan marcas registradas,

es necesario proporcionar el nombre genérico completo cuando se mencione por primera vez. Para sustancias específicas o equipos médicos que se incluyan dentro del texto, es indispensable indicar, entre paréntesis, el nombre y la ubicación geográfica del fabricante.

Los artículos deberán estar redactados y estructurados de acuerdo con las normas Internacionales para presentación de artículos científicos establecidas por Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal. Se pueden consultar en la siguiente dirección: www.icmje.org

Referencias: Las referencias deben seguir el formato Vancouver, recuerde que para referenciar artículos previamente publicados en nuestra revista la abreviación es **Acta otorrinolaringol cir cabeza cuello**. Las referencias serán numeradas secuencialmente de acuerdo con su inclusión en el texto del documento y presentadas en una página aparte, en el mismo orden en que fueron incluidas. Deben ser citadas dentro del texto por un número entre paréntesis. Los títulos de las revistas en las referencias, deben seguir los parámetros de abreviatura del Index Medicus con el estilo utilizado para MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals).

Las referencias deben escribirse a doble espacio e ir numeradas de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto. Las referencias citadas por primera vez en tablas o leyendas de figuras deben conservar la secuencia de las citadas en el texto. El estilo de citación de las referencias debe ser el aceptado por los Requisitos Uniformes. Se deben citar todos los autores cuando son seis o menos, si son siete o más se deben citar los seis primeros y a continuación “et al”. No se aceptan referencias a comunicaciones personales, ni a artículos “en preparación” o “remitidos para publicación”.

Los autores deben proporcionar referencias directas a las fuentes originales de investigación siempre que sea posible. Las referencias deben ser verificadas utilizando una fuente electrónica bibliográfica, como PubMed; los autores son responsables de comprobar que las referencias no tengan errores, por lo que se recomienda antes de enviar el artículo a la revista, verificar cada uno de los componentes de la referencia.

El estilo y formato de las referencias se realizará según los estándares estipulados en el formato de Vancouver, como se describe a continuación:

1. Documentos impresos:

Revistas académicas:

a) Menos de seis autores: Mencionar cada autor, primer apellido, luego iniciales mayúsculas separados por

comas. Nombre del artículo. Revista Año de publicación; volumen (número) páginas inicial y final Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL Solid-organ transplantation in HIV-infected patients N Engl J Med 2002;347(4):284-7
- Marceau P, Hould FS, Biron S Malabsortive obesity surgery Surg Clin North Am 2001;81(5):1181-93

b) Más de seis autores: Mencionar los primeros seis autores seguido de et al:

- Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury Brain Res 2002;935(1-2):40-6

No incluir en los autores grados o títulos como “MD”, apellidos escritos en otros idiomas como chino, japonés, coreano, etc; deben ser romanizados.

Escritura de los nombres de los autores a citar:

- Mantener guiones dentro de los apellidos
 - o Estelle Palmer-Canton : Palmer-Canton E
 - o Ahmed El-Assmy : El-Assmy A
 - o Mantener partículas como: O', D' y L'
 - Alan D O'Brien : O'Brien AD
 - Jacques O L'Esperance : L'Esperance JO
 - U S'adeh : S'adeh U
 - Omitir puntos en los apellidos
 - Charles A St James : St James CA
 - Mantener los prefijos en apellidos
 - Lama Al Bassit : Al Bassit L
 - Jiddeke M van de Kamp: van de Kamp JM
 - Gerard de Pouvourville : de Pouvourville
 - Mantener los nombres compuestos aunque no tengan guion; para apellidos hispanos que en general son compuestos, lo ideal es que tengan guion.
 - Sergio López Moreno : López Moreno S / López-Moreno S
 - Jaime Mier y Teran : Mier y Teran J

Para más información en este punto consultar: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/box/A33081/?report=objectonly>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/box/A33127/?report=objectonly>

En caso de que el autor sea una organización como una universidad, asociación corporación etc:

- Omitir los artículos “The” o “El/La):
 - o The American Cancer Society : American Cancer Society
 - o Si el autor es una subdivisión de una organización, se deben especificar en orden descendente separado por comas:

- o American Medical Association, Committee on Ethics
- o American College of Surgeons, Committee on Trauma, Ad Hoc Subcommittee on Outcomes, Working Group

• Si son más de una organización, separarlas por “punto y coma”:

- o Canadian Association of Orthodontists; Canadian Dental Association
- o American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric Emergency Medicine; American College of Emergency Physicians, Pediatric Committee

• Si tanto individuos como organizaciones son autores, se deben especificar ambos y separarlos por “punto y coma”:

- o Sugarman J, Getz K, Speckman JL, Byrne MM, Gerson J, Emanuel EJ; Consortium to Evaluate Clinical Research Ethics
- o Pinol V, Castells A, Andreu M, Castellvi-Bel S, Alenda C, Llor X, et al; Spanish Gastroenterological Association, Gastrointestinal Oncology Group

Para mayor información: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/box/A33152/?report=objectonly>

• Si no encuentra los autores, pero sí están los editores o traductores, empiece la referencia con sus nombres con las mismas reglas que para los autores pero especificando al final su rol:

- o Morrison CP, Court FG, editores
- o Walser E, traductor

• Si no encuentra autores, editores ni traductores, inicie la referencia con el nombre del artículo, no use “anónimo”:

- o New accreditation product approved for systems under the ambulatory and home care programs Jt Comm Perspect 2005 May; 25(5): 8

• Para otras especificaciones en relación a artículos de revista, visitar el siguiente link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/>

Libros

a) Autores individuales: Apellidos e iniciales de todos los autores. Título del libro Edición. Lugar de publicación: Casa editora; Año, Páginas totales.

Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:

López JH, Cano CA, Gómez JF Geriatria: Fundamentos de Medicina 1ª Ed Medellín, CO: Corporación para investigaciones Biológicas; 2006 660 p.

El lugar de publicación es la ciudad donde se imprimió que para aquellas ciudades en EEUU y Canadá, el estado o provincia correspondiente debe utilizarse con la abreviación a dos letras para tal sitio <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

nlm.nih.gov/books/NBK7254/ y luego de ciudades en otros países de escribirse la abreviación de dos letras ISO para ese país <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7249/>

b) Organización como autor:

Advanced Life Support Group. Acute medical emergencies: the practical approach. London: BMJ Books; 2001 454 p.

• Subdivisión de una organización como autor:

o American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress Rockville (MD): The Association; 1985 Apr 84 p

o Múltiples organizaciones como autores:

- National Lawyer's Guild AIDS Network (US); National Gay Rights Advocates (US) AIDS practice manual: a legal and educational guide 2a Ed San Francisco: The Network; 1988
- Libros con más de un volumen:
- Hamilton S, editor. Animal welfare & antivivisection 1870-1910: nineteenth century women's mission Londres: Routledge; 2004 3 vol

c) En caso de capítulos de libros:

Apellidos e iniciales de los autores del capítulo. Título del capítulo En: Autores o editores del libro Título del libro; Edición Ciudad: casa editora; Año Páginas inicial y final Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:

- Stucker FJ, Shaw GY Reconstructive rhinoplasty En: Cummings CW Otolaryngology-Head and Neck surgery 2ª Ed St Louis, Missouri: Mosby Year book Inc ; 1993 p 887-898
- Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM Chromosome alterations in human solid tumors En: Vogelstein B, Kinzler KW, editores The genetic basis of human cancer Nueva York: McGraw-Hill; 2002 p 93-113

Para mayores referencias: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

2. Documentos electrónicos:

Revistas académicas

- En caso de artículos de revistas en formato electrónico: Apellidos e iniciales de los autores Título Nombre abreviado de la revista en línea [Internet] Año mes día de publicación [consultado Año mes día]; volumen (número) páginas: Disponible en: nombre de la página electrónica Para el uso de mayúsculas y puntuación, sígase el ejemplo:

- o Cardozo MD, Silva R, Caraballo JA Cirugía endoscópica transnasal en nasoangiofibromas tempranos Acta otorrinolaringol cir cabeza cuello [Internet] 2007 Marz [citado 2007 Jul 15];35(1):14-19 Disponible en: <http://www.acorl.org.co>
- o Kaul S, Diamond GA Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials Ann Intern Med [Internet] 2006 Jul 4 [citado 2007 Ene 4];145(1):62-9 Disponible en: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>
- o Terauchi Y, Takamoto I, Kubota N, Matsui J, Suzuki R, Komeda K, and others Glucokinase and IRS-2 are required for compensatory beta cell hyperplasia in response to high-fat diet-induced insulin resistance J Clin Invest [Internet] 2007 Ene 2 [citado 2007 Ene 5];117(1):246-57 Disponible en: <http://www.jci.org/cgi/content/full/117/1/246>

Para usar citas con DOI siga el siguiente ejemplo:

- Puri S, O'Brian MR The hmu Q and hmu D genes from Bradyrhizobium japonicum encode heme-degrading enzymes J Bacteriol [Internet] 2006 Sep [citado 2007 Ene 8];188(18):6476-82 Disponible en: <http://jb.asm.org/cgi/content/full/188/18/6476?view=long&pmid=16952937> doi: 10.1128/JB.00737-06

Para mayor información: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7281/>

Libros electrónicos:

a) Libro en internet:

Autores Título [Internet]: Ciudad de publicación: editorial; Fecha de publicación [citado año Mes día] Volumen (número): páginas Disponible en: link Para puntuación sígase el siguiente ejemplo:

- Collins SR, Kriss JL, Davis K, Doty MM, Holmgren AL Squeezed: why rising exposure to health care costs threatens the health and financial well-being of American families [Internet] New York: Commonwealth Fund; 2006 Sep [citado 2006 Nov 2] 34 p Disponible en: http://www.cmfw.org/usr_doc/Collins_squeezedrisinghlthcarecosts_953.pdf

b) Capítulo de un libro en internet:

National Academy of Sciences (US), Institute of Medicine, Board on Health Sciences Policy, Committee on Clinical Trial Registries Developing a national registry of pharmacologic and biologic clinical trials: workshop report [Internet] Washington: National Academies Press (US); 2006 Capítulo 5, Implementation issues; [citado 2006 Nov 3]; p 35-42 Disponible en: <http://newton.nap.edu/books/030910078X/html/35.html>

Para mayor información: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7269/>

Consideraciones Éticas

Protección de personas y animales: cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se indicará si los procedimientos seguidos están conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Cuando se describan experimentos en animales se anotará si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

Aviso de derechos de autor/a

Este artículo es publicado por la Revista Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.

Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la LicenciaCreativeCommons Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional.(<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

SUBMISSION PREPARATION CHECKLIST EDITEDIT SUBMISSION PREPARATION CHECKLIST

As part of the submission process, authors are required to check that their submission meets all of the elements shown below. Submissions that do not meet these guidelines will be returned to authors.

Authorship: We, the undersigned authors, declare that we have reviewed and validated the manuscript submitted for your consideration and approve its publication. As authors of this paper, we certify that none of the material contained herein is included in any other manuscript, is not under consideration by any other publication, has not been accepted for publication, and has not been published in any language. We further certify that we have contributed to the scientific and intellectual material, data analysis and writing of the manuscript and are responsible for its content. We have not conferred any right or interest in the work to any third party. We also certify that all figures and illustrations accompanying this article have not been digitally altered and faithfully represent the facts reported.

ORCID: As part of the journal's commitment to support authors at every step of the publication process, the journal requires the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript. If you do not have an ORCID iD, you can register it at <https://orcid.org/register>

Disclaimers: The undersigned authors declare that they have no commercial associations that may create conflicts of interest in connection with the manuscript, except as explicitly stated on separate sheet. (Equitable ownership, patents, licensing agreements, institutional or corporate partnerships).

The sources of funding for the work presented in this article are indicated on the title page of the manuscript.

We acknowledge that we have obtained informed consent from the patients who are the subjects of human research, in accordance with the ethical principles contained in the Declaration of Helsinki, and that we have received approval of the protocol by the Institutional Ethics Committees, where they exist.

Assignment of copy rights: We, the registered authors of the manuscript, hereby transfer all rights, title and interest in the present work, as well as copying rights in all forms and media known and to be known, to Acta de

Otorrinolaringología. In case the article is not published, ACORL agrees to return the above rights to the authors.

- The request has not been previously published, nor has it been submitted to another journal (or an explanation has been provided in Comments to the Editor). The submitted file is in OpenOffice, Microsoft Word, RTF, or WordPerfect format.
- Web addresses have been added for references where possible.
- The text is single-spaced; the font size is 12 point; italics are used instead of underlining (except for URLs); and all illustrations, figures, and tables are within the text where they belong and not at the end of the text.
- The text complies with the bibliographic and style requirements indicated in the Guidelines for Authors, which can be found in About the Journal.
- If you are submitting to a peer-reviewed section of the journal, you must ensure that the instructions in Assuring a blind review have been followed.

GUIDELINES FOR AUTHORS

The purpose of the "Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de cabeza y cuello" is to disseminate and publish updated scientific information in all fields related to the specialty of otorhinolaryngology and head and neck surgery. It is the official publication of the Colombian Association of Otorhinolaryngology and Head and Neck, Maxillofacial and Aesthetic Facial Surgery (ACORL). It is addressed to health professionals and especially to those interested in the specialty of otorhinolaryngology and its areas of competence. Additionally, it is addressed to family physicians, pediatricians, internists, neurologists, physiatrists, general practitioners, speech therapists, therapists, nurses and students in training with interest in these areas. The journal is published 4 times a year in the months of March, June, September and December Supplements are also published in the same format of the Journal and their topics are related to specific contents of the specialty of Otolaryngology.

All articles received are submitted to double-blind review by external and anonymous peers, their acceptance depends on originality, compliance with the basic rules for the presentation of scientific articles established by the journal and by the International Committee of Medical

Journal Editors ICMJE available at <http://www.icmje.org/>, the validity of the ideas expressed, writing, good use of language, statistical validity and their usefulness Original articles, case reports, literature reviews, preliminary reports of research work, editorials, letters to the editor, book reviews, reflection articles, case series, case reports, management guides, technological updates and innovations and photographs whose subject matter is considered relevant and useful by the editorial committee are accepted.

Under the same conditions, manuscripts from other countries are accepted, which can be written in Spanish or English under the writing and spelling rules of the language. All manuscripts must be sent through the journal's web page: revista.acorl.org.co, providing the complete information requested there.

Before starting the process, the main author must ensure that the article or manuscript has been read and approved by all the authors and that it has not been submitted totally or partially to another journal. According to the uniform requirements of the International Committee of Journal Editors, to be considered an author it is indispensable to have participated substantially in contributions related to the planning of the work or article, to have collaborated in the conception and design as well as to have participated in the collection of data and information and in the analysis or interpretation of the same.

The Acta Colombiana de Otorrinolaringología y cirugía de Cabeza y Cuello adheres to the Uniform Requirements for Manuscripts submitted to biomedical journals of the International Committee of Journal Editors <http://www.icmje.org>.

Any previously published paper must be accompanied by appropriate information about the date of publication, the name of the journal, and permission from the journal for the material to be used in this journal.

The author(s) agree that any published document becomes the full property of the journal Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello, and may not be published in any other journal without due written authorization from the editor. Likewise, the author(s) agree to make the changes suggested by the editorial committee, in case the material is accepted for publication.

The responsibility for the ideas and concepts expressed in the articles is exclusive of the author(s) who sign(s) the document, and in no case reflect the position of the Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.

In any case, and especially when reporting experiments on humans it is essential to have the approval of the Ethics Committee of the institution where the study was performed and to be in accordance with the Declaration of Helsinki adopted in Helsinki, Finland in 1964 and

amended by the 64th General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013, available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html> Patients' names, initials or medical record numbers should not be mentioned, nor in general data that would allow in certain circumstances their identification, including diagnostic images in which the patient's name or document or medical record frequently appears Animal research should include the approval of a research or ethics committee

It is expected that published articles will at some point be cited by other authors, so it is suggested that, since names and surnames are usually composed, in case of having two surnames, a hyphen should be used to join the two surnames.

DOCUMENT PREPARATION GENERAL GUIDELINES

Authors should follow the checklists or publication standards for the most common research designs available at CONSORT <http://www.consort-statement.org/> for clinical trials, STROBE <http://strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home> for observational studies, STARD <http://www.stard-statement.org/> for diagnostic tests, PRISMA <http://prisma-statement.org/Default.aspx> for systematic reviews, AGREE <http://www.agreetrust.org/> for Clinical Practice guidelines and CARE <http://www.care-statement.org/index.html> for case reports.

Although there is no specific limit for the number of authors, they should add at the end of the document the contribution of each one in the stages and conception of the article.

The document should be written in such a way that it is easy to read, complying with all the basic rules of the Spanish language, including punctuation, spelling, reducing the use of neologisms and writing. All documents should be sent in files through the journal's web page in the word processor Word of Microsoft Office, double spaced including title, references, tables, acknowledgements, with margins of three centimeters, black font, Arial 12; each section of the article should be on different pages.

The first page should contain the exact title (in Spanish and English), the full names of the authors in the referencing or citation format that each author of the manuscript handles, however, it is suggested to use hyphen between surnames and initial of names (eg Franco-Vargas JM), on the other hand, if the author has previous international publications it is suggested to use the same citation format that has always been used throughout his academic production; If the material submitted for review has been presented at a scientific meeting, it is essential to note the name of the meeting, the date and the place where it took place. Even if all the aforementioned data

are provided, it is the decision of the editor and editorial committee what information will be published in each corresponding case.

The title should guide the person doing a bibliographic search; the abstract should be structured and no longer than 250 words, it should include its corresponding translation in English. The abstracts of the original articles should contain: introduction, objectives of the study, design, materials and methods, results, discussion and conclusions. Should not use abbreviations, nor references. In case of Literature Reviews, Reflective Analysis and Case Reports should be written in an open format where the information, methods and conclusions described in the article are synthesized in no more than 200 words. After the abstract in both languages should include 3-5 keywords in Spanish and English according to the language of the abstract, which allow the search of the article registered in terms Mesh (Medical Subject Heading) of the index Medicus, available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> or DeSC (Descriptors in Health Sciences) of the BIREME available at: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=es>.

A section should be included at the end of the article with the following items: Declaration of conflict of interest of the authors, financing, contribution of each of the authors in the stages and conception of the article, acknowledgements and ethical aspects taken into account for the realization of the article.

SECTIONS OF THE JOURNAL / TYPES OF ACCEPTED DOCUMENTS

Editorial: They are submitted at the request of the Editor or editor of the ACORL journal, their content will refer to articles published in the same issue of the journal, in particular original articles, or will deal with a topic of interest according to the editorial policy.

Guest Editorial: They are submitted at the request of the editor of the ACORL journal, their content will refer to a topic of interest in the specialty of otorhinolaryngology in the same issue of the journal or will deal with a topic of interest according to the editorial policy.

Original articles (clinical and/or experimental or laboratory research, systematic reviews of the literature and/or meta-analysis, research in health education): They are results of research conducted through studies of prospective, analytical designs, with an adequate and sufficient sample size for the research question formulated; in order to develop a topic of interest to the journal and the community that reads it in an original way, complete with reliable and updated information. They must contain

an abstract in Spanish language, and another in English language, meeting the standards of both languages, and whose content should not exceed 250 words. The structure of the abstract should be based on the following order: Introduction, objective of the study, design, materials and methods, results, conclusions and clinical significance; these should be clearly identified. It is suggested that the length of the manuscript should be up to 7500 words and 50 references maximum.

Systematic reviews of the literature and/or meta-analysis: These are considered original articles and should follow the previously described guidelines; they differ from narrative reviews of the literature in that they follow the scientific method and resolve a research question. It is recommended to follow the PRISMA guidelines <http://prisma-statement.org/> for their preparation; it is suggested that the maximum length of the manuscript be up to 10,500 words and 100 references.

Management Guidelines: Clinical practice guidelines are indications formulated with clear levels of evidence systematically developed from statistical analysis of reliable and sufficient sources of information, which help the treating physician to make decisions in the management of a patient, allowing a greater probability of success based on statistically significant experience in the subject. 10500 words and a maximum of 100 references are recommended; as well as following the suggestions for the development of guidelines stipulated in AGREE (<http://www.agreetrust.org/>).

Reflection Articles: In this type of article, the results of completed research are presented through an analysis from an analytical, critical or interpretative point of view on a specific topic, using original bibliographic sources. Suggested length 2000 words, maximum 25 references.

Case reports: One or more cases of patients with a rare disease, or an unusual presentation either by location or history of the disease of a common pathological entity, new or infrequent adverse events, rare disease associations, new interventions or new uses of drugs, highlighting the notoriety of the case presented and how it and its approach can be useful to the medical community in the event that it is faced with a similar case. For its writing it is recommended to follow the CARE guide (<http://www.care-statement.org/index.html>).

They should contain an abstract in Spanish and English, complying with the rules of both languages, and whose content should not exceed 150 words. Those accepted will be published as such, without including literature

reviews. 2000 words and a maximum of 25 references are suggested.

Literature reviews (narrative literature review) or analysis of specific topics: They must fulfill the purpose of being a very adequate compilation of information, updated and properly analyzed, on topics of interest to readers. In the case of continuing medical education articles, 2000 words and 25 references are suggested, and narrative or non-systematic literature reviews 4000 words and 50 references.

Preliminary reports: Preliminary reports of any work in progress should have the initial page already mentioned, and an abstract of no more than 250 words and its length should not exceed 1000 words double spaced with 3 cm margins. The use of figures or tables for this case is limited to two.

Surgical techniques, new technologies or novel procedures: They must contain an abstract in Spanish and another in English, complying with the rules of both languages, and whose content must not exceed 250 words. Their length may not exceed 2000 words with margins of three centimeters, and must be accompanied by a maximum of two figures or tables.

Letters to the editor: Letters to the editor are an open section of the journal where readers may make observations, criticisms or complements referring to material previously published in the journal. They must be accompanied by a title, the subject must be treated in a very specific manner, their length must not exceed 1000 words, and bibliographical references must be included. Translations of current issues (as long as the authorizations of the copyright owners are attached).

PARTS OF THE DOCUMENT

Introduction: It should show the purpose of the article, summarize its importance without including data or conclusions of the work.

Methods: Describe the selection of experimental subjects, their age, sex, and other characteristics important to the study. Identify methods and devices employed, which should include name and geographic location of manufacturer in parentheses. Procedures should be described in sufficient detail to be reproducible. Give references for methods employed, including statistical methods; those that have been published but are not well known should be briefly described and referenced; new or substantially modified methods should be well described, identify the reasons for their use as well as their limitations. Drugs and chemical materials should be identified with their respective generic name, dosage and route of administration.

Statistics: As mentioned above, statistical methods should be described in sufficient detail to be verified by

readers. Where possible, quantify findings and present them with indicators of measurement error or uncertainty (such as confidence intervals). Avoid relying solely on statistical hypothesis testing, such as the use of P-values, that do not convey important quantitative information. Detail methods of randomization and blinding of observations. Report treatment complications. Report losses to observation such as dropouts in a clinical trial. References regarding the design of study methods and statistics should be to current papers as far as possible rather than papers in which they were initially presented. Any general-purpose computer programs that were used should also be specified.

When data are summarized in the Results section, specify the statistical methods used to analyze them. Restrict tables and figures to the minimum necessary to explain the central theme of the article and to evaluate their support. Do not duplicate data in graphs and tables; avoid the use of non-technical terms, such as "correlations," "random," "normal," "significant," and "sample.". Define statistical terms, abbreviations, and symbols.

Results: Present results in a logical sequence in the text, tables and illustrations; emphasize important observations without repeating data.

Discussion: emphasize new and important aspects of the study and the conclusions to be drawn from them. Include implications for the future and practice, as well as their limitations; relationships to other relevant studies; do not repeat data in detail given in previous sections.

Conclusions: Relate conclusions to the objectives given initially; avoid conclusions regarding economic costs and benefits.

Declaration of conflict of interest of the authors, financing, contribution of each of the authors in the stages and conception of the article, acknowledgements and ethical aspects.

Photographs: Photographic material becomes property of the journal Acta Colombiana de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello.

Photographs accompanying any document must be sent printed in duplicate, and with a copy of the file on a compact disc, duly numbered according to their mention in the text; Any photograph in which a person's face appears must be accompanied by the respective written authorization of the person or his/her legal representative. Otherwise, the face of the person must be sufficiently covered in such a way that it is not identifiable. Images must not be larger than 203 x 254mm and will be included in a separate section of the central text, duly referenced and in order of mention in the text.

All tables and figures in the original articles must be mentioned in the text and numbered sequentially, and in case they are reproduced from any other publication, they must be accompanied, without exception, by the written permission of the publisher or copyright holder. Figures and tables must be accompanied by their respective short explanation, Figures and tables should be on separate pages,

it is essential that the tables are self-explanatory, provide important information and are not a duplicate of the text. They should be submitted in JPEG (* .jpg), TIFF (* .tif), bitmap (* .bmp) or portable Document Format (* .pdf) image file formats, with a minimum resolution of 300 dpi.

All abbreviations used in the text must be explained when they are mentioned for the first time. In the case of items with registered trademarks, it is necessary to provide the full generic name when mentioned for the first time. For specific substances or medical equipment included in the text, it is essential to indicate, in parentheses, the name and geographical location of the manufacturer.

Articles should be written and structured in accordance with the International standards for submission of scientific articles established by Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal They can be consulted at the following address: www.icmje.org

References: References should follow the Vancouver format, remember that to reference articles previously published in our journal the abbreviation is *Acta otorhinolaryngol cir cabeza cuello*. References will be numbered sequentially according to their inclusion in the text of the document and presented on a separate page. The titles of the journals in the references should follow the abbreviation parameters of the Index Medicus with the style used for MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals).

References should be double-spaced and numbered according to the order of appearance of the citations in the text. References cited for the first time in tables or figure legends should keep the sequence of those cited in the text. The citation style of references should be that accepted by the Uniform Requirements. All authors should be cited when there are six or fewer; if there are seven or more, the first six should be cited followed by “et al.”. References to personal communications, or to articles “in preparation” or “submitted for publication” are not accepted.

Authors should provide direct references to the original research sources whenever possible. References should be checked using an electronic bibliographic source, such as PubMed; authors are responsible for checking references for errors, so it is recommended that each component of the reference be checked before submitting the article to the journal.

The style and format of the references will be according to the standards stipulated in the Vancouver format, as described below:

1. Printed documents:

Academic journals:

a) Less than six authors:

Mention each author, first name, then capitalized separated by commas. Item name. Magazine. Publication; volume (number) first and last pages. To capitalization and punctuation, then follow the example:

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002; 347 (4): 284-7.

Marceau P, Hould FS, S. Biron Malabsortive obesity surgery. *Surg Clin North Am*. 2001; 81 (5): 1181-93.

b) More than six authors: List the first six authors followed by et al

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid Concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002; 935 (1-2): 40-6.

Do not include degrees or titles as “MD”, surnames written in other languages such as Chinese, Japanese, Korean, etc; should be romanized;

Writing the names of authors to cite:

- maintain compound surnames:
 - Estelle Palmer-Canton: Palmer-Canton E
 - Ahmed El-Assmy: El-Assmy A
- Keep particles like: O ‘, D’ and L’
 - Alan D. O’Brien: O’Brien AD
 - Jacques O. L’Esperance Esperance JO
 - U. S’adeh: U S’adeh
- Omit all other punctuation in surnames
 - Charles A. St. James: St James CA

For more information on this point see:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/box/A33081/?report=objectonly>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/box/A33127/?report=objectonly>

c) If the author is an organization such as a university, association, corporation etc:

- Omit the article “The”:
- The American Cancer Society: American Cancer Society
- If the author is a subdivision of an organization must be specified in descending order separated by commas:
 - American Medical Association, Committee on Ethics.
 - American College of Surgeons, Committee on Trauma, Ad Hoc Subcommittee on Outcomes, Working Group.

d) If more than one organization, separate them by a “semicolon”:

- Canadian Association of Orthodontists; Canadian Dental Association.
- American Academy of Pediatrics, Committee on Pediatric Emergency Medicine; American College of Emergency Physicians, Pediatric Committee.

e) If both individuals and organizations are authors, specify both and separate them by a “semicolon”:

- Sugarman J, K Getz, Speckman JL, Byrne MM, Gerson J, Emanuel EJ; Consortium to Evaluate Clinical Research Ethics.
- Pinol V, Castells A, Andreu M, Castellvi-Bel S, Alenda C, Llor X, et al; Spanish Gastroenterological Association, Gastrointestinal Oncology Group.

