

112411



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
"DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ"

"DISCINECIA CILIAR EN PACIENTES
CON OTITIS MEDIA CRÓNICA"

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
N E U R O T O L O G Í A
P R E S E N T A :
DR. JUAN RAMÓN MANJARREZ VELÁZQUEZ

ASESORES:
DR. CARLO PANE PIANESE
DR. DANIEL REMBAO BOJÓRQUEZ



MÉXICO, D. F., FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA
“ Dr. Manuel Velasco Suárez ”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

**“ DISCINECIA CILIAR EN PACIENTES CON OTITIS MEDIA
CRÓNICA ”**

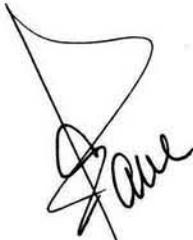
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL
DR. JUAN RAMÓN MANJARREZ VELÁZQUEZ

ESPECIALIDAD: NEUROTOLÓGÍA

ASESORES:

DR. CARLO PANE PIANESE
DR. DANIEL REMBAO BOJÓRQUEZ

México, D.F., 10 de febrero de 2004.



Dr. Carlo Pane Pianese
Profesor titular del departamento de Neurología
y tutor de tesis



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Dr. Daniel Rembao Bojórquez
Jefe del departamento de Neuropatología
y asesor de tesis



Dra. Teresa Corona Vázquez
Directora de enseñanza



**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme cumplir una etapa en mi vida,

A Edith por alegrar mi vida, ser mi esposa y amiga incondicional,

A mi hijo Diego por enseñarme a entender el sentido de mi existencia,

A mis padres y hermanos por estar siempre cerca y brindarme su apoyo,

A mis profesores por su paciencia, su respeto y su enseñanza,

A cada una de las personas que colaboran en este trabajo,

A los pacientes por permitirnos aprender de sus padecimientos,

Al Dr. Carlo Pane por considerarme como su alumno y amigo.

TITULO DE TESIS:

**“ DISCINESIA CILIAR EN PACIENTES CON OTITIS MEDIA
CRÓNICA “**

PRESENTA: * Dr. Juan Ramón Manjarrez Velázquez

SERVICIO: NEUROTOLOGIA

COAUTORES:

*** Dr. Carlo Pane Pianese**

++ Dr. Daniel Rembao Bojórquez

++ Biol. Francisca Fernández Valverde

Este trabajo de tesis se realizó con la participación de los servicios de

*** Neurología y ++ Neuropatología del Instituto Nacional de Neurología
y Neurocirugía “ Dr. Manuel Velasco Suárez ”**

INDICE

• I) Resumen de investigación	1
• II) Introducción	2
• III) Antecedentes	6
• IV) Justificación	8
• V) Objetivos	9
• VI) Hipótesis	9
• VII) Metodología	10
• VIII) Resultados	15
• IX) Discusión	25
• X) Conclusiones	27
• XI) Referencia bibliográfica	28

I) RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN:

El revestimiento de la cavidad del oído medio normal es una extensión y una modificación de la membrana epitelial respiratoria de la cavidad nasal y los senos paranasales, la laringe, la faringe, la tráquea, los bronquios, y los bronquiolos terminales más pequeños. El revestimiento epitelial de estas estructuras es similar a los hallazgos cito-arquitectónicos del oído medio (Kawabata y Paparella, 1969) (1). Diversos estudios muestran que la cavidad del oído medio y la trompa de Eustaquio se encuentran cubiertos de un epitelio respiratorio verdadero con células ciliadas. El sistema mucociliar es uno de los sistemas de defensa más importantes en vías respiratorias altas, eliminando partículas inhaladas, incluyendo polvo, gases irritantes, bacterias, virus y alergenos (2).

Existen diversos estudios en los que se han determinado los cambios cito estructurales de la mucosa de oído medio y en rinofaringe en pacientes con otitis media crónica, sin embargo, no se han comparado los cambios en pacientes con otitis media crónica con relación a su lugar de residencia ni a factores extrínsecos: tabaquismo, ingesta de irritantes, aplicación de medicamentos, ocupación, polinización.

En este trabajo de tipo observacional, prospectivo se describen las características del epitelio de oído medio en pacientes con otitis media secretora, otitis media crónica y un grupo control.

II) INTRODUCCIÓN

La otitis media se define como inflamación del oído medio, sin referencia de alguna etiología o patogénesis específica. En edad pediátrica es la segunda enfermedad más común después de infecciones de vías respiratorias altas (2, 3).

