



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN
CIENCIAS DE LA SALUD**



TÍTULO

**DETECCIÓN DE BIOFILMS EN TEJIDO DE AMÍGDALAS Y ADENOIDES EN
PACIENTES CON PROCESOS INFECCIOSOS CRÓNICOS Y OBSTRUCTIVOS**

Tesis para obtener el grado de especialista en: Otorrinolaringología

INVESTIGADOR

Dra. Nadia Berenice Villanueva Ramos

Residente de Otorrinolaringología y Cirugía de
Cabeza y Cuello

DIRECTORES DE TESIS

Dra. Alma Rosa de la Mora Fernández

Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Dr. Efrén Rafael Ríos Burqueño

Anatomía Patológica

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Análisis estadístico

HOSPITAL CIVIL DE CULIACAN

Enero 2018

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien
Director CIDODS

Dr. Edgar Dehesa López
Director de Investigación CIDOCS

Dra. Erika María Celis Aguilar
Director de Enseñanza CIDOCS

Dra. Alma Rosa de la Mora Fernández
Jefe de Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

Dra Alma Rosa de la Mora Fernández

Jefe de enseñanza del Servicio Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
CIDOCS

Dr. Efrén Rafael Ríos Burgueño

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica CIDOCS

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay

Asesor de Estadística CIDOCS

AGRADECIMIENTOS

A todos quienes hicieron posible este arduo trabajo, en especial:

Mis papás Heliodoro y Meche por su apoyo incondicional

Mis hermanas Cynthia y Lorena por sus consejos y ánimos

Mis compañeros residentes: Dra. Lesly Jiménez García, Dr. Gaudencio Díaz
Pavón, Dr. Ángel Castro Urquizo

A la Dra. de la Mora Fernández por siempre estar al pendiente y al Dr. Peraza y Dr
Ríos por su paciencia y disposición

Mis colegas de Anatomía Patológica: Dra. Ana Guadalupe Ruelas Perea, Dra. Ana
Karen Soto Sañudo, los técnicos Ángel Guadalupe Zazueta Abitia y Adrián Huezca
Flores

Mis compañeros pasantes Dra. Ivonne y Dr. Sergio

GRACIAS

INDICE

Título.....	8
Resumen.....	8
CAPITULO 1. Marco Teórico.....	9
CAPITULO 2. Planteación del problema.....	24
CAPITULO 3. Justificación.....	25
CAPITULO 4. Hipótesis.....	26
CAPITULO 5. Objetivo General.....	27
1. Objetivo específico.....	27
CAPITULO 6. Material y métodos.....	28
1. Diseño del estudio.....	28
2. Universo del estudio.....	28
3. Lugar de realización	28
4. Periodo de tiempo de realización.....	28
5. Criterios de inclusión	28
6. Criterios de exclusión.....	29
7. Criterios de eliminación	29
8. Análisis estadístico propuesto.....	29
9. Cálculo del tamaño muestral.....	30
10. Definición operacional de variable.....	30
11. Descripción general del estudio	32
12. Estandarización de instrumentos.....	34
CAPITULO 7. Aspectos éticos.....	37
1. Definir el tipo de investigación según la Ley General de Salud	
CAPITULO 8. Presupuesto y personal.....	38
CAPITULO 9. Resultados	39

CAPITULO 10. Discusión.....	48
CAPITULO 11. Conclusiones.....	52
CAPITULO 12. Referencias bibliográficas.....	53
CAPITULO 13. Anexos	57

TITULO

Detección de biofilms en tejido de amígdalas y adenoides en pacientes con procesos infecciosos crónicos y obstructivos

RESUMEN

Introducción: Una de las afecciones otorrinolaringológicas que se presentan con mayor frecuencia es la relacionada con amígdalas y adenoides. La resistencia a antibióticos y cronicidad que presenta esta patología, puede estar siendo dada por la presencia de comunidades estructuradas de bacterias adheridas a la superficie epitelial, conocidos como biofilms, lo que pudiera explicar la cronicidad y recurrencia de cuadros de adenoamigdalitis.

Objetivos: Analizar presencia de biofilms en tejido adenoamigdalino de pacientes con cuadros infecciosos o con cuadros obstructivos.

Material y métodos: Estudio descriptivo. Se incluyó tejido obtenido posquirúrgicamente en pacientes con hipertrofia adenoamigdalina y/o amigdalitis crónica dentro del periodo de agosto 2014 a noviembre 2016; se determinó presencia de biofilms por histopatología así como variables demográficas.

Resultados: Se incluyeron 138 muestras, 73 pacientes (52.9%) fueron hombres y 65 mujeres (47.1%) con una edad media de 13.8 años (rango 2-62 años). Los biofilms fueron encontrados en un 43.73% de los pacientes. Relacionando la detección de biofilms en cada proceso patológico, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: Se demostró la presencia de biofilms en 96 (69.6%) usando microscopia de luz, de estos 65 pacientes (72.2%) fueron de patología infecciosa y 31 pacientes (64.6%) de patología obstructiva ($p=0.438$). No hubo diferencia significativa entre la presencia de biofilms asociada a proceso adenoamigdalino infeccioso u obstructivo. Se necesitan más estudios para demostrar que la presencia de biofilms esté involucrada en la cronicidad de amigdalitis.

Palabras claves: amígdala palatina, amígdala faríngea, biofilms, amigdalitis

CAPITULO 1

MARCO TEORICO

Biofilms en adenoides-amígdalas

Actualmente los procesos patológicos relacionados con oído, nariz y garganta se están volviendo crónicos y resistentes a los tratamientos antibióticos de primera elección; una de las patologías otorrinolaringológicas que se presentan con mayor frecuencia es la relacionada con amígdalas palatinas y adenoides, que se puede manifestar como amigdalitis crónica, hipertrofia obstructiva, absceso periamigdalino, ronquido, apnea entre otras manifestaciones. ¹

El uso indiscriminado de antibióticos puede ser el culpable de esta resistencia, sin embargo, no hay que dejar atrás la presencia de bacterias depositadas en los tejidos estudiados que pueden influir en la cronicidad y recurrencia de las infecciones. ²

El cuadro de amigdalitis crónica conlleva a una hiperplasia del tejido el cual es extraído quirúrgicamente (si cumple criterios y condiciones); sin embargo, existe muy poca información sobre hallazgos histopatológicos que condicionan esta hiperplasia y cronicidad. ³

La hipertrofia adenoamigdalina obstructiva (que puede causar apnea obstructiva del sueño) y la adenoamigdalitis crónica son las indicaciones más comunes para la cirugía adenoamigdalectomía: se estima que mundialmente, de 44 a 120 / 10,000 niños menores de 15 años son sometidos a esta cirugía cada año, suponiendo un 7.5% a 17.3% de la población infantil. ⁴

Los procedimientos específicos varían de acuerdo a edad y sexo. La amigdalectomía como cirugía única se hace infrecuentemente en niños menores de 3 años, mientras que la adenoidectomía aislada se realiza con menor frecuencia en pacientes mayores de 14 años. La adenoidectomía se realiza 1.5 veces más en niños que en niñas, y la amigdalectomía es un tercio mayor en niñas que en niños, sin embargo, a veces no se cumple esta predilección de género. ⁵

El tratamiento refractario a antibióticos en amigdalitis producida por organismos susceptibles, aun cuando pudiera ser consecuencia de resistencia a antibióticos, puede ser debido a la presencia de biofilms, considerándose éstos como un factor etiológico que pudiera explicar la cronicidad de las infecciones, ⁶ además, el tejido adenoamigdalino forma parte del sistema respiratorio superior y posee un ambiente húmedo y cálido y de fácil accesibilidad a patógenos aéreos, constituyendo un punto ideal para la formación de biofilms con colonización bacteriana. ⁷

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDCP) estima que hasta un 65% de los procesos infecciosos que se presentan en los humanos están asociados a biofilms bacterianos. ⁸

Las bacterias existen en la naturaleza bajo dos formas o estados: bacterias planctónicas, de libre flotación y bacterias que se adhieren a superficies, se organizan y forman colonias o comunidades, formando biofilms ⁹

Los biofilms son agregados tridimensionales de bacterias y se ha comprobado que juegan un papel mayor en muchas infecciones crónicas. El biofilm ha sido definido como una comunidad estructurada de bacterias contenida en una matriz polimérica autoproducida que está adherida a una superficie inerte o viviente ¹⁰ y es la forma más común en la que las bacterias existen en la naturaleza.

Un biofilm comprende la adhesión de células planctónicas a una superficie en donde subsecuentemente formarán microcolonias; las células planctónicas son generalmente susceptibles a los mecanismos de defensa del huésped y al tratamiento antibiótico, sin embargo las bacterias en los biofilms son muy resistentes, probablemente protegidas por su matriz. ¹¹

La formación de biofilms representa un modo de crecimiento de protección que permite a las células sobrevivir en ambientes hostiles y, a su vez, diseminarse para colonizar nuevos lugares. Su formación constituye un componente integral y antiguo del ciclo de vida las células procarióticas que permite su supervivencia en diversos medios. ¹²

La resistencia de los biofilms se debe a que la agregación de las bacterias en su matriz polimérica extracelular las hace demasiado voluminosas para ser fagocitadas siendo el sistema inmune humoral incapaz de eliminarlo ¹³

Esta matriz provee estabilidad mecánica por periodos prolongados, está constituida hasta en 95 % por agua. El proceso dinámico para la formación y desarrollo de biofilms consiste en: a) actividad metabólica de la división celular, b) la multiplicidad de la formación de biofilms y c) la asociación de células individuales unidas y biofilms maduros.¹¹

La unión de las bacterias a la superficie inicia una cascada de cambios, de hecho, se ha demostrado que un set de genes se dispara por esta unión, que es responsable del fenotipo del biofilm²; todos los biofilms tienen microambientes diferentes (potencial oxidativo, variaciones en el pH, disponibilidad nutricional) que disparan diferentes señales de transcripción causando así que las bacterias sean fenotípicamente diversas, incluso una especie bacteriana puede tener diferentes variantes, agregando diversidad fenotípica¹⁴; este cambio fenotípico está guiado por un sistema interbacterial de comunicación conocido como “quorum sensing” que emplea el uso de moléculas pequeñas, que difunden y que son liberadas por el biofilm de bacterias en su ambiente local, interactuando con las bacterias vecinas.

El *Quorum sensing* es crucial para determinar la población bacteriana e incrementa localmente en cuanto más bacterias se unen. En este estadio, la unión es reversible porque está basada en atracción electrostática más que en uniones químicas.²

Algunas células empiezan a formar uniones más fuertes avanzando a la siguiente fase de formación de biofilm, la unión irreversible.

La agregación continúa y junto con la producción de sustancias poliméricas extracelulares por parte de las bacterias constituyen el siguiente paso en la formación del biofilm; entre estas sustancias extracelulares están polisacáridos (neutrales o aniónicos en gram negativos, catiónicos en gram positivos), ácidos

nucleicos y proteínas. Los polisacáridos son los que determinan la composición primaria de esta matriz extracelular.