For more information:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/box/A33152/?report=objectonly>

f) If no author can be found, but there are editors or

translators, begin the reference with their names with the same rules as for authors but end the list of names with a comma and the specific role, that is, editor or translator:

- Morrison CP, Court FG, editors.
- Walser E, translator.

g) If no person or organization can be identified as the author and no editors or translators are given, begin the reference with the title of the article. Do not use “anonymous”:

- “New accreditation systems for product approved under the ambulatory and home care programs. *Jt Comm Perspect.* 2005 May; 25 (5): 8.

For other specifications in relation to journal articles, visit the following link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7282/>

Books

a) Individual Authors: Surnames and initials of all authors. Book title. Edition. Place of publication: publisher; Year. Total pages.

For punctuation, follow the example:

JH López Cano CA, JF Gomez. *Geriatrics: Foundations of Medicine.* 1st Ed Medellin, CO: Corporation for Biological Research; 2006. 660 p.

The place of publication is the city where it was printed for those cities in the US and Canada, state or province, a two-letter abbreviation should be used with <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7254/> and for cities in other countries write the ISO two-letter abbreviation for the country <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7249/>

b) Organization as author:

- Advanced Life Support Group. *Acute medical emergencies: the practical approach.* London: BMJ Books; 2001. 454 p.

c) Subdivision of an organization as author:

- American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. *Occupational therapy manpower: a plan for progress.* Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

d) Multiple organizations as authors:

- National Lawyer’s Guild AIDS Network (US); National Gay Rights Advocates (US). *AIDS practice handbook: a legal and educational guide.* 2nd ed. San Francisco: The Network; 1988.

e) Books with more than one volume:

- Hamilton S, editor. *Animal welfare & antivivisection 1870-1910: nineteenth century women’s mission.* London: Routledge; 2004. 3 vol.

f) Volume of a book with different authors or editors:

- Bays RA, Quinn PD, editors. *Temporomandibular disorders.* Philadelphia: W. B. Saunders Company; c2000. 426 p. (Fonseca RJ, editor *Oral and maxillofacial surgery*; Vol. 4).

For book chapters:

Surname and initials of the authors of the chapter. Title

of chapter. In: Authors or publishers of the book. Book title; Edition. City: publisher; Year. First and last pages. To capitalization and punctuation, then follow the example:

a) Stucker FJ, Shaw GY. *Reconstructive rhinoplasty.* In: Cummings CW. *Otolaryngology-Head and Neck surgery.* 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Year Book, Inc.; 1993. p. 887-898.

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

For references: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

2. Printed documents:

Academic journals

a) In case of journal articles in electronic form: Surname and initials of the authors. Title. Abbreviated name of the journal online [Internet]. Publication year month day [accessed Year month day]; volume (number) pages: Available to: Name of the website. To capitalization and punctuation, then follow the example:

- Cardozo MD, Silva R, JA Caraballo. *Transnasal endoscopic surgery in early nasoangiofibromas.* *Otorrinolaringol Act. cir. head neck* [Internet] Marz 2007 [cited 2007 Jul 15]; 35 (1): 14-19. Available at: <http://www.acorl.org.co>.

- Kaul S, Diamond GA. *Good enough: a first on the analysis and interpretation of noninferiority trials.* *Ann Intern Med* [Internet]. 4 July 2006 [cited 2007 Jan 4]; 145 (1): 62-9. Available in: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>

- Terauchi Y, Takamoto I, Kubota N, Matsui J, Suzuki R, Komeda K, and others. *Glucokinase and IRS-2 are required for compensatory beta cell hyperplasia in response to high-fat diet-induced insulin resistance.* *J Clin Invest* [Internet]. Jan 2, 2007 [cited 2007 Jan 5]; 117 (1): 246-57. Available in: <http://www.jci.org/cgi/content/full/117/1/246>

E-books:

a) Book online:

Authors. Title. [Internet]: City of publication: Publisher; Publication Date [cited year month day]. volume (number): pages. Available in: link. To score, please follow this example:

- Collins SR, Kriss JL, Davis K, Doty MM, AL Holmgren. *Squeezed: why exposure to rising health care costs Threatens the health and financial well-being of American families* [Internet]. New York: Commonwealth Fund; Sep 2006 [cited 2006 November 2]. 34 p. Available in:

http://www.cmwf.org/usr_doc/Collins_squeezedrisinghlcarecosts_953.pdf

b) Chapter of a book on internet:

- National Academy of Sciences (US), Institute of Medicine, Board on Health Sciences Policy, Committee on Clinical Trial Registries. Developing a national registry of pharmacologic and biologic clinical trials: workshop report [Internet]. Washington: National Academies Press (US); 2006. Chapter 5 Implementation issues; [Cited 2006 Nov 3]; p. 35-42. Available in:

<http://newton.nap.edu/books/030910078X/html/35.html>
For more information:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7269/>

Copyright and conflicts of interest: All material previously published in other printed or electronic media must have the approval of the author, editor or anyone who has the copyright. The authors who omit this requirement shall be liable for legal action by the copyright owner. The “Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello” journal is exempt from liability in these cases. The funding source should be mentioned on the first page.

If there is any conflict of interest is mandatory to write it, otherwise it must be declared.

Ethical Considerations

Protection of people and animals: when experiments that have been carried out on human beings are described, it will be indicated if the procedures followed are in accordance with the ethical standards of the responsible human experimentation committee (institutional or regional) and in accordance with the World Medical Association and the Declaration of Helsinki available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. When experiments on animals are described, it should be noted whether the guidelines of an international research institution or council or a national law regulating the care and use of laboratory animals have been followed

About the magazine

Focus and scope

The purpose of “Acta de Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery” is to disseminate and publish up-to-date scientific information in all fields related to the specialty of otolaryngology, sleep disordered breathing, diseases related to the upper respiratory tract, allergies, rhinology, otology, otoneurology, laryngology, bronchoesophagology, pediatric otorhinolaryngology, craniofacial surgery, skull base surgery, maxillofacial surgery, facial plastic and reconstructive surgery, head and neck surgery, head and neck oncology, phoniatics. It is the official publication of the Colombian Association

of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Maxillofacial and Facial Aesthetics (ACORL). It is addressed to health professionals and especially to those interested in the specialty of otorhinolaryngology and its areas of competence.

The journal *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de cabeza y cuello* is published quarterly, that is, 4 times a year in the months of March, June, September and December. Supplements are also published in the same format of the journal and their topics are related to specific contents of the specialty of Otorrinolaringology. It is indexed in the National Bibliographic Base - Publindex and in LILACS, it is published in printed and electronic media through the OJS (Open Journals Systems) or journal administration and publication system available at: <http://revista.acorl.org/>.

Peer review process

The journal *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* is an open access journal, which reserves the exclusive right to publish all accepted manuscripts. All articles received are subjected to initial review by the editor or editorial committee, where compliance with the criteria of form and citation, the originality of the manuscript with anti-plagiarism software and duplicity of information is verified, the authors are notified if they do not comply with the editorial policies or on the contrary if they continue the process and will be submitted to peer review.

Manuscripts previously published or under review by another publication will not be considered for any possibility. Once accepted for review, the manuscript should not be submitted elsewhere.

Research articles or also called original papers, systematic literature reviews, meta-analyses, preliminary reports of research papers, editorials, letters to the editor, narrative literature reviews, reflective articles or reflective analyses, case series, case reports, clinical practice or management guidelines, surgical techniques, technological updates and innovations, and photographs whose subject matter is deemed relevant and useful by the editorial board are accepted.

Open access policy

The journal *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* is an Open Access journal: articles can be consulted and downloaded at any time, permanently and free of charge.

Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

Documento modelo para garantías y cesión de derechos de copia a favor de Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

Fecha: _____

TÍTULO _____

Autoría: Los autores abajo firmantes declaramos haber revisado y convalidado el manuscrito sometido a su consideración y aprobamos su publicación. Como autores de este trabajo, certificamos que ningún material contenido en el mismo está incluido en ningún otro manuscrito, ni está siendo sometido a consideración de ninguna otra publicación, no ha sido aceptado para publicar, ni ha sido publicado en ningún idioma. Adicionalmente certificamos haber contribuido con el material científico e intelectual, análisis de datos y redacción del manuscrito, haciéndonos responsables de su contenido. No hemos conferido ningún derecho o interés en el trabajo a tercera persona. Igualmente certificamos que todas las figuras e ilustraciones que acompañan el presente artículo no han sido alteradas digitalmente y representan fielmente los hechos informados.

Exoneraciones: Los autores abajo firmantes declaran no tener asociación comercial que pueda generar conflictos de interés en relación con el manuscrito, con excepción de aquello que se declare explícitamente en hoja aparte. (Propiedad equitativa, patentes, contratos de licencia, asociaciones institucionales o corporativas).

Las fuentes de financiación del trabajo presentado en este artículo están indicadas en la carátula del manuscrito.

Dejamos constancia de haber obtenido consentimiento informado de los pacientes sujetos de investigación en humanos, de acuerdo con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, así como de haber recibido aprobación del protocolo por parte de los Comités Institucionales de Ética donde los hubiere.

Cesión de derechos de copia. Los autores abajo firmantes transferimos mediante este documento todos los derechos, título e intereses del presente trabajo, así como los derechos de copia en todas las formas y medios conocidos y por conocer, a Acta de Otorrinolaringología. En caso de no ser publicado el artículo, La Asociación Colombiana de Otorrinolaringología (ACORL) accede a retornar los derechos enunciados a sus autores.

Cada autor debe firmar este documento. No son válidas las firmas de sello o por computador.

Nombre

Firma

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Favor enviar este documento original, no por fax, a las oficinas de ACORL, de lo contrario no será considerado el manuscrito para su revisión por parte del Comité de Publicaciones.

Editorial



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Editorial

Día del otorrinolaringólogo en Colombia

Otolaryngologist Day in Colombia

Luis Humberto Jiménez Fandiño*

* *Presidente de la Junta Directiva ACORL (2022-2024). ORCID: 000-0001-7276-1720. Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia*

RESUMEN

En varios países se celebra el día del otorrinolaringólogo y tiene una fecha distinta en cada uno de ellos por diferentes motivos. Hemos formado parte importante de la historia y nuestro aporte en las diferentes áreas de la especialidad es y deberá ser siempre reconocido por la sociedad entera; sin embargo, en Colombia no teníamos una fecha definida para celebrarlo, por lo que recibimos palabras de felicitación en diferentes días del año. Como Asociación Colombiana de Otorrinolaringología (ACORL), debemos procurar visibilizar nuestro trabajo como especialistas y darle el lugar que merece en la sociedad civil y científica; es por esto por lo que, atendiendo y gestionando la inquietud de una querida asociada, les comparto que esta Junta Directiva ha oficializado el 26 de septiembre como el día del otorrinolaringólogo en nuestro país. Qué mejor oportunidad que esta para hacerles un homenaje a quienes tuvieron la determinación de fundar ACORL el 26 de septiembre de 1961 en Bogotá.

ABSTRACT

In several countries the Otolaryngologist day is celebrated and it has a different date in each one for different reasons. We have made an important part in history and our contribution in the different areas of the specialty is and should always be recognized by the entire society. However, in Colombia we did not have a defined

Correspondencia:

Luis Humberto Jiménez Fandiño

E-mail: jimenez-luis@javeriana.edu.co

Dirección: Calle 97 No. 23-37 Centro Médico Dalí Con 720PENDIENTE

Teléfono celular: 3158304596

date to celebrate it. As Association (ACORL), we must try to make our work visible as specialists and give it the place it deserves in civil and scientific society. This is why I share with you that this Board of Directors has made September 26 official as the Otolaryngologist day in our country. What better opportunity than this, to pay tribute to those who had the determination to establish the Colombian Association of Otolaryngology on September 26, 1961 in Bogota.

Apreciados colegas y amigos:

Ha comenzado un nuevo capítulo en nuestra querida Asociación. La recibimos fortalecida después de unos años muy difíciles; nuestro especial reconocimiento al Dr. José Alberto Prieto, a su Junta Directiva y a todo el equipo administrativo liderado por Luz Ángela Pardo. La pandemia nos impuso retos enormes a nivel personal, familiar, social y laboral, sin embargo, la ACORL estaba preparada gracias a que el esfuerzo y el trabajo fue mancomunado. No de otra manera se explica que hoy podamos contar, con pleno orgullo y enorme satisfacción, que la ACORL está más fuerte que nunca, con una cartera sana, creciendo en número de asociados, estrechando aún más los lazos con la industria, cumpliendo con su plan de trabajo académico, sosteniendo su oferta de calidad y aportando como Asociación líder a nivel gremial. Por estas razones, entre muchas otras, no podemos estar más que agradecidos con todos ustedes por crear, confiar y apoyar a la ACORL.

Han sido 61 años en los que la ACORL ha hecho historia. Comenzó con 15 asociados y hoy somos 673. Por este camino, un sinnúmero de asociados ha trabajado arduamente y de manera desinteresada para construir esta sólida empresa. Su equipo administrativo, de trabajo de planta y proveedores externos son el perfecto ejemplo de un grupo sincronizado y de ensueño. A todos sus presidentes, vicepresidentes, secretarios, vocales, directores de revista, fiscales, tesoreros, vocales, directores de capítulos y de seccionales, coordinadores e integrantes de todos los comités, coordinadores de programas de Otorrinolaringología del país, asociados y residentes de la especialidad en su historia, un agradecimiento personal y un reconocimiento por su trabajo en procura del bienestar de la Asociación y de todos sus integrantes. Así aportamos para construir un mejor país.

Se han elegido tres nuevos directores de capítulo y tenemos a dos seccionales que pronto renovarán su liderazgo. El trabajo continúa; jamás se detendrá así alcancemos los objetivos trazados. Debemos ser ambiciosos, pero con los pies en la tierra, y ser fieles y respetuosos de nuestra misión y visión. El plan de trabajo está trazado, es realizable y las maneras siempre deberán ser claras y transparentes. Los invito y animo a que todos continuemos aportando desde nuestras posibilidades e intereses. Escuchamos a nuestros asociados, tomamos nota de todos y cada uno de sus aportes y estamos trabajando para que conviertan en realidad; de esta manera es como esperamos crecer y ver a nuevas generaciones de líderes fidelizar a los asociados, acercar y, ojalá, darles la bienvenida a colegas no miembros y residentes de todos los programas académicos del país, em-

poderar y darle un muy merecido reconocimiento a todas las mujeres otorrinolaringólogas, expandirnos en redes sociales para llegar a más y más público, realizar labor social para impactar positivamente en la sociedad y, por último, pero no menos importante, crear la unidad de negocio que oferte nuestro know how, que se ha fortalecido durante todos estos años.

En varios países se celebra el día del otorrinolaringólogo y tiene una fecha distinta en cada uno de ellos por diferentes motivos. En algunos, se celebra el 3 de febrero, día de San Blas, obispo y mártir, porque a este santo se le considera como el patrono de los médicos otorrinolaringólogos. En México es el 30 de octubre; en Uruguay el 22 del mismo mes; en Perú es el 14 de diciembre como un homenaje a que ese día, pero en 1939, se fundó la sociedad peruana de la especialidad; en Venezuela es el 30 de octubre; y en Argentina el 25 de junio por el mismo motivo. Hemos hecho parte importante de la historia y nuestro aporte en las diferentes áreas de la especialidad es y deberá ser siempre reconocido por la sociedad entera; sin embargo, en Colombia no teníamos una fecha definida para celebrarlo, por lo que recibimos palabras de felicitación en diferentes días del año.

Como ACORL debemos procurar visibilizar nuestro trabajo como especialistas y darle el lugar que merece en la sociedad civil y científica; es por esto por lo que, atendiendo y gestionando la inquietud de una querida asociada, les comparto que esta Junta Directiva ha oficializado el 26 de septiembre como el día del otorrinolaringólogo en nuestro país. Qué mejor oportunidad que esta para hacerles un homenaje a quienes tuvieron la determinación de fundar la ACORL el 26 de septiembre de 1961 en Bogotá, y cuya primera Junta Directiva quedó conformada de la siguiente manera:

- Presidente: Dr. Carlos Cleves C.;
- Vicepresidente: Dr. Jorge García G.;
- Secretario general: Dr. Gustavo Galán G.;
- Vocales: Dr. Octavio Archila M., Dr. Fernando García E. y Dr. Félix E. Lozano D.;
- Secretario de actas: Dr. Alfonso Riaño R.;
- Tesorero: Dr. Edmundo Lozano C.

Con esta importante noticia, paso a paso y año tras año, seguiremos construyendo nuestra historia y afianzando las bases de nuestra querida Asociación.

Un fuerte y afectuoso abrazo para todos y cada uno de ustedes.

Trabajos originales



Trabajos originales

Rendimiento y validación del puntaje NoSAS en la evaluación inicial del síndrome de apnea/hipopnea del sueño

Performance and validation of NoSAS score in sleep apnea-hypopnea syndrome initial assessment

Ángela E. Gómez M.^{*}, Anderson A. Roldán C.^{**}, Hernán D. González N.^{***},
María I. Montes G.^{****}, Damián Martínez S.^{*****}

^{*} Médico Otorrinolaringóloga, Clínica Infantil Colsubsidio, Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0003-2133-0431

^{**} Médico Otorrinolaringólogo, Clínica Conquistadores, Medellín, Colombia. ORCID 0000-0002-5249-3391

^{***} Médico Otorrinolaringólogo, Clínica ORLANT, Medellín, Colombia. ORCID 0000-0003-1441-6659

^{****} Médico Neuróloga; Docente Universidad de Antioquia, Neuroclínica. Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0002-9361-425X

^{*****} Médico Epidemiólogo Clínico; Docente investigación, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0002-6580-972X

Forma de citar: Gómez AE, Roldán AA, González HD, Montes MI, Martínez D. Rendimiento y validación del puntaje NoSAS en la evaluación inicial del síndrome de apnea/hipopnea del sueño. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2022;50(3): 186-193. DOI.10.37076/acorl.v50i3.632

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 14 de Julio de 2021

Evaluado: 25 de Agosto de 2022

Aceptado: 02 de Septiembre de 2022

Palabras clave (DeCS):

apnea obstructiva del sueño, polisomnografía, trastornos de somnolencia excesiva.

RESUMEN

Introducción: El método de referencia para diagnosticar el síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es la polisomnografía, esta no es diagnóstica en otros trastornos respiratorios del sueño, por lo que es necesario la implementación de puntajes predictivos para diferenciar aquellos pacientes que tienen más riesgos de padecer SAHOS y necesitan de una polisomnografía. El objetivo de este estudio fue validar el puntaje NoSAS y la escala de Berlín frente a la polisomnografía tipo 1 en pacientes con sospecha de SAHOS. **Materiales y métodos:** Estudio de pruebas diagnósticas. A 264 pacientes se les realizó una polisomnografía basal, la aplicación del puntaje NoSAS y la escala de Berlín; luego, se hizo el análisis de las pruebas diagnósticas y se calculó el rendimiento de cada una en relación con el índice de apnea hipopnea (IAH). **Resultados:** La sensibilidad del puntaje NoSAS para un IAH ≥ 20 fue 88,57% con intervalo de confianza (IC) 95% 80,4-96,74; especificidad 56,70

Correspondencia:

Ángela Estefanía Gómez Manrique

Email: angelagomez4@gmail.com

Dirección: Calle 67# 10 67. Bogotá, Colombia.

Teléfono: +57 3103172524.

%; IC 95% 49,47-63,93 y valor predictivo negativo (VPN) de 93,22, IC 95% 91,70-99,82. Para la escala de Berlín, la sensibilidad fue de 81,43%, IC 95% 71,60-91,25; especificidad de 58,76%, IC 95% 51,58-65,95 y VPN 89,76%, IC 95% 89,08-98,32. *Conclusión:* Se demostró que el puntaje NoSAS y la escala de Berlín tienen una buena sensibilidad para descartar a las personas con un menor riesgo de SAHOS. Un paciente clasificado de bajo riesgo probablemente está sano o tiene bajo riesgo para SAHOS moderado a severo y no requeriría de una polisomnografía inicial.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

sleep apnea, obstructive, polysomnography, disorders of excessive somnolence.

Introduction: The gold standard for diagnosing obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) is the polysomnography, and it is not a diagnostic tool for another sleep breathing disorders, so that it is necessary to implement predictive scores to differentiate those patients who have more risk of suffering OSAHS, therefore they need a polysomnography. The aim to this study was to validate the NoSAS score and Berlin scale in relation to the polysomnography type 1, in patients who have the clinical suspicion of OSAHS. *Material and methods:* Diagnostic tests study. 264 patients underwent polysomnography, and the NoSAS score and Berlin scale were applied to them. After that, the diagnostic tests analysis was done and the performance of each one of them was calculated in relation to the apnea-hypopnea index (AHI). *Results:* The sensitivity of the NoSAS score for an AHI ≥ 20 was 88.57%, confidence interval (CI) 95% (80.4-96.74), specificity 56.70 %, CI 95% (49.47-63.93), and the negative predictive value (NPV) was 93.22, CI 95% (91.70-99.82). For Berlin scale the sensitivity was 81.43%, CI 95% (71.60-91.25), specificity 58.76%, CI 95% (51.58-65.95) and NPV 89.76%, CI 95% (89.08-98.32). *Conclusions:* It was shown that NoSAS score and Berlin scale have a good sensitivity to rule out people who have less OSAHS risk. A patient classified as low risk, probably is healthy or at low risk for moderate to severe OSAHS and would not require an initial polysomnography.

Introducción

El síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) es un trastorno en el cual una persona deja de respirar parcial o totalmente de forma repetida durante el sueño. Se caracteriza por episodios recurrentes de colapso parcial o completo de la vía aérea superior, con disminución o cese del flujo de aire, a pesar de los esfuerzos inspiratorios. El SAHOS se produce por un desbalance entre el calibre de la vía aérea y el tono motor de la lengua o de los músculos dilatadores de las vías respiratorias. Debido a la falta de ventilación alveolar adecuada, como consecuencia del estrechamiento de la vía aérea superior, la saturación de oxígeno puede caer y la presión parcial de dióxido de carbono (CO₂) aumentar (1).

El SAHOS es uno de los trastornos del sueño más prevalentes en la población general y se asocia con diferentes alteraciones biológicas que pueden llegar a desencadenar importantes problemas cognitivos, metabólicos y cardiovasculares (1), los cuales repercuten en altos costos socioeconómicos para la población.

Según la revisión de Hidalgo y Lobelo (2), se calcula que el 20% de los adultos de edad media tiene al menos SAHOS leve y el 80% de los casos permanece sin diagnosticar, de allí la importancia de sospechar el diagnóstico de la enfermedad.

En América Latina se encontró una prevalencia de ronquido por encima del 50%. En Colombia se realizó un estudio con la metodología ómnibus, en donde se mostró que la prevalencia global de alto riesgo de apnea del sueño, según el cuestionario Berlín, fue del 19% en tres ciudades: Bogotá D.C., Bucaramanga y Santa Marta (IC 95%: 17,3; 20,8%). Con la escala STOP-Bang, la prevalencia global de alto riesgo de SAHOS fue de 26,9% (2).

Actualmente, el diagnóstico de esta enfermedad se realiza mediante una polisomnografía (método de referencia); sin embargo, hay grupos de pacientes con otro tipo de trastornos respiratorios del sueño, como ronquido simple, entre otros, que requieren otros abordajes diagnósticos y terapéuticos, a los cuales es difícil diferenciar en un examen físico y anamnesis inicial, por lo cual es necesario la implementación de puntajes predictivos que nos ayuden a diferenciar aquellos pacientes que tienen más riesgo de padecer SAHOS y necesitan la realización de una polisomnografía.

La escala de Epworth, disponible y validada en Colombia, es una escala subjetiva para medir la somnolencia diurna (uno de los síntomas característicos del SAHOS), pero por sí sola, tiene la limitación de que este síntoma también puede ser consecuencia de otras patologías, como la privación del sueño y algunos trastornos psiquiátricos o neurológicos, por tanto, la sensibilidad de esta escala es baja para SAHOS.

Además, existen otros cuestionarios, como el de Berlín y el STOP-BANG (el primero ya validado en Colombia), en los cuales, mediante una serie de preguntas que dan respuestas subjetivas sobre las características del sueño, el ronquido y algunos rasgos fisicodemográficos (3), se pretende valorar la probabilidad de padecer SAHOS, para poder definir, con algún grado de certeza, si se requiere de la polisomnografía; sin embargo, estos cuestionarios son extensos y poco prácticos a la hora de abordar un paciente en consulta externa.

La evaluación del rendimiento del puntaje NoSAS (*neck, obesity, snoring, age, sex*) y de la escala de Berlín (4), respecto a la polisomnografía tipo 1 mediante un estudio de pruebas diagnósticas, sería de gran utilidad para seleccionar a los pacientes con mayor probabilidad de sufrir un síndrome de apnea hipopnea del sueño.

El uso de estas pruebas permitiría disminuir la cantidad de estudios polisomnográficos que usualmente se ordenan, ya que hay un espectro de pacientes que se identificarán con puntajes bajos o baja probabilidad para SAHOS, lo que conlleva a una disminución de costos para el sistema de salud, del tiempo utilizado por los pacientes para la realización del examen y sus trámites. Además, facilita al personal médico realizar un diagnóstico y la toma de decisiones en relación con el tratamiento, en menor tiempo.

El objetivo principal del estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico y las características operativas del puntaje NoSAS y de la escala de Berlín con respecto a la polisomnografía tipo 1 en pacientes mayores de 18 años con sospecha diagnóstica de SAHOS, adicionalmente, presentar las características clínicas y demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

Método

Este estudio de pruebas diagnósticas se realizó en la ciudad de Medellín. La muestra constó de 264 pacientes a los que les hizo una polisomnografía basal en la Clínica de Otorrinolaringología de Antioquia (ORLANT) y en el Instituto Neuroclínica, entre julio de 2018 y noviembre de 2019. Adicionalmente, dichos pacientes cumplían con los criterios de inclusión (mayores de 18 años, de ambos sexos) y se excluyeron a quienes tenían diagnóstico previo de SAHOS, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedades neuromusculares. Durante la valoración previa al examen polisomnográfico en cada institución, se realizaron mediciones corporales para recolectar información para el puntaje NoSAS y luego se hizo una llamada telefónica a cada paciente para realizarle el cuestionario de Berlín.

En las respectivas instituciones, el personal técnico encargado de las polisomnografías realizó una medición del peso, perímetro del cuello y talla a cada paciente. Hay que mencionar que previamente se les capacitó para estandarizar la recolección de la información. Luego, el personal que tomó las medidas, ingresó la información recolectada de cada uno de los pacientes en un formato. Seguidamente, se procedió a contactar a los pacientes vía telefónica y

se recolectaron datos en un segundo formato; en este, se requirieron los datos compilados para definir si los pacientes tenían algún criterio de exclusión del estudio, cuáles eran sus antecedentes médicos, determinar las características demográficas de la muestra y realizar el cuestionario de Berlín. El proceso anterior se llevó a cabo por los investigadores principales. A continuación, se recolectó el resultado del índice de apnea hipopnea (IAH) de la polisomnografía basal realizada a cada uno de los pacientes.

Una de las pruebas de tamizaje evaluada en los pacientes, por medio de la encuesta y las mediciones corporales, fue el puntaje NoSAS, el cual es una herramienta en la que se disponen de cinco ítems (cuatro sobre características físicas y demográficas y una sobre una característica sintomática) (3) y se consideró una puntuación mayor de ocho como un paciente de alto riesgo para SAHOS, por lo que se volvió un método útil y práctico a la hora de abordar un paciente y tomar la decisión de realizar o no una polisomnografía (Tabla 1) (3).