En la patogenia de la enfermedad del oído medio se consideran diversos factores, siendo el más importante la disfunción de la trompa de Eustaquio. Otros factores contribuyentes son infección de la mucosa respiratoria, especialmente oído medio, trompa de Eustaquio y nasofaringe; alergia y disfunción ciliar, anomalía secundaria o primaria de la mucosa respiratoria; disfunción de la musculatura de la trompa de Eustaquio, así como alteración de mediadores inmunológicos (prostaglandinas, mediadores del ácido araquidónico, y leucotrienos) (3, 4).

Las células ciliadas en el oído medio cerca del orificio de la trompa de Eustaquio y la cara inferior del oído medio disminuyen en forma gradual hacia el antro mastoideo. Se puede asumir que la remoción de moco del oído medio es dependiente de la actividad ciliar (5).

Los cilios miden generalmente 5.0 micras de longitud y 0.2 micras de diámetro, y cada célula tiene aproximadamente 250 cilios. En un corte transversal los cilios están constituidos por nueve dobletes micro tubulares y dos microtúbulos centrales. Estos microtúbulos se mantienen en su sitio en el axonema por tres clases de conexiones que son: brazos de dineína, enlaces de nexina y enlaces con disposición radial. Los brazos de dineína forman puentes cruzados pasajeros entre filamentos ciliares adyacentes y se considera que son la causa de la

generación de movimientos de los cilios. Los brazos de dineína, son estructuras proteicas que tienen actividad de adenosin-trifosfato (6, 7, 8) (figuras 1 y 2).

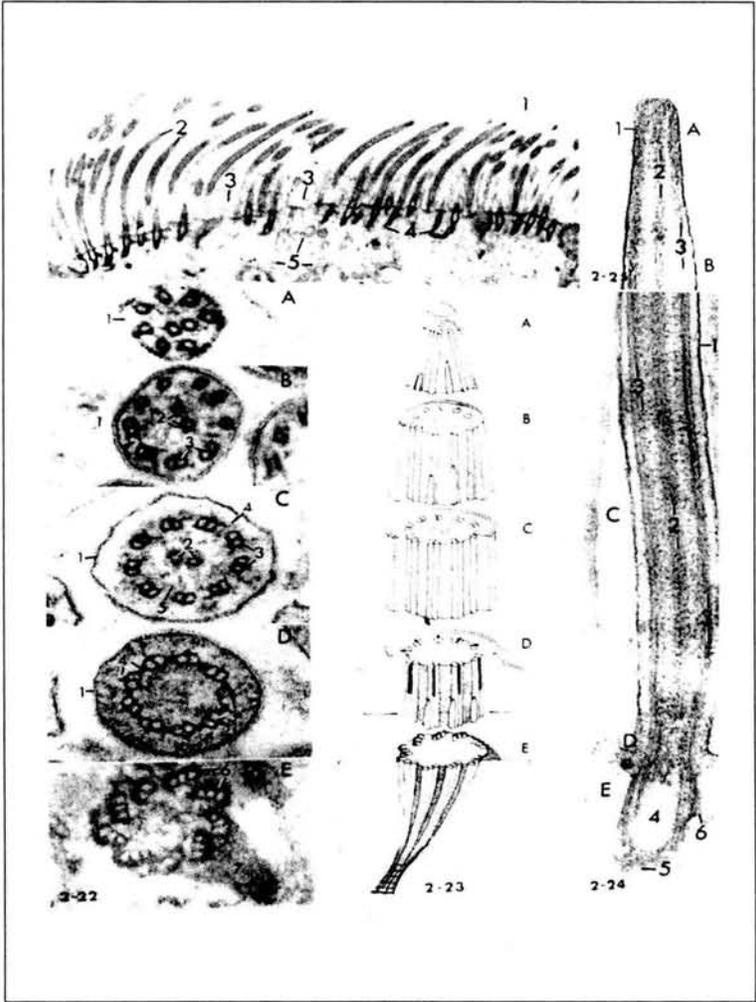


Figura 1.- Representación ultraestructural y esquemática de los cilios en mucosa de oído medio.