El biofilm madura como estructura con crecimiento y reproducción de células dentro de un microambiente influido por exopolisacáridos, células vecinas y proximidad a canales de agua; estos canales de agua aseguran un sistema circulatorio primitivo para la preservación de la homeostasis en el biofilm. En esta fase, otros microorganismos como hongos u otras bacterias se asocian a la superficie del biofilm, como colonizadores secundarios.²

El conjunto de estas características proveen a los biofilms una resistencia a los antibióticos 500 veces más que a las células libres, son resistentes a desinfectantes e incluso son suficientemente fuertes para poder resistir la radiación ultravioleta.⁴

Una de las explicaciones a esta resistencia se debe a una disminución en la tasa metabólica bacterial que hace a las mismas menos susceptibles a los antibióticos que actúan sobre estos procesos metabólicos enlentecidos. Los antibióticos entonces eliminarán a las bacterias que se encuentran en la periferia del biofilm, donde las células están activas pero las células que se encuentran en lo profundo, inactivas en reposo, persisten, con el potencial de crecer y reproducirse una vez que la acción del antibiótico termine. Esta característica refractaria a antibióticos mantiene la naturaleza cíclica que acompaña a las infecciones crónicas.¹⁴

Según Kania y colaboradores, desde un punto de vista clínico, se sugiere un rol de los biofilms de la mucosa de tejidos adenoides en algunos niños para recurrencia de otitis media crónica, encontrando biofilms en mucosa en un 54% de los casos (de 39 especímenes analizados, 22 resultaron con evidencia de biofilms).¹⁵ En otro estudio del mismo autor, demostró la presencia de biofilms bacterianos en tejido posquirúrgico de amígdalas de pacientes con amigdalitis crónica, encontrándolos en un 70.8% (17 amígdalas de 24 estudiadas), localizándose de manera preferencial en las criptas de las amígdalas.¹¹

Chole y Faddis fueron los primeros en demostrar evidencia anatómica de biofilms en patología crónica amigdalina, describieron que los biofilms se encontraban sobre todo en las criptas de las amígdalas y aparecían como grandes y densas acumulaciones de diferentes bacterias; esto lo comprobaron al analizar el tejido amigdalino posquirúrgico de 15 pacientes con historia de amigdalitis crónica, encontrando positivas para biofilms 11 muestras, así como en 3 pacientes de 4 con historia de obstrucción e hipertrofia sin datos de infección. La presencia de estos biofilms bacterianos tanto en estado infeccioso como de obstrucción amigdalina, pudiera explicar la naturaleza recurrente y recalcitrante de la amigdalitis crónica.¹⁶

Parsek and Singh propusieron 4 criterios para definir enfermedades relacionadas con biofilms¹⁵:

1. Bacterias están asociadas a la superficie epitelial
2. El examen directo de tejidos infectados muestra microcolonias bacterianas en una matriz compuesta de bacterias y componentes del hospedero
3. La infección está localizada
4. La infección es difícil de erradicar aún con sensibilidad antibiótica de las bacterias planctónicas.

La evidencia de biofilms en amígdalas de pacientes sin historia clínica de infecciones aumenta la posibilidad que de la formación de biofilms en las criptas amigdalinas es parte de un proceso de vigilancia inmunológica que lleva a concluir que los biofilms bacterianos son parte de la flora microbiana amigdalina entre las amígdalas clínicamente afectadas.¹⁷

Para la detección y el estudio de los biofilms, hay métodos diagnósticos establecidos, entre ellos la Microscopía Electrónica de Barrido (MEB), la Microscopía Electrónica de Transmisión (MET), la Microscopía Confocal de Barrido Láser (CSEM) y métodos de inmunohistoquímica como la hibridación fluorescente in situ (FISH), teniendo como principal inconveniente poca accesibilidad y alto costo, sin embargo, se han estado valorando otros estudios para detectar biofilms de una

manera más accesible. En la literatura, desde hace varios años, se ha estudiado la detección de biopelículas mediante coloraciones como hematoxilina y eosina, Gram, Giemsa y ácido periódico de Schiff (PAS), comparándolo con la microscopía electrónica y confocal de barrido láser. Reyes et al. analizaron la concordancia entre dichas coloraciones, de entre 34 muestras de mucosa de seno maxilar analizadas, solo 1 presentó datos de biofilm por microscopía electrónica de transmisión la cual pudo ser comprobada por coloración de hematoxilina y eosina (también se corroboró concordancia de 100% en los casos negativos entre la microscopía electrónica, y las tinciones de Gram, Giemsa y PAS).¹³ (Figura 1)

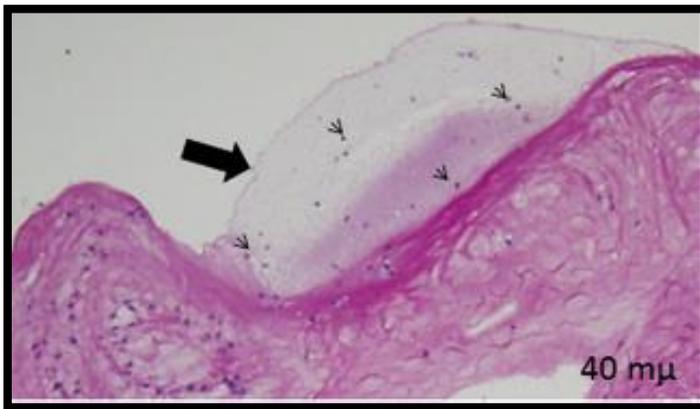
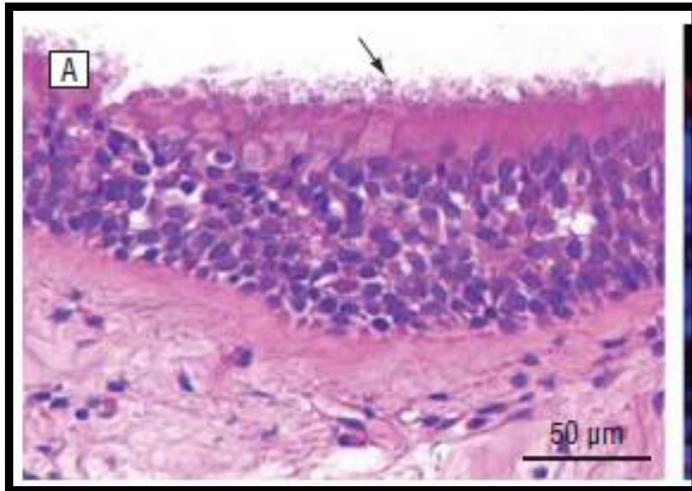


FIG 1. Tinción con hematoxilina y eosina donde se observa una película de moco (flecha negra) con algunas bacterias (cabezas de flecha) aisladas dentro de esta película de moco.

Reyes Gelves C.A., Gutiérrez Guauque O A et al. Coloraciones histológicas vs. Microscopía electrónica de transmisión para detección de biopelículas en pacientes con rinosinusitis crónica en el Hospital Universitario de La Samaritana, en el año 2011. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. 2012; 40(2): 107-113

Un estudio hecho por Hochstim y colaboradores, demostró que los biofilms pueden ser detectados por tinciones ordinarias como hematoxilina y eosina (H&E), detectándose como grupos de bacterias pequeñas basofílicas de forma irregular en una sustancia exopolimérica así como eritrocitos y leucocitos descansando sobre la superficie del epitelio, esto comprobado al identificar biofilms en pacientes con sinusitis crónica usando hematoxilina y eosina y se comprobó su presencia por FISH, incluso los resultados negativos por H&E también resultaron negativos por FISH.⁸ Figura 2

FIG. 2 Detección de biofilm por tinción de hematoxilina y eosina, en donde se observan racimos de pequeñas bacterias basofílicas (flecha) en la superficie del epitelio de una muestra de un paciente con rinosinusitis crónica.



Por tinción de Gram, Kania y colaboradores¹⁵ analizaron tejido adenoideo de 39 muestras, encontrando biofilms en 22 (54%), demostraron con microscopía de luz, la presencia de bacterias que en su mayoría fueron cocos Gram positivos, formando microcolonias sobre la superficie externa de adenoides estudiadas. Figura 3.

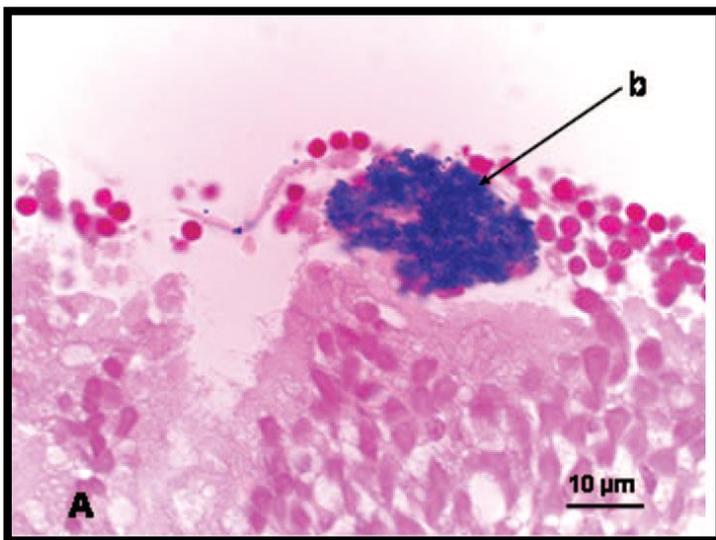


FIG 3. Bacterias (b) densamente empaquetadas en la superficie del espécimen formando microcolonias, tinción Gram.

Kania, Romain E., Gerda EM Lamers, Marcel J. Vonk, Esmee Dorpmans, Joyce Struik, Patrice Tran Huy, Pieter Hiemstra, Guido V. Bloemberg, and Jan J. Grote. "Characterization of mucosal biofilms on human adenoid tissues." *The Laryngoscope* 118, no. 1 (2008): 128-134.