Tabla 1. Se genera un resultado positivo si la suma del puntaje total es igual o mayor de 8 puntos

Puntaje NoSAS	
Circunferencia del cuello	> 40 cm: 4 puntos
Índice de masa corporal (IMC)	25-29,9 kg/m ² : 3 puntos > 30 kg/m ² : 5 puntos
Presencia de ronquido	2 puntos
Edad	> 55 años: 4 puntos
Sexo	Masculino: 2 puntos Femenino: 0 puntos

La otra prueba fue la escala de Berlín, que clasifica al paciente de acuerdo con el riesgo que tenga de sufrir SAHOS, ésta consiste en diez preguntas divididas en tres categorías: la primera categoría consta de cinco preguntas e involucra el ronquido y los episodios en los que se suspende la respiración; la segunda consiste en cuatro preguntas y abarca la somnolencia diurna; mientras que la tercera se compone de una sola pregunta y se relaciona con la hipertensión arterial (HTA) y el índice de masa corporal (IMC). Cuando dos de las tres categorías son positivas, los pacientes se clasifican como de alto riesgo; para el resto de resultados, los pacientes son clasificados como de bajo riesgo (4).

Una vez recolectada la información, un tercer evaluador ciego de los resultados anteriores, procedió a realizar el análisis de las pruebas diagnósticas y el rendimiento de cada una, recodificando y contrastando los diferentes valores del IAH.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó a través del software estadístico Epidat 4.2. Bajo los supuestos de sensibilidad y especificidad esperadas de 90% y 80%, respectivamente, y una prevalencia de la enfermedad de 27%, considerando un IC 95%, se arrojaron tamaños de muestra de 129 y 513 pacientes para una precisión de 10% y 5%, respectivamente.

Basados en esto, este estudio se esforzó en recolectar el mayor número de pacientes posible; con una muestra de 264 pacientes, realizamos el cálculo de la precisión estadística (error absoluto) para el diagnóstico basados en los datos reales que arrojó el estudio; así, para la sensibilidad de 88,5%, especificidad de 56,7% y una prevalencia de 23%, considerando un IAH > 20, la precisión del estudio fue de 8,02% para la sensibilidad y 6,8% para la especificidad.

Se evaluó la distribución de las variables cuantitativas para determinar las medidas de resumen a utilizar, con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff. Se encontró que estas variables presentaban una distribución normal, por lo cual se consideró describirlas con medias y sus respectivas desviaciones estándar. Las variables cualitativas se describen en el estudio con números absolutos y proporciones.

La validación del puntaje NoSAS se realizó utilizando tablas de contingencia, en donde se contrastan con el resultado del IAH, previamente definido y obtenido a través de la polisomnografía. De esta manera, se obtuvo la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) y sus respectivos IC.

Según la normatividad colombiana, resolución número 8430 de 1993, el estudio presenta un riesgo mínimo, al ser prospectivo, donde se emplearon registro de datos.

Resultados

Los pacientes incluidos en el estudio fueron 264: 35 % mujeres y 65% hombres, con edades que oscilaban entre los 18 y 82 años, y una media de 47 años.

El 85,3% de los pacientes residía en Medellín y su área metropolitana y el 65,9% vivía en estrato socioeconómico medio (3, 4). En relación con el estado civil, el 47% de la población estudiada era casada.

En cuanto a las patologías encuestadas, se encontró que el 35 % de la muestra era hipertenso, 21,6% consumía alcohol, 11,4% hipotiroideos, 5,3% tenía antecedente de tabaquismo activo y el 1% sufría de diabetes *mellitus*. Los anteriores datos demográficos nombrados se encuentran consignados en la **Tabla 2**.

Ninguno de los pacientes refirió la realización de una cirugía de resección de base de lengua, ni faringoplastia (que en su mayoría corresponde a intervenciones de cirugía del sueño), 4,2% de los pacientes tenía antecedente de amigdalectomía, 11% se habían sometido a septoturbinoplastia, a ninguno se le había practicado cirugía ortognática y, por último, dentro de la encuesta demográfica, solo 0,8% de los pacientes reportó un antecedente de cirugía bariátrica.

La prevalencia de SAHOS con un IAH ≥ 5 fue de 57%, de los cuales 11% de los pacientes presentaba un IAH ≥ 30 para un SAHOS severo, 23% un IAH entre 15-30 (moderado) y 23% un IAH entre 5-< 15 (leve).

En la **Tabla 3** se pueden observar los resultados de la sensibilidad y la especificidad, tanto del puntaje NoSAS como de la escala de Berlín, en relación con los diferentes cortes de IAH, para considerar positivo un paciente para SAHOS.

Tabla 2. Datos demográficos

Sexo	Masculino	172 (65%)
	Femenino	92 (35%)
Estado civil	Soltero	53 (20%)
	Casado/unión libre	193 (73%)
	Viudo/separado	18 (7%)
Lugar de procedencia	Medellín y área metropolitana	225 (85,3%)
	Fuera del área metropolitana	39 (14,7%)
Escolaridad	Bachillerato	71 (26,9%)
	Maestría/posgrado	3 (1,2%)
	Primaria	15 (5,7%)
	Profesional	107 (40,5%)
	Técnica/tecnología	68 (25,7%)
Estrato socioeconómico	1-2	73 (27,8%)
	3-4	173 (65,3%)
	5-6	17 (6,5%)
	Rural	1 (0,4%)
Antecedentes	Diabetes <i>mellitus</i>	24 (9,1%)
	Hipotiroidismo	30 (11,4%)
	Hipertensión	92 (35%)
	Tabaquismo	14 (5,3%)
	Alcohol	57 (21,6%)
	Cirugía de base de la lengua/faringoplastia	0 (0%)
	Amigdalectomía	11 (4,2%)
	Septoturbinoplastia	29 (11,0%)
	Cirugía ortognática	0 (0%)
Edad mediciones	Media	DE
Edad	47,1	13,1
Talla	1,68	0,89
Peso	80,4	15,69
IMC	28,5	4,92
Circunferencia del cuello	39,4	3,1

Considerando una prevalencia de SAHOS en la población de 23%, con un IAH > 20, se obtuvo una razón de verosimilitud (RV) + de 2, RV - de 0,2, probabilidad luego de la prueba (PPT) + de 36%, PPT - de 6%. Con un IAH > 30, los resultados fueron una RV + 1,91, RV - de 0,18, PPT + de 36%, PPT - de 5%.

Discusión

El promedio del IMC de la muestra indica que nos encontramos frente a una población estudiada en sobrepeso, además de una media de circunferencia del cuello de 39,4, por tanto, se considera que buena parte de los pacientes están en el límite para ser definidos con la característica de cuello ancho, el cual es un factor de riesgo para desarrollar SAHOS.

3. Propiedades diagnósticas del puntaje NoSAS y de la escala Berlín edades diagnósticas del puntaje NoSAS y de la escala Berlín		
	NoSAS	Berlín
30 (eventos por hora)		
Sensibilidad	90,57% IC 95% (81,75-99,38)	84,91% IC 95% (74,32-95,49)
Especificidad	53,55% IC 95% (46,59-60,52)	56,40% IC 95% (49,47-63,33)
VPP	32,88% IC 95% (24,91-40,84)	32,85% IC 95% (24,62-41,08)
VPN	95,76% IC 95% (91,70-99,82)	93,70% IC 95% (89,08-98,32)
IAH > 20 (eventos por hora)		
Sensibilidad	88,57% IC 95% (80,4-96,74)	81,43% IC 95% (71,60-91,25)
Especificidad	56,70% IC 95% (49,47-63,93)	58,76% IC 95% (51,58-65,95)
VPP	42,47% IC 95% (34,11-50,83)	41,46% IC 95% (32,99-50,22)
VPN	93,22% IC 95% (88,26-98,18)	89,79% IC 95% (84,10-95,43)
IAH > 15 (eventos por hora)		
Sensibilidad	91,11% IC 95% (84,68-97,5)	76,67% IC 95% (67,37-85,96)
Especificidad	63,22% IC 95% (55,77-70,67)	60,29% IC 95% (53,38-68,46)
VPP	56,16% IC 95% (47,77-64,65)	50,36% IC 95% (41,63-59,10)
VPN	93,22% IC 95% (88,26-98,18)	83,47% IC 95% (76,61-90,32)

Numerosos estudios han encontrado una asociación significativa entre SAHOS y el sobrepeso. Este último afecta la respiración de muchas formas: cambios en la estructura de la vía aérea superior por aumento de la colapsabilidad y depósitos grasos en las fibras musculares que disminuyen su contractilidad, cambios en el control central del tono muscular y de la estabilidad del control ventilatorio y disminución en la capacidad residual funcional, lo cual, a su vez, afecta y reduce el tamaño de la vía aérea (5).

La circunferencia del cuello, la obesidad central y la obesidad general también se asocian con SAHOS; esta última puede aumentar el riesgo de padecer el síndrome hasta 10 veces, desde un rango de 2%-4% en la población general hasta 20%-40% en sujetos con IMC mayor de 30 kg/m² (5).

En la muestra evaluada también se encontró que las prevalencias de diabetes e HTA estaban aumentadas en relación con las de la población colombiana, que para diabetes es del 5,7% y para HTA es del 28%. Es importante mencionar que estas enfermedades crónicas pueden desarrollarse por la presencia de SAHOS. El estudio de cohorte de Wisconsin (estudio prospectivo que evidencia de forma importante la asociación entre SAHOS e HTA) muestra una relación independiente entre tener SAHOS de base y desarrollar HTA a 4 años; asimismo, encuentra una relación lineal entre la presión arterial y la severidad del IAH, independiente de otros factores asociados (6, 7).

Los pacientes con SAHOS tienen mayor prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y su riesgo se incrementa en la medida en que aumenta la severidad del SAHOS. Varios estudios, incluida la investigación epidemiológica poblacional de Sao Paulo, Brasil (8), han mostrado que el SAHOS se asocia con una alteración en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, de manera independiente a los efectos de la obesidad, género, edad y tiempo total de sueño (9).

El SAHOS es un factor de riesgo independiente de resistencia periférica a la insulina y de disfunción de las células beta del páncreas (10). La combinación de hipoxemia intermitente y el aumento en la frecuencia de microdespertares producen una activación del sistema simpático con elevación de las catecolaminas; alteración del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, lo que aumenta el cortisol plasmático; el estrés oxidativo, con producción de especies reactivas de oxígeno; la activación de las vías inflamatorias, con aumento de IL-6 y FNT- α , y cambios en las adipocinas, con incremento de la leptina y disminución de la adiponectina, independiente del grado de obesidad. Todos estos factores producen resistencia a la insulina y disfunción de la célula beta del páncreas, lo cual favorece la alteración de la glucemia en ayunas, la presencia de intolerancia a la glucosa y el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (9).

Dentro de los datos recolectados, además, se encontraron bajos porcentajes de consumo de alcohol y tabaco, lo cual podría influir de alguna manera en la disminución del riesgo de la población encuestada para padecer SAHOS, ya que estos factores tienen una correlación positiva con la presencia de SAHOS y adicionalmente aumentan el riesgo cardiovascular.

La ingesta aguda de alcohol ocasiona una hipotonía de los músculos dilatadores de la faringe y en consecuencia, favorece el colapso de la vía aérea durante el sueño. Se puede observar un aumento en el número y la duración de las apneas e hipopneas con dosis bajas de alcohol; en dosis mayores puede haber también empeoramiento de la desaturación asociada (5).

Fumar es un factor de riesgo para el ronquido y para SAHOS (11). El estudio de la cohorte de Wisconsin, en un análisis de regresión logística que controlaba otras variables, muestra que los fumadores activos tienen un riesgo signi-

ficativamente mayor para SAHOS comparado con quienes nunca han fumado (OR = 4,44), siendo los fumadores pesados, que consumen más de 40 cigarrillos al día, los de mayor riesgo (OR = 40,4) (5, 12).

La relación entre fumar, el ronquido y el SAHOS no es clara, pero se puede relacionar con un aumento de la resistencia inspiratoria en las vías aéreas superiores (VAS), como consecuencia de la inflamación crónica de la mucosa faringolaríngea. A pesar de esto, hay otros estudios poblacionales (13, 14) que no muestran tan claramente la asociación; los resultados contradictorios se pueden deber a diferencias en las poblaciones estudiadas; por tanto, la fuerza de la asociación aún no es del todo clara (5).

El tener un bajo consumo de alcohol y tabaco en la muestra se infiere previo a revisar los resultados de las polisomnografías, que esto podría influir en la disminución del riesgo para SAHOS moderado a severo. Luego, con los resultados de las polisomnografías se vio que solo el 26,5% de los pacientes tenía un IAH mayor o igual de 20.

En relación con los antecedentes de procedimientos quirúrgicos que podrían modificar la presencia de SAHOS o de ronquido, ninguno de los pacientes refirió la realización de cirugía de resección de base de lengua, ni faringoplastia (15). A ninguno se le había practicado cirugía ortognática que modificase el diámetro de la vía aérea.

Por último, dos pacientes reportaron el antecedente de cirugía bariátrica, importante recalcar que estos mismos puntuaron en la polisomnografía un IAH mayor o igual de 20. La cirugía bariátrica se indica en pacientes con IMC entre 35 kg/m² y 40 kg/m², asociados con una de las siguientes comorbilidades: HTA, diabetes mellitus tipo 2, SAHOS, dislipidemia, artrosis y enfermedades degenerativas osteoarticulares, síndrome metabólico, síndrome de ovario poliquístico, enfermedad varicosa, coleditiasis, afección psicossocial, entre otras (16).

Este es el primer estudio multicéntrico en determinar el rendimiento diagnóstico y las características operativas del puntaje NoSAS en la población local.

Usando un punto de corte de IAH ≥ 20 , que se tomó con base en la publicación de Marti-Soler y colaboradores (17) (hay que mencionar que el puntaje NoSAS tiene mejor desempeño por encima de IAH > 10 o más), se obtuvo una sensibilidad y VPN similares a las cohortes de HypnoLaus y EPISONO. Por el contrario, con el cuestionario de Berlín, usando el mismo punto de corte, se calculó una sensibilidad diferente a lo mostrado en HypnoLaus y EPISONO (1).

Teniendo en cuenta que tomar los valores de IAH ≥ 20 deja pacientes con SAHOS moderado por fuera de la muestra, adicionalmente se realizó el cálculo del rendimiento diagnóstico de las pruebas con un IAH ≥ 15 , ya que este es el punto de corte para definir SAHOS moderado y, por tanto, es útil a la hora de tomar decisiones terapéuticas en los pacientes como en inicio de la terapia con presión positiva (CPAP).

Con el punto de corte de IAH ≥ 15 para considerar positivo un paciente para SAHOS (moderado o severo), al evaluar el rendimiento diagnóstico del puntaje NoSAS, encontramos

como resultado una sensibilidad buena o incluso mejor y un VPN superior al 93%.

Desde el punto de vista de la predicción de SAHOS moderado a severo, podríamos concluir que el puntaje NoSAS mayor de ocho es una herramienta útil y rápida a la hora de decidir qué tipo de pacientes son candidatos a la realización de la polisomnografía (1).

Además, la prueba se vuelve de mayor utilidad a la hora de decidir cuáles pacientes podrían no ser candidatos a la realización de polisomnografía, con un VPN por encima del 90% en ambos cortes, ya que esto nos lleva a considerar que pacientes con un puntaje NoSAS por debajo de ocho tienen una alta probabilidad de no tener SAHOS moderado a severo y no deberían ser candidatos a la realización de una polisomnografía basal de manera inicial.

En relación con el cuestionario de Berlín, para una IAH ≥ 20 se encontró una sensibilidad de 81,43% (IC 95% 71,60-91,25) y VPN del 89,76% (IC 95% 84,10-95,43), por lo cual se considera que con este punto de corte, los pacientes identificados como positivos tienen una probabilidad de 81,43% de tener SAHOS, con su VPN nos dice que cada individuo tiene 89,76% de probabilidad de no estar enfermo, si el resultado de la escala es negativo. De lo anterior, se puede concluir que con el cuestionario de Berlín, si un paciente se identifica como negativo, tiene alta probabilidad de no tener la condición.

Utilizando un punto de corte de IAH ≥ 15 , vemos que para la escala de Berlín, la sensibilidad y el valor predictivo negativo disminuyen, mientras que el valor predictivo positivo aumenta, sin embargo, los cambios numéricos no son significativos. Con el punto de corte de IAH ≥ 30 se aumenta la sensibilidad y el VPN, es decir, si un paciente es negativo es mucho más probable que no tenga la condición; sin embargo, estaríamos dejando afuera a los pacientes con SAHOS moderado que también requieren una CPAP.

En conclusión, el cuestionario de Berlín, en relación con un punto de corte de IAH ≥ 20 , escogido para este estudio, tiene una sensibilidad aceptable y por tanto, un buen rendimiento para detectar a los sanos, cuando una prueba es negativa. En términos prácticos, si durante la valoración de un paciente con sospecha de SAHOS, este clasifica de bajo riesgo según el cuestionario, la probabilidad de que no tenga la enfermedad es alta, sin embargo, no podemos estar seguros de que un paciente esté enfermo si es clasificado de alto riesgo.

Cabe mencionar que el cuestionario Berlín fue validado previamente en Bogotá en el 2013, con una cohorte de 212 pacientes, en el cual se encontró una sensibilidad de 87% y especificidad de 70%, tomando como punto de corte para definir la positividad un IAH ≥ 5 (4). En nuestro estudio, uno de los puntos de corte usados fue un IAH ≥ 15 , los pacientes que puntúan a partir de este IAH tienen indicación de recibir tratamiento con CPAP. Una puntuación de IAH cinco a quince se considera un paciente con SAHOS leve y no necesita de este manejo, por lo cual, si en nuestro estudio disminuye-

ra el punto de corte a un IAH ≥ 5 , la cantidad de pacientes a los que habría que hacerles la polisomnografía aumentaría y el rendimiento de las pruebas podría estar sobreestimado.

Comparando el puntaje NoSAS y la escala de Berlín, las dos pruebas tienen una buena sensibilidad y VPN aceptable, es decir, un paciente clasificado en estas como de bajo riesgo, muy probablemente sí lo es y no necesitaría la realización de polisomnografía inicial. Sin embargo, el puntaje NoSAS demostró tener la mayor sensibilidad de las dos, esto puede deberse a que se compone de parámetros más objetivos y mediciones exactas que no se prestan para confusiones.

Conclusiones

Se logró demostrar que tanto el puntaje NoSAS como la escala de Berlín tienen una buena sensibilidad para descartar a personas con un menor riesgo de SAHOS. La sensibilidad del NoSAS (88,57%) fue mejor que la del cuestionario de Berlín (81,43%), con el punto de corte de IAH ≥ 20 escogido en este estudio. Cabe anotar que con un IAH ≥ 15 , la sensibilidad del puntaje NoSAS aumentó ligeramente y fue de 91,11%. Estos resultados nos dicen que un paciente clasificado de bajo riesgo probablemente está sano o tiene bajo riesgo para SAHOS moderado a severo, por tanto, no requeriría del uso de terapia PAP. Además, estos pacientes de bajo riesgo no necesitarían la realización de polisomnografía de manera inicial y consecuentemente se ahorrarían costos en el sistema de salud. En cuanto a las limitaciones del estudio, se deben tener en cuenta el tamaño poblacional; además, en la recolección de datos de los pacientes y en la realización del cuestionario de Berlín vía telefónica se recolectan datos autoinformados de los pacientes, que pudieran predisponer a los pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de las instituciones Clínica Orlant y el Instituto Neuroclínica de la ciudad de Medellín por permitirnos realizar el estudio en sus instalaciones y a sus colaboradores por la recolección de los datos que hicieron parte de las encuestas.

Financiación

No se necesitó de financiación en el estudio. Las polisomnografías se tomaron por el seguro de salud de cada paciente.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Aspectos éticos

En este estudio no se realizaron intervenciones que afectasen alguna condición del paciente, por lo que no se comprome-

tió su integridad física ni psicológica. Adicionalmente, y de acuerdo con la declaración de Helsinki, se obtuvo autorización de cada uno de los pacientes para el uso de sus datos.

REFERENCIAS

1. Parejo-Gallardo KJ. Definición del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 2017;65(1):9-10. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59718.
2. Hidalgo-Martínez P, Lobelo R. Epidemiología mundial, latinoamericana y colombiana y mortalidad del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 2017;65(1):17-20. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59565.
3. Tan A, Hong Y, Tan LWL, van Dam RM, Cheung YY, Lee CH. Validation of NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing in a multiethnic Asian population. *Sleep Breath.* 2017;21(4):1033-8. doi: 10.1007/s11325-016-1455-4.
4. Polanía-Dussan IG, Escobar-Córdoba F, Eslava-Schmalbach J, Netzer NC. Validación colombiana del cuestionario de Berlín. *Rev Fac Med.* 2013;61(3):231-8.
5. Páez-Moya S, Vega-Osorio PA. Factores de riesgo y asociados al síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 2017;65(1):21-4. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59646.
6. Barón A, Páez-Moya S. Cardiovascular repercussions of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). *Rev Fac Med.* 2017;65:39-46. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59666.
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000;342(19):1378-84. doi: 10.1056/NEJM200005113421901.
8. Togeiro SM, Carneiro G, Ribeiro Filho FF, Zanella MT, Santos-Silva R, Taddei JA, et al. Consequences of obstructive sleep apnea on metabolic profile: a population-based survey: consequences of OSA on metabolic profile. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(4):847-51. doi: 10.1002/oby.20288.
9. Londoño-Palacio N, Rico-López ÁF. Repercusiones endocrinológicas del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS). *Rev Fac Med.* 2017;65(1):55-7. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59523.
10. Briançon-Marjolle A, Weiszenstein M, Henri M, Thomas A, Godin-Ribuot D, Polak J. The impact of sleep disorders on glucose metabolism: endocrine and molecular mechanisms. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7(1):25. doi: 10.1186/s13098-015-0018-3.
11. Palou CBA, Alonso-Fernández A. Smoking and sleep disorders. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(9):449-58. doi: 10.1016/j.arbres.2009.03.003.
12. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med.* 1994;154(19):2219-24. doi: 10.1001/archinte.1994.00420190221014.
13. Hoffstein V. Relationship between smoking and sleep apnea in clinic population. *Sleep.* 2002;25(5):517-22. doi: 10.1093/sleep/25.5.517.
14. Noal RB, Menezes AMB, Canani SF, Siqueira FV. Habitual snoring and obstructive sleep apnea in adults: population-based study in Southern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2008;42(2):224-33. doi: 10.1590/s0034-89102008000200006.
15. Vallejo-Balen A, Zabala-Parra SI, Amado S. Surgical treatment

- by otorhinolaryngology in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS). *Rev Fac Med.* 2017;65:109-14. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.59667.
16. Escobar I, Muñoz-Mora A, Londoño-Palacio N. Tratamiento médico-quirúrgico de la obesidad en el SAHOS. *Rev Fac Med.* 2017;65(1):115-9. doi: 10.15446/revfacmed.v65n1Sup.60090.
 17. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waeber G, Preisig M, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med.* 2016;4(9):742-8. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30075-3.



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Trabajos originales

Características y prevalencia de las alteraciones del olfato y el gusto en pacientes con infección por COVID-19

Characteristics of smell and taste alteration in patients with COVID-19

María Manuela Chemas-Velez*, Nicolás Núñez-Ordoñez**, Paula Andrea Téllez***

* Residente de Otorrinolaringología. Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7343-8260>.

** Médico General. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-3584-8602>.

*** Otorrinolaringóloga pediátrica. Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-8407-1815>.

Forma de citar: Forma de citar: Chemas-Velez MM, Núñez-Ordoñez M, Téllez PA. Características y prevalencia de las alteraciones del olfato y el gusto en pacientes con infección por COVID-19. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2022;50(3): 194-200. DOI.10.37076/acorl.v50i3.639

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 29 de Agosto de 2021

Evaluado: 19 de Agosto de 2022

Aceptado: 25 de Agosto de 2022

Palabras clave (DeCS):

Trastornos del olfato, infecciones por coronavirus, disgeusia, ageusia.

RESUMEN

Introducción: La identificación de los síntomas o sus combinaciones con un alto valor predictivo para la enfermedad, es una estrategia crucial para el control de las enfermedades transmisibles. Las alteraciones en el olfato y el gusto han surgido como síntomas de alta prevalencia y un confiable predictor temprano de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue caracterizar la prevalencia de las alteraciones del gusto y del olfato en pacientes con antecedente de infección por SARS-CoV-2 en la población colombiana. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo de corte transversal. Se realizó una encuesta telefónica y electrónica a pacientes adultos con antecedente de infección por SARS-CoV-2 confirmado por PCR. **Resultados:** se incluyeron 182 pacientes en el estudio. El 59% manifestó alteraciones del olfato y 54% alteraciones del gusto. De estos, el 77% y 82%, respectivamente, presentaron mejoría de sus síntomas. El 14% de los participantes percibió las alteraciones del olfato antes del inicio de otros síntomas de COVID-19. El 9% reportó que la alteración

Correspondencia:

María Manuela Chemas-Velez

Email: mchemas@javeriana.edu.co

Dirección: Carrera 7 No. 40-62, piso 7. Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

Teléfono: +57 1 594-6161, ext. 2276.

del olfato fue el único síntoma de la infección. Para el gusto, 8% informó que fue el primer síntoma de COVID-19, mientras que el 6% reportó que fue el único síntoma. *Conclusiones:* las alteraciones del gusto y del olfato son síntomas de alta prevalencia en pacientes con infección por COVID-19 y en algunos casos pueden ser el síntoma de presentación de la infección o el único síntoma de la infección.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Dysgeusia, COVID-19, taste, smell.

Introduction: Identifying symptoms or symptom combinations with a high predictive value for diagnosing a disease is a crucial strategy for controlling transmissible diseases. Smell and taste alterations have been identified as highly prevalent symptoms of COVID-19 and have been used as a reliable early predictor of the disease. The objective in this study was characterizing the prevalence of smell and taste alterations in patients with COVID-19 in the Colombian population. *Materials and methods:* Cross-sectional, descriptive study. A telephonic and electronic survey was applied to adult patients with SARS-CoV-2 infection confirmed by PCR. *Results:* 182 patients were included. 59% presented with smell alterations and 54% with taste symptoms. Among these patients, 77% and 82% respectively perceived symptomatic improvement. 14% of patients presented smell alterations before the onset of other COVID-19 symptoms. 9% reported smell alterations to be the only symptom of the disease. 8% of patients perceived taste alterations as a first symptom and 6% reported it to be the only symptom of the disease. *Conclusion:* Taste and smell alterations are highly prevalent symptoms in Colombian patients with Covid-19 and in some cases they can be the either the first or the only perceived symptoms of the disease.

Introducción

La infección por el virus SARS-CoV-2 ha representado una problemática en salud pública sin precedentes en el mundo moderno y ha afectado a más de 150 millones de personas a nivel mundial y a más de 3 millones de personas en Colombia (1). La identificación de los síntomas o las combinaciones de síntomas con un alto valor predictivo para la enfermedad, es una estrategia crucial para instruir sobre el autoaislamiento, promover la consulta temprana a los centros médicos y prevenir la propagación de la enfermedad. Las alteraciones en el olfato y el gusto han surgido como un síntoma de alta prevalencia y un confiable predictor temprano de la enfermedad (2). Se ha encontrado que estas alteraciones sensoriales, en combinación con los síntomas comunes de una infección respiratoria alta, se asocian con un riesgo de hasta seis veces mayor de infección confirmada por SARS-CoV-2, en comparación con personas sin dichas alteraciones (3).

Estudios realizados en Europa, Estados Unidos y Asia han reportado un gran rango de prevalencias para alteraciones del gusto y del olfato, que varía desde menos del 5% a más del 90% (4). Si bien se conoce que otros virus respiratorios, como el rinovirus y el virus de la influenza, pueden producir anosmia, se cree que la incidencia es mucho mayor en pacientes con SARS-CoV-2 (5). Incluso se ha reportado la pérdida del gusto, del olfato o ambos como el único síntoma identificado de la infección (6-8). Hasta la fecha, no existe ningún estudio en Colombia o Latinoamérica que reporte la incidencia de alteraciones del olfato asociada con SARS-CoV-2 en esta región.