La formación de biofilms claramente ha demostrado la presencia en mucosa de patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*.¹⁴

En un estudio realizado por Jeong y colaboradores, analizaron retrospectivamente el tejido de amígdalas de 824 pacientes sometidos a amigdalectomía como tratamiento de amigdalitis crónica (n=254) e hipertrofia amigdalina (n=570) para

identificar los microorganismos que con más frecuencia se presentaban, encontrándose que los más comunes fueron (en ambos grupos) *Haemophilus influenzae* (más común en hipertrofia amigdalina), *Staphylococcus aureus* (más común de los dos grupos) y *Streptococcus* β -hemolítico del grupo A ¹⁸

En otro estudio, los organismos patogénicos que se reportaron con mayor frecuencia fueron especies de streptococcus, en especial *S. pneumonie*, *Staphylococcus aureus* y especies de *Enterococcus*.¹⁹

Díaz y colaboradores hicieron un estudio buscando la relación entre inflamación de las amígdalas, manifestaciones clínicas y la presencia de biofilms en las criptas de los pacientes que se presentaban con hipertrofia amigdalina obstructiva y patología recurrente, encontrando predominio en patología obstructiva más que infecciosa y asociándose en un 66.66% a hipertrofia adenoidea, se demostró que síntomas estaban relacionados con la presencia de biofilms en amígdalas, sugiriendo un papel en la patogénesis de la hipertrofia adeno-amigdalina (ver tabla 1). La manera para identificar biofilms fue usando hematoxilina y eosina, tinción Gram y analizados con microscopía con escaneo con laser confocal ⁶

TABLA 1 Asociación entre síntomas clínicos más frecuentes y la presencia de biofilms	
Síntomas clínicos	% pacientes con biofilms *
Ronquido	81.82
Hipertrofia amigdalina	81.82
Hipertrofia de adenoides	81.82
Apnea	81.25
Obstrucción nasal	80.55
Adenopatías cervicales	75.00
Secreción nasal purulenta	66.66
Secreción nasal hialina	50.00
*n= 36 pacientes, 1-6 años de edad	

Las infecciones recurrentes, facilitadas por la presencia de bacterias formadoras de biofilms en la superficie amigdalina, lleva a daño inflamatorio de la mucosa que propicia más adhesión bacteriana con subsecuente formación de biofilm y esta recurrencia a su vez induce algunos cambios histomorfológicos como vasodilatación, fuga capilar, extravasación de mediadores y depósito de mediadores resultando en inflamación aguda amigdalina.²⁰

Estas infecciones recurrentes mantenidas por los biofilms bacterianos darán como resultado, aparte de la resistencia, crecimiento crónico amigdalino aún en ausencia de inflamación aguda.²¹

En un estudio realizado por Torreto y colaboradores, documentaron una relación significativa entre la cantidad de bacterias productoras de biofilms en amígdalas y el grado de hipertrofia amigdalina. El ser un niño con amígdalas más grandes era el único predictor de la presencia de bacterias productoras de biofilms, en cuanto los niños con un grado de hipertrofia amigdalina mayor a 2 de acuerdo a la clasificación de Brodsky, tenían un riesgo 4.7 veces mayor de presentar bacterias productoras de biofilms que los niños con amígdalas más pequeñas.²⁰

Hall-Stoodley and Stoodley describieron que las colonias de biofilms son capaces de liberar células aisladas o racimos pequeños celulares bacterianos al medio líquido y que éstas se pueden unir o fijar a la superficie colonias de biofilms en formación, lo que permite la diseminación de biofilms.²²

La liberación periódica de bacterias planctónicas de los biofilms pudiera explicar la colonización de la amígdala adenoide (que se cree que actúa como reservorio potencial bacteriano) y, a su vez, los cuadros crónicos de otitis media y rinosinusitis crónica relacionada con la adenoiditis y que tienen una evolución favorable después de la adenoidectomía.²³

Khalid y colaboradores documentaron la presencia simultánea de biofilms en amígdalas y adenoides en 46 pacientes (61%) de un total de 76 pacientes estudiados que fueron sometidos a adenoamigdalectomía, encontrando biofilms en un porcentaje mayor de pacientes con infección (en 22 de 26 pacientes con infección, 85%) que aquellos con hipertrofia y obstrucción (18 de 44 pacientes, 41%), resaltando que al momento de la cirugía, los pacientes no tenían infección activa y tenían mínimo un mes previo a la cirugía sin antibiótico.⁴

Anatomía y fisiología de amígdalas palatinas y adenoides

Las amígdalas palatinas y adenoides, forman parte de anillo de Waldeyer, que es un conjunto de tejido linfático que tiene con un rol importante en el sistema inmune sobre todo en los primeros años de vida.²⁴

Las amígdalas palatinas, que embriológicamente se originan de la segunda bolsa faríngea, están constituidas por epitelio estratificado no queratinizado y presentan sobre su superficie 10-30 criptas aproximadamente que se invaginan en el parénquima y en donde se encuentran los nodos linfáticos con los centros germinales responsables de la producción de linfocitos B, junto con detritus, descamación, linfocitos muertos y bacterias; están cubiertas por una cápsula derivada de una porción especializada de la fascia faringobasilar que las separa de tejido conectivo más profundo.²⁴

Las zonas histológicas de la amígdala son 3:

- La zona de epitelio reticular celular
- La zona extrafolicular que contiene a las células T
- El folículo linfoide, compuesto por la zona de manto (células B maduras) y el centro germinal (células B activas)

Adenoides y amígdalas palatinas son predominante órganos de células B, que forman un 50-65% del total de linfocitos adenoamigdalinos; un 40% son células T y un 3% células plasmáticas. El tejido linfoide de las amígdalas está primariamente

involucrado en inducir inmunidad secretoria, adenoides regula la producción de inmunoglobulinas, como la IgA, IgM e IgD. La IgG parece pasar en la luz nasofaríngea por difusión pasiva. Estos tejidos aumentan de tamaño entre los 6 meses y 3 años de edad (después de exposición a antígenos), alcanzan un máximo crecimiento entre 3 y 7 años y luego tienden a involucionar después de la pubertad.²⁵

Su irrigación depende la arteria carótida externa a través de sus ramas: arteria lingual, arteria facial, arteria faríngea ascendente, arteria maxilar. Su drenaje venoso es a través de vena lingual y faríngea. La inervación está dada por el nervio vago (pilar anterior y posterior, lecho amigdalino) y por el nervio glossofaríngeo (lecho amigdalino)

Entre los procesos patológicos que afectan a las amígdalas palatinas destacan^{26, 27}:

- Amigdalitis aguda recurrente: ha sido definida como 7 episodios de amigdalitis aguda en 1 año, 5 episodios en 2 años consecutivos o 3 episodios por año por 3 años consecutivos, con documentación médica de presentar en cada episodio dolor de faringe y uno o más de los siguientes: temperatura >38.3°C, adenopatía cervical, exudado amigdalino, test positivo para streptococcus β hemolítico del grupo A .
- Amigdalitis crónica persistente: dolor crónico en faringe, halitosis, caseum, eritema periamigdalino, adenopatía cervical persistente sin otra etiología identificada (de senos paranasales o amígdalas linguales)
- Hiperplasia obstructiva amigdalina: crecimiento amigdalino que causa obstrucción parcial o completa con ronquido, molestias obstructivas de día y durante el sueño, disfagia, cambios en esqueleto craneofacial, cambios en voz (hipernasalidad, voz gangosa), retraso en crecimiento, pobre desempeño escolar, enuresis y problemas de comportamiento (estos últimos 4 asociados a problemas con el desorden de sueño, más que como consecuencia directa)

Brodsky y colaboradores describieron una escala para valoración de la hipertrofia de las amígdalas palatinas ²⁵:

0	Indica que las amígdalas no obstruyen/ afectan vía aérea, dentro de fosa amigdalina
1	Indica <25% de obstrucción de vía aérea (entre pilares anteriores)
2	Indica del 26-50% de obstrucción de vía aérea
3	Indica 51-75% de obstrucción de vía aérea
4	>75% de obstrucción de vía aérea (amígdalas contactantes)

La amígdala faríngea (adenoide) se origina de racimos de nódulos linfáticos de la pared faríngea. Localizada en la parte superior de la faringe posterior está formada por pliegues longitudinales y planos, cubierta por dos tipos de epitelio: ciliado columnar pseudoestratificado con células en copa y por epitelio estratificado no queratinizado.²⁴

Entre los cambios histológicos que se encuentran están la hiperplasia linfoide y folicular, inflamación aguda supurativa, quistes de células escamosas, gránulos de Actinomyces o inflamación granulomatosa ²⁴

Entre los procesos patológicos que involucran a adenoides, comúnmente se presenta la hiperplasia obstructiva adenoidea, la cual se caracteriza por una tríada: obstrucción nasal (asociada a ronquido y respiración oral obligada), rinorrea y voz hiponasal.²⁶ Otros síntomas y signos que presentan los pacientes son respiración oral, “fascies adenoidea” (porción facial media aplanada, boca abierta, paladar ojival, ojeras), obstrucción de trompa de Eustaquio, sinusitis.

La amígdala nasofaríngea o adenoide se vuelve evidente de los 6 meses hacia el año de edad y crece rápidamente en tamaño durante los primeros 6-8 años de edad atrofiándose generalmente hacia la adolescencia. Para la medición de la hipertrofia adenoidea han sido usado varias técnica, siendo la radiografía lateral de cuello una de las más usadas por su simplicidad y fácil acceso. ³⁰

Las indicaciones para cirugía de adenoides y amígdalas se pueden clasificar en absolutas (obligatorias) o electivas (condicionales), dependiendo de la naturaleza y severidad de los problemas de base.

Como ya se comentó, las principales categorías de indicaciones para resección de amígdalas y adenoides son obstrucción e infección ^{27, 28}:

- Obstrucción a nivel de nasofaringe, orofaringe, vía orofaríngea de deglución (tragar)
- Infección recurrente o crónica que involucra oído medio, celdillas mastoideas, nariz, nasofaringe, adenoides, senos paranasales, orofaringe, amígdalas, tejidos periamigdalinos y nódulos linfáticos cervicales.

INDICACIONES ABSOLUTAS PARA CIRUGÍA

- Obstrucción extrema de naso u orofaringe por adenoides, amígdalas o ambas (con dificultad para respirar por nariz o episodios de apnea en el sueño)
- Obstrucción amigdalina de la orofaringe que interfiere para tragar ²⁹
- Tumor maligno de las amígdalas (o sospecha de malignidad, como asimetría)
- Hemorragia incontrolable de los vasos amigdalinos

INDICACIONES RELATIVAS PARA CIRUGIA

Amigdalectomía:

- Infecciones crónicas recurrentes (mas de 3 episodios/año/3 años, mas de 5 episodios/año/2 años, 7 episodios/ 1 año, acompañados de dolor faríngeo mas 1 o mas de: temperatura mayor a 38.3°, adenomegalias de más de 2 cm, exudado amigdalino, cultivo positivo para Streptococcus beta-hemolítico del grupo A), antibioticoterapia
- Amigdalitis crónica que no responde a tratamiento médico
- Obstrucción amigdalina que altera la calidad de la voz

- Halitosis, refractaria a otras medidas
- Más de un episodio de absceso periamigdalino o absceso periamigdalino en un niño con historia sustancial de infección de garganta recurrente.
- Portador crónico del estreptococo beta-hemolítico del grupo A
- Síndrome periódico con fiebre, estomatitis aftosa, faringitis y adenitis cervical que no responde a tratamiento.

La mayoría de los problemas relacionados con amígdalas tienden a declinar conforme crecen, pero no es predecible. La decisión de someterse a cirugía tiene que ser individualizada.

Adenoamigdalectomía :

- Obstrucción nasal moderada causada por hipertrofia adenoidea con síntomas persistentes refractarios a tratamiento (respiración oral, voz hiponasal, olfacción alterada)
- Sinusitis crónica refractaria
- Otitis media aguda recurrente u otitis media con efusión en niños en los que ya se colocaron tubos de timpanostomía y que ya han salido.

Sin duda, los biofilms juegan un papel muy importante en las recurrencias y cronicidad de los procesos infecciosos de amígdalas y adenoides y también son importantes en la hipertrofia de estos tejidos por la superficie de extensión.

Se ha comprobado la detección de biofilms por métodos diagnósticos que a veces no están disponibles en todos los hospitales (entre ellos Microscopía Electrónica de Barrido, la Microscopía Electrónica de Transmisión, la Microscopía Confocal de Barrido Láser, métodos de inmunohistoquímica como la hibridación fluorescente in situ (FISH)) y pueden resultar costosos, por lo cual se han buscado otros métodos más simples, económicos y confiables para la detección de biofilms y así poder ofrecer un mejor manejo médico de acuerdo a la composición orgánica (bacterias) de estas microcolonias.

En México hay muy poca información acerca de biofilms y su relación con procesos patológicos adenoamigdalinos, por lo que con este trabajo se pretende analizar la presencia de biofilms en la superficie epitelial de tejido amigdalino y adenoideo de pacientes intervenidos quirúrgicamente para remoción de estos tejidos con diagnóstico de amigdalitis crónica o de hipertrofia adenoamigdalina o mixta (infecciosa y obstructiva) estudiando la prevalencia y relación de biofilms y estos procesos patológicos, ver si la presencia de biofilms está directamente relacionado con procesos de amigdalitis infecciosa recurrente o si también se encuentran en procesos obstructivos de hipertrofia adenoamigdalina. Se detectarán con métodos histopatológicos de fácil acceso: tinciones de hematoxilina y eosina (HyE), coloración Gram y ácido peryodico de Schiff (PAS), trabajo que se planea realizar en conjunto con el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa.

CAPITULO 2

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de biofilms en tejido de amígdalas y adenoides con cuadros infecciosos o con cuadros obstructivos?

CAPITULO 3

JUSTIFICACION

La amigdalitis crónica y la hipertrofia adenoamigdalina son de las patologías que se presentan con mayor frecuencia en la consulta de Otorrinolaringología. Actualmente, su cronicidad se está volviendo muy común así como la resistencia a tratamientos antibióticos de primera elección sin dejar atrás que estas entidades clínicas son las indicaciones más comunes para la cirugía de adenoamigdalectomía, estimándose que de un 7.5- 17.3% de la población mundial infantil son intervenidos anualmente a nivel mundial.

El uso indiscriminado de antibióticos puede ser el culpable de esta resistencia, sin embargo, una de las causas de esta cronicidad puede ser debido a la presencia de biofilms, considerándose un factor etiológico.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDCP) estima que hasta un 65% de los procesos infecciosos que se presentan en los humanos están asociados a biofilms bacterianos.

En México no existen reportes certeros de la prevalencia de biofilms en tejido adenoamigdalino ya sea por cuadros infecciosos o de obstrucción.

Por la elevada incidencia y prevalencia de patología adenoamigdalina, así como el desarrollo de cronicidad y resistencia, se pretende analizar la presencia de biofilms en tejido adenoamigdalino en pacientes sometidos a adenoamigdalectomía y ver si existe relación entre cuadros infecciosos recurrentes y/o crónicos y la presencia de biofilms comparando con hipertrofia adenoamigdalina con cuadro obstructivo sin datos de infección crónica.

Este proyecto se realizará en el Hospital Civil de Culiacán con pacientes que acuden a consulta del Servicio de Otorrinolaringología y que cumplan los criterios para ser sometidos a cirugía; es un proyecto viable por la disponibilidad de equipo médico y personal

CAPITULO 4

HIPÓTESIS

La prevalencia de biofilms en tejido adenoamigdalino es aproximadamente 60-70% y será distinta en procesos adenoamigdalinos infecciosos vs. Obstructivos.

CAPITULO 5

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de depósitos bacterianos (biofilms) en tejido adenoamigdalino de pacientes con cuadros infecciosos recurrentes de amigdalitis crónica y con cuadros obstructivos adenoamigdalinos (con o sin antecedente infeccioso)

OBJETIVO ESPECÍFICO

Analizar, mediante tinciones de HyE, Gram y ácido periódico de Schiff (PAS) la presencia de biofilms bacterianos sobre tejido posquirúrgico de amígdalas y adenoides.

Determinar la asociación entre la presencia de biofilms con cuadros infecciosos amigdalinos y/o obstructivos.

Describir las características clínicas epidemiológicas de la población estudiada.

CAPITULO 6

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal

Universo del estudio

Se incluyeron a todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente para amigdalectomía con o sin adenoidectomía por parte del servicio de Otorrinolaringología del Hospital Civil de Culiacán, con el diagnóstico de amigdalitis

crónica y/o hipertrofia adenoamigdalina obstructiva o ambos en el periodo comprendido de agosto de 2014 a noviembre 2016, cuyas muestras patológicas posquirúrgicas fueron enviados al Servicio de Anatomía Patológica para su análisis.

Lugar de Realización

El presente proyecto de investigación se realizó en las instalaciones del Hospital Civil de Culiacán, en el Servicio de Otorrinolaringología, Anatomía Patológica así como el área de quirófanos.

Periodo de tiempo de realización.

Se inició con la captación de tejidos adenoamigdalinos en el mes de agosto del año 2014 con fecha de término en noviembre 2016 de todas las cirugías que se realizaron en amígdalas/adenoides

Criterios de inclusión

Se incluyó tejido adenoamigdalino de todas las cirugías realizadas entre agosto 2014 - noviembre 2016

Sin edad específica.

Ambos sexos.

Diagnóstico de amigdalitis crónica y/o hipertrofia adenoamigdalina, con cualquier grado de hipertrofia amigdalina

Que los pacientes y familiares estuvieran de acuerdo con cirugía y estudio patológico.

Criterios de Exclusión

Pacientes con contraindicaciones para cirugía

Infección activa aguda previa cirugía

Sospecha de malignidad

Muestra insuficiente, contaminada, mala preparación

Que el paciente no accediera a estudio patológico

Criterios de eliminación

Cirugías no realizadas y/o suspendidas

Muestras en mal estado

Análisis estadístico propuesto

Se utilizó el paquete estadístico SPSS. Se usaron medidas de tendencia central y de dispersión de los datos: para variables cuantitativas a través de medias y desviación estándar y para las variables categóricas mediante frecuencias y proporciones. Para analizar la relación entre variables categóricas se utilizaron pruebas chi-cuadrada. Para comparar variables categóricas y numéricas se utilizó un ANOVA de una vía. Se calculó el índice kappa para evaluar la concordancia de las tinciones. Los valores que se tomaron para medir la concordancia: valores menores a 0.00, sin acuerdo, valores entre 0.00-0.20 insignificante, valores entre 0.21-0.40 mediano, valores entre 0.41-0.60 moderado, valores entre 0.61-0.80 sustancial y los valores entre 0.81-1.00 casi perfecto.

Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Cálculo del Tamaño de la muestra.

Se incluyeron todos los tejidos posquirúrgicos obtenidos de las cirugías tipo amigdalectomías, adenoidectomías o adenoamigdalectomía con variantes quirúrgicas (colocación de tubos de ventilación, septumplastías) dentro del periodo agosto 2014 a noviembre 2016 realizados dentro del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Civil de Culiacán.

Definición de variables

<u>VARIABLES</u>	<u>DEFINICION OPERACIONAL</u>	<u>TIPO DE VARIABLE</u>	<u>ESCALA DE MEDICION</u>
AMIGDALITIS CRÓNICA (AGUDA RECURRENTE)	Definida como 7 episodios de amigdalitis aguda en 1 año, 5 episodios en 2 años consecutivos o 3 episodios por año por 3 años consecutivos, con documentación médica de presentar en cada episodio dolor de faringe y uno o más de los siguientes: temperatura >38.3°C, adenopatía cervical, exudado amigdalino, test positivo para streptococcus β hemolítico del grupo A Describir enfermedades concomitantes	Cualitativa/ Nominal	Si/ No (basada en criterios)
HIPERTROFIA AMIGDALINA	Crecimiento amigdalino que causa obstrucción parcial o completa con ronquido, molestias obstructivas de día y durante el sueño, disfagia, cambios en esqueleto craneofacial, cambios en voz (hipernasalidad, voz gangosa), retraso en crecimiento, pobre desempeño escolar, enuresis y problemas de comportamiento (estos últimos 4 asociados a problemas con el orden de sueño, más que como consecuencia directa)	Cualitativa/ Ordinal	Grado 0: intravélicas Grado I: Indica <25% de obstrucción de vía aérea Grado II: Indica del 25-50% de obstrucción Grado III: Indica 75% de obstrucción de vía aérea Grado IV: >75% de obstrucción de vía aérea
HIPERTROFIA ADENOIDEA	Trastorno frecuente en los niños; un volumen aumentado adenoideo puede obstruir la nasofaringe, en particular de noche cuando el paciente se encuentra en decúbito supino. Se caracteriza por una tríada:	Nominal/ cualitativa	Si / No (de acuerdo a colchón adenoideo, considerándose quirúrgico obstrucción de >50% de luz vía aérea por

	<ul style="list-style-type: none"> • obstrucción nasal (asociada a ronquido y respiración oral obligada) • Rinorrea • Voz hiponasal 		radiografía lateral de cuello)
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa/Continua	Años
GENERO	Condición orgánica masculina o femenina, que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa/Nominal	Masculino Femenino
TINCIÓN PAS	Se usa como técnica de rutina para observar las membranas basales que separan el tejido epitelial del corión. Tiñe los núcleos de color azul, el glucógeno de color púrpura y el material PAS + (polisacáridos simples, mucopolisacáridos neutros, mucoproteínas, glucoproteínas y glucolípidos) rojo rosa Se observa o no biofilm sobre superficie epitelial	Cualitativa/Nominal	Si/No
TINCIÓN GRAM	Identifica presencia de bacterias según se coloree, tiñendo bacterias generalmente color púrpura. Se observa o no biofilm sobre superficie epitelial	Cualitativa/Nominal	Si/No
HEMATOXILINA Y EOSINA	La hematoxilina es un colorante catiónico mientras que la eosina es un colorante aniónico perteneciente a los xantenos. Se teñirán los núcleos de azul, citoplasmas en rosa, músculo en tonos rojizos a rosados fucsia, glóbulos rojos en naranja o rojo y la fibrina en rosa intenso Se observa o no biofilm sobre superficie epitelial	Cualitativa/Nominal	Si/No
BIOFILM	Mediante microscopía de luz, utilizando las tinciones mencionadas, se buscó la presencia o no de biofilms	Cualitativa/Nominal	Si/ No

	sobre la superficie epitelial de los tejidos, considerándose positivo si se observaba mínimo en 1 tinción		
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

Descripción General de Procedimiento

1.-Captación de pacientes:

Se incluyeron los pacientes que acudieron al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y que cumplieron los criterios quirúrgicos para amigdalectomía y/o adenoidectomía, siendo éstos de cualquier edad, cualquier sexo y que estuvieran de acuerdo en ser intervenidos quirúrgicamente.

2.-Recolección de datos:

Una vez captados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del protocolo, se les explicó en qué consistía la cirugía y el envío de muestras patológicas, se procedió a la firma del consentimiento informado por parte del paciente, y si es menor de edad, por parte del tutor o padre. Posteriormente se recabaron los datos demográficos y clínicos, en expediente clínico electrónico, completando los siguientes parámetros en cada consulta para programación quirúrgica:

Edad	
Género	
Amigdalitis crónica	-7 episodios de amigdalitis aguda en 1 año
	-5 episodios en 2 años consecutivos
	-3 episodios por año por 3 años consecutivos
	Con documentación médica de presentar en cada episodio dolor de faringe y uno o más de los siguientes: temperatura >38.3°C
	Adenopatía cervical
	Exudado amigdalino
Hipertrofia amigdalina	Grado 0: intravélicas
	Grado I: Indica <25% de obstrucción de vía aérea
	Grado II: Indica del 25-50% de obstrucción
	Grado III: Indica 75% de obstrucción de vía aérea
	Grado IV: >75% de obstrucción de vía aérea
	Obstrucción nasal (asociada a ronquido y respiración oral obligada)

Hipertrofia adenoidea	Rinorrea
	Voz hiponasal
	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografía lateral de cuello
	Obstrucción de >50% de vía aérea por vegetación adenoidea demostrada por radiografía lateral de cuello

Una vez que los pacientes contaron con diagnóstico y firma de consentimiento informado, fueron programados para intervención quirúrgica, dándose indicaciones de cuidado prequirúrgico.