El presente estudio pretende realizar una caracterización de las alteraciones del olfato y del gusto, así como su relación temporal con respecto a otros síntomas en pacientes con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 confirmado por laboratorio, atendidos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se consideraron elegibles para el estudio todos los pacientes hispanohablantes, mayores de 18 años con infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio con prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), atendidos en el Hospital Universitario San Ignacio en el período comprendido entre abril y agosto del 2020. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que por su condición médica no pudieran completar el cuestionario utilizado y pacientes sin diagnóstico confirmado por PCR.

Teniendo en cuenta la población objetivo, se contactó telefónica y electrónicamente a los candidatos, invitándolos a participar del estudio y previo consentimiento informado, se les solicitó diligenciar una encuesta de 17 preguntas (**Anexo 1**). La encuesta recopiló, entre otros, la información sobre los antecedentes médicos considerados como posibles variables de confusión, la presencia de síntomas de alteración del olfato o el gusto, su relación con la aparición de otros síntomas de la enfermedad y tiempo de recuperación; adicionalmente, se tomó información demográfica básica de la

historia clínica institucional (edad, sexo, fecha de atención y antecedentes médicos).

Como instrumento de recolección de datos se utilizó una encuesta de creación propia basada en la encuesta validada por la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos (9), ya que no existen cuestionarios validados para evaluar alteraciones del gusto o del olfato en pacientes con infecciones virales del tracto respiratorio o en el idioma español.

Se procesaron los datos utilizando el programa Microsoft Excel. Para el análisis se calcularon medidas estadísticas descriptivas de frecuencia absoluta, relativa y acumulada para todas las variables categóricas y nominales, y se calcularon las tasas de riesgo relativo (RR) para la descripción de los resultados.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética institucional del Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá. Se considera un estudio sin riesgo para los pacientes dado su carácter retrospectivo. Se cumplen los principios establecidos en la declaración de Helsinki y en la normativa nacional vigente en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social.

Resultados

La recolección de los datos obtuvo 233 registros, de los cuales 51 fueron eliminados por no cumplir con los criterios de inclusión o por tener datos faltantes, por lo que se procesaron 182 registros. Las características demográficas de la población se describen en la **Tabla 1**. La edad promedio de los participantes fue de 39 años. El estudio contó con 120 mujeres (66%) y 62 hombres (34%). El 44% hacía parte del grupo de profesionales de la salud, conformado en su mayoría por personal médico (34%) y de enfermería (49%). Con respecto a los antecedentes de los participantes, el 63% negó antecedentes otorrinolaringológicos, el 30% reportó rinitis alérgica, el 19% tabaquismo, 12% algún episodio de sinusitis aguda en su vida y el 2% rinosinusitis crónica. El 69% de los pacientes refirió que sus médicos indagaron sobre las alteraciones del olfato o del gusto al momento del diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2; los demás pacientes negaron dicha pregunta o no recordaban. Del total de pacientes encuestados, 177 (97%) negaron alteraciones del olfato o del gusto previo al inicio de la pandemia.

Alteraciones del olfato

El 59% de los encuestados manifestó alteraciones del olfato durante la infección por SARS-CoV-2, de los cuales, 60% presentó una pérdida total y 40% una pérdida parcial del sentido del olfato (**Tabla 2**).

La mayoría de los pacientes (70%) reportó síntomas fluctuantes. Para el momento de la encuesta, el 77% de los participantes con alteraciones olfativas manifestaba mejoría de los síntomas. De los pacientes que presentaron alteracio-

Tabla 1. Características de la población

	n	(%)
Total de registros incluidos	182	100
Grupo etario		
18-29 años	58	32
30-39 años	47	26
40-49 años	32	18
50-59 años	30	16
60-69 años	10	5
70-79 años	4	2
≥ 80 años	1	1
Sexo		
Masculino	62	34
Femenino	120	66
Ocupación		
Profesional de la salud	79	43
Médico	27	34
Enfermero	39	49
Odontólogo	3	4
Fisioterapeuta/terapeuta respiratorio	1	1
Otro (personal administrativo, seguridad, mantenimiento)	9	11
No profesionales de la salud	102	56
Ocupación desconocida	1	1
Antecedentes		
Tabaquismo	34	19
Quimioterapia	0	0
Enfermedad de Parkinson	0	0
Rinitis alérgica	54	30
Sinusitis aguda	21	12
Sinusitis crónica	3	2
Otros	1	1
Ninguno	115	63
Alteraciones del olfato previo al inicio de la pandemia		
Si	5	3
No	177	97

Tabla 2. Frecuencia de las alteraciones sensoriales

	n	(%)
Alteraciones del olfato	107	59
Alteraciones del gusto	99	54
Ninguna	68	37

nes del olfato, el 53% reportó síntomas obstructivos nasales (rinorrea) concomitantes.

Al discriminar por grupos etarios no se identificó una tendencia significativa en las frecuencias reportadas. El 64% de los pacientes de 18-40 años presentó alteraciones del ol-

fato, 52% del grupo de 40 a 65 años y 50% de los mayores de 65 años. El antecedente de las enfermedades rinosinuales tampoco mostró una correlación clara con la aparición de las alteraciones olfativas, con un RR calculado de 0,77 (IC 95% 0,59-1,02) con respecto a los participantes sin estos antecedentes otorrinolaringológicos relevantes.

El 14% de los participantes percibió las alteraciones del olfato antes del inicio de otros síntomas, 45% al mismo tiempo que los demás síntomas y 32% después de la aparición de otros síntomas. El 9% de los pacientes reportó las alteraciones olfativas como el único síntoma percibido durante la infección. Un 77% de los pacientes observó mejoría sintomática; el 19% la notó en la primera semana de infección, 21% a la segunda semana y 37% al mes. Al momento del estudio, el 23% de los pacientes no había observado mejoría del olfato (Tabla 3).

Tabla 3. Características de las alteraciones del olfato

	n	(%)
Alteraciones del olfato	107	100
Anosmia	64	60
Hiposmia	43	40
Relación con otros síntomas de COVID-19		
Antes del inicio de otros síntomas	15	14
Al tiempo de otros síntomas	48	45
Después de los otros síntomas	35	32
Único síntoma	9	9
Mejoría	83	77
1 semana	21	19
2 semanas	22	21
1 mes	40	37
No mejoría	24	23

El 54% de los pacientes reportó alteraciones del gusto (Tabla 2). De estos, 60% percibió fluctuación de los síntomas durante la infección. Respecto al inicio de los síntomas, 8% observó alteraciones del gusto antes de cualquier otro síntoma de COVID-19, 47% al mismo tiempo que el inicio de otros síntomas y 39% después del inicio de otros síntomas (Tabla 4).

En este caso, tampoco se identificó una tendencia significativa en la presentación de los síntomas según el grupo etario; en el grupo de 18 a 40 años se reportó una frecuencia de 61% de alteraciones del gusto, para el grupo de 40 a 65 años fue de 43% y para los mayores de 65 años se calculó en 63%.

La alteración del gusto mejoró en 82% de los pacientes: 16% a la primera semana, 24% a la segunda semana y 42% al mes de la infección. Un 17% de los pacientes persistía sintomático al momento de la encuesta (Tabla 4).

Asociación entre los cambios del olfato y en el gusto

El riesgo de presentar alteraciones en el gusto fue casi cinco veces mayor (RR 4,76; IC 95% 3,05-7,43; $p = 0,0000$) en pa-

Tabla 4. Alteraciones del gusto

	n	(%)
Alteraciones del gusto	99	100
Relación con otros síntomas de COVID-19		
Antes del inicio de otros síntomas	8	8
Al tiempo de otros síntomas	46	47
Después de los otros síntomas	39	39
Único síntoma	6	6
Mejoría	82	82
1 semana	16	16
2 semanas	24	24
1 mes	42	42
No mejoría	17	17

cientes que presentaron alteraciones en el olfato con respecto a los pacientes que no las presentaron (Tabla 5).

Tabla 5. Relación entre la alteración del gusto y del olfato

	Cambios en el gusto		Total n (%)	RR (IC 95%) 4,76 (3,05-7,43) $p = 0,0000$
	Si	No		
Cambios en el olfato	Si	91	16	107 (59)
	No	8	67	75 (41)
Total n (%)	99 (54)	83 (56)	182 (100)	

Tratamiento

Del total de participantes de este estudio, solo un paciente (< 1%) reportó haber recibido tratamiento médico específico dirigido a las alteraciones del gusto o del olfato.

Discusión

La pandemia por SARS-CoV-2 ha incrementado el reconocimiento de las alteraciones del olfato y del gusto en pacientes con infecciones virales del tracto respiratorio superior. En este estudio, el 63% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 reportó haber presentado alteraciones sensoriales del gusto, del olfato o ambas. La mitad de los pacientes (50%) observó alteración de ambos sentidos, 54% alteraciones del gusto y 59% alteraciones del olfato. Estos datos son equiparables a los reportados en estudios realizados en Asia, Europa y Norteamérica. Lechien y colaboradores, en una revisión sistemática y metaanálisis que incluyeron estudios multinacionales europeos publicados en inglés, observaron que 85,6% de pacientes con infección leve a moderada por COVID-19 presentó alteraciones del olfato y 88% del gusto (2).

Tong y colaboradores realizaron otra revisión sistemática y metaanálisis que incluía estudios realizados en Europa, Estados Unidos, Irán y China. La prevalencia reportada para las alteraciones del olfato varió entre 5,15% y 98,33% y para alteraciones del gusto entre 5,61% y 92,65% (4). En el 9% y 4% de los pacientes del estudio, la alteración del olfato y del

gusto, respectivamente, fue el único síntoma de presentación de la infección por SARS-CoV-2. La gran heterogeneidad en la prevalencia de las alteraciones del olfato y del gusto asociado con COVID-19 se debe probablemente a las diferentes metodologías utilizadas en los estudios y también a la creciente importancia que ha tomado la detección de las alteraciones del gusto y del olfato durante la pandemia, por lo que cada vez son más indagados y estudiados.

El mecanismo exacto por el que el SARS-CoV-2 presenta una proporción mayor de alteraciones del gusto y el olfato con respecto a otras infecciones virales se desconoce (8). Los reportes parecen indicar que, a diferencia de otros tipos de virus, durante la infección por SARS-CoV-2, las alteraciones del olfato no se dan en relación con los síntomas obstructivos nasales. La frecuencia reportada de síntomas, como rinorrea y obstrucción nasal, ha sido escasa y poco asociada por los pacientes con las alteraciones sensoriales en estudio previos. De acuerdo con los reportes publicados, menos de 4% de los pacientes asocia los síntomas obstructivos nasales con estas alteraciones sensoriales (2, 8, 10, 11). Sin embargo, en este estudio, el 52% de los pacientes reportó anosmia/hiposmia en concordancia con los síntomas obstructivos nasales o rinorrea, lo que sugiere que en la población estudiada, la pérdida olfativa reportada podría relacionarse, en parte, con estos síntomas adicionales. Se requerirán estudios de carácter prospectivo y con un mayor tamaño poblacional para poder esclarecer esta fisiopatología. También se ha descrito que los cambios en el olfato, asociados con la infección por SARS-CoV-2, se presentan de forma súbita, a diferencia de otros tipos de anosmia relacionados con infecciones virales del tracto respiratorio superior (12). Adicionalmente, la alteración olfativa tiende a ser severa (anosmia) frente a leve (hiposmia). En este estudio, más de la mitad de los pacientes (60%) refirió una pérdida total del olfato, lo que concuerda con lo descrito en la literatura.

Por otro lado, el 4% de los pacientes de este estudio reportó alteraciones en el gusto en ausencia de cambios olfatorios. Este hallazgo es concordante con la literatura existente, pues la evidencia actual indica que, aunque se han reportado disgeusia/ageusia como síntomas aislados, las alteraciones gustativas de los pacientes infectados con SARS-CoV-2 son en su mayoría secundarias a las perturbaciones del olfato (7, 8).

La trayectoria de recuperación sintomática descrita en la literatura ilustra una fase de recuperación inicial rápida, donde aproximadamente un cuarto de los pacientes presenta recuperación de las alteraciones sensoriales en las primeras 2-3 semanas luego de la resolución de los demás síntomas generales, seguido de una fase de recuperación más lenta, que se extiende hasta los seis meses y en la que aproximadamente 80% de los pacientes reporta recuperación, por último, una fase de meseta, donde si bien se puede aún presentar recuperación, esta es menos previsible (2). De forma similar, en nuestro estudio, el 19% y 16% de los pacientes reportaron mejorías de las alteraciones del olfato y del gusto, respectivamente, tan pronto como siete días después de su instauración y 37% y 36% respectivamente, al primer mes.

Para el momento de la aplicación del cuestionario, un 77% de los pacientes reportó haber observado mejoría de las alteraciones del olfato y 82% del gusto. Los resultados de nuestro estudio parecen indicar, además, que la presencia de ambos síntomas (anosmia y disgeusia) es predictora de una recuperación más lenta de la función sensorial en las dos primeras semanas desde el inicio de los síntomas. En este tiempo, más del 50% de los pacientes que solo presentó alteración del olfato, reportó una mejoría, mientras que para el grupo que mostró alteraciones en ambos sentidos, solo 36% notaba mejoría, lo que probablemente se relaciona con un compromiso mayor del epitelio respiratorio que requiera un mayor tiempo para la resolución. Esta diferencia, sin embargo, se equiparó entre ambos grupos al completar el primer mes desde el inicio de los síntomas.

La mayoría de los pacientes (99%) no recibió tratamiento para las alteraciones sensoriales, por lo que es posible afirmar que los resultados presentados se relacionan con la historia natural de la enfermedad. El bajo porcentaje de pacientes a los que se les prescribió algún tratamiento o terapia probablemente se debe al poco conocimiento que se tenía al inicio de la pandemia de estas alteraciones y su fisiopatología.

Conclusiones

La identificación de los síntomas o las combinaciones de los síntomas con un alto valor predictivo para la enfermedad es una estrategia crucial para el control de las enfermedades transmisibles. Las alteraciones en el olfato y el gusto han surgido como un síntoma de alta prevalencia y un predictor temprano confiable de la enfermedad. De acuerdo con nuestro estudio, la mayoría de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 presenta alteraciones del gusto y del olfato, siendo frecuente la combinación de ambos síntomas. Es importante reconocer que un número de estos pacientes presenta estas alteraciones sensoriales como síntoma inicial y en algunos casos es incluso el único síntoma de la infección. A pesar de la alta prevalencia de las alteraciones sensoriales, la mayoría de los pacientes presenta mejoría clínicamente significativa dentro del primer mes después de la infección, aunque no son infrecuentes los casos de síntomas persistentes a largo plazo. La combinación de ambos síntomas parece ser predictor de una recuperación más lenta de la función sensorial.

Si bien no se conoce aún el mecanismo exacto que desencadena estas alteraciones y se debate si existe o no un daño directo del neuroepitelio olfatorio, estudios clínicos controlados que compararon diferentes estrategias de tratamiento, apoyan, por sobre las demás terapias, el entrenamiento olfativo (EO) (13-17). El consenso del *Clinical Olfactory Working Group* concluyó, basado en una revisión sistemática de la literatura y un consenso de expertos, que el EO debería recomendarse en todos los pacientes. Respecto al uso de otros tratamientos, como los esteroides sistémicos y los intranasales, la recomendación es menos clara y su uso debe ser individualizado y concomitante con el EO. Los tratamientos

alternativos, como las gotas de vitamina A y el citrato de sodio, también podrían tener un uso en estos pacientes (16).

El EO es una terapia estructurada descrita por Hummel y colaboradores en el 2009, luego modificada por Altundag y colaboradores en 2015 (18, 19). En su forma clásica consiste en oler cuatro olores (alcohol fenilético: rosa; eucalipto: eucalipto; citronela: limón; eugenol: clavo) durante 10 a 30 segundos en la mañana y en la noche durante 12 semanas. Estos olores se determinaron siguiendo los estudios de Henning acerca del prisma de olor, en el que se describieron seis categorías de sustancias olfativas primarias: florales (*blumig*) (por ejemplo, rosa); fétido (*faulig*); afrutado (*fruchtig*) (por ejemplo, limón); aromático (*würzig*) (por ejemplo, clavo); quemado (*brenzlich*); resinoso (*harzig*) (por ejemplo, eucalipto) (20).

Se cree que el EO genera un estímulo que estimula la regeneración de las neuronas del neuroepitelio olfatorio. Altundag y colaboradores propusieron un EO modificado, con un mayor tiempo de duración (24-36 semanas) y con recambio en los olores después de las primeras 12 y 24 semanas, utilizando no solo los olores primarios descritos por Henning, sino combinaciones de olores como té verde, bergamote, romero y gardenia (19).

Aún se requieren estudios adicionales con metodologías prospectivas y seguimiento a largo plazo para evaluar no solo el efecto inicial sobre el gusto y el olfato de la infección por COVID-19, sino las posibles secuelas que genera en la calidad de vida de los pacientes. Asimismo, nuestro estudio resalta la importancia de la difusión del conocimiento con respecto a las alternativas terapéuticas disponibles, como EO y el uso del corticoide nasal, orientadas a mejorar la recuperación de la función sensorial.

El presente estudio tiene varias limitaciones. El sesgo de recuerdo y la valoración subjetiva del olfato disminuye la fidelidad de los datos reportados por los pacientes. Adicionalmente, el seguimiento de los pacientes fue limitado, lo cual no nos permite determinar qué porcentaje de los pacientes que no experimentaron una mejoría persistieron con síntomas de anosmia o disgeusia de manera permanente. Por otra parte, se incluyeron pacientes de un solo centro médico en Bogotá, lo cual puede no ser una muestra representativa de las manifestaciones de la infección por SARS-CoV-2 en la ciudad y en el país.

Declaración de conflicto de intereses

Todos los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés. El presente estudio no recibió financiación externa de ninguna entidad pública ni privada.

Contribución de los autores

CVM y TPA participaron activamente en el diseño del estudio, la recolección y el análisis de la información, la búsqueda de la literatura, la redacción y la aprobación del manuscrito final. NOP participó activamente en la recolección y análisis

de la información, la búsqueda de literatura, la redacción y la aprobación del manuscrito final.

REFERENCIAS

1. Coronavirus (COVID-19) Cases - Statistics and Research - Our World in Data [Internet]. [Citado el 08 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-cases>
2. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, de Siati DR, Horoi M, le Bon SD, Rodriguez A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(8):2251-61. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1.
3. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Ganesh S, El-Sayed Moustafa JS, Visconti A, et al. Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. *medRxiv.* 2020.04.05.20048421. doi: 10.1101/2020.04.05.20048421.
4. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The prevalence of olfactory and gustatory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;163(1):3-11. doi: 10.1177/0194599820926473.
5. Yan CH, Faraji F, Prajapati DP, Boone CE, DeConde AS. Association of chemosensory dysfunction and COVID-19 in patients presenting with influenza-like symptoms. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(7):806-13. doi: 10.1002/alr.22579.
6. Hjelmsæth J, Skaare D. Loss of smell or taste as the only symptom of COVID-19. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2020;140(7). doi: 10.4045/tidsskr.20.0287.
7. Vroegop AV, Eeckels AS, Van Rompaey V, Abeele D, Schiappoli MS, Alobid I, et al. COVID-19 and olfactory dysfunction - an ENT perspective to the current COVID-19 pandemic. *B-Ent.* 2020;16(1):81-5. doi: 10.5152/B-ENT.2020.20127.
8. Vargas-Gandica J, Winter D, Schnippe R, Rodríguez-Morales AG, Mondragon J, Escalera-Antezana JP, et al. Ageusia and anosmia, a common sign of COVID-19? A case series from four countries. *J Neurovirol.* 2020;26(5):785-9. doi: 10.1007/s13365-020-00875-8.
9. National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2014 data documentation, codebook, and frequencies taste & smell (CSQ_H).
10. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schöpf V, Mainland JD, et al. Anosmia-A clinical review. *Chem Senses.* 2017;42(7):513-23. doi: 10.1093/chemse/bjx025.
11. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94. doi: 10.1001/jama.2020.3204.
12. Marchese-Ragona R, Ottaviano G, Piero N, Vianello A, Miryam C. Sudden hyposmia as a prevalent symptom of COVID-19 infection. *medRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.04.06.20045393.
13. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M; HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry genes are most highly expressed in nasal goblet and ciliated cells within human airways. *ArXiv.* 2020:arXiv:2003.06122v1. Update in: *Nat Med.* 2020;26(5):681-7.
14. Kalinke U, Bechmann I, Detje CN. Host strategies against virus entry via the olfactory system. *Virulence.* 2011;2(4):367-70. doi: 10.4161/viru.2.4.16138.
15. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berghe K, Gong B, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci*

- Adv. 2020;6(31):eabc5801. doi: 10.1126/sciadv.abc5801.
16. Addison AB, Wong B, Ahmed T, Macchi A, Konstantinidis I, Huart C, et al. Clinical Olfactory Working Group consensus statement on the treatment of postinfectious olfactory dysfunction. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(5):1704-1719. doi: 10.1016/j.jaci.2020.12.641.
 17. Abdelalim AA, Mohamady AA, Elsayed RA, Elwady MA, Ghallab AF. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: A randomized controlled trial. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(2):102884. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102884.
 18. Hummel T, Reden KRJ, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink KB. Effects of olfactory Training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope.* 2009;119(3):496-9. doi: 10.1002/lary.20101.
 19. Altundag A, Cayonu M, Kayabasoglu G, Salihoglu M, Tekeli H, Saglam O, et al. Modified olfactory training in patients with postinfectious olfactory loss. *Laryngoscope.* 2015;125(8):1763-6. doi: 10.1002/lary.25245.
 20. Henning H. *Der Geruch.* johann ambrosius barth verlag. 1916.

Reporte de caso



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Reportes de caso

Tuberculosis laríngea secundaria a foco pulmonar primario inadvertido: caso clínico

Laryngeal tuberculosis secondary to an inadvertent primary pulmonary focus: clinical case

Juan Antonio Lugo Machado*, Patricia Emiliana García Ramírez*, Martha Lucía Gutiérrez Pérez**, Elizabeth Medina Valentón*, Abril Alejandra Pacheco Sánchez*

Juan Antonio Lugo Machado ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4864-8546>

Patricia Emiliana García Ramírez ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0187-1890>

Martha Lucía Gutiérrez Pérez ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5577-7082>

Elizabeth Medina Valentón ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3342-8487>

Abril Alejandra Pacheco Sánchez ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7839-1214>

* Hospital de Especialidades núm. 2, "Lic. Luis Donaldo Colosio Murrieta", Centro Médico Nacional del Noroeste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México, adscrito al Hospital de General de Obregón, Cd Obregón, Sonora, México.

** Médico Cirujano, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Forma de citar: Lugo-Machado JA, García-Ramírez PE, Gutiérrez-Pérez ML, Medina-Valentón E, Pacheco Sánchez AA. Tuberculosis laríngea secundaria a foco pulmonar primario inadvertido: caso clínico. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2022;50(3): 202-206. DOI.10.37076/acorl.v50i3.600

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 22 de Febrero de 2021

Evaluado: 25 de Agosto de 2022

Aceptado: 22 de Septiembre de 2022

Palabras clave (DeCS):

tuberculosis laríngea, tuberculosis pulmonar, disfonía.

RESUMEN

Introducción: La tuberculosis laríngea es una entidad sumamente rara en países del primer mundo, sin embargo, en nuestro medio no es extraño, como país latinoamericano, sospechar esta patología como una de las causas de disfonía y lesiones granulomatosas en la actualidad. La tuberculosis laríngea debe considerarse dentro de las patologías en pacientes con disfonía de larga evolución que no responden al tratamiento común, esta entidad puede ser confundida con neoplasias. **Reporte de caso:** Se presenta el caso de una mujer en la cuarta década de la vida con disfonía crónica de 6 meses de evolución, que fue remitida para laringoscopia. Se localizaron neoformaciones granulomatosas acompañadas de edema en ambas cuerdas vocales, sometidas a biopsia, con resultados con la tinción de hematoxilina-eosina de células gigantes multinucleadas de Langhans y la tinción Zielh-Nielsen fue positiva para bacilo alcohol ácido resistente. La radiografía de tórax mostró lesiones reticulono-

Correspondencia:

Juan Antonio Lugo Machado

Email: otorrinox@gmail.com

Dirección: Prolongación Hidalgo y Sahuaripa S/N, Ciudad Obregón, Sonora, México.

Teléfono: 6442359053

dulares sugestivas de tuberculosis pulmonar. *Conclusión:* Un alto nivel de sospecha y un diagnóstico temprano pueden limitar las complicaciones y facilitar un manejo oportuno de estos casos. Es necesario sospechar de tuberculosis laríngea en pacientes que presentan disfonía crónica, especialmente cuando se asocia con síntomas constitucionales, aunque no siempre los presentan, por otro lado, en algunos casos, no existe asociación con inmunodeficiencia.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

laryngeal tuberculosis, pulmonary tuberculosis, dysphonia.

Introduction: Laryngeal tuberculosis is an extremely rare entity in first world countries, however, it is not strange in our environment as a Latin American country to suspect this pathology as one of the causes of dysphonia and granulomatous lesions today. Laryngeal tuberculosis should be considered within the pathologies in patients with long-standing dysphonia that do not respond to common treatment, this entity can be confused with neoplasms. *Case report:* We present the case of a female in the fourth decade of life with chronic dysphonia of six months of evolution, who was referred for laryngoscopy, granulomatous neoforations accompanied by edema in both vocal cords were located, subjected to biopsy with results with hematoxylin staining. Langhans multinucleated giant cell eosin and Zielh-Nielsen staining were positive for acid-fast bacillus. Chest X-ray showed reticule-nodular lesions suggestive of pulmonary tuberculosis. *Conclusion:* A high level of suspicion and an early diagnosis can limit complications and facilitate timely management of these cases. It is necessary to suspect laryngeal tuberculosis in patients with chronic dysphonia, especially when associated with constitutional symptoms, although they do not always present them; on the other hand, in some cases, there is no association with immunodeficiency.

Introducción

La tuberculosis representa una de las enfermedades infecciosas más antiguas para el hombre (1) y es una enfermedad infecciosa granulomatosa causada por *Mycobacterium tuberculosis*. Esta enfermedad afecta principalmente a los pulmones, llamada tuberculosis pulmonar (TBP), pero también puede afectar a sitios extrapulmonares, como la laringe, el intestino, el cerebro y los ganglios, entre otros (2). A menudo afecta a los pulmones, lo que provoca TBP, que representa el 80% de los casos; sin embargo, puede afectar a cualquier otro órgano del cuerpo humano. La tuberculosis laríngea (TBL) es un tipo raro de tuberculosis extrapulmonar, que constituye < 1% de todos los tipos de casos de tuberculosis (3). La tuberculosis es un importante problema de salud pública en los países en desarrollo y subdesarrollados (2). Aproximadamente 530.000 niños padecen tuberculosis en los países en desarrollo de todo el mundo (4).

La afectación extrapulmonar de la tuberculosis varía de 30% a 40% (5). La laringe es un espacio poco común de tuberculosis dentro de los sitios extrapulmonares. Puede causar desde disfonía leve a odinofagia severa y disnea, debido al edema y las granulaciones laríngeas que pudieran obstruir la luz laríngea. Un médico de atención primaria y un otorrinolaringólogo deben estar familiarizados con los sitios inusuales de presentación de esta enfermedad, aún más en países latinoamericanos, donde los sistemas de salud y oportunidad médica son precarios.

Otro punto a considerar es que el recrudescimiento mundial de la tuberculosis se debe a la propagación de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y otras enfermedades inmunodepresoras. Finalmente, es necesario tener una excelente comunicación con el médico patólogo, dado que esta entidad, con alguna frecuencia, suele confundirse con el cáncer de laringe (6).

Reporte de caso

Paciente femenino de 36 años, sin antecedentes clínicos de importancia para el padecimiento actual. Consultó por primera vez en su centro de salud por disfonía de más de 6 meses, sin fiebre, ni tos; niega pérdida de peso. Recibió tratamiento con antibióticos y antiinflamatorios, sin mejoría de la disfonía, por lo que fue enviada al hospital de segundo nivel donde se evaluó por el servicio de otorrinolaringología. Se realizó una endoscopia bajo sedación en la sala de quirófano. Se localizaron neoforaciones granulomatosas en la región supraglótica, principalmente en el aritenoides izquierdo y las cuerdas falsas, acompañadas de edema en ambas cuerdas vocales (**Figura 1**). En la analítica se observó anemia normocítica hipocrómica con hemoglobina de 10,9 g/dL. Se sometió a biopsia de las neoforaciones granulomatosas, de aritenoides con tinción hematoxilina-eosina, que mostró células gigantes multinucleada de Langhan (**Figura 2**). Se realizó una radiografía de tórax, donde se observó un patrón reticular y nodular que involucraba ambos lóbulos pulmonares, con predominio del izquierdo (**Figura 3**).

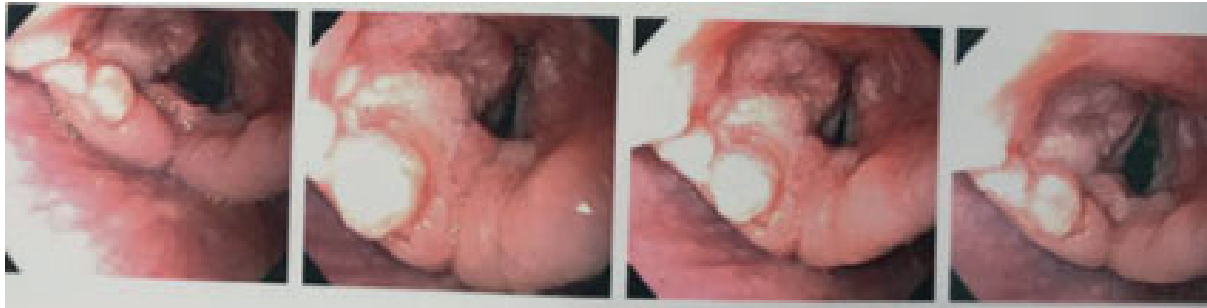


Figura 1. Laringoscopia donde se observan múltiples lesiones de aspecto granulomatoso a nivel de la supraglotis, principalmente en la región del aritenoides izquierdo (tomado de la paciente durante el procedimiento de endoscopia).



Figura 2. En la radiografía de tórax se observa un patrón reticular y nodular que involucra ambos lóbulos pulmonares con predominio izquierdo.

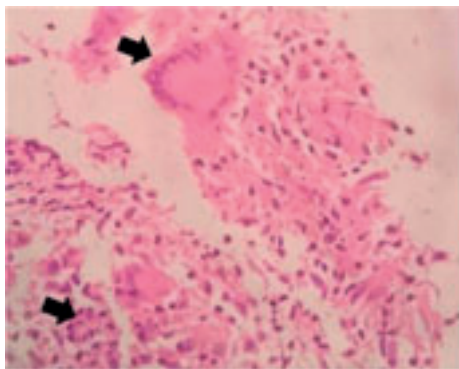


Figura 3. Examen histopatológico (visión microscopio 40x) de una muestra de granulomas de aritenoides con tinción hematoxilina-eosina, en donde se muestra el tipo de células gigantes multinucleada de Langhan.

Se realizaron pruebas de esputo para bacilo alcohol ácido resistente (BAAR) y cultivo que fueron negativos para *Mycobacterium tuberculosis*; no obstante, el examen histopatológico de una muestra de tejido granulomatoso de aritenoides en la tinción con hematoxilina-eosina mostró células gigantes multinucleada de Langhan; se pensó en la búsqueda intencionada BAAR (**Figura 3**). Se realizó broncoscopia y cepillado bronquial que confirmó el

involucro pulmonar al presentar positiva la tinción de Zielh-Nielsen para BAAR (**Figura 4**). La paciente fue remitida a epidemiología para iniciar tratamiento, con base en la guía de la práctica clínica para el tratamiento de casos nuevos de TBP, con el tratamiento acortado estrictamente supervisado por 6 meses, a los 4 meses de seguimiento presentó mejoría de la disfonía.

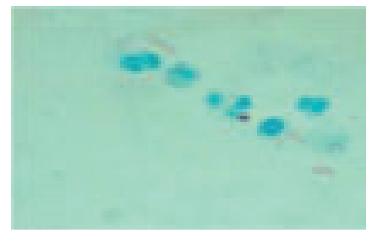


Figura 4. Se observa la tinción Zielh-Nielsen (visión microscopio 40x) positiva para bacilo alcohol ácido resistente.

Discusión

Este es uno de los pocos casos que se reporta de TBL primaria con diseminación próxima de la TBP. A principios del siglo XX, la TBL fue una de las formas más comunes de tuberculosis, la mayoría secundaria a TBP. Con el advenimiento de los medicamentos antituberculosos, la incidencia de tuberculosis disminuyó significativamente entre 1%-1,5% de todas las formas (6, 7). Al evaluar la TBL, los autores la dividen en primaria o secundaria: la primera está en relación con el único foco de inicio en la laringe, mientras que la secundaria proviene de un foco principal, como lo es el pulmón (8). En la literatura se proponen dos teorías que intentan explicar la etiología de la TBL: una de ellas se denomina teoría broncogénica, que establece que la laringe se infecta por diseminación directa de *Mycobacterium tuberculosis* desde el árbol endobronquial; esto explica la mayoría de los casos. La otra se llama teoría hematogena y afirma que la laringe está infectada por diseminación hematogena de *Mycobacterium tuberculosis* desde sitios distintos a los pulmones (9).

La mayoría de los pacientes presenta sintomatología inespecífica y puede carecer de factores predisponentes, esto ocasiona retrasos en el diagnóstico y el tratamiento. Dentro

de los síntomas, la disfonía y la odinofagia se muestran con mayor frecuencia, aproximadamente en el 80%-100% de los pacientes (10, 11). La disfagia, la disnea, el estridor, la tos y la hemoptisis son otros síntomas frecuentes (12). Se ha encontrado una frecuencia 4 veces mayor en los hombres de mediana que las mujeres (11).

Se ha señalado que una gran proporción de casos de TBL en la actualidad no tienen ningún factor de riesgo identificado (6). Dentro de los subsitios involucrados de la laringe se señalan las cuerdas vocales verdaderas (50%-70%), seguidas de las cuerdas falsas (40%-50%), la epiglotis, la región subglótica y la comisura posterior (13). La biopsia del sitio primario en sí es diagnóstica y puede mostrar inflamación granulomatosa caseosa. Los hallazgos laringoscópicos y radiológicos de la tuberculosis laringea asemejan a los de una neoplasia maligna (14, 15).

La laringoscopia suele revelar lesiones hipertróficas, exofíticas o polipoides, con edema laríngeo, hiperemia, nodularidad, ulceraciones, masa exofítica y obliteración de los puntos de referencia anatómicos (16, 17). La tomografía de cuello y la resonancia magnética pueden demostrar mejor la afectación de las estructuras y los tejidos circundantes de la laringe que la laringoscopia. El tratamiento es principalmente con medicamentos antituberculosos, como isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol, mientras que la cirugía se reserva para casos de compromiso de las vías respiratorias. Pueden ocurrir complicaciones laríngeas; por tanto, se recomienda un seguimiento a largo plazo (11).

Conclusión

Un alto nivel de sospecha y un diagnóstico temprano pueden limitar las complicaciones y facilitar un manejo oportuno de estos casos. Es necesario sospechar en TBL con pacientes que presentan disfonía crónica, especialmente cuando se asocia con síntomas constitucionales, aunque no siempre los presentan. Por otro lado, en algunos casos no existe asociación con inmunodeficiencia, su limitación es la propia de un solo caso clínico, que no se dio seguimiento a mayor tiempo.

Agradecimientos

Al Hospital General de Obregón, Sonora, y a las enfermeras que nos apoyaron como Carmelita y Melissa.

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos del proceso del manuscrito totalmente.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en este trabajo.

Contribución de los autores

Todos los autores involucrados participaron en la idea, estructura, redacción y revisión del manuscrito final.

Aspectos éticos

La identidad y datos personales de la paciente fueron resguardados, respetando el artículo 16 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el artículo 14 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en posesión de los particulares y el Código Penal del Distrito Federal.

REFERENCIAS

- Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med*. 2006;100(11):1862-70. doi: 10.1016/j.rmed.2006.08.006.
- Swain S, Sahu M, Kar S. Primary laryngeal tuberculosis: a frequently misdiagnosed disease. *J Laryngol Voice*. 2018;8(1):1-5. doi: 10.4103/jlv.JLV_5_18.
- Uslu C, Oysu C, Uklumen B. Tuberculosis of the epiglottis: a case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(5):599-601. doi: 10.1007/s00405-007-0492-9.
- World Health Organization. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization; 2015.
- Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2a edición. Geneva: World Health Organization; 2014.
- Topak M, Oysu C, Yelken K, Sahin-Yilmaz A, Kulekci M. Laryngeal involvement in patients with active pulmonary tuberculosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(3):327-30. doi: 10.1007/s00405-007-0459-x.
- Lynrah KG, Tiewsoh I, Marbaniang E, Barman B, Synrem E, Das A, et al. Laryngeal tuberculosis not uncommon in the present era. *J Tuberc Ther*. 2018;3(3):118.
- Ritcher B, Fradis M, Köhler G, Ridder BJ. Epiglottic tuberculosis: Differential diagnosis and treatment: Case report and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(2):197-201. doi: 10.1177/000348940111000218.
- Ramadan HH, Tarazi AE, Baroudy FM. Laryngeal tuberculosis: Presentation of 16 cases and review of the literature. *J Otolaryngol*. 1993;22(1).
- Shin JE, Nam SY, Yoo SJ, Kim SY. Changing trends in clinical manifestations of laryngeal tuberculosis. *Laryngoscope*. 2000;110(11):1950-3. doi: 10.1097/00005537-200011000-00034.
- Du H, Cai G, Ge S, Ci W, Zhou L. Secondary laryngeal tuberculosis in Tibet China: A report of six cases. *Otolaryngol Case Reports*. 2017;2:26-8. doi: 10.1016/j.xocr.2017.02.004.
- Kandiloros DC, Nikolopoulos TP, Ferekidis EA, Tsangaroulakis A, Yiotakis JE, Davilis D, et al. Laryngeal tuberculosis at the end of the 20th century. *J Laryngol Otol*. 1997;111(7):619-21. doi: 10.1017/s0022215100138137.
- National Technic Steering Group Of The Epidemiological Sampling Survey For Tuberculosis, Duanmu H. [Report on fourth national epidemiological sampling survey of tuberculosis]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2002;25(1):3-7.

14. Galli J, Nardi C, Contucci AM, Cadoni G, Lauriola L, Fantoni M. Atypical isolated epiglottic tuberculosis: a case report and a review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2002;23(4):237-40. doi: 10.1053/ajot.2002.123441.
15. Soda A, Rubio H, Salazar M, Ganem J, Berlanga D, Sanchez A. Tuberculosis of the larynx: clinical aspects in 19 patients. *Laryngoscope*. 1989;99(11):1147-50. doi: 10.1288/00005537-198911000-00007.
16. Sataloff RT, Heman-Ackah YD, Hawkshaw MJ. Clinical anatomy and physiology of the voice. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007;40(5):909-29. doi: 10.1016/j.otc.2007.05.002.
17. Lucena MM, da Silva Fdos S, da Costa AD, Guimarães GR, Ruas AC, Braga FP, et al. Evaluation of voice disorders in patients with active laryngeal tuberculosis. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126876. doi: 10.1371/journal.pone.0126876.



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Reportes de caso

Nevus azul celular parotídeo, una tumoración inusual

Parotid cellular blue nevi, an unusual mass

Esteban Reig Montaner*, Iván Doménech Máñez*, Natalia Gordillo Gayo*, Mayra Botero Vargas*,
Marta Faubel Serra*

Esteban Reig Montaner ORCID: 0000-0002-4883-9628

Iván Doménech Máñez ORCID: 0000-0002-9796-1312

Natalia Gordillo Gayo ORCID: 0000-0002-9123-6048

Mayra Botero Vargas ORCID: 0000-0002-3719-684X

Marta Faubel Serra ORCID: 0000-0002-9598-1096

* Servicio de ORL-CCC del Hospital General Universitario de Castellón. Castelló de la Plana, Castelló, España.

Forma de citar: Reig-Montaner E, Doménech-Máñez I, Gordillo-Gayo N, Botero-Vargas M, Faubel-Serra M. Nevus azul celular parotídeo, una tumoración inusual. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2022; 50(3): 207-210. DOI.10.37076/acorl.v50i3.603

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 02 de Marzo de 2021

Evaluado: 26 de Agosto de 2022

Aceptado: 06 de Septiembre de 2022

Palabras clave (DeCS):

Nevus azul celular, nevus azul parotídeo

RESUMEN

Introducción: el nevus azul celular es una tumoración melanocítica dérmica benigna. En ocasiones, puede ser falsamente diagnosticada como lesiones malignas, entre ellas, el melanoma. **Caso clínico:** se trata de una mujer de 37 años que presentó una masa parotídea izquierda de cuatro meses de evolución correspondiente con un nevus azul celular. **Discusión:** la región de la cabeza y cuello es la tercera en frecuencia, tras la sacrococcígea y las extremidades. Ante una tumoración melanocítica, es importante la confirmación diagnóstica, debido a las similitudes, tanto clínicas como anatomopatológicas, del nevus azul celular con el melanoma maligno. **Conclusiones:** es muy importante el diagnóstico diferencial correcto, para lo cual es de ayuda el uso de las tinciones inmunohistoquímicas. El tratamiento de esta tumoración es la exéresis quirúrgica con márgenes, esto presenta un comportamiento benigno y baja tasa de recidiva.

Correspondencia:

Esteban Reig Montaner

Email: esteban.reig17@gmail.com

Dirección: C/ Pasaje Lombard, 7 piso 4 puerta B. Gandia (46702). Valencia, España.

Teléfono: +0034628010441

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Cellular blue nevi, parotid blue nevi.

Introduction: Cellular blue nevi is a benign dermal melanocytic tumor. Occasionally, it can be falsely diagnosed as malignant lesions, including melanoma. **Clinical case:** This is a 37-year-old woman who presented with a left parotid mass of four months of evolution, corresponding with a cellular blue nevi. **Discussion:** The region of the head and neck is the third in frequency, after the sacrococcygeal and the extremities. During the study of a melanocytic tumor, diagnostic confirmation with a biopsy is important, due to the similarities, both clinical and pathological, of cellular blue nevi with malignant melanoma. **Conclusions:** the correct differential diagnosis is very important, for which immunohistochemical study is helpful. The treatment of this tumor is the surgical excision with margins, presenting benign behaviour and low recurrence rate.

Introducción

El nevus azul celular es una variante poco frecuente del nevus azul, que puede confundirse con el nevus azul maligno o el melanoma maligno. Generalmente, aparece en gente joven menor de 40 años (1).

Debido a la escasa casuística y que los artículos publicados son casos clínicos o series de pocos casos, no es posible establecer una prevalencia y una incidencia certera de la enfermedad.

Presentamos el caso de una paciente con un nevus azul celular parotídeo con lesiones satélites, con una variante y localización muy poco frecuentes. Planteamos las dificultades del diagnóstico diferencial y revisamos la literatura.

Caso clínico

Mujer de 37 años sin antecedentes médicos de interés. Consulta por tumoración parotídea izquierda de cuatro meses de evolución y crecimiento progresivo. No asocia otra sintomatología.

En la exploración física se observó una tumoración a nivel parotídeo izquierdo, de contornos bien definidos y consistencia elástica de 2 cm de diámetro. El resto de la exploración otorrinolaringológica fue normal. Se solicitó una biopsia con aguja gruesa (BAG) de la tumoración y tomografía computarizada (TC).

El estudio anatomopatológico fue compatible con un melanoma fusocelular, siendo los marcadores melánicos HMB-45++, MELAN A++, S-100-, MITF-.

La TC cervical informó de una lesión sólida y con captación de contraste en el lóbulo profundo parotídeo izquierdo, de bordes mal definidos, que midió 1,8 x 2 x 2,3 cm en ejes anteroposterior, transverso y craneocaudal, respectivamente. En el nivel II cervical izquierdo se observó una adenopatía intraparotídea de 1,1 cm, acompañada de otras adenopatías de menor tamaño.

Ante los hallazgos de las pruebas complementarias, se decidió realizar una parotidectomía total y un vaciamiento ganglionar funcional del área II cervical. Durante la cirugía, además de la tumoración principal, se observaron numerosos



Figura 1. TC coronal donde se visualiza la lesión sólida de bordes irregulares en el lóbulo profundo de la parótida izquierda. Imagen tomada del TC preoperatorio de la paciente. El asterisco (*) señala la tumoración. Tumoración sólida parotídea izquierda.

implantes (satelitos) localizados medial al lóbulo profundo parotídeo en la inserción del vientre posterior del digástrico, inserción mastoidea del esternocleidomastoideo y en el masetero.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica informó de una lesión muy pigmentada, con nódulos negruzcos en el tejido graso periglandular. Se identificaron células névicas, sin atipias y sin afectación epidérmica junto a los melanófagos. Dicha proliferación melanocítica se constituye de fascículos de células con citoplasma claro y diferenciación schwanniana y se acompaña de células fusiformes dendríticas y de numerosos melanófagos. Se introducen por los tractos conectivos y el tejido graso y rodean las estructuras neurovasculares. No se observó necrosis ni pleomorfismo. Las mitosis eran escasas, sin formas atípicas y con un índice Ki67 muy bajo.

El estudio inmunohistoquímico informó de HMB45, Melan A, S100, P16 y MITF positivos; por el contrario, CD34, B catenina negativos.

Se planteó el diagnóstico diferencial entre el melanoma maligno, el nevus azul celular y el hamartoma neurocrístico, siendo el diagnóstico final de nevus azul celular BRAF y NRAS negativos.

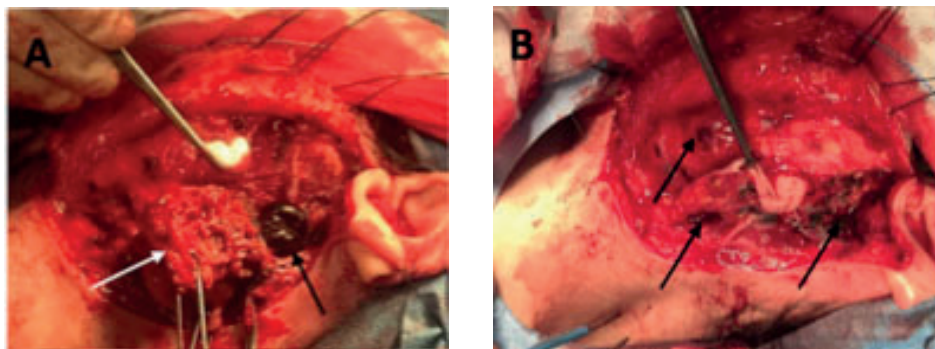


Figura 2. Imagen intraoperatoria. A. Se realizó el colgajo dermoplastismal y se visualiza el lóbulo superficial parotídeo elevado con tumoración en profundidad, que se encuentra sobre el lóbulo profundo parotídeo izquierdo. Una flecha negra señala la tumoración principal; una flecha blanca señala el lóbulo superficial parotídeo. B. Restos de implantes en el lecho quirúrgico que se visualizan como material negruzco. Varias flechas negras señalan las satelitosis. Las imágenes se obtuvieron durante el tratamiento quirúrgico. Imágenes intraoperatorias del tratamiento quirúrgico.

Discusión

El nevus azul es una proliferación melanocítica dendrítica dérmica benigna, congénita o adquirida, que puede simular lesiones melanocíticas o no, incluida el melanoma. El término lo utilizó Jadassohn para describir las lesiones azules de la piel y fue descrito por primera vez en la bibliografía por Max Tièche en 1906 (2).

El nevus azul celular es más frecuente en mujeres y aparece mayoritariamente en la región glútea y sacrocóxigea; seguido de las extremidades y la región de la cabeza y el cuello (3). Dentro de esta región, el cuero cabelludo es la región más afectada, seguida de la mucosa oral, no siendo descrito hasta la fecha en la glándula parotídea (4).

El nevus azul celular es una variante poco frecuente del grupo nevus azul, que puede ser confundida con el nevus azul maligno (5). Estas lesiones son de pronóstico incierto, si bien la mayoría han seguido un curso clínico benigno tras la escisión. Ante la sospecha o la franca falta de correlación entre estos datos, la escisión quirúrgica es obligatoria (6, 7).

Son frecuentes los implantes peritumorales o las lesiones satélites y pueden deberse a la capacidad de dicha tumoración de progresar a través de los tractos conectivos, perivasculares y el tejido graso (8, 9).

En el diagnóstico diferencial es importante descartar como primera entidad el melanoma maligno (6), seguido del hamartoma neurocrístico, para lo que es útil el CD34, el cual es positivo en el hamartoma y negativo en el nevus azul (10).

Conclusiones

El nevus azul celular es una tumoración muy infrecuente, el mayor desafío lo presenta el diagnóstico diferencial con el melanoma maligno (5). En el estudio de esta masa se debe realizar una biopsia y un TC cervical. Si cabe, es de gran importancia el estudio inmunohistoquímico, que dará el diagnóstico de certeza (10).

Pese a que no hay ensayos clínicos asignados al azar que aconsejen el tratamiento óptimo, el manejo se basa en la exé-

resis con márgenes y seguimiento clínico, por la posibilidad de recidiva y la baja posibilidad de conversión en nevus azul maligno (7).

Se precisan de ensayos clínicos asignados multicéntricos que otorguen unas pautas con mayor evidencia científica sobre el manejo de esta patología muy poco incidente.

Declaración de conflicto de intereses

Ninguno.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

- Murali R, McCarthy SW, Scolyer RA. Blue nevi and related lesions: a review highlighting atypical and newly described variants, distinguishing features and diagnostic pitfalls. *Adv Anat Pathol.* 2009;16(6):365-82. doi: 10.1097/PAP.0b013e3181bb6b53.
- Zembowicz A, Phadke PA. Blue nevi and variants: an update. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(3):327-36. doi: 10.1043/2009-0733-RA.1.
- Yaman B, Kandiloglu G, Kumbaraci BS, Akalin T. Atypia and differential diagnosis in cellular blue nevi: clinicopathological study of 21 cases. *Turkish J Pathol.* 2015;31(2):89-94. doi: 10.5146/tjpath.2014.01296.
- Shumway BS, Rawal YB, Allen CM, Kalmar JR, Magro CM. Oral atypical cellular blue nevus: an infiltrative melanocytic proliferation. *Head Neck Pathol.* 2013;7(2):171-7. doi: 10.1007/s12105-012-0386-z.
- Hung T, Argenyi Z, Erickson L, Guitart J, Horenstein MG, Lowe L, et al. Cellular Blue nevi/melanocytic lesions: analysis of clinical, histological, and outcome data in 37 cases. *Am J Dermatopathol.* 2016;38(7):499-503.
- del Río E, Vázquez Veiga HA, Suárez Peñaranda JM. Blue nevus with satellitosis mimicking malignant melanoma. *Cutis.* 2000;65(5):301-2.

7. Austad SS, Athalye L. Blue nevus. Treasure Island (FL): StatPearls [Internet]. 2021.
8. Sardoy A, Bidabehere MB, Gubiani ML, Pinardi BA. Nevo azul con satelitos que simula melanoma maligno. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(4):377-8. doi: 10.1016/j.ad.2017.04.029.
9. Yonei N, Kimura A, Furukawa F. Common blue nevus with satellite lesions needs a differential diagnosis from malignant melanoma. *Case Rep Dermatol.* 2013;5(3):244-7. doi: 10.1159/000355179.
10. Kim SK, Kim YC. Neurocristic cutaneous hamartoma of the scalp. *Ann Dermatol.* 2009;21(4):396-8. doi: 10.5021/ad.2009.21.4.396.

Revisión de la literatura



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Revisión de la literatura

Diagnóstico clínico y tratamiento de la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19: revisión de la literatura

Clinical diagnosis and treatment of olfactory dysfunction related to COVID-19: A literature review

Paulina Elizabeth Bombón-Albán*, Luís Geovanny Escobar-Ronquillo**, Christian Adrián Cisneros-Hinostroza***.

** MSc. Departamento de Neurología, Neurogeriatría. Ambato, Ecuador. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4297-2986>

** MSc. Departamento de Otorrinolaringología, Clínica San Francisco. Daule, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8007-6336>

*** Departamento de Otorrinolaringología, VERIS. Quito, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3846-513X>

Forma de citar: Bombón-Albán PE, Escobar-Ronquillo LG, Cisneros-Hinostroza CA. Diagnóstico clínico y tratamiento de la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19: revisión de la literatura. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2022;50(3): 212-219. DOI.10.37076/acorl.v50i3.636

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 08 de Agosto de 2021

Evaluado: 25 de Agosto de 2022

Aceptado: 02 de Septiembre de 2022

Palabras clave (DeCS):

diagnóstico, infecciones por coronavirus, trastornos del olfato, SARS-CoV-2

RESUMEN

Introducción: la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad pandémica, que ha causado más de seis millones de muertes en todo el mundo. El cuadro clínico de la infección puede variar en función de la gravedad de la enfermedad y suele incluir síntomas generales, otorrinolaringológicos y neurológicos. **Objetivo:** proporcionar una revisión narrativa de la literatura científica sobre el diagnóstico clínico y tratamiento de la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19. **Resultados:** la disfunción olfatoria definida como la capacidad reducida o distorsionada de oler al inhalar (olfato oronasal) o al comer (olfato retronasal), a menudo se informa en casos leves o incluso asintomáticos. La prevalencia de la disfunción olfatoria puede variar con respecto al entorno clínico, con tasas de pérdida total del olfato hasta del 70 % en pacientes con COVID-19 leve. Además, hasta la fecha existen pocos artículos que evalúen prospectivamente las tasas de recuperación de la disfunción olfatoria en pacientes con COVID-19. **Conclusión:** COVID-19 se asocia con disfunción olfatoria en diversos pacientes. Se requiere una investigación activa y colaborativa para delinear la historia natural y el manejo apropiado de la disfunción

Correspondencia:

Dra. Paulina Elizabeth Bombón Albán

Email: drapaulinabombon@gmail.com

Dirección: Departamento de Neurología, Neuromedicenter, Gonzalo Noriega N39-174 y Hugo Moncayo. El Batán, Quito, Ecuador Neurogeriatría, Mariano Castillo y Cuenca, Ambato, Ecuador.

Teléfono celular: +593984420756

olfatoria en esta virulenta enfermedad. Mientras tanto, el diagnóstico y los tratamientos dirigidos como el entrenamiento olfatorio pueden ser útiles en la disfunción olfatoria relacionada con COVID-19.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

diagnosis, COVID-19, Olfaction Disorders, SARS-CoV-2.

Introduction: Coronavirus disease 2019 is a pandemic disease that has caused more than six million deaths worldwide. The clinical picture of the infection can vary depending on the severity of the disease and usually includes general, ENT and neurological symptoms. *Objective:* To provide a narrative review of the scientific literature on the clinical diagnosis and treatment of olfactory dysfunction related to coronavirus disease 2019. *Results:* Olfactory dysfunction defined as the reduced or distorted ability to smell when inhaling (orthonasal smell) or when eating (post-nasal smell), is often reported in mild or even asymptomatic cases. The prevalence of olfactory dysfunction can vary with respect to the clinical setting, with rates of total loss of smell as high as 70% in patients with mild coronavirus disease 2019. In addition, to date there is a paucity of articles prospectively evaluating recovery rates of olfactory dysfunction in patients with coronavirus disease 2019. *Conclusion:* Coronavirus disease 2019 is associated with olfactory dysfunction in various patients. Active and collaborative research is required to delineate the natural history and appropriate management of olfactory dysfunction in this virulent disease. In the meantime, diagnosis and targeted treatments such as olfactory training may be helpful in olfactory dysfunction related to coronavirus disease 2019.