La cirugía se realizó bajo anestesia general (previa valoración prequirúrgica por parte de este servicio), en los quirófanos del Hospital Civil de Culiacán y las muestras quirúrgicas fueron depositadas en botes de muestra tamaño estándar en formaldehído al 10%, marcadas como amígdalas y adenoides y enviadas al servicio de Patología para su análisis histopatológico.

En el departamento de Patología, se procedió a cortes y procesamiento de tejido, se hizo inclusión del tejido, se realizaron cortes en micrótopo, baño de flotación, se colocó en el horno y se procedió a las tinciones. Las muestras fueron valoradas por 2 patólogos para evidenciar presencia o no de biofilms de acuerdo a criterios establecidos por el departamento de Patología, no fue intención del estudio cuantificar la cantidad de biofilm, se buscó la presencia generalizada de microorganismos en mucosa localizada por encima del epitelio. Se descartaron muestras o acúmulos aisladas.

3.-Análisis de los datos:

Una vez reunidos los datos demográficos, clínicos, de gabinete y de análisis patológico se recolectaran en una base de datos de Excel de Microsoft Office, para después ser vaciados en el programa SPSS para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto, se usaron medidas de tendencia central y de dispersión de los datos: para variables cuantitativas a través de medias y desviación estándar y para las variables categóricas mediante frecuencias y proporciones. Para analizar la relación entre variables categóricas se utilizaron pruebas chi-cuadrada. Para comparar variables categóricas y numéricas se utilizó un ANOVA de una vía. Se calculó el índice kappa para evaluar la concordancia de las tinciones. Los valores

que se tomaron para medir la concordancia: valores menores a 0.00, sin acuerdo, valores entre 0.00-0.20 insignificante, valores entre 0.21-0.40 mediano, valores entre 0.41-0.60 moderado, valores entre 0.61-0.80 sustancial y los valores entre 0.81-1.00 casi perfecto.

Se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

4.-Reporte y redacción de resultados:

Una vez hecho el análisis estadístico de los datos, se interpretaron resultados para posteriormente comenzar con la redacción del escrito final del protocolo.

Estandarización de instrumentos de medición

El tejido amigdalino y adenoideo que se obtuvo quirúrgicamente se envió en recipiente cerrado con formaldehído al 10% al Servicio de Anatomía Patológica en donde se realizó preparado para tinciones tipo hematoxilina-eosina (HyE), ácido peryódico Schiff (PAS) y Gram.

❖ Protocolo básico para Hematoxilina y Eosina:

1. Desparafinar el tejido e hidratarlo
2. Se sumerge en líquido de hematoxilina por 3 a 5 minutos (progresivamente) o 10 a 13 minutos (regresivamente)
3. Lavar en agua
4. Si se realiza regresivamente se debe diferenciar en alcohol ácido por 5 a 10 segundos (alcohol ácido 0.1% HCl)
5. Lavar en agua
6. Realizar control al microscopio
7. Luego se debe cambiar el color de la hematoxilina de morado a azul, esto se puede hacer dejando la placa en agua corriente por 5 minutos
8. Lavar en agua
9. Se sumerge la placa en Eosina por 2 a 3 minutos
10. Se debe hacer un control al microscopio

11. Se diferencia en alcohol de 70° si es necesario
12. Después se comienza la deshidratación en alcoholes ascendentes y xiloles para posterior a esto montar la placa.

❖ Protocolo básico para PAS

1. Desparafinar e hidratar.
2. Ácido periódico al 5 % (5 Min)
3. Lavar en agua corriente (5 min)
4. Reactivo de Shiff (15 min)
5. Bisulfito sódico al 2 % (5 min)
6. Lavar en agua corriente (5min)
7. Hematoxilina de Mayer (10 min)
8. Lavar con agua corriente (5 min)
9. Deshidratar
10. Aclarar con xilol
11. Montar

❖ Protocolo básico para Gram

1. Desparafinar e hidratar
2. Se aplica metanol, bacterias quedan adheridas en superficie
3. Se añade violeta de genciana, se deja actuar 1 minuto
4. Se lava muestra con agua, se agrega alcohol acetona para desteñir (no dejarlo demasiado tiempo)
5. Lavar con agua corriente
6. Se añade fucsina
7. Lavar con agua corriente
8. Montar

CAPITULO 7

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue sometido para evaluación y aprobación por parte del Comité de Investigación del Centro de Investigación y Ciencias de la Salud (CIDOCS) del Hospital Civil de Culiacán, se recabaron en todos los casos la firma del consentimiento informado. La investigación corresponde a una investigación con riesgo mayor que el mínimo, según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país

CAPITULO 8

PRESUPUESTO Y PERSONAL

Participaron en el protocolo para la recolección de pacientes médicos adscritos y médicos residentes adjuntos al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Civil de Culiacán, reclutando pacientes candidatos, cada médico adscrito procedió a realizar la cirugía en caso de que el paciente cumpliera criterios quirúrgicos y la muestra quirúrgica fue enviada al Servicio de Patología del mismo Hospital para su posterior análisis.

CAPITULO 9

RESULTADOS

En el periodo establecido de agosto 2014 a noviembre 2016, se programaron un total de 187 cirugías relacionadas a amígdalas y/o adenoides, de estas fueron eliminados 33 por cancelación de cirugía, 14 muestras no se procesaron y 2 se excluyeron por sospecha de malignidad para quedar con un total de 138 muestras que fueron incluidos en este protocolo.

De estas 138 muestras, 73 pacientes (52.9%) fueron hombres y 65 mujeres (47.1%).

Las cirugías que se realizaron fueron: amigdalectomía en un 37% (51 pacientes), adenoamigdalectomía en un 55.8% (77 pacientes), adenoamigdalectomía + colocación de tubos de ventilación en 5.1% (7 pacientes), adenoidectomía + colocación de tubos de ventilación en 0.7% (1 paciente), adenoidectomía + Septumplastía en 0.7% (1 paciente) y adenoidectomía en 0.7% (1 paciente). **Tabla 1.**

Tabla 1. Género y tipo de cirugía

Genero	Hombres: 73 (52.9%) Mujeres: 65 (47.1%)
Tipo de cirugía	Amigdalectomía: 51 pacientes (37%) Adenoamigdalectomía: 77 pacientes (55.8%) Adenoamigdalectomía + TV: 7 pacientes (5.1%) Adenoidectomía + TV: 1 paciente (0.7%) Adenoidectomía + Septumplastía: 1 paciente (0.7%) Adenoidectomía: 1 paciente (0.7%)

TV: tubo de ventilación

En cuanto a la patología por la que se incluyó al paciente, 90 pacientes (65.1%) presentaron patología infecciosa y 48 pacientes (34.7%) patología obstructiva.

La media de edad de pacientes para presentar patología infecciosa fue de 17.8 años y para patología obstructiva 6.4 años (p=0.00)

El tiempo de evolución de enfermedad adenoamigdalina se presentó con una media de 3.8 años en patología infecciosa y 3 años en patología obstructiva, con un valor estadísticamente significativo de $p=0.035$. **Tabla 2.**

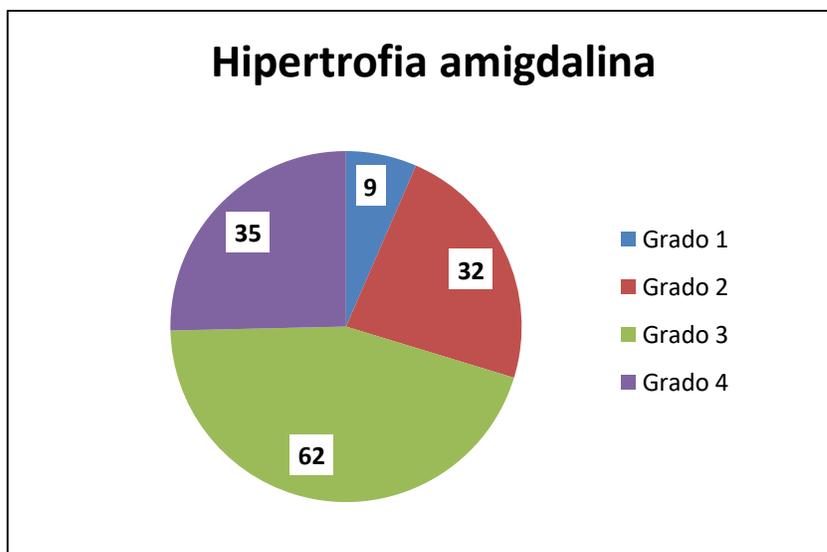
Tabla 2. Patología adenoamigdalina presente, edad de presentación y tiempo de evolución

	Infeccioso	Obstrutivo	P
Patología	90 (65.1%)	48 (34.7%)	
Edad (años)	17.8 (DE 13.5)	6.4 (DE 3.9)	0.000
Tiempo de evolución (años)	3.8	3	0.035

DE: Desviación estándar

En cuanto al grado de hipertrofia amigdalina, en total se presentaron 9 pacientes con amígdalas grado I (6.5%), 32 pacientes con amígdalas grado II (23.2%), 62 pacientes con amígdalas grado III (44.9%) y 35 pacientes con amígdalas grado IV (25.4%). **Figura 1.**

Figura 1. Distribución de hipertrofia amigdalina



Al comparar el proceso infeccioso u obstructivo con los diferentes tipos de hipertrofia amigdalina, no se encontró diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p=0.105$. La patología que presentó en su mayoría hipertrofia amigdalina grado I fue la infecciosa (7 pacientes, 7.8%), hipertrofia amigdalina grado II se presentó igualmente en su mayoría en patología infecciosa (26 pacientes, 28.9%), el grado de hipertrofia III se presentó sobre todo en proceso obstructivo (25 pacientes, 52.1%) y el grado de hipertrofia IV se presentó con más frecuencia en pacientes con patología obstructiva (15 pacientes, 31.2%) **Tabla 3.**

Tabla 3. Comparación entre hipertrofia amigdalina y patología del paciente.

Hipertrofia amigdalina	Infeccioso	Obstructivo	P
I	7 (7.8%)	2 (4.2%)	
II	26 (28.9%)	6 (12.5%)	
III	37 (41.4%)	25 (52.1%)	
IV	20 (22.2%)	15 (31.2%)	
TOTAL	90	48	0.105

La hipertrofia amigdalina se distribuye en los diferentes grupos etarios de la siguiente forma: hipertrofia grado I se presenta en 9 pacientes con una media de edad de 23.6 años (DE 14.6), el grado II se presenta en 32 pacientes con una media de edad de 19.4 años (DE 14.8), el grado III se presenta en 62 pacientes con una media de edad de 12 años (DE 9.2) y el grado IV en 35 pacientes con media de edad de 9.5 años (DE 9.2) encontrándose un valor significativamente estadístico en cuanto a edad con grado de hipertrofia amigdalina con un valor de $p=0.000$. **Tabla 4**

Tabla 4. Grados de hipertrofia amigdalina relacionados a edad

Grado	N	Media*	DE	p
I	9	23.6	14.6	
II	32	19.4	14.8	
III	62	12.0	10.6	
IV	35	9.5	9.2	<0.000

*: edad en años DE: desviación estándar

La hipertrofia de adenoides se reportó en 79 pacientes (57.2%); en la patología infecciosa se presentó en 34 pacientes (37.8%) y la obstructiva en 45 pacientes (93.8%) siendo estadísticamente significativa con un valor de $p=0.000$. **Tabla 5.**

Tabla 5. Hipertrofia adenoidea y patología del paciente.

Hipertrofia adenoidea	Patología del paciente, número de pacientes			
	Infeccioso	Obstructivo	Total	P
Si	34/90 (37.8%)	45/48 (93.8%)	79/ 138 (57.2%)	
				<0.000

Al comparar la hipertrofia amigdalina con hipertrofia adenoidea, se observó que se presentó con más frecuencia en los grados 3 y 4 de hipertrofia amigdalina en un 46.8% y 36.7% respectivamente ($p=0.000$). **Tabla 6.**

Tabla 6. Relación entre grados de hipertrofia amigdalina y adenoidea

Hipertrofia amigdalina	Hipertrofia adenoidea	
	Ausente	Presente
I	6 (10.2%)	3 (3.8%)
II	22 (37.3%)	10 (12.7%)
III	25	37

	(42.4%)	(46.8%)	
IV	6 (10.2%)	29 (36.7%)	
TOTAL	59 (100%)	79 (100%)	0.000

Los biofilms fueron encontrados en 96 muestras del total de 138 (69.6%) independiente de la tinción utilizada; de estas, 65 pacientes (72.2%) fueron de patología infecciosa (n=90) y 31 pacientes (64.6%) de patología obstructiva (n=48) (p=0.438). **Tabla 7.**

Tabla 7. Biofilm en procesos patológicos

	Infecioso	Obstrutivo	Total	P
Biofilms	65 / 90 (72.2%)	31 / 48 (64.6%)	96 / 138	0.438

En cuando a los resultados relacionados a las tinciones realizadas, se encontraron biofilms con una frecuencia de 66 pacientes (47.8%) utilizando la tinción de HyE, con la tinción de PAS se detectaron biofilms en 44 pacientes (31.9%) y en 69 pacientes (50%) utilizando la tinción Gram.

Se buscó la concordancia entre tinciones; la tinción HyE y Gram tuvieron un valor kappa 0.261, concordancia mediana (p=0.002); entre tinción PAS y Gram hubo un valor kappa de 0.087, concordancia insignificante (p=0.273), entre tinción HyE y PAS tuvo un valor kappa de 0.411, concordancia moderada (p=0.000)

Relacionando la detección de biofilms en cada proceso patológico, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa. Utilizando la tinción HyE, 46 pacientes (69.7%) fueron de patología infecciosa y 20 pacientes (30.3%) de patología obstructiva (p=0.371). **Tabla 8.**

Con tinción PAS, se detectaron biofilms en 44 pacientes: en el grupo de proceso infeccioso en 30 pacientes (33.3%) y en el grupo de proceso obstructivo en 14 pacientes (29.2%) ($p=0.703$). **Tabla 8.**

Con la tinción de Gram, en el grupo de patología infecciosa se detectaron biofilms en 46 pacientes (51.1%) y en el grupo de patología obstructiva en 23 pacientes (47.9%) con una valor p no significativo ($p=0.858$). **Tabla 8.**

Tabla 8. Relación entre tinciones y detección de biofilms

	HyE	P	PAS	P	GRAM	P
	Biofilm		Biofilm		Biofilm	
Infecciosa	46 (69.7%)		30 (33.3%)		46 (52.1%)	
Obstructiva	20 (30.3%)		14 (29.2%)		23 (47.9%)	
Total	66 (100%)	0.371	44 (50.0%)	0.703	69 (100%)	0.858

De acuerdo al grado de hipertrofia de amígdala palatina, los biofilms se detectaron con más frecuencia en el grado III, en 44 (45.8%) muestras, sin embargo no representó significancia comparado con los otros grados ($p=0.152$) **Tabla 9.**

Tabla 9. Grado de hipertrofia amigdalina y detección de biofilms

Hipertrofia amigdalina	No Biofilm	Biofilm	Total	P
I	5 (11.9%)	4 (4.2%)	9 (6.5%)	
II	12	20	32	

	(28.6%)	(20.8%)	(23.2%)	
III	18 (42.9%)	44 (45.8%)	62 (44.9%)	
IV	7 (16.7%)	28 (29.2%)	35 (25.4%)	
TOTAL	42 (100%)	96 (100%)	138 (100%)	0.152

En 53 pacientes con hipertrofia de adenoides se identificaron biofilms (p=0.575)

Tabla 10

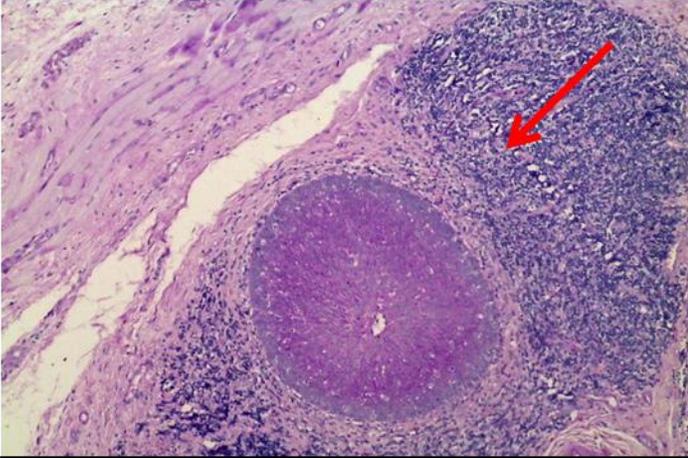
Tabla 10. Hipertrofia adenoidea y detección de biofilms

Hipertrofia adenoidea				
	No Biofilm	Biofilm	Total	P
Si	26 (61.9%)	53 (55.2%)	79 (57.2%)	
No	16 (61.9%)	43 (44.8%)	59 (42.8)	
TOTAL	42 (100%)	96 (100%)	138 (100%)	0.575

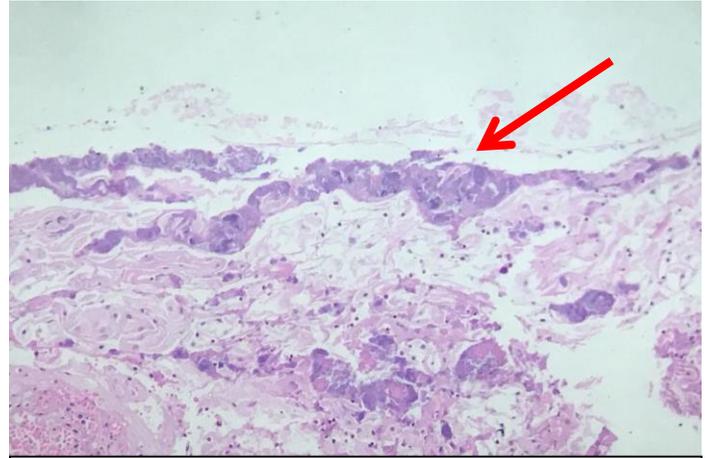
Se agregan imágenes de cortes histológicos representativos de cada tinción y la presencia de biofilms en superficie epitelial.

Fotos de cortes histológicos en donde se evidencia presencia de biofilms

HyE

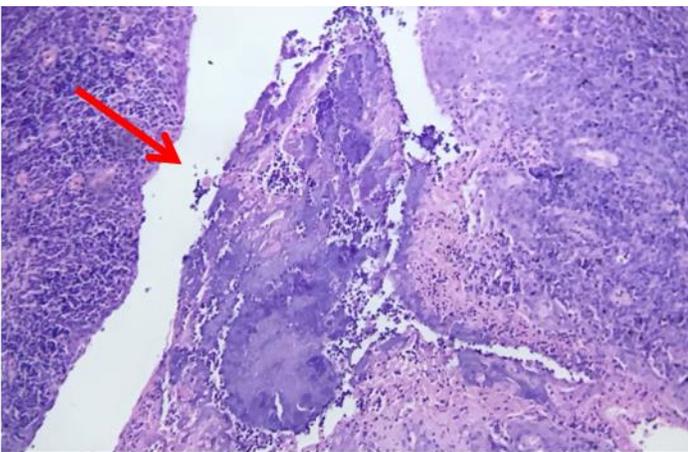


Objetivo 10 x en tinción HyE acúmulo de bacterias Actinomycetos en superticie epitelial (flecha)

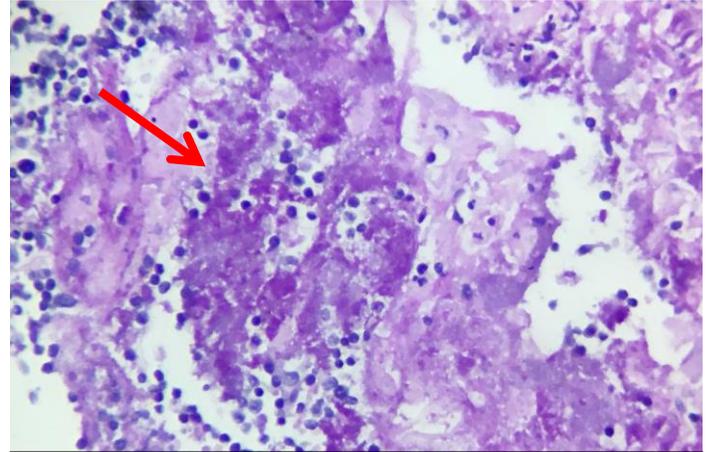


Objetivo 10 x en tinción HyE acúmulo de bacterias en superticie epitelial (flecha)

PAS

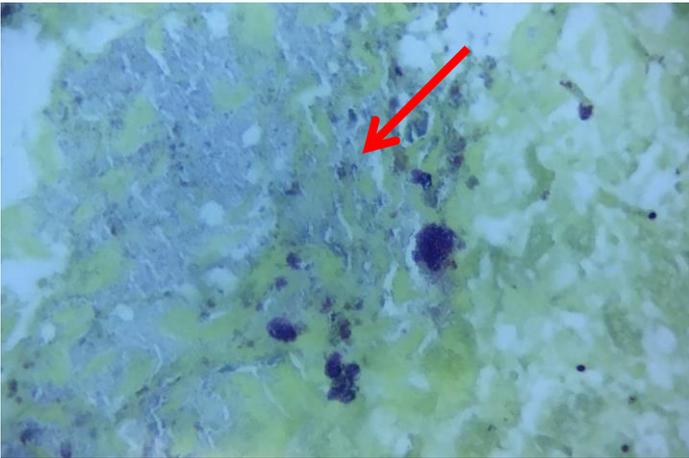


Objetivo 10 x en tinción PAS con acúmulo de bacterias en superticie epitelial (flecha)



Objetivo 40 x en tinción PAS con acúmulo de bacterias y linfocitos en superticie epitelial (flecha)