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2), fue reconocida como una pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y sus síntomas principales son fiebre, tos seca, disnea, mialgia y cefalea. Sin embargo, la disfunción olfatoria (DO), como la anosmia, se ha informado como síntoma particular. Especialmente, este síntoma sensorial parece tener una tendencia peculiar como la que suele preceder a la aparición de los síntomas respiratorios. Por lo tanto, se ha definido como síntoma centinela. En este sentido, la Sociedad Europea de Rinología recomendó que los pacientes con DO deben considerarse positivos para COVID-19. La DO se puede clasificar en: cuantitativa, que implica alteración en la intensidad; o cualitativa, en la que cambia la calidad de la percepción de los olores. Mientras que la función olfatoria normal se define como normosmia, los trastornos cuantitativos se clasifican en pérdida parcial (hiposmia) o total (anosmia) del olfato.

Fisiológicamente, la percepción olfativa, tanto en la detección, el reconocimiento/memoria como la identificación, declinan con la edad. Si bien la detección del olor aumenta y alcanza su punto máximo durante la tercera-cuarta década de la vida, el reconocimiento/memoria e identificación de los diferentes olores disminuye después de la sexta década (1-3). El cambio en el sentido del olfato y el gusto es muy frecuente en pacientes con COVID-19, con un promedio del 40 %-50 % de las personas que informan estos síntomas a nivel mundial y hasta el 98 % presentaron una disfunción olfativa DO cuando se prueba objetivamente (3). Al mismo tiempo, los

estudios que se basan en datos más fiables, como las pruebas psicofísicas, mostraron puntuaciones olfativas anormales persistentes en el 37 % al 52 % de los pacientes con COVID-19 a cinco semanas después del inicio de la enfermedad (4, 5). La DO por COVID-19 puede ser más frecuente y grave que en otras infecciones virales de las vías respiratorias superiores. Huart y colaboradores encontraron que la DO fue más frecuente en pacientes con COVID-19 que en aquellos con resfriado común (6). Asimismo, manifestaron que la mayoría de los pacientes deberían recuperarse por completo, pero es probable que una cierta proporción de ellos desarrolle una DO posviral persistente. Este es el caso de los pacientes con una infección de las vías respiratorias superiores causada por los virus de la parainfluenza, el rinovirus u otros coronavirus (7). La DO posviral persistente puede llevar a muchos a sufrir comorbilidades conocidas, como la depresión y el deterioro cognitivo e incluso, a una muerte más temprana (8, 9).

Hasta el momento no existe una intervención médica basada en la evidencia para ayudar a los pacientes con la DO persistente debida a la COVID-19, aunque se ha recomendado el entrenamiento olfatorio (EO). También, algunos estudios han demostrado que los corticosteroides podrían mejorar el olfato en algunos pacientes con DO persistente. Sin embargo, se ha argumentado que este beneficio solo puede observarse si el paciente es tratado en una etapa temprana (1, 10). El objetivo del presente artículo es proporcionar una revisión narrativa de la literatura científica sobre el diagnóstico clínico y el tratamiento de la DO relacionada con la COVID-19.

Material y método

Criterios de búsqueda

Con el fin de identificar publicaciones relevantes sobre el diagnóstico clínico y el tratamiento de la DO relacionada con COVID-19, los autores de la presente revisión narrativa realizaron de forma simultánea una búsqueda bibliográfica de títulos y resúmenes en las bases de datos electrónicas PubMed y LILACS en abril de 2021, y aplicaron una combinación de términos y títulos de temas médicos (MeSH): “olfactory dysfunction”, “olfactory loss”, “diagnosis”, “treatment”, “COVID-19”, “nose”, “olfaction”, “otorhinolaryngological manifestation”, “ENT” entre múltiples combinaciones con los conectores AND y OR. Para cumplir con los criterios de inclusión en esta revisión narrativa, el estudio tenía que: revisar o informar sobre el diagnóstico clínico y tratamiento de la DO relacionada a COVID-19; ser de tipo revisión, metaanálisis, controlado aleatorizado y clínicos originales; estar escrito en inglés o español; presentar una opinión/posición sobre el diagnóstico y el tratamiento de la DO relacionada con COVID-19.

No se impusieron restricciones basadas en la fecha de publicación y se eliminaron los estudios duplicados. El proceso de selección de estudios se realizó en dos etapas. En primer lugar, se identificaron los estudios de relevancia para cumplir el objetivo de la revisión narrativa (etapa 1); en segundo lugar, se seleccionaron los estudios que probablemente proporcionarían evidencia de alta calidad disponible y con suficiente detalle del diagnóstico y tratamiento de la DO relacionada con COVID-19 (etapa 2). La etapa 1 del proceso de selección identificó, a partir de los resultados totales de la búsqueda, cualquier estudio que revisará o informará sobre el diagnóstico clínico y tratamiento de la DO relacionada con COVID-19; la evaluación de la etapa 1 valoró únicamente los títulos y resúmenes de los estudios seleccionados. En la etapa 2, se seleccionaron los estudios para la extracción de datos completos, se evaluó en detalle la calidad de la evidencia y los resultados del diagnóstico y el tratamiento de la DO relacionada con COVID-19 y se utilizaron listas de referencias bibliográficas de estudios ya incluidos para identificar nuevos estudios, de los cuales se analizaron los que cumplieran con los criterios de inclusión. Se seleccionaron los estudios de forma cualitativa hasta completar la información relevante de acuerdo con el objetivo de la revisión narrativa. A continuación, se sintetiza el contenido de los estudios publicados incluidos en esta revisión narrativa.

Discusión

Origen, transmisión y características del SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un nuevo ARN betacoronavirus de probable origen zoonótico que actualmente está causando una pandemia sin precedentes. La enfermedad que se origina por el SARS-CoV-2 se conoce como COVID-19 y se desarrolla

inicialmente como una infección respiratoria, pero en algunos individuos puede progresar a una afectación sistémica. Como muchas otras enfermedades virales transmitidas por el aire, la penetración en las vías respiratorias superiores es el primer paso de la infección, ya que se encontró una carga viral más alta en los hisopos nasales en comparación con los hisopos de garganta (11). Mediante la secuenciación de ARN unicelular, se demostró que las células epiteliales nasales expresan los niveles más altos de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA 2) y de la serina proteasa celular TMPRSS2, ambos actuando como los principales receptores de entrada para el SARS-CoV-2 después de la interacción con la proteína viral S (12-14). Dado que la nariz no es solo el sitio de entrada sino también el principal objetivo del SARS-CoV-2, comprender la interacción inicial huésped-viral en los microambientes nasal y el tejido linfóide asociado con la nasofaringe puede ser una de las claves para comprender y modular la respuesta inflamatoria sistémica (13).

Existe un consenso general sobre la posibilidad de la difusión del SARS-CoV-2 por gotitas respiratorias, como ya se demostró para otros patógenos como el SARS-CoV, el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y los virus de la influenza (15). Zou y colaboradores, en concordancia en pacientes sintomáticos de COVID-19, demostraron que la carga viral aumenta después del inicio de los síntomas, y se detectan cargas virales más altas en la nariz que en la cavidad oral (11). Cabe destacar que la diseminación viral también se confirmó en pacientes asintomáticos que pueden representar hasta el 60% de una cohorte fija. De hecho, también se encontraron partículas virales viables en el aerosol generado en condiciones experimentales. Por definición, un aerosol se define como las partículas fluidas menores a 5 µm que pueden extenderse a distancias mayores de 1 m y la distinción entre aerosoles y gotas también tiene una implicación práctica. Por ejemplo, una distancia física de 1 m a 2 m puede no proteger lo suficiente según una revisión de la literatura, que encontró que las gotas pueden depositarse a distancias de 6 m a 8 m. En el ámbito hospitalario, se registraron altas tasas de infección para varios procedimientos generadores de aerosoles, como ventilación invasiva y no invasiva, intubación, traqueotomía, etc. (15-17).

Disfunción olfatoria asociada con COVID-19 e implicaciones clínicas

La importancia de la interacción entre el virus y las vías respiratorias superiores también es sugerida por el descubrimiento de que la DO representa uno de los primeros síntomas de la infección por COVID-19 y se informa con frecuencia al inicio, a veces como el único síntoma en la población no hospitalizada (15, 18). Aunque la DO puede deberse a varias otras afecciones nasosinusales, como traumatismo craneoencefálico, rinosinusitis crónica, exposición a agentes tóxicos y muchos trastornos neurológicos, las infecciones virales son la causa principal de la DO tanto aguda como crónica (19).

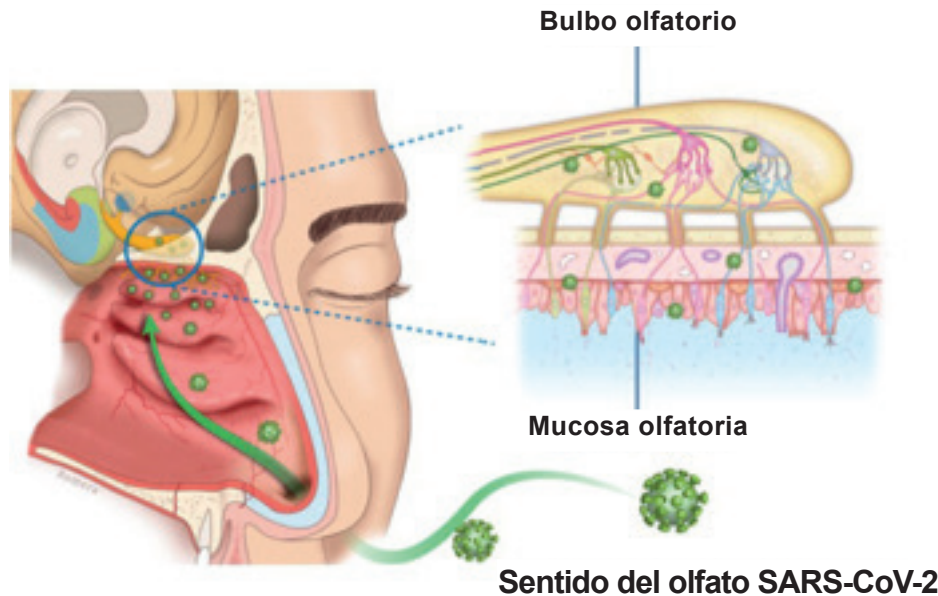


Figura 1. Mecanismo potencial de lesión del neuroepitelio por efecto del SARS-CoV-2 en la vía olfatoria humana. Tomado de: Izquierdo-Domínguez A, et al. Med Clin (Barc). 2020;155(9):403-08.

En el SARS-CoV-2, se demostró tanto una lesión directa del neuroepitelio olfatorio como mecanismos indirectos (tumefacción de la mucosa en la hendidura olfatoria, alteración en la producción y composición de la secreción nasal y cambios en la señalización olfativa por citocinas locales) (**Figura 1**) (20). Además, un estudio observacional que involucró a más de dos millones de pacientes mostró que la DO es más predictiva que todos los demás síntomas de la COVID-19, incluida la fiebre o la tos (21).

Los fundamentos fisiopatológicos de la DO aún no están claros, aunque los primeros estudios habían sugerido de forma análoga a otros coronavirus, una invasión directa de las neuronas olfativas, este mecanismo no se confirmó en estudios post mortem (15, 22). El epitelio olfatorio muestra una arquitectura citológica compleja en la que las neuronas olfativas están sustentadas por múltiples tipos de células no neurales (sustentacular, glándula de Bowman y células microvelares) más las células globosas basales y horizontales, que son un reservorio de células madre de neuronas olfativas (19). Utilizando la secuenciación de ARN unicelular, se demostró que solo las células de soporte y las células madre horizontales en la hendidura olfatoria más los pericitos vasculares en el bulbo olfatorio coexpresan ECA 2 y TMPRSS2 (20, 23). Brann y colaboradores plantearon que la infección local de estas células puede causar un bloqueo “inflamatorio” de la conducción del olor, donde la alteración global de la arquitectura de la mucosa puede obstaculizar el procesamiento y la transmisión de señales al cerebro. En el subconjunto de pacientes que muestran una participación extensa de células madre, la regeneración epitelial no puede ocurrir, y esto explicaría la pequeña proporción de pacientes que no se recuperan (23).

Evaluación clínica de la disfunción olfatoria

Evaluación Subjetiva

La obtención de una historia clínica detallada es la parte más importante de la evaluación clínica de la DO. Aunque la lista de posibles etiologías es amplia, hacer preguntas detalladas (sobre la naturaleza, el grado de deterioro, la gravedad, la fluctuación de los síntomas y el transcurso del tiempo) puede ayudar a proporcionar un diagnóstico probable en la mayoría de los casos. Se debe dedicar tiempo a investigar las causas comunes de la DO y los síntomas asociados. Es importante preguntar sobre el tiempo, las preguntas dirigidas adicionales sobre los síntomas asociados y la exposición a químicos, tóxicos y medicamentos. Muchos pacientes informan incorrectamente un problema con el gusto cuando en realidad su olfato está alterado. Preguntar al paciente si puede detectar alimentos salados o dulces puede ayudar a determinar si existe una pérdida del gusto concurrente (24).

No se debe confiar en la autoevaluación de la función quimiosensorial para el diagnóstico debido a la correlación limitada que existe con medidas más objetivas (25, 26). Sin embargo, el uso remoto de herramientas validadas, por ejemplo, escalas analógicas visuales, escalas ordinales y medidas de resultado informadas por el paciente, podrían permitir la captura segura y oportuna de datos de pacientes autoaislados. Aunque tales hallazgos deben interpretarse con precaución, este enfoque es aceptable en algunos pacientes con COVID-19 para quienes no es posible realizar las pruebas psicofísicas (20, 27).

Evaluación objetiva

La evaluación objetiva de los pacientes que presentan DO puede incluir rinoscopia, imágenes y/o pruebas quimiosen-

soriales. Es importante tener en cuenta que en una situación de pandemia, se debe tener en cuenta el momento y la seguridad de las pruebas; en particular, cualquier procedimiento que pueda generar aerosoles, como la endoscopia, requiere precaución adicional y el uso de equipo de protección personal. El examen físico de un paciente con DO generalmente incluye un examen otorrinolaringológico completo que incluye una endoscopia nasal para evaluar la permeabilidad, anomalías estructurales y signos de malignidad o enfermedad inflamatoria (24). Se puede considerar la obtención de una imagen de resonancia magnética (IRM) de los senos paranasales y cerebral para descartar anomalías nasosinusales o intracraneales (incluida la malignidad), pero también para delinear la morfología del bulbo olfatorio y el surco, que contiene información del diagnóstico y pronóstico de la DO (25). Al momento, existe evidencia limitada que consta de informes de casos sobre imágenes del bulbo olfatorio en la DO relacionada con COVID-19. Se evidencian hallazgos informados que incluyeron bulbos olfatorios agrandados con anomalía de la señal interna, realce del bulbo olfatorio, intensidad de señal del bulbo olfatorio, esencialmente normal y microhemorragias (28-32). Sin embargo, en la mayoría de los casos, la IRM no formaba parte de una imagen dedicada exclusivamente a los nervios olfatorios, lo que limitaba la confiabilidad de los hallazgos. Además, en la mayoría de los informes faltaron el curso temporal y la evaluación objetiva de la DO (28).

Las pruebas quimiosensoriales se utilizan cuando se necesita una determinación más precisa de la naturaleza y el grado de deterioro del olfato. Las pruebas quimiosensoriales cuantifican la percepción de un paciente de los estímulos olfativos. Se pueden dividir en pruebas de umbral de olor (fuerza mínima de un olor que se puede percibir), discriminación de olores (diferenciación entre diferentes olores) e identificación de olores (24, 33). Para las pruebas de umbral de olor, se presentan varias concentraciones de estímulo al sujeto para la detección de umbral utilizando “palos” o “varitas” de olfato. Las pruebas de identificación de olores se utilizan ampliamente en la práctica clínica; por lo general, se les pide a los pacientes que identifiquen una serie de odorantes de opción múltiple. Uno que se usa comúnmente es la Prueba de identificación de olores de la Universidad de Pensilvania (UPSIT), que se conoce comercialmente como Prueba de identificación de olores (24, 33). La UPSIT es una prueba de “rascar y oler” de 40 ítems. También hay disponibles versiones más cortas de UPSIT. Se puede realizar en el consultorio o se puede autoadministrar por el paciente para que se realice en casa (24).

Asimismo, otros estudios psicofísicos han encontrado que alrededor del 25 % de los pacientes evaluados a treinta días después del inicio clínico de COVID-19 tienen trastornos de la DO quimiosensible grave, es decir, anosmia, ageusia, hiposmia grave o hipogeusia grave (34-36). Sin embargo, cuando se necesita una evaluación rápida o autoadministración, como en la evaluación de pacientes con COVID-19, se pueden considerar herramientas disponibles

comercialmente con menos componentes de prueba, dispositivos autoadministrados o ambos (25). Cualquier prueba psicofísica utilizada clínicamente debe validarse para la población que se está evaluando, con los diagnósticos de deterioro y mejora realizados en relación con datos normativos clínicos y emparejados por la edad.

Tratamiento de la disfunción olfativa

La alta prevalencia de la DO en pacientes con COVID-19 respalda la necesidad de que los otorrinolaringólogos, neurólogos y médicos de atención primaria puedan asesorar a los pacientes sobre la probabilidad de recuperación e identificar a aquellos en riesgo de DO persistente, de modo que las estrategias terapéuticas puedan dirigirse de forma adecuada. Cuando la DO relacionada con COVID-19 mejora espontáneamente, es posible que no se requiera un tratamiento específico. Sin embargo, cuando el deterioro persiste más allá de las dos semanas, puede ser razonable considerar el tratamiento. Se desconoce la eficacia de los tratamientos disponibles para los pacientes con DO relacionada con COVID-19, aunque los tratamientos dirigidos a la DO posviral pueden ser potencialmente útiles para COVID-19 (19).

El EO es un programa simple y estructurado que implica la inhalación repetida y deliberada de un conjunto de olores (comúnmente limón, rosa, clavo y eucalipto) (37, 38) en forma de aceites esenciales, durante quince a veinte segundos cada uno, al menos dos veces al día durante al menos tres meses (o más si es posible). Mientras el paciente olfatea, se le solicita que se concentre en la memoria del olfato, es decir, lo importante es que el paciente reconozca los aromas para poder concentrarse en el recuerdo del olor. De uno a tres meses, los olores se pueden cambiar (por ejemplo, mentol, tomillo, mandarina y jazmín; o té verde, bergamota, romero y gardenia). Un paciente también puede aumentar la cantidad de aromas con los que practica. Se piensa que el EO reorganiza las conexiones nerviosas en el cerebro a través de un proceso conocido como neuroplasticidad, aunque el mecanismo de acción exacto no está claro (39). La evidencia sobre el EO al momento es incompleta, sin embargo, una revisión sistemática de 10 estudios de intervención (de los cuales uno fue aleatorizado, ocho fueron estudios de cohortes prospectivos y uno fue una serie de casos retrospectiva) apoyó su utilidad para recuperar la pérdida neurosensorial del olfato (40, 41). Se puede considerar el EO para pacientes con DO persistente relacionada con COVID-19 debido a que esta terapia tiene un bajo costo y efectos adversos insignificantes. Los estudios sobre EO sugieren beneficios pequeños a moderados en términos de identificación y discriminación, pero no umbrales en comparación con los grupos de control (27). Aunque el tamaño del efecto puede ser pequeño, se debe alentar a todos los pacientes con DO severa a que realicen un EO, ya que el riesgo de daño es mínimo (5).

El uso de corticosteroides en la DO es controvertido y existen muchos argumentos a favor y en contra. El asesoramiento del grupo de trabajo de expertos de Reino Unido en

otorrinolaringología sugiere las siguientes recomendaciones que se puede resumir de la siguiente manera:

- Considerar el uso de gotas de corticosteroides tópicos (gotas nasales de fluticasona o gotas de betametasona) en pacientes con DO que dura más de dos semanas.
- Ofrezca aerosoles tópicos de corticosteroides a pacientes con obstrucción nasal asociada (41).
- No ofrezca esteroides corticosteroides orales a los pacientes en las primeras dos semanas después del diagnóstico o sospecha de COVID-19 (debido a la probabilidad de recuperación espontánea y al riesgo de efectos secundarios y aclaramiento viral tardío).
- Se deben tomar decisiones personalizadas centradas en el paciente para un curso corto de corticosteroides orales en pacientes con DO persistente relacionada con COVID-19 después de al menos dos semanas desde el diagnóstico, y discutir con el paciente los riesgos y beneficios. Los riesgos importantes incluyen elevación de la glucosa en sangre, alteración del estado de ánimo, psicosis y necrosis avascular de la cabeza femoral (42).

Por otro lado, el zinc ha sido uno de los tratamientos más citados y controversiales en la literatura médica para la DO. Varios estudios han fallado en demostrar su utilidad como una terapia efectiva para la DO, por lo que su uso ha disminuido en el último tiempo. Debido a las dosis prescritas para estos trastornos, algunos pacientes podrían verse afectados por efectos adversos, tales como déficit de hierro, déficit de cobre, neutropenia y función inmune alterada (33).

Atención centrada en el paciente

Los pacientes con DO sufren un deterioro significativo de su calidad de vida. Los pacientes con DO relacionada con COVID-19 pueden manifestar enojo por haber estado expuestos a una infección, frustración por la imposibilidad de acceder a las pruebas en el momento del inicio de síntomas y culpa por transmitir la infección a otras personas (41). Considere algunos de los mensajes clave para el paciente detallados en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Mensajes clave para el paciente con DO relacionada con COVID-1

• El apoyo para pacientes con disfunción olfatoria relacionada con COVID-19 está disponible a través de organizaciones benéficas como Fifth Sense (www.fifthsense.org.uk) y AbSent (www.absent.org).
• 9 de cada 10 pacientes con disfunción olfatoria relacionada con COVID-19 pueden esperar una mejoría significativa en cuatro semanas.
• Solo una minoría de pacientes requerirá investigación, derivación o mediación.
• Los grupos de apoyo en línea para pacientes pueden ser útiles en lugar de familiares o amigos que puedan tener dificultades para sentir empatía.
• El entrenamiento olfatorio ofrece una estrategia segura que puede ser beneficiosa para algunos pacientes a la hora de recuperar cierta capacidad olfativa.
• Cumplimiento riguroso de las fechas de caducidad en alimentos y bebidas hasta que el sentido del olfato haya regresado.
• Asegúrese de que las alarmas de humo funcionen y se prueben con regularidad hasta que el sentido del olfato haya regresado.

Adaptado de: Walker A et al. *BMJ*. 2020;370:m2808 (42).

Conclusiones

Luego de una revisión de la evidencia publicada a la fecha, podemos concluir que en contexto de la pandemia por COVID-19 han aumentado considerablemente las consultas por la DO, muchas veces sin otros síntomas acompañantes al momento de la atención clínica, pero que podría tratarse de pacientes portadores del SARS-CoV-2; esta situación expone a un mayor riesgo al personal de salud, especialmente al otorrinolaringólogo y el neurólogo, que generalmente son los especialistas a los cuales consultan este tipo de pacientes. Por lo tanto, se hace indispensable mantener las precauciones estándar de higiene y el uso de elementos de protección personal a la hora del enfrentamiento clínico. Aunque suele ser un síntoma muy raro en la práctica otorrinolaringológica diaria, la DO permanente puede convertirse en un motivo frecuente de consulta y solicitud de tratamiento médico. Por esta razón, una opción de tratamiento médico como el EO puede evitar que futuros pacientes experimenten un deterioro en su calidad de vida.

Conflictos de interés

Los autores no refieren conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

Este artículo no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron en la escritura del borrador original, la redacción, la revisión y la edición.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

REFERENCIAS

1. Le Bon SD, Konopnicki D, Pisarski N, Prunier L, Lechien JR, Horoi M. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(8):3113-17. doi: 10.1007/s00405-020-06520-8
2. Boscolo-Rizzo P, Borsetto D, Fabbris C, Spinato G, Frezza D, Menegaldo A, et al. Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;146(8):729-732. doi: 10.1001/jamaoto.2020.1379
3. Tan BJK, Han R, Zhao JJ, Tan NKW, Quah ESH, Tan CJ, et al. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. *BMJ.* 2022;378:e069503. doi: 10.1136/bmj-2021-069503
4. Le Bon SD, Pisarski N, Verbeke J, Prunier L, Cavelier G, Thill MP, et al. Psychophysical evaluation of chemosensory functions 5 weeks after olfactory loss due to COVID-19: a prospective cohort study on 72 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(1):101-08. doi: 10.1007/s00405-020-06267-2
5. Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M, Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Salzano G, et al. Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a 60-day objective and prospective study. *J Laryngol Otol.* 2020;134(8):703-9. doi: 10.1017/S0022215120001826
6. Huart C, Philpott C, Konstantinidis I, Altundag A, Whiteroft KL, Trecca EMC, et al. Comparison of COVID-19 and common cold chemosensory dysfunction. *Rhinology.* 2020;58(6):623-25. doi: 10.4193/Rhin20.251
7. Suzuki M, Saito K, Min W-P, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of viruses in patients with postviral olfactory dysfunction. *Laryngoscope.* 2017;117(2):272-77. doi: 10.1097/01.mlg.0000249922.37381.1e
8. Hura N, Xie DX, Choby GW, Schlosser RJ, Orlov CP, Seal SM, et al. Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(9):1065-86. doi: 10.1002/alr.22624
9. Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McClintock MK. Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults. *PLoS One.* 2014;9(10):e107541. doi: 10.1371/journal.pone.0107541
10. Miwa T, Ikeda K, Ishibashi T, Motoo Y, Fujieda S, Kurono Y, et al. Clinical practice guidelines for the management of olfactory dysfunction: secondary publication. *Auris Nasus Larynx.* 2019;46(5):653-62. doi: 10.1016/j.anl.2019.04.002
11. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med.* 2020;382(12):1177-79. doi: 10.1056/NEJMc2001737
12. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, et al. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med.* 2020;26(5):681-7. doi: 10.1038/s41591-020-0868-6
13. Hou Y, Okuda K, Edwards C, Martínez D, Asakura T, Dinno K, et al. SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. *Cell.* 2020;182(2):429-46. doi: 10.1016/j.cell.2020.05.042
14. Ziegler CG, Allon SJ, Nyquist SK, Mbanjo IM, Miao VN, Tzouanas CN, et al. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell.* 2020;181(5):1016-1035. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035
15. Gallo O, Locatello LG, Mazzoni A, Novelli L, Annunziato F. The central role of the nasal microenvironment in the transmission, modulation, and clinical progression of SARS-CoV-2 infection. *Mucosal Immunol.* 2020;14(2):305-16. doi: 10.1038/s41385-020-00359-2
16. Sommerstein R, Fux CA, Vuichard-Gysin D, Abbas M, Marschall J, Balmelli C, et al. Risk of SARS-CoV-2 transmission by aerosols, the rational use of masks, and protection of healthcare workers from COVID-19. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020;9:100. doi: 10.1186/s13756-020-00763-0
17. WHO Scientific Brief: Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions. Geneva: World Health Organization; 2020. [acceso 10 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>
18. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Hans S, Barillari MR, Jouffé L, Saussez S. Loss of Smell and Taste in 2013 European Patients With Mild to Moderate COVID-19. *Ann Intern Med.* 2020;173(8):672-75. doi: 10.7326/M20-2428
19. Boesveldt S, Postma EM, Boak D, Welge-Luessen A, Schopf V, Mainland J, et al. Anosmia - A Clinical Review. *Chemical Senses.* 2017;42(7):513-23. doi: 10.1093/chemse/bjx025
20. Izquierdo-Domínguez A, Rojas-Lechuga MJ, Mullol J, Alobid I. Olfactory dysfunction during COVID-19 pandemic. *Med Clin (Barc).* 2020;155(9):403-408. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2020.06.006
21. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, et al. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1037-40. doi: 10.1038/s41591-020-0916-2
22. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, Mukerji SS, Keller K, Ali AS, et al. Neuropathological Features of Covid-19. *The N Engl J Med.* 2020;383(10):989-92. doi: 10.1056/NEJMc2019373
23. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, Lipovsek M, Van den Berge K, Gong B, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. *Sci Adv.* 2020;6(31):eabc5801. doi: 10.1126/sciadv.abc5801
24. Desai M, Oppenheimer J. The Importance of Considering Olfactory Dysfunction During the COVID-19 Pandemic and in Clinical Practice. *JACI.* 2021;9(1):7-12. doi: 10.1016/j.jaip.2020.10.036
25. Whitcroft KL, Hummel T. Clinical Diagnosis and Current Management Strategies for Olfactory Dysfunction: A Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145(9):846-53. doi: 10.1001/jamaoto.2019.1728
26. Moein ST, Hahemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10(8):944-50. doi: 10.1002/alr.22587
27. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology* 2017;55(1):17-26. doi: 10.4193/Rhin16.195

28. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, Tekcan Sanli DE, Saatci O. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. *Acad Radiol.* 2021;28(1):28-35. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.006
29. Aragao M, Leal MC, Cartaxo Filho OQ. Anosmia in COVID-19 associated with injury to the olfactory bulbs evident on MRI. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020;41(9):1703-06. doi: 10.3174/ajnr.A6675
30. Galougahi MK, Ghorbani J, Bakhshayeshkaram M. Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia: the first report. *Acad Radiol.* 2020;27(6):892-93. doi: 10.1016/j.acra.2020.04.002
31. Laurendon T, Radulesco T, Mugnier J. Bilateral transient olfactory bulbs edema during COVID-19-related anosmia. *Neurology.* 2020;95(5):224-25. doi: 10.1212/WNL.0000000000009850
32. Politi LS, Salsano E, Grimaldi M. Magnetic resonance imaging alteration of the brain in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) and anosmia. *JAMA Neurol.* 2020;77(8):1028-29. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2125
33. Doty RL. Treatments for smell and taste disorders: A critical review. *Handb Clin Neurol.* 2019;164:455-479. doi: 10.1016/B978-0-444-63855-7.00025-3
34. Scangas GA, Bleier BS. Anosmia: Differential Diagnosis, Evaluation, and Management. *Am J Rhinol Allergy.* 2017;31(1):3-7. doi: 10.2500/ajra.2017.31.4403
35. Vaira LA, Deiana G, Fois AG, Pirina P, Madeddu G, De Vito A, et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: single-center experience on 72 cases. *Head Neck.* 2020;42(6):1252-8. doi: 10.1002/hed.26204
36. Cooper KW, Brann DH, Farruggia MC, Bhutani S, Pellegrino R, Tsukahara T, et al. COVID-19 and the chemical senses: supporting players take center stage. *Neuron.* 2020;107(2):219-33. doi: 10.1016/j.neuron.2020.06.032
37. Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. Use of Olfactory Training in Post-Traumatic and Postinfectious Olfactory Dysfunction. *The Laryngoscope.* 2013;123(12):E85-90. doi: 10.1002/lary.24390
38. Pellegrino R, Han P, Reither N, Hummel T. Effectiveness of Olfactory Training on Different Severities of Posttraumatic Loss of Smell. *The Laryngoscope.* 2019;129(8):1737-43. doi: 10.1002/lary.27832
39. Patel ZM. Olfactory Loss and Olfactory Training. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;147(9):840. doi: 10.1001/jamaoto.2021.1507
40. Pekala K, Chandra RK, Turner JH. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(3):299-307. doi: 10.1002/alr.21669
41. Lavinsky J, Kosugi EM, Baptistella E, Roithmann R, Dolci E, Ribeiro TK, et al. An update on COVID-19 for the otorhinolaryngologist - a Brazilian Association of Otolaryngology and Cervicofacial Surgery (ABORL-CCF) Position Statement. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2020;86(3):273-80. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.04.002
42. Walker A, Pottinger G, Scott A, Hopkin C. Anosmia and loss of smell in the era of covid-19. *BMJ.* 2020;370:m2808. doi: 10.1136/bmj.m2808



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Revisión de la literatura

Errores innatos de la inmunidad: ¿Qué debe saber y cuándo debe sospechar el otorrinolaringólogo?