Gram



Objetivo 5x en tinción Gram, acúmulo de bacterias en superficie epitelial (flecha)



Objetivo 10 x en tinción Gram, acúmulo de bacterias en superficie epitelial (flecha)

CAPITULO 10

DISCUSIÓN

Las bacterias existen no solo como organismos libres, flotantes, sino que algunas se organizan en ecosistemas bien formados y desarrollados llamados biofilms³¹, que existen en superficies orgánicas tanto inorgánicas. Los biofilms existen desde épocas muy remotas en todo el ambiente y se han estudiado desde que comenzó la época de microscopía de luz con Leeuwenhoek, cuando describió la presencia de microorganismos organizados sobre la superficie epitelial de placas dentales³²; en enfermedades que se presentan en el humano, los biofilms pueden condicionar la resistencia y refractariedad a tratamiento médico, a diferencia de bacterias libres, que responden mejor a antibióticos o mecanismos de defensa del huésped; esta resistencia puede ser dada por su matriz polimérica autoproducida y extracelular que las hace demasiado voluminosas para ser fagocitadas siendo el sistema inmune humoral incapaz de eliminarlo.^{6,13}

Para su identificación hay muchos métodos. Es difícil que los biofilms bacterianos crezcan en cultivos, por lo que la visualización directa de estos ha sido clave para su identificación. El estudio ideal para identificar los biofilms es con microscopia electrónica de barrido, microscopía electrónica de transmisión o métodos de hibridación fluorescente, de alto costo y no disponibles con facilidad en todos los hospitales, sin embargo, con técnicas más simples y accesibles, puede buscarse la presencia de biofilms^{6,8,13,15}, entre ellas han sido estudiadas las coloraciones de hematoxilina y eosina, Gram, Giemsa y ácido periódico de Schiff y se ha corroborado su concordancia con las otras técnicas. Este estudio utilizó microscopía de luz y 3 tinciones habituales de laboratorio de patología, las muestras procesadas fueron HyE, PAS y Gram; se recomienda hacer las 3 tinciones por muestra ya que si se realiza por separado el porcentaje de detección de biofilms es menor. Entre las tinciones utilizadas, no hubo diferencia significativa en alguna tinción específica para detectar biofilms. La tinción que más biofilms detectó fue Gram (50%) sin embargo no presentó un valor significativo para ser utilizada aisladamente ($p=0.858$).

Comparado con literatura internacional, la prevalencia de biofilms observados en este estudio fue similar a la reportada en otros estudios (69.6% en nuestro estudio vs 70% aproximadamente reportado)^{4,6,15, 16}

Pese a que los biofilms se detectaron con más frecuencia en los procesos infecciosos, hasta en un 72.2% de las muestras, se demostró que en patología adenoamigdalina obstructiva había presencia de biofilms en aproximadamente 64% de los pacientes, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de biofilms y el proceso patológico asociado ($p=0.438$), descartando con esto que la presencia de biofilms condicione un proceso exclusivamente infeccioso crónico, ya que también se presentó biofilm en procesos obstructivos. R.R. Díaz y colaboradores detectaron la presencia de biofilms en 77% de sus pacientes con patología principalmente obstructiva (más que infecciosa). Una explicación puede ser que la infección crónica condiciona hipertrofia de amígdalas como resultado de remodelación de las mismas⁶, hace que la superficie tonsilar quede dañada por la inflamación recurrente y esto facilite y permita mayor probabilidad de que exista adhesión bacteriana con el consecuente desarrollo de biofilms²⁰. Al Mazrou et al encontraron biofilms en tejido adenoamigdalino de pacientes con infección crónica en 85% ($n=26$) y en proceso obstructivo en 41% ($n=18$) ($p=0.01$)⁴. Esto nos hace ver la variabilidad de presentación que pueden tener los biofilms y como pueden condicionar tanto infección crónica como un proceso inflamatorio con hipertrofia.

El grado de hipertrofia de amígdalas palatinas puede estar relacionado con la presencia de biofilms, coincidiendo en hallazgos de Torreta y colaboradores²⁰, en los que encontraron que amígdalas palatinas mayor a grado II de hipertrofia, tienen más posibilidad de presentar biofilms; para realizar esta comparación en nuestro estudio, se dividieron los grados I y II en un grupo y los grados III y IV en otro y se observó que los biofilms se presentan con más frecuencia en el grupo de los grados III y IV (75%, 72 muestras) ($p=0.073$), mismos grados que se presentan más frecuentemente en patología obstructiva, lo que afirma que los biofilms también se encuentran en patología obstructiva en alta frecuencia.

Un factor determinante en el proceso obstructivo es la hipertrofia de adenoides. Hall-Stoodley and Stoodley describieron que las colonias de biofilms son capaces de liberar células aisladas o en racimos pequeños y que éstas se pueden fijar a la superficie de biofilms en formación, lo que permite la diseminación de biofilms y esto pudiera explicar la colonización de la amígdala adenoide (que se cree que actúa como reservorio potencial bacteriano)²². En nuestro estudio, de los 79 pacientes que presentaron hipertrofia de adenoides, se detectó biofilms en 55.2% de éstos. La patología más frecuente asociada en hipertrofia adenoidea, fue la obstructiva, en un 93.8%. Este aumento en la superficie de la amígdala adenoidea puede actuar por si sola como un reservorio bacteriano, causando enfermedad localmente, como en una adenoiditis, o diseminando estas bacterias a estructuras adyacentes, como oído medio o a cavidad nasal y senos paranasales.

El tipo de cirugía que más se realiza en nuestro Hospital es la adenoamigdalectomía (55%) y la mayoría de los pacientes es intervenido quirúrgicamente por proceso infeccioso (65.1%). El tiempo de evolución de la patología adenoamigdalina infecciosa es de una media de 3.8 años y de la obstructiva de 3 años. La edad asociada a los procesos obstructivos e infecciosos presenta una diferencia significativa, manifestándose a edades más tempranas en procesos obstructivos (6.4 años vs 17.8 años en patología infecciosa).

Algunos autores sugieren que los biofilms bacterianos son parte de la flora microbiana amigdalina y está presente en las amígdalas clínicamente afectadas, pero se han encontrado agregados de biofilm en pacientes sin historia clínica adenoamigdalina, pudiendo ser un proceso de vigilancia inmunológica¹⁷; el que un paciente desarrolle infecciones recurrentes asociados a biofilms, va a depender en gran medida de la genética del huésped, la genética de los microorganismos asociados así como del tejido en particular afectado¹⁴. En este estudio no se pudo comparar la presencia de biofilms en sujetos sanos, ya que solo fueron intervenidos quirúrgicamente pacientes con patología.

En este estudio no se pudo corroborar que la presencia de biofilms en tejido adenoamigdalino condiciona la cronicidad de procesos infecciosos adenoamigdalinos, ya que procesos obstructivos también los presentan.

El estudio de las bacterias típicamente se realiza con tinciones y cultivos. Los biofilms pueden resultar muy difíciles de cultivar. Tecnologías avanzadas de imagen permiten la visualización directa con las desventajas de necesitar de aparatos muy costosos y que requieren experiencia para su buen uso. En este estudio se plantea usar tinciones con microscopía de luz, pudiendo ser una alternativa en la visualización de biofilms, representando ventajas de costo, accesibilidad y de tiempo.

CAPITULO 11

CONCLUSIONES

Se demostró la presencia de biofilms en un 69.6% usando microscopia de luz y 3 tinciones. Pese a que se detectó con más frecuencia los biofilms en procesos infecciosos (72.2% vs 64.6%), no hubo diferencia significativa entre la presencia de biofilms asociada a proceso adenoamigdalino infeccioso u obstructivo ($p=0.438$), por lo que se descarta la relación directa de biofilms con cuadros infecciosos adenoamigdalinos. La microscopia de luz es una técnica barata y accesible. Se recomienda hacer las 3 tinciones por muestra; si se realiza por separado, el porcentaje de detección es menor, sin embargo, al no ser estadísticamente significativo, la detección intencionada de biofilm no se recomienda en patología adenoamigdalina. Se necesitan más estudios para demostrar que la presencia de biofilms esté involucrada en la cronicidad y resistencia de amigdalitis.

CAPITULO 12

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeong, Jin Hyeok, Dong Wook Lee, Ri A. Ryu, Young Sup Lee, Seung Hwan Lee, Jung Oak Kang, and Kyung Tae. "Bacteriologic comparison of tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy." *The Laryngoscope*. 2007; 117(12); 2146-2151.
2. P. V. Vlastarakos, T. P. Nikolopoulos, P. hMaragoudakis, A. Tzagaroulakis, and E. Ferekidis, "Biofilms in ear, nose, and throat infections: how important are they?" *The Laryngoscope*. 2007; 117 (4); 668–673
3. Arora, Shitij, Manasi Agrawal, Murtaza Nazmi, and N. K. Kapoor. Histological study of routine tonsillectomy specimen. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2008; 60(4): 309-313.
4. Al-Mazrou, Khalid A., and Abdulaziz S. Al-Khattaf. Adherent biofilms in adenotonsillar diseases in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(1): 20-23.
5. Lock C, Wilson J, Steen N, Eccles M, Brittain K, Carrie S, Clarke R, Kubba H, Raine C, Zarod A, Bond J. Childhood tonsillectomy: who is referred and what treatment choices are made? Baseline findings from the North of England and Scotland Study of Tonsillectomy and Adenotonsillectomy in Children (NESSTAC).. *Arch Dis Child*. 2010;95(3):203.
6. R. R. Diaz, S. Picciafuoco, M. G. Paraje et al., Relevance of biofilms in pediatric tonsillar disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011; (30): 1503–1509
7. Morris, David P. "Bacterial biofilm in upper respiratory tract infections." *Current infectious disease reports*. 2007; 9(3) 186-192.
8. Hochstim, Christian J., Judy Yujin Choi, et al. Biofilm detection with hematoxylin-eosin staining. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 136 (5): 453-456.