Inborn errors of immunity: What should the otolaryngologist know, and when to suspect them?

Johanna Ximena Valderrama-Penagos*, Natalia Vélez-Tirado**

* Residente de Otorrinolaringología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0001-8695-0522

** Alergia e Inmunología Clínica Pediátrica. Fundación Hospital de La Misericordia, Bogotá, Colombia. ORCID: 0000-0002-2936-3679

Forma de citar: Valderrama-Penagos JX, Vélez-Tirado N Errores innatos de la inmunidad: ¿Qué debe saber y cuándo debe sospechar el otorrinolaringólogo? Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2022;50(3): 220-231. DOI.10.37076/acorl.v50i3.662

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 01 de Marzo de 2022

Evaluado: 25 de Agosto de 2022

Aceptado: 02 de Septiembre de 2022

Palabras clave (DeCS):

Enfermedades de Inmunodeficiencia
Primaria, otorrinolaringología.

RESUMEN

Introducción: Los errores innatos de la inmunidad, previamente conocidos como inmunodeficiencias primarias, son un grupo heterogéneo de patologías cuya presentación clínica incluye infecciones recurrentes, persistentes o refractarias al tratamiento en el campo de la otorrinolaringología. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión narrativa de la literatura a partir de la búsqueda de documentos en PUBMED y EMBASE. **Discusión y conclusiones:** Los pacientes con sospecha de error innato de la inmunidad requieren un diagnóstico temprano con el fin de disminuir las complicaciones a largo plazo, por lo que la valoración y el abordaje inicial desempeñan un papel fundamental en el reconocimiento de estas enfermedades.

Correspondencia:

Johanna Ximena Valderrama Penagos

Email: jxvalderrama@gmail.com

Dirección: Transversal 3 #49-00, Hospital Militar Central, servicio de Otorrinolaringología, Bogotá, Colombia.

Teléfono: 3486868

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Primary Immunodeficiency Diseases, otolaryngology, ENT.

Introduction: Inborn errors of immunity, previously known as primary immunodeficiencies, are a heterogeneous group of pathologies whose clinical presentation includes recurrent, persistent and/or refractory infections to treatment in otorhinolaryngology. *Materials and methods:* Narrative review of the literature was carried out from the search for articles in PUBMED and EMBASE. *Discussion and conclusions:* Patients with suspected inborn error of immunity require an early diagnosis to reduce long-term complications; the initial assessment and approach play a fundamental role in the recognition of these diseases.

Introducción

Los errores innatos de la inmunidad, previamente conocidos como inmunodeficiencias primarias, agrupan aproximadamente 420 patologías que, las cuales generan alteraciones en la regulación del sistema inmune, produciendo y producen un aumento de las infecciones, las enfermedades alérgicas, la autoinmunidad y la susceptibilidad al cáncer (1). Su prevalencia se calcula en 1:10.000 individuos, siendo lo más común las deficiencias de anticuerpos que tienen, con una frecuencia relativa del 55% (1). Se considera que la incidencia de los errores innatos de la inmunidad será cada vez más alta debido a una mayor comprensión de la inmunología básica, por el aumento de la sospecha por diferentes especialidades médicas, así como por la disponibilidad de las pruebas diagnósticas (1). Se estima que el 70%-98% de los pacientes con deficiencia de anticuerpos presentan presenta infecciones sinopulmonares recurrentes (2). Por lo tanto, el otorrinolaringólogo tiene un papel fundamental en la identificación temprana de pacientes con inmunodeficiencias (3).

El sistema inmunológico se divide en innato y adaptativo. La inmunidad innata hace referencia a las barreras físicas y químicas (piel, pH gastrointestinal), el complemento y las células (neutrófilos, macrófagos, células dendríticas, mastocitos, entre otros); por su parte, la inmunidad adaptativa está compuesta por la inmunidad celular (linfocitos T) y la inmunidad humoral (linfocitos B y producción de anticuerpos) (3, 5).

La inmunidad innata permite una respuesta inmediata frente a un microbio, reconoce las moléculas comunes en los diferentes gérmenes (por ejemplo, el lipopolisacárido de las bacterias gram negativas), pero también es capaz de reconocer las moléculas producidas por las células del hospedero al ser lesionadas.

En el sistema inmune adaptativo, la inmunidad celular está dada por la función de los linfocitos T, los cuales orquestan la respuesta inmunológica en varios niveles; la inmunidad celular ayuda en la defensa contra protozoos, virus, micobacterias y patógenos intracelulares (3, 4).

La inmunidad humoral, por su parte, está compuesta por las inmunoglobulinas (Ig), las cuales son proteínas que circulan en el torrente sanguíneo, ayudan en la neutralización

y opsonización favoreciendo, esto favorece la activación del complemento y de las células natural killer (NK por sus siglas en inglés). Existen varios tipos de anticuerpos, la inmunoglobulina M (IgM) es la que primero se produce tras tener contacto con un microorganismo. El proceso de cambio de isotipo permite la síntesis de otros tipos de Ig; la inmunoglobulina G (IgG) es más afín por el antígeno, genera mayor opsonización, neutralización y permite establecer memoria a largo plazo. La inmunoglobulina A (IgA) es predominante en mucosas. La inmunoglobulina E (IgE) juega desempeña un papel importante en la defensa contra las infecciones parasitarias, aunque sus niveles también se incrementan en las condiciones alérgicas (5).

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura sobre los errores innatos de la literatura y su presentación clínica en el área de competencia de la otorrinolaringología. Para esto, se llevó a cabo una búsqueda en PUBMED y EMBASE a conveniencia con los términos MeSH: *Primary Immunodeficiency Diseases*, otolaryngology, ENT, Enfermedades de Inmunodeficiencia Primaria y otorrinolaringología. Además, se incluyeron guías de práctica clínica y consensos de las dos especialidades.

Discusión

¿Por qué se necesita diagnosticar los errores innatos de la inmunidad?

El diagnóstico de los errores innatos de la inmunidad es un desafío, teniendo en cuenta que son patologías raras y que generalmente se requiere un alto índice de sospecha.

El espectro de las características clínicas de una enfermedad puede tener diferentes manifestaciones y severidades, de la misma manera, que la afección de un gen puede tener diversas presentaciones clínicas. Adicionalmente, las pruebas de tamizaje no son específicas y los resultados normales no descartan la enfermedad. Las pruebas diagnósticas son altamente especializadas, de difícil acceso y requieren la interpretación por parte de un experto (6).

Las pruebas diagnósticas son altamente especializadas, de difícil acceso y requieren interpretación por parte de un experto (6).

¿Cuándo sospechar de un error innato de la inmunidad?

Todos los pacientes con infecciones de ORL (otorrinolaringología) recurrentes, persistentes y/o refractarios al tratamiento se deben estudiar para un error innato de la inmunidad (2); el diagnóstico temprano disminuye las complicaciones a largo plazo, como lo son la hipoacusia o las bronquiectasias (7,-9).

- Se definen como infecciones recurrentes en otorrinolaringología las siguientes (5, 10):
- Otitis media aguda recurrente: más de tres episodios en seis meses o cuatro en 12 meses.
- Sinusitis aguda recurrente: cuatro o más episodios de sinusitis aguda bacteriana por año, con resolución de los síntomas entre episodios.
- Rinitis infecciosa: más de cinco episodios en 12 meses.
- Faringitis / Amigdalitis: más de tres episodios en 12 meses.
- Seis o más infecciones respiratorias en 12 meses
- Una o más infecciones del tracto respiratorio superior por mes.

Es importante tener en cuenta algunos factores de riesgo para los errores innatos de la inmunidad, entre los que se incluyen: la historia familiar de inmunodeficiencia primaria, las infecciones que son anormales en un huésped inmunocompetente (*Pneumocystis jirovecii*, candidiasis oral, criptosporidiosis, etc.), las infecciones de rutina, como la otitis media aguda o la sinusitis que son, más severas de lo esperado y que requieren antibiótico intravenoso para su resolución (3, 6).

Otras banderas rojas que obligan a descartar la inmunodeficiencia son la historia personal de enfermedad autoinmune, las reacciones adversas a las vacunas (convulsiones o diarrea posvacunal luego de la vacuna), la sepsis sin identificación del foco, la presencia de infecciones severas (sepsis, meningitis, encefalitis), las infecciones cutáneas recurrentes (abscesos fríos o verrugas virales) o la dermatitis atópica refractaria al tratamiento, la diarrea crónica, la hipocalcemia, la linfopenia, las muertes en menores de cinco años, la enfermedad cardíaca congénita sobretodo, especialmente de los grandes vasos, el retraso en la caída del ónfalo (mayor de 30 días) y la presencia de anomalías en las radiografías de tórax, entre las que destacan la ausencia de timo (10).

Se han planteado diez signos de alarma para sospechar un error innato de la inmunidad, en donde la presencia de dos o más de los mismos debe aumentar la sospecha diagnóstica obligando, esto obliga al clínico a realizar pruebas complementarias y a la derivación del paciente al inmunólogo (ver **Tabla 1 y 2**) (10,13).

En el campo de otorrinolaringología se debe evaluar (1, 4, 13):

Tabla 1. Signos de alarma para sospechar de errores innatos de la inmunidad en niños

Signos de alarma de los errores innatos de la inmunidad	
1	Cuatro o más infecciones de oído en un año
2	Dos o más episodios de sinusitis en un año
3	Dos o más neumonías en un año
4	Abscesos recurrentes en órganos o abscesos cutáneos profundos
5	Aftas persistentes en la boca, estomatitis o candidiasis después del año de vida por más de dos meses.
6	Dos o más infecciones profundas, incluyendo la septicemia.
7	Dos o más meses tomando antibióticos con escasos resultados
8	Necesidad de antibióticos endovenosos para la resolución de las infecciones
9	Dificultad para ganar peso o crecer normalmente
10	Historia familiar de inmunodeficiencia primaria (errores innatos de la inmunidad)

Adaptado y modificado de: Arkwright PD, 2011 (10); Reula ES, 2019 (11); Amaya-Uribe L, 2019 (12); Garcia JM, 2010 (13).

Tabla 2. Signos de alarma para sospechar de los errores innatos de la inmunidad en adulto

Signos de alarma de los errores innatos de la inmunidad para adultos	
1	Dos o más nuevas infecciones de oído en un año.
2	Dos o más infecciones de los senos paranasales en un año, en ausencia de alergia.
3	Una neumonía por año por más de un año.
4	Diarrea crónica con pérdida de peso.
5	Infecciones virales recurrentes (resfriados, herpes, verrugas, condilomas.)
6	Necesidad recurrente de antibióticos endovenosos para el manejo de las infecciones.
7	Abscesos profundos o recurrentes de la piel u órganos internos.
8	Aftas persistentes o infecciones fúngicas en la piel o cualquier otro sitio.
9	Infección con bacterias similares a la tuberculosis, normalmente inofensivas.
10	Historia familiar de inmunodeficiencia primaria (errores innatos de la inmunidad)

Adaptado y modificado de: Arkwright PD, 2011 (10); Reula ES, 2019 (11); Amaya-Uribe L, 2019 (12); Garcia JM, 2010 (13).

Otitis media:

- Comienzo temprano < 3-4 meses de vida
- Recurrencia después del tratamiento con antibióticos
- Presencia de complicaciones, como la mastoiditis
- Asociación con infecciones invasivas
- Recurrencia después de la inserción de tubos de ventilación

- Cambio de otitis a sinusitis después de la inserción de tubos de ventilación
- Necesidad de colocación repetitiva de los tubos de ventilación
- Número de episodios de otitis que varían con la edad sugiriendo, lo que sugiere inmunodeficiencia primaria: ≥ 3 episodios/año en niños menores de 5 años; ≥ 2 episodios/año en niños ≥ 5 años.
- La presencia de tres o más episodios de sinusitis bacteriana o la aparición de sinusitis crónica.

Rinosinusitis recurrente crónica:

- Asociación con asma persistente
- Requerimiento de cirugía endoscópica funcional por infecciones fúngicas

Infecciones o presentaciones inusuales en pacientes con serología VIH (Virus de inmunodeficiencia humana) negativa:

- Micobacterias atípicas
- Tuberculosis resistente
- Histoplasmosis
- Criptococosis
- Aspergillosis
- Aspergilosis
- Blastomycosis.

Examen físico y abordaje paraclínico inicial:

Es primordial la historia clínica, el examen físico y la evaluación completa del sistema inmune. Un dato de vital importancia en el examen físico es la presencia de adenoides y amígdalas palatinas, la ausencia o hipoplasia de tejido linfóide periférico, que puede ser un signo de alteraciones de la inmunidad humoral, como la agammaglobulinemia ligada al X o la inmunodeficiencia común variable (3, 6, 13). En los pacientes con errores innatos de la inmunidad que progresan con infecciones rinosinuales, se sugiere una evaluación imagenológica y/o endoscópica de los senos paranasales, ya que muchos de ellos pueden tener manifestaciones clínicas leves que no corresponden con la severidad del compromiso infeccioso y estructural (14, 15).

La primera fase del abordaje paraclínico incluye una prueba de VIH, hemograma y medición de las IgG, IgA, IgM e IgE. Luego, si la clínica sugiere una inmunodeficiencia humoral, se deben tomar subclases de IgG y una respuesta vacunal a antígenos proteicos y polisacáridos. (9). La **tabla 3** resume las pruebas de tamizaje en laboratorio para detectar a los pacientes con un posible error innato de la inmunidad (8).

En el hemograma es importante analizar cada línea celular en valores absolutos. La neutropenia se define con un recuento total de neutrófilos menor de 1500 células por microlitro. Los valores normales de linfocitos varían con la edad del paciente, en los pacientes menores de tres meses, los recuentos menores de 3000 linfocitos sugieren una inmu-

Tabla 3. Pruebas de tamizaje para la detección de los errores innatos de la inmunidad

Possible error innato de la inmunidad	Prueba de tamizaje
Inmunidad mediada por anticuerpos	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro hemático • Inmunoglobulinas séricas • Títulos de anticuerpos a vacunas proteicas y polisacáridas
Inmunidad mediada por células	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro hemático • Linfocitos T (CD3, CD4, CD8), linfocitos B (CD19, CD20), natural killer (CD16/56) • Radiografía de tórax para valorar la presencia de timo
Complemento	<ul style="list-style-type: none"> • C4 (si hay angioedema sin urticaria) • CH50
Defectos de los fagocitos	<ul style="list-style-type: none"> • Cuadro hemático con diferencial • Estallido oxidativo por dihidrorodamina (DHR)
Autoinmunidad	<ul style="list-style-type: none"> • Anticuerpos antinucleares • Proteína C reactiva
Inmunidad innata	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas especializadas (consultar con un inmunólogo)

Adaptado y modificado de: Aghamohammadi A, 2008 (2).

nodeficiencia celular (16). Finalmente, es importante tener en cuenta que la eosinofilia (>150 cel/microlitro) puede sugerir atopía o vasculitis, siendo las enfermedades alérgicas mal controladas una de las principales causas de eosinofilia e infecciones rinosinuales recurrentes en pediatría (7).

La evaluación de la respuesta vacunal consiste en medir la IgG específica frente a los antígenos con los cuales el paciente ha sido inmunizado. La evaluación de la respuesta a los antígenos proteicos se realiza midiendo la presencia de IgG frente a toxoide tetánico y diftérico, sin embargo, también se puede medir el sarampión y la rubeola por la alta tasa de inmunización en la población general (16). La respuesta a los antígenos polisacáridos se puede realizar en pacientes mayores de dos años, con IgG frente a neumococo de 23 serotipos, luego se vacuna al paciente y cuatro semanas después de la vacunación se mide la producción de IgG frente a los serotipos aplicados, el valor normal depende de la edad del paciente de la persona (16).

El abordaje inicial de la inmunidad celular se realiza con una medición cuantitativa de los linfocitos, incluidos los linfocitos B (CD19, CD20), los NK (CD16/56), los linfocitos T totales (CD3), los linfocitos T helper (CD4) y los linfocitos T citotóxicos (CD8) (13, 16). El estudio funcional de los linfocitos T se realiza mediante pruebas de linfoproliferación a diferentes mitógenos.

Hay algunas patologías que son de importancia para el otorrinolaringólogo, como:

Angioedema hereditario:

Es una condición rara, autosómica y dominante, caracterizada por ataques de edema cutáneo y submucoso producto

del incremento de la permeabilidad vascular. La bradiginina es el mediador de la inflamación con deficiencia del inhibidor de C1 debido a la mutación en SERPING1, la cual regula múltiples proteasas involucradas en el complemento, la coagulación y las vías fibrinolíticas.

Se presenta como crisis de angioedema recurrente (asimétrico, no pruriginoso, desfigurante y sin fovea), sin urticaria y acompañado de síntomas abdominales que empeoran durante la pubertad. Hasta un tercio de los pacientes puede tener síntomas prodrómicos, como lo es el eritema marginatummarginado. Los episodios laríngeos corresponden a aproximadamente el 0,9% de los ataques; se sabe que más del 50% de los pacientes presentaránpresentará un episodio laríngeo a lo largo de su vida. (17).

Es clave para el diagnóstico tener niveles bajos de C4, posterior aluego de lo cual es posible medir el inhibidor de C1 cuantitativo y funcional. Se recomienda siempre tener una confirmación molecular y estudiar a la familia.

Inmunodeficiencia común variable:

Es la más común de las inmunodeficiencias primarias sintomáticas, caracterizada por hipogammaglobulinemia y deterioro de la producción de inmunoglobulinasIg específicas. Se presenta como un amplio rango de manifestaciones clínicas, cuyos criterios diagnósticos incluyen: el incremento de la susceptibilidad a la infección, las manifestaciones autoinmunes, la enfermedad granulomatosa, la linfoproliferación policlonal no explicada y la afectación de un miembro familiar con deficiencia de anticuerpos (18).

Entre los paraclínicos se incluye un marcado descenso de la IgG e IgA, con o sin disminución de la IgM, este puede presentarse con pobre respuesta vacunal y descenso de las células B de memoria. Siempre se debe tomar un estudio genético, ya que el tipo de mutación y el gen afectado permitepermiten tomar decisiones terapéuticas, sin embargo, un estudio molecular normal no descarta la presencia de la enfermedad (5, 18). Todos los pacientes deben recibir la terapia de reemplazo con inmunoglobulina Ig, ya que esta disminuye las infecciones severas y recurrentes, así como las hospitalizaciones (18).

Deficiencia específica de anticuerpos:

Es un error innato de la inmunidad relacionado con infecciones bacterianas recurrentes del tracto respiratorio y caracterizada por niveles normales de Ig, pero con disminución de la respuesta de anticuerpos a antígenos polisacáridos después de la vacunación (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b). (2, 19).

El diagnóstico puede realizarse después de cumplidos los dos años. Tiene una prevalencia estimada del 11,6 %-24% en adultos con rinosinusitis crónica; debe sospecharse en pacientes con otitis media y sinusitis recurrente.

El fenotipo clínico está determinado por la edad del paciente y la respuesta vacunal medida en estado basal y cuatro semanas después de la vacunación, dependiendo de la seve-

ridad del defecto, se puede iniciar antibiótico profiláctico o Ig en dosis sustitutiva (19).

Discinesia ciliar primaria:

Es un grupo de desórdenes heterogéneos de la motilidad ciliar, siendo en la mayoría de los casos de herencia autosómica recesiva por mutaciones en el gen RPGR. Sus manifestaciones clínicas incluyen las infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior, la rinosinusitis crónica, la obstrucción nasal persistente, la hipoplasia de los senos frontal y esfenoidal, la rinorrea crónica complicada con anosmia y la otitis media. Otras características incluyen el *situs inversus*, la infertilidad y complicaciones, como las bronquiectasias (20).

El diagnóstico incluye las pruebas basadas en biopsia de la mucosa nasal o pulmonar y el análisis genético. El objetivo del tratamiento se basa en la prevención de las exacerbaciones y en detener la progresión de las complicaciones pulmonares con nebulizaciones con solución salina hipertónica y el uso de antibiótico, tanto terapéutico como profiláctico (20).

La **figura 1** resume el abordaje inicial en la sospecha de los errores innatos de la inmunidad.

Los principales errores innatos de la inmunidad que debe sospechar el otorrinolaringólogo se resumen en las **tablas 4-7**.

Conclusiones:

Los errores innatos de la inmunidad representan un grupo de patologías con incidencia ascendente, cuyas infecciones otorrinolaringológicas pueden ocurrir como manifestación inicial. La historia clínica, la identificación de los signos de alarma, el examen físico completo y la sospecha diagnóstica por parte del otorrinolaringólogo, con el abordaje paraclínico inicial correcto, logran un diagnóstico temprano, evitan las complicaciones e impactan en el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes.

Agradecimientos:

Agradezco a todas las personas que apoyaron la realización con éxito de esta revisión. En particular, a la Dra. Natalia Vélez por la generosidad presentada para la consecución de esta idea y la ejecución de la misma.

Financiamiento

La presente revisión no requirió financiación.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de interés en la realización de este artículo.

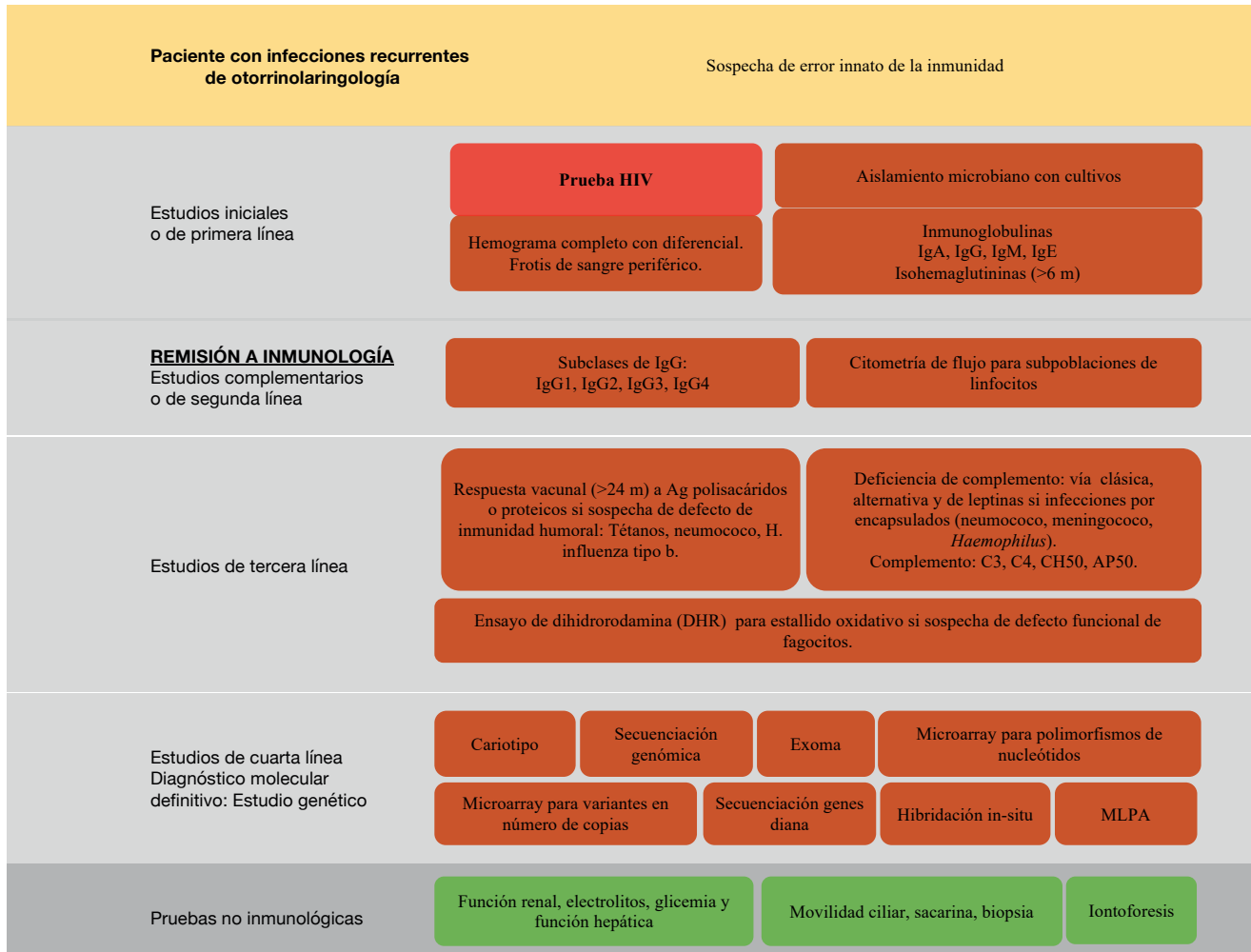


Figura 1. Abordaje inicial en la sospecha de errores innatos de la inmunidad

MLPA: Amplificación dependiente de las sondas dependiente de los ligandos múltiples.