9. M. Davey, G. O'Tool. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics
Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2000;(64): 847–867
10. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP: Bacterial biofilms: a common
cause of persistent infections. Science 1999, 284:1318–1322
11. Romain E. Kania, Lamers Gerda E. M., Vonk Marcel J., et al. Demonstration
of bacterial cells and glycocalyx in biofilms on human tonsils. Arch
Otolaryngol Head Neck Surg. (2007); 133(2): 115-121.
12. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural
environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol 2004;2:95–108.
13. Reyes Gelves C.A., Gutiérrez Guauque O A et al. Coloraciones
histológicas vs. Microscopia electrónica de transmisión para detección de
biopelículas en pacientes con rinosinusitis crónica en el Hospital Universitario
de La Samaritana, en el año 2011. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de
Cabeza y Cuello. 2012; 40(2): 107-113
14. JC Post, NL Hiller, L Nistico, P Stoodley, GD Ehrlich. The role of biofilms in
otolaryngologic infections: update 2007. Current opinion in otolaryngology &
head and neck surgery. 2007; 15 (5): 347-351
15. Kania, Romain E., Gerda EM Lamers, Marcel J. Vonk, et al. Characterization
of mucosal biofilms on human adenoid tissues. The
Laryngoscope. 2008;118(1): 128-134
16. Chole RA, Faddis BT. Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar
tissues: a possible mechanism to explain chronicity. Arch Otolaryngol Head
Neck Surg. 2003;129:634-636.
17. Alasil SM, Omar R, Ismail S, et al. Evidence of Bacterial Biofilms among
Infected and Hypertrophied Tonsils in Correlation with the Microbiology,
Histopathology, and Clinical Symptoms of Tonsillar Diseases. Int J
Otolaryngol 2013;2013:1-11

18. Jeong, Jin Hyeok, Dong Wook Lee, Ri A. Ryu, Young Sup Lee, Seung Hwan Lee, Jung Oak Kang, and Kyung Tae. "Bacteriologic comparison of tonsil core in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy." *The Laryngoscope*. 2007: 117 (12) 2146-2151.
19. Rajeshwary A, Rai S, Somayaji G, Pai V. 2013. Bacteriology of symptomatic adenoids in children. *N Am J Med Sci* 5:113–118.
20. Torretta, S. Pignataro, L, Marchisio, P, et al. Recurrences in chronic tonsillitis substained by tonsillar biofilm-producing bacteria in children. Relationship with the grade of tonsillar hyperplasy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77(2):200-4.
21. J. Conley, M.E. Olson, L.S. Cook, et al. Biofilm formation by group A streptococci: is there a relationship with treatment failure? *J. Clin. Microbiol.* 41 (2003) 4043–4048.
22. Hall-Stoodley L, Stoodley P. Biofilm formation and dispersal and the transmission of human pathogens. *Trends Microbiol.* 2005;13(1):7-10
23. Zuliani G, Carron M, Gurrola J, et al. Identification of adenoid biofilms in chronic rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006, 70:1613–1617.
24. Dell'Aringa, Alfredo R., Antônio JC Juares, Cinthia de Melo, José C. Nardi, Kazue Kobari, and Renato M. Perches Filho. "Histological analysis of tonsillectomy and adenoidectomy specimens-January 2001 to May 2003." *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2005: 71 (1) 18-22.
25. Flint, Paul W., Charles William Cummings, B. H. Haughey, V. J. Lund, J. K. Niparko, and M. A. Richardson. *Cummings otolaryngology head & neck surgery*. Mosby, 2010. 2793-2802
26. Bailey, Byron J., Jonas T. Johnson, and Shawn D. Newlands, eds. *Head & neck surgery--otolaryngology*. Vol 1. Lippincott Williams & Wilkins, 2006. pp 1183-1198

27. Baugh, Reginald F., Sanford M. Archer, Ron B. Mitchell, et al. Clinical practice guideline tonsillectomy in children. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*. 2011; 144 (1) S1-S30
28. Ramos SD, Mukerji S, Pine HS. Tonsillectomy and adenoidectomy. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60:793.
29. Clayburgh D, Milczuk H, Gorsek S, et al. Efficacy of tonsillectomy for pediatric patients with Dysphagia and tonsillar hypertrophy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137:1197.
30. Jain, Mahaveera. Significance of adenoid nasopharyngeal ratio in the assesment of adenoid hypertrophy in children. PhD diss., Rajiv Gandhi University of Health Sciences, 2011.
31. Coticchia J, Zuliani G, Coleman C, et al. Biofilm surface area in the pediatric nasopharynx: chronic rhinosinusitis vs obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(2):110-114.
32. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:881-890.

CAPITULO 13

ANEXOS

Consentimiento informado adenoamigdalectomía



HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN
CONSENTIMIENTOS INFORMADO PARA ADENOAMIGDALECTOMIA (Extirpación de las vegetaciones y las amígdalas)



Fecha: _____ No. de Expediente: _____ Edad: _____
Nombre: _____
Identificado con: _____
Nombre del Familiar Responsable o tutor legal: _____

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.

Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.

Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:

EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:

Es la intervención quirúrgica que se realiza para extirpar las adenoides (vegetaciones) y las amígdalas en el mismo acto quirúrgico.

CÓMO SE REALIZA:

Se realiza con anestesia general. El Servicio de Anestesia estudiará su caso y le informará al respecto.

Toda la operación se hace a través de la garganta, para lo cual se coloca un abreboca metálico para ver y trabajar en la garganta. La extirpación de las vegetaciones suele hacerse con instrumental que raspa las adenoides y las desprende del fondo de la nariz.

La extirpación de las amígdalas puede hacerse por cualquier método quirúrgico. Ninguno ha demostrado ser mejor: disección, láser, bisturí eléctrico, radiofrecuencia, ultrasonido etc. El sangrado se evita con los mismos instrumentos o dando algunos puntos de sutura reabsorbibles.

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Tras la intervención, aparecen molestias dolorosas en el momento de tragar, que suelen ser intensas y prolongarse a lo largo de 10 o 15 días, irradiándose hacia los oídos, debiéndose, por ello, administrar calmantes.

Puede notarse, durante las primeras horas, la saliva teñida de sangre o incluso aparecer vómitos de sangre oscura, ya digerida, debido a la sangre deglutida durante la intervención. También pueden ser normales las heces oscuras, en los días inmediatos, por el mismo motivo.

Durante los primeros días puede percibirse mal aliento.

Al abrir la boca y examinar la garganta pueden verse sendas zonas grisáceas o blanquecinas en el lugar que ocupaban las amígdalas. Ello es normal y corresponde al proceso de cicatrización de la zona.

Al principio, la alimentación consistirá sólo en líquidos y, posteriormente, alimentación blanda hasta completarse la cicatrización.

La duración del ingreso hospitalario es variable, dependiendo de numerosas circunstancias. En ocasiones, la estancia en el hospital es muy breve.

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

Lo más normal es que desaparezcan los dolores de garganta intensos debido a las infecciones bacterianas. También desaparecerán la mayoría de los episodios de mucosidad nasal intensos que le producían las adenoiditis. Así no tendrá que tomar tantos antibióticos por estos motivos.

Tras la extirpación de unas amígdalas y adenoides hipertróficas notará que respira mejor. Muchas personas dejarán de roncar y tragarán mejor la comida.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

Ante el fracaso del tratamiento médico, el tratamiento quirúrgico es el único de contrastada eficacia.

QUÉ RIESGOS TIENE:

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

- **LOS MÁS FRECUENTES:**

- Que persista una pequeña cantidad de amígdalas en uno o ambos lados del paladar. Así mismo las vegetaciones pueden reproducirse ya que, al no tener un límite preciso, su extirpación nunca es completa y los mínimos restos que quedan pueden crecer de nuevo produciendo las mismas molestias.
- Los más frecuentes son malestar al despertar, mareos, náuseas y vómitos. Todos ellos suelen desaparecer en pocas horas de forma espontánea. Pero a veces es necesario quedarse en el hospital. Es frecuente un poco de fiebre que no suele pasar de 38° C.
- No es frecuente que esta herida se infecte, pero podría aparecer una infección de la herida o incluso si el estado general del paciente esta debilitado una septicemia, es decir, propagación de la infección a través de la sangre del paciente.
- Con el abreboca metálico puede dañarse la lengua o la boca. También si hay algún diente frágil, se puede producir la pérdida del mismo. Hay pacientes que se quejaron de la mandíbula.
- Con frecuencia, durante el acto quirúrgico el cirujano utiliza el llamado bisturí eléctrico. Con el realiza incisiones o cauteriza pequeños vasos que están sangrando. Si bien se tiene un esmerado cuidado con este tipo de instrumental, cabe la posibilidad de que se produzcan quemaduras, generalmente leves, en las proximidades de la zona a intervenir ó en la placa (polo negativo), colocado en el muslo en la espalda del paciente.
- Existe la posibilidad de que se produzca una voz nasalizada que llamamos rinolalia e insuficiencia del velo del paladar para ocluir las fosas nasales en su parte posterior durante la deglución, lo que determinaría la aparición de líquidos ó sólidos ingeridos a nivel de las fosas nasales.

- Puede aparecer una tos persistente a lo largo de unos días, y una tortícolis generalmente pasajera.
En ocasiones tras la intervención se observa un cambio del tono de la voz, que debe ser tenido en cuenta sobre todo en los profesionales de la voz.
- **LOS MÁS GRAVES:**
 - No es frecuente, pero hay pacientes que pueden sufrir una hemorragia en las primeras horas tras la cirugía, o bien, después de la primera semana. Esta situación, en algunas ocasiones, puede necesitar hacer una revisión del sangrado en el quirófano.
 - Si esta hemorragia fuera muy grande podría aparecer una anemia e incluso un shock hipovolémico por la pérdida del volumen de sangre. Por ello, la hemorragia casi siempre obliga a una nueva intervención para su control, y si fuera preciso, transfusión de hemoderivados. Este riesgo puede ocurrir aunque las pruebas de coagulación del estudio preoperatorio sean normales. La frecuencia de la hemorragia aumenta con la administración de aspirina o derivados de ésta, o el Ibuprofeno en los 10 días previos y posterior a la intervención.
 - De forma excepcional y accidental, la sangre que procede de la herida operatoria pueda pasar hacia las vías respiratorias. A esta posibilidad se le conoce como hemoaspiración y puede llegar a obstruir las vías aéreas produciendo incluso una parada cardio-respiratoria.

- **LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):

OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.

- A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.

- También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

DECLARACIONES Y FIRMAS

Yo como médico responsable, he informado al paciente del propósito y naturaleza del procedimiento descrito arriba, de sus alternativas, posibles riesgos y de los resultados que se esperan.

Firma y nombre del Médico Responsable

C1. AUTORIZACIÓN

Yo, _____ el _____ (la)
C. _____

_____, en pleno uso de mis facultades mentales, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

SI	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> O	Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.
SI	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> O	Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.
SI	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> O	Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.
SI	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> O	Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.
SI	<input type="radio"/> N <input type="radio"/> O	Autorizo la toma de muestras biológicas para búsqueda de anticuerpos del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

(NOTA: Márquese con una cruz.)

Firma del Paciente

Testigo

Culiacán, Sinaloa a _____ de _____ de 20____.

TUTOR LEGAL O FAMILIAR:

Sé que el paciente ha sido considerado por ahora incapaz de tomar por sí mismo la decisión de aceptar o rechazar el procedimiento descrito arriba. El médico me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se hace y para qué sirve este procedimiento. También se me han explicado sus riesgos y complicaciones. He comprendido todo lo anterior perfectamente y por ello YO, _____

con documento de identificación, mismo del cual otorgo fotocopia para que se anexe al presente, doy mi consentimiento para que el (los) doctor (a) (es) y el personal auxiliar que él/ella (os) precise (n) le realicen este procedimiento a (nombre del paciente)

_____. Puedo revocar este consentimiento cuando en bien del paciente se presuma oportuno.

Firma del Tutor legal o familiar

Parentesco

Testigo

Nota. En el caso de un menor de 18 años deben firmar ambos padres.

LUGAR Y FECHA

Culiacán, Sinaloa, México a _____ de _____.

RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, _____ el _____ (la) _____ C.

_____, en pleno uso de mis facultades mentales no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

Firma del Paciente

Culiacán, Sinaloa a _____ de _____

Testigo

de 20__.

REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, _____ el _____ (la) _____ C.

_____, en pleno uso de mis facultades mentales, en forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

Firma del Paciente

Culiacán, Sinaloa a _____ de _____

Testigo

de 20__.