Adaptado y modificado de Aghamohammadi A, 2008 (2); Raje N, 2015 (6); Pinto-Mariz, 2021 (9); Nayan S, 2015 (15); Costa-Carvalho BT, 2014 (16).

Tabla 4. Defectos de la inmunidad innata

Defectos de la inmunidad innata					
Mecanismo	Patología	Manifestaciones de ORL	Características generales de la enfermedad	Diagnóstico	Tratamiento
Alteración de las barreras anatómicas	Fibrosis quística	<ul style="list-style-type: none"> Bronquiectasia severa, rinosinusitis crónica y pólipos nasales Aumento de la efusión del oído medio en adultos 	<ul style="list-style-type: none"> Mutación de CFTR3 Infecciones por <i>S. aureus</i> y <i>P. aeruginosa</i> Fertilidad reducida, malnutrición severa, íleo y manifestaciones gastrointestinales 	<ul style="list-style-type: none"> Electrolitos en el sudor, estudio genético 	<ul style="list-style-type: none"> Rinosinusitis: solución salina, esteroides tópicos, antibióticos CEF puede ser importante
	Disquinesia ciliar primaria	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones respiratorias recurrentes, bronquiectasias, sinusitis, poliposis nasal Otitis media aguda recurrente o crónica serosa 	<ul style="list-style-type: none"> Múltiples defectos en genes aislados <i>Situs inversus</i>, dextrocardia en el síndrome de Kartagener Infertilidad en hombres y fertilidad reducida en mujeres 	<ul style="list-style-type: none"> Radiografía de tórax Biopsia de la mucosa nasal o tráquea 	<ul style="list-style-type: none"> Inmunización profiláctica contra el virus de influenza, neumococo y <i>H. influenzae</i> Antibioticoterapia dirigida Puede requerir tubos de ventilación con persistencia de otorrea POP Considerar CEF (poca evidencia de eficacia)

Defectos de la función fagocítica	Deficiencia de mieloperoxidasa	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis recurrente en diabéticos • Osteomielitis de la base del cráneo por hongos 	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto de los neutrófilos, más comúnmente hereditario 	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad de peroxidasa por tinción, inmunohistoquímica o citometría de flujo • <i>Immunoblotting</i> de leucocitos aislados 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis antibiótica, si se requiere
	Enfermedad granulomatosa crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatía cervical • Infecciones del oído externo y mastoides de rápida progresión • Gingivitis y úlceras aftosas • Infecciones faciales con acné severo, celulitis, ulceración y vestibulitis • Formación de granulomas 	<ul style="list-style-type: none"> • Múltiples defectos genéticos en genes <i>phox</i> • La presentación depende de la expresión de NADPH funcional • Infecciones por catalasa positivos: <i>S. aureus</i>, <i>Aspergillus</i>, <i>Nocardia</i> y <i>Serratia marcescens</i> • Neumonía recurrente, infecciones de la piel y los tejidos blandos 	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de NBT o DHR 	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxis con trimetoprima/ sulfametoxazol e itraconazol • Manejo de las infecciones con antibióticos de amplio espectro • Trasplante de células hematopoyéticas • Considerar la cirugía otológica • Drenaje de abscesos
	Enfermedad de Chédiak-Higashi	<ul style="list-style-type: none"> • Periodontitis severa • Infecciones recurrentes por <i>S. aureus</i>, <i>Pseudomonas</i> y estreptococo beta hemolítico 	<ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones en gen <i>LYST</i> • Deficiencia severa de la función de los neutrófilos, alteración de la quimiotaxis, degranulación y apoptosis • Neuropatía periférica, defectos de las plaquetas y retardo mental • Albinismo ocular/ cutáneo parcial • Infiltración de los macrófagos y los linfocitos T a órganos linfoides con pancitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia • Panel genético 	<ul style="list-style-type: none"> • Trasplante de la médula ósea
	Síndrome de hiper IgE o síndrome de Job	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones sinopulmonares recurrentes • Puente nasal ancho • Perforación del septum nasal por abscesos septales a repetición • Inclusión dental, apariencia facial característica 	<ul style="list-style-type: none"> • 50% de las mutaciones de STAT3 • Alteración de la quimiotaxis de los neutrófilos y los monocitos • Eritrodermia extensa, linfoproliferación, citopenia autoinmune, eosinofilia • <i>S. aureus</i> (más común), <i>aspergillus</i> pulmonar y <i>P. jirovecii</i> • Mayor riesgo de fracturas óseas, escoliosis, hiperlaxitud y anomalías vasculares 	<ul style="list-style-type: none"> • IgE elevada (> 2000 IU/mL) con eosinofilia • Producción de Acs específicos disminuidos • Panel genético 	<ul style="list-style-type: none"> • Suplencia de Ig
Defectos del complemento	Defectos de componentes del complemento: C2, C3, H, I, P	<ul style="list-style-type: none"> • Otitis media y sinusitis recurrente 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones piógenas recurrentes por encapsulados • Susceptibilidad a <i>N. meningitidis</i> y gonococo 	<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de complemento CH50: vía clásica AH50: vía alternativa 	<ul style="list-style-type: none"> • Usualmente timpanostomía más tubos de ventilación para el manejo de la otitis media crónica. • Antibióticos, si se requieren • Vacunación a meningococo

Acs: Anticuerpos; CEF: Cirugía endoscópica funcional; DHR: prueba de dihidrorodamina; Ig: inmunoglobulina; NBT: azul de nitrotetrazolio; POP: Postoperatorio.

Adaptado de Sikora AG, 2003 (3); De Vincentiis GC, 2009 (4); Huwyler C, 2020 (5); Pinto-Mariz F, 2021 (9); Amaya-Urbe L, 2019 (12); Nayan S, 2015 (14); Knight V, 2019 (21); Magliulo G, 2016 (22); Walkovich K, 2016 (23); Notarangelo LD, 2010 (24); Ram G, 2011 (25); Pahwa R, 2022 (26); Tangye SG, 2020 (27); Szczawinska-Poplonyk A, 2021 (28).

Tabla 5. Defectos de la inmunidad humoral

DEFECTOS DE LA INMUNIDAD HUMORAL				
Defectos de la inmunidad humoral	Manifestaciones de ORL	Características generales de la enfermedad	Diagnóstico	Tratamiento
Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones recurrentes del tracto respiratorio • Otitis media recurrente 	<ul style="list-style-type: none"> • Entre los 3-6 meses posnatales; alcanza los valores normales a los 2 o 3 años • Pueden progresar asintomáticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Ig disminuidas, respuesta vacunal normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Suplencia con Ig
Agammaglobulinemia ligada al X (Bruton)	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones piógenas recurrentes del tracto respiratorio superior por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>H. influenzae</i>, neumococos y otros estreptococos • Rinosinusitis y otitis media • Ausencia o hipoplasia del tejido tonsilar y adenoides 	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en BTK • Ausencia de linfocitos B y células plasmáticas secretoras de Ig • Asintomáticos hasta los 6 meses 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de las células B, disminución de Ig y neutropenia. Citometría de flujo para BTK y secuenciación genética. 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia con Ig humana, tamizaje de rutina de función pulmonar y tratamiento de las infecciones • Evitar vacunas vivas • Antibiótico profiláctico
Inmunodeficiencia común variable	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones recurrentes del tracto respiratorio • Sinusitis, susceptibilidad a la otitis media • Disfunción de la trompa de Eustaquio • Riesgo incrementado de linfoma en cuello • Adenoides y amígdalas normales 	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación equitativa por género y formas más leves de la enfermedad • Predisposición a enfermedades autoinmunes y malignidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de CD27+, alteraciones en las células B de transición, células B normales. • Disminución de la IgG. • Disminución, de la IgA o de la IgM. • Defecto en la respuesta vacunal. 	<ul style="list-style-type: none"> • La suplencia de la Ig puede disminuir las infecciones • Considerar el drenaje transtimpánico en la otitis media
Deficiencia selectiva de IgA	<ul style="list-style-type: none"> • Predisposición a las infecciones respiratorias, alergias y enfermedades autoinmunes • Rinosinusitis, otitis media, mastoiditis, amigdalitis y parotiditis 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunodeficiencia de anticuerpos más común con espectro clínico variable • Predisposición a las infecciones gastrointestinales, alergias y autoinmunidad • Neumonía recurrente y bronquitis 	<ul style="list-style-type: none"> • IgA baja (< 5 mg/dL) con IgM/IgG normal 	<ul style="list-style-type: none"> • El manejo con IgA heteróloga puede causar anafilaxia • Antibióticos, si se requieren
Deficiencia de las subclases de IgG	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones sinopulmonares y del tracto respiratorio superior • Otitis media, sinusitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Presentación variable • IgG total normal con defecto en alguna de las subclases (IgG2 tiene un papel importante en la respuesta a los organismos con cápsulas de polisacáridos) 	<ul style="list-style-type: none"> • IgG total normal con subclases bajas 	<ul style="list-style-type: none"> • Tubos de ventilación en pacientes con otorrea persistente • Suplencia con Ig
Síndrome de hiper IgM	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones sinopulmonares recurrentes de inicio después de los 6 meses • Infecciones periamigdalinas y de otros tejidos blandos del cuello • Hipertrofia de adenoides y amígdalas por estimulación antigénica periódica • Estomatitis crónica y úlceras orales 	<ul style="list-style-type: none"> • IgM elevada o a veces normal • Infecciones oportunistas • Pueden presentar neutropenia • Desarrollo de las enfermedades autoinmunes y malignidad 	<ul style="list-style-type: none"> • No producción de IgA, IgE e IgG, con IgM elevada. • Déficit de las células B de memoria. • Disminución en expresión o función de CD40L en las células T activas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reemplazo con inmunoglobulina Ig, antibioticoterapia profiláctica con trimetoprim - trimetoprima/ sulfametoxazol y considerar un trasplante de células hematopoyéticas.

DesordenTrastorno linfoproliferativo ligado al X	<ul style="list-style-type: none"> • Mononucleosis infecciosa diseminada 	<ul style="list-style-type: none"> • Mutación del gen SAP en Xq26 y BIRC4, que codifica XIAP • Triada: disgammaglobulinemia, mononucleosis fulminante y linfoma • Déficit de las células T y B 	<ul style="list-style-type: none"> • Citometría de flujo para SAP y XIAP 	<ul style="list-style-type: none"> • Trasplante de la médula ósea
--	---	---	---	--

BTK: tirosina cinasa de Bruton; Ig: inmunoglobulina. Adaptado de Sikora AG, 2003 (3); De Vincentiis GC, 2009 (4); Huwylar C, 2020 (5); Pinto-Mariz F, 2021 (9); Amaya-Urbe L, 2019 (12); Nayan S, 2015 (14); Knight V, 2019 (21); Magliulo G, 2016 (22); Walkovich K, 2016 (23); Notarangelo LD, 2010 (24); Ram G, 2011 (25); Pahwa R, 2022 (26); Tangye SG, 2020 (27); Szczawinska-Poplonyk A, 2021 (28).

Defectos de la inmunidad celular				
Patología	Manifestaciones de ORL	Características generales de la enfermedad	Diagnóstico	Tratamiento
Síndrome de DiGeorge	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto en la formación de las estructuras del 3ª de la tercera y 4ª cuarta hendidura faríngea. • Orejas de implantación baja, desarrollo anormal del hélix, micrognatia, <i>filtrum</i> corto y úvula bifida. Paladar hendido, laringomalacia o atresia laringea. • Insuficiencia velopalatina. • Aftas e infecciones fúngicas, sinusitis. • Menos común la hipoacusia neurosensorial. 	<ul style="list-style-type: none"> • Delección en el cromosoma 22q11.2 Defecto • El defecto completo genera alteraciones en la inmunidad celular. • Malformaciones cardiovasculares, estenosis de la arteria pulmonar o tetralogía de Fallot, ductusconducto arterial persistente o defecto del tabique ventricular. • Infecciones frecuentes y recurrentes, atopia. Forma • La forma parcial es más común y menos severa. • Agenesia de timo y paratiroides, hipoparatiroidismo e hipotiroidismo. • Hipertelorismo, malformación renal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de las células T (< 1500 cel/µL en el período neonatal); células B normales • Disminución de la respuesta vacunal (75% de casos) • Neutropenia y disfunción de las NK • <i>Microarray</i> cromosómico 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiótico profiláctico • Suplencia de Ig • Trasplante de la médula ósea, si se requiere • En algunos casos, trasplante de timo
Candidiasis mucocutánea crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Placas blancas, aftas o queilitis angular en la cavidad oral • Disfagia por compromiso esofágico o hipofaríngeo • Otitis externa micótica, infecciones del vestíbulo nasal • Menos común la otitis media aguda y la laringitis por cándida 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis recurrente y refractaria al tratamiento • Infecciones recurrentes de la piel, uñas, mucosas y tracto gastrointestinal • Pueden progresar con ferropenia • Las mutaciones en el gen AIRE se relacionan con enfermedad asociada con endocrinopatía 	<ul style="list-style-type: none"> • KOH y cultivos • Panel genético 	<ul style="list-style-type: none"> • Suplencia de hierro, si hay ferropenia • Antifúngicos
Defectos en la señalización de las citocinas T <i>Helper</i> -1	<ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatías cervicales o abscesos por micobacterias 	<ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones en genes para citoquinas. las citocinas • Sensibilidad a las micobacterias y pobre formación de granulomas. • Infecciones por <i>Salmonella</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> • Panel genético. 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia con citocinas • Administración de IFN gamma

Síndrome CHARGE	<ul style="list-style-type: none"> • Atresia de coanas y anomalías del oído • Algunas veces, hipoacusia neurosensorial y defectos del paladar • Infecciones recurrentes (otitis media, sinusitis), rinitis alérgica • La afectación de los pares craneanos puede generar trastornos de la deglución 	<ul style="list-style-type: none"> • Coloboma, defecto cardíaco, retraso del crecimiento y desarrollo, hipoplasia genital • Mutación LOF en el gen CHD7 • Atopia • Espectro clínico variable, incluye microftalmia, autismo, retraso del neurodesarrollo, atresia esofágica, anomalías de las paratiroides y endocrinopatía pituitaria 	<ul style="list-style-type: none"> • Linfopenia de las células T, descenso de TREC • NK y células B normales • Rara vez descenso de Ig y de la respuesta vacunal • Panel genético 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiótico profiláctico • Suplencia de Ig, si se requiere
-----------------	---	--	---	---

Ig: inmunoglobulina; NK: *natural killer*; TREC: T-cell receptor excision circles.

Adaptado de Sikora AG, 2003 (3); De Vincentiis GC, 2009 (4); Huwyler C, 2020 (5); Pinto-Mariz F, 2021 (9); Amaya-Urbe L, 2019 (12); Nayan S, 2015 (14); Knight V, 2019 (21); Magliulo G, 2016 (22); Walkovich K, 2016 (23); Notarangelo LD, 2010 (24); Ram G, 2011 (25); Pahwa R, 2022 (26); Tangye SG, 2020 (27); Szczawinska-Poplonyk A, 2021 (28).

Tabla 7. Defectos de la inmunidad combinada

Defectos de la inmunidad combinada				
Patología	Manifestaciones de ORL	Características generales de la enfermedad	Diagnóstico	Tratamiento
Inmunodeficiencia combinada severa	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones recurrentes de VAS: faringitis, otitis media aguda o crónica, mastoiditis, amigdalitis, sinusitis, rinitis, úlceras/úlceras orales y aftas. • Hipoplasia de los ganglios linfáticos y ausencia de las amígdalas palatinas y adenoides. 	<ul style="list-style-type: none"> • 42% de la herencia recesiva ligada al X -y 20% de la autosómica recesiva. • Múltiples mutaciones • Linfopenia, hipersensibilidad tardía pobre o ausente, disminución de inmunoglobulinas, pobre formación de los anticuerpos específicos. • Infecciones pulmonares y digestivas recurrentes, infecciones en la piel, retardo del crecimiento. • Timo hipoplásico con falla en su descenso. • Susceptibilidad para infecciones por <i>Cándida</i>, <i>P. carinii</i>, varicela, sarampión, virus de parainfluenza, CMV, EBV y BCG. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de las células T y/ B, o Bamas, y NK, ; disminución o ausencia de CD31, alteraciones en los linfocitos T vírgenes y de memoria. • TREC bajos. • Deficiencia de ADA. • Ensayos de estimulación mitogénica de Linfocitos T. • Panel genético. 	<ul style="list-style-type: none"> • Trasplante de la médula ósea y suplencia con Ig • Si hay autoinmunidad, iniciar inmunosupresión
Síndrome de Wiscott - Aldrich	<ul style="list-style-type: none"> • Otitis media • Sangrado recurrente en mucosa oral o nasal 	<ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones en proteína WASp con herencia recesiva ligada al X • Defectos en la inmunidad humoral y celular • Triada: trombocitopenia, eczema con asma, infecciones severas recurrentes bacterianas y virales • Predisposición para atopia, autoinmunidad y malignidad • Infecciones por microorganismos encapsulados, herpes y <i>P. carinii</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Citometría de flujo, disminución de la proteína WASp, panel genético • Disminución de la IgM y en ocasiones de IgG4; reducción en respuesta a los anticuerpos polisacáridos • A menudo, IgA e IgE alta 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiótico profiláctico • Suplencia con Ig • Transfusión de plaquetas o esplenectomía • Trasplante de la médula ósea

Ataxia - telangiectasia	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones recurrentes sinusales Hipertrofia de adenoides Linfomas de cabeza y cuello, riesgo de tumores de parótida y tiroides. Trastorno de la deglución 	<ul style="list-style-type: none"> Mutación en proteína ATM del cromosoma 11q22-23; defectos variables en la inmunidad celular y humoral Hipoplasia de timo, defectos en la actividad de T <i>helper</i> Manifestaciones neurológicas, endocrinas y hepáticas Ataxia cerebelosa con telangiectasias oculocutáneas Alta incidencia de malignidad Infecciones pulmonares 	<ul style="list-style-type: none"> Disminución de IgA, IgE, subclases de IgG; linfocitos T CD3 y CD4 Incremento de monómeros de IgM Neutropenia Panel genético 	<ul style="list-style-type: none"> Tratamiento de soporte Antibióticos, si se requieren Se contraindican las vacunas de microorganismos vivos
Defectos en la presentación antigénica	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones por <i>Staphylococcus</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Cryptosporidium</i>, enterovirus, coxsackievirus y herpes virus en cabeza y cuello 	<ul style="list-style-type: none"> Defectos en las moléculas que regulan la expresión de MHC II. Hipoplasia del timo y los ganglios linfáticos. Fallas en la producción de IgG. Diarrea persistente, neumonías bacterianas, bronquitis, bronquiectasias y sepsis. 	<ul style="list-style-type: none"> Panel genético Linfopenia moderada Recuento CD4+ bajo, CD8+ normal o elevado 	<ul style="list-style-type: none"> Trasplante de la médula ósea
Trisomía 21	<ul style="list-style-type: none"> Otitis media recurrente o crónica Deformidad del oído medio, macroglosia, traqueomalacia, anomalías de la trompa de Eustaquio 	<ul style="list-style-type: none"> Función deprimida de los fagocitos y linfocitos T, desarrollo anormal del timo Susceptibilidad a neumonía e infecciones respiratorias y por hepatitis B, e incidencia mayor de malignidad Autoinmunidad y disminución del tamaño del timo Anomalías gastrointestinales y ortopédicas 	<ul style="list-style-type: none"> Linfopenia, expresión incrementada de citocinas, TNF-α e IFN-γ IgG e IgA elevadas; bajos niveles de IgG2 e IgG4, elevación de IgG1 e IgG3 Cariotipo 	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico profiláctico Suplencia de Ig, si se requiere
Síndrome Nijmegen breakage	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones sinopulmonares Sinusitis, otitis media, rinitis crónica. Infecciones por CMV y EBV. Frente inclinada, tercio medio facial prominente, nariz y <i>filtrum</i> largos, retrognatia. 	<ul style="list-style-type: none"> Mutación NBN en el cromosoma 8q21 autosómico recesivo Infecciones virales recurrentes Riesgo de malignidad, especialmente de origen linfóide Microcefalia, talla baja, sindactilia y clinodactilia, anomalías esqueléticas, hipoplasia renal, retraso mental, enfermedad granulomatosa pulmonar, hipogonadismo, atresia anal Infecciones del tracto urinario, bronquitis 	<ul style="list-style-type: none"> Neutropenia, linfopenia B y T Producción inadecuada de Ig, fallo de la médula ósea Panel genético 	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico profiláctico antiviral, si se requiere Suplencia de Ig Vacunas de microorganismos vivos contraindicadas Trasplante de células hematopoyéticas, si hay malignidad
Síndrome de Noonan	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones sinopulmonares Otitis media Implantación baja de las orejas 	<ul style="list-style-type: none"> Mutación en genes de RAS GTPasa MAPK, cromosoma 12q24 Autoinmunidad y malignidad Hipertelorismo, coloboma, <i>pectus excavatum/carinatum</i>, craneosinostosis, talla baja, malformaciones esqueléticas, anomalías renales, criptorquidia Estenosis de la válvula pulmonar, defecto del tabique AV, cardiomiopatía hipertrófica Retraso del desarrollo leve, machas café con leche, lentigo solar, queratosis pilar 	<ul style="list-style-type: none"> Linfopenia de células T, bajos TREC Displasia de los vasos linfáticos Sobreactivación de los monocitos y las citocinas proinflamatorias Panel genético 	<ul style="list-style-type: none"> Antibiótico profiláctico Ig, si se requiere Se contraindican las vacunas con virus vivos, si el recuento de CD4 es < 400 cel

ADA: Adenosin deaminasa; AV: auriculoventricular; BCG: Bacilo de Calmette-Guérin; CMV: Citomegalovirus; EBV: Epstein Bar Virus; Ig: inmunoglobulina; NK: natural killer; TREC: T-cell receptor excision circles; VAS: Vía aérea superior.

Adaptado de Sikora AG, 2003 (3); De Vincentiis GC, 2009 (4); Huwyler C, 2020 (5); Pinto-Mariz F, 2021 (9); Amaya-Urbe L, 2019 (12); Nayan S, 2015 (14); Knight V, 2019 (21); Magliulo G, 2016 (22); Walkovich K, 2016 (23); Notarangelo LD, 2010 (24); Ram G, 2011 (25); Pahwa R, 2022 (26); Tangye SG, 2020 (27); Szczawinska-Poplonyk A, 2021 (28).

REFERENCIAS

1. Barreto ICDP, Barreto BAP, Cavalcante EGDN, Condino Neto A. Immunological deficiencies: more frequent than they seem to be. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(1):S49-S58. doi: 10.1016/j.jped.2020.10.009
2. Aghamohammadi A, Moazzami K, Rezaei N, Karimi A, Movahedi M, Gharagozlou M, et al. ENT manifestations in Iranian patients with primary antibody deficiencies. *J Laryngol Otol*. 2008;122(4):409-13. doi: 10.1017/S0022215107008626
3. Sikora AG, Lee KC. Otolaryngologic manifestations of immunodeficiency. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003;36(4):647-72. doi: 10.1016/s0030-6665(03)00034-3
4. De Vincentiis GC, Sitzia E, Bottero S, Giuzio L, Simonetti A, Rossi P. Otolaryngologic manifestations of pediatric immunodeficiency. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009;73(1):S42-8. doi: 10.1016/S0165-5876(09)70009-6
5. Huwyler C, Lin SY, Liang J. Primary immunodeficiency and rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020;40(2):233-49. doi: 10.1016/j.iac.2019.12.003
6. Rajeev N, Dinakar C. Overview of Immunodeficiency Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015;35(4):599-623. doi: 10.1016/j.iac.2015.07.001
7. Cooney TR, Huissoon AP, Powell RJ, Jones NS. Investigation for immunodeficiency in patients with recurrent ENT infections. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2001;26(3):184-8. doi: 10.1046/j.1365-2273.2001.00456.x
8. Aghamohammadi A, Moin M, Karimi A, Naraghi M, Zandieh F, Isaiean A, et al. Immunologic evaluation of patients with recurrent ear, nose, and throat infections. *Am J Otolaryngol*. 2008;29(6):385-92. doi: 10.1016/j.amjoto.2007.11.007
9. Pinto-Mariz F. Failure of immunological competence: when to suspect? *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(1):S34-8. doi: 10.1016/j.jped.2020.10.007
10. Arkwright PD, Gennery AR. Ten warning signs of primary immunodeficiency: a new paradigm is needed for the 21st century. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1238:7-14. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06206.x
11. Reula ES, de Arriba Méndez S, Gregorio U, Madrid M. Diagnóstico y manejo de las inmunodeficiencias primarias en niños. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2019;2:415-35.
12. Amaya-Urbe L, Rojas M, Azizi G, Anaya JM, Gershwin ME. Primary immunodeficiency and autoimmunity: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2019;99:52-72. doi: 10.1016/j.jaut.2019.01.011
13. García JM, Gamboa P, de la Calle A, Hernández MD, Caballero MT, García BE, et al. Diagnosis and management of immunodeficiencies in adults by allergologists. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(3):185-94.
14. Nayan S, Alizadehfar R, Desrosiers M. Humoral primary immunodeficiencies in chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(8):46. doi: 10.1007/s11882-015-0547-8
15. Costa-Carvalho BT, Grumach AS, Franco JL, Espinosa-Rosales FJ, Leiva LE, King A, et al. Attending to warning signs of primary immunodeficiency diseases across the range of clinical practice. *J Clin Immunol*. 2014;34(1):10-22. doi: 10.1007/s10875-013-9954-6
16. Grumach AS, Goudouris ES. Inborn Errors of Immunity: how to diagnose them? *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(1):S84-S90. doi: 10.1016/j.jped.2020.11.007
17. Busse PJ, Christiansen SC. Hereditary angioedema. *N Engl J Med*. 2020;382(12):1136-48. doi: 10.1056/NEJMra1808012
18. Yazdani R, Habibi S, Sharifi L, Azizi G, Abolhassani H, Olbrich P, et al. Common variable immunodeficiency: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, classification, and management. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30(1):14-34. doi: 10.18176/jiaci.0388
19. Perez EE, Ballow M. Diagnosis and management of specific antibody deficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020;40(3):499-510. doi: 10.1016/j.iac.2020.03.005
20. Mirra V, Werner C, Santamaria F. Primary ciliary dyskinesia: an update on clinical aspects, genetics, diagnosis, and future treatment strategies. *Front Pediatr*. 2017;5:135. doi: 10.3389/fped.2017.00135
21. Knight V. The utility of flow cytometry for the diagnosis of primary immunodeficiencies. *Int J Lab Hematol*. 2019;41(1):63-72. doi: 10.1111/ijlh.13010
22. Magliulo G, Iannella G, Granata G, Ciofalo A, Pasquariello B, Angeletti D, et al. Otologic evaluation of patients with primary antibody deficiency. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(11):3537-46. doi: 10.1007/s00405-016-3956-y
23. Walkovich K, Connelly JA. Primary immunodeficiency in the neonate: early diagnosis and management. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(1):35-43. doi: 10.1016/j.siny.2015.12.005
24. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2):S182-94. doi: 10.1016/j.jaci.2009.07.053
25. Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2011;164(1):9-16. doi: 10.1111/j.1365-2249.2011.04335.x
26. Pahwa R MPJI. Myeloperoxidase deficiency. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
27. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Chatila T, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, et al. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2020;40(1):24-64. doi: 10.1007/s10875-019-00737-x
28. Szczawinska-Poplonyk A, Begier K, Dorota A, Dabrowska M, Galecka D, Wawrzyniak K, et al. Syndromic immunodeficiencies: a pediatrician's perspective on selected diseases. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(4):117-36. doi: 10.15586/aei.v49i4.200