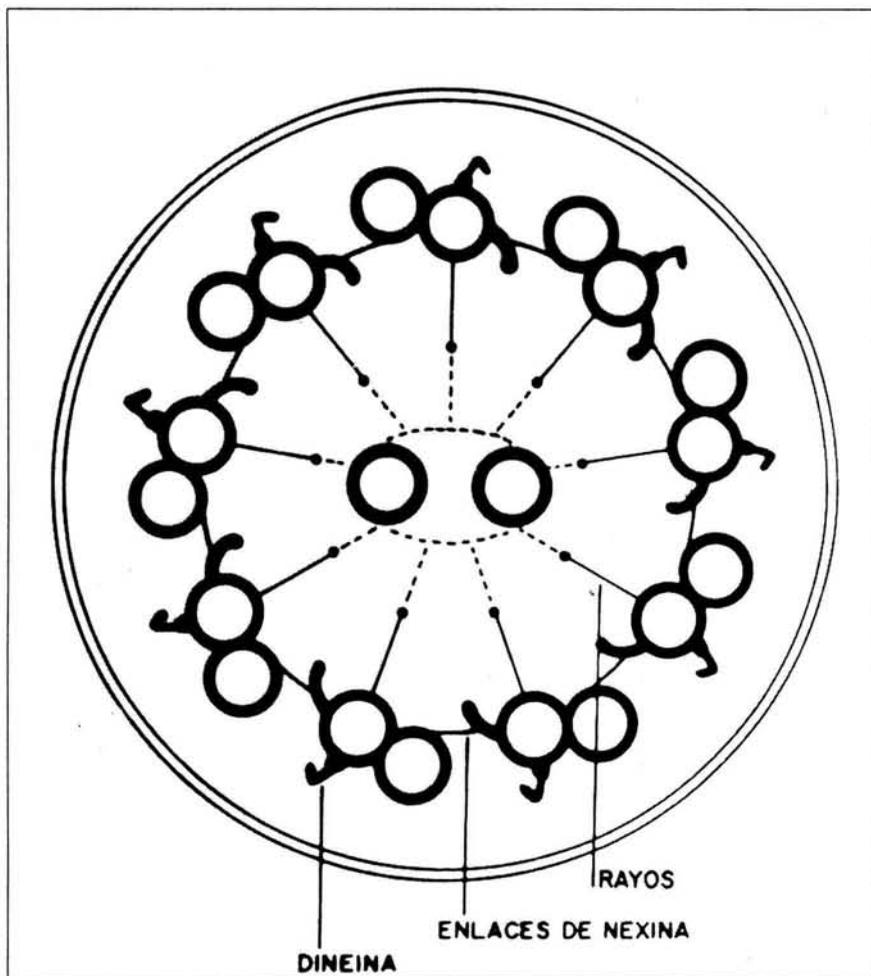


Figura 2.- Diagrama de un corte transversal de un cilio. Jahrsdoerfer, The Laryngoscope 89: 770, 1979.

La adecuada función ciliar en el oído es esencial para la limpieza muco ciliar hacia el tracto respiratorio. El término discinesia ciliar primaria se define como un trastorno congénito de la mayoría de los cilios respiratorios, con una prevalencia

de 1:12,500 a 1:22,000 con un patrón de transmisión hereditaria autosómico recesivo asociado con defectos ultra estructurales y resultando en inmovilidad o movilidad anormal, con o sin situs inversus (Síndrome de Kartagener) en un 50%. Los cilios casi siempre tienen defectos ultra estructurales, tales como deficiencias en los brazos internos y externos de dineínas. Los brazos de dineínas contienen adenosin trifosfatasa, sustituyendo la energía por desplazamiento de los pares periféricos de microtúbulos en los cilios donde se forman las conexiones temporales de éstos. Como resultado, el patrón de movimiento de los cilios es incoordinado e inadecuado. La mayoría de los pacientes sufren de infecciones recurrentes crónicas de sistema respiratorio bajo y alto desde los primeros días de sus vidas (6, 7, 8, 9).

III) ANTECEDENTES

Sadé en 1967 fue el primero en reconocer el sistema muco ciliar en el oído humano como una entidad funcional cuando observó que al colocar pequeñas partículas en la mucosa del oído medio a través de una perforación de la membrana timpánica llegaban a la trompa de Eustaquio (2, 4, 5, 10, 11, 12, 18). La cavidad del oído medio en el humano se encuentra cubierto en su mitad antero inferior por epitelio ciliado, el cual se extiende de la trompa de Eustaquio al hipotímpano, promontorio y epitímpano anterior (Lim y Hussli, 1969) (5, 13). Se ha demostrado que este epitelio es morfológicamente similar al resto del tracto respiratorio (Kawabata y Paparella, 1969) (14).

Shimada y Lim en 1972 (3, 5, 12) mostraron 3 tipos de células ciliadas en hipotímpano, promontorio a partir de la trompa de Eustaquio. La microscopia electrónica demostró 3 tipos de células en estos pacientes: células ciliadas, no ciliadas y secretoras. Las células secretoras existen en 2 tipos: Células caliciformes e intermedias.

En 1977 Eliasson (15) demostró que los brazos de dineína se encuentran orientados en forma irregular en pacientes con discinesia ciliar. En el mismo año, Katz describió alteraciones en el patrón micro tubular, cilios fusionados y mayor cantidad de microtúbulos y propuso el término de síndrome de cilios anormales.

Rossmann en 1980 (16), estudio la motilidad ciliar, describiendo el movimiento anormal en los cilios (figura 3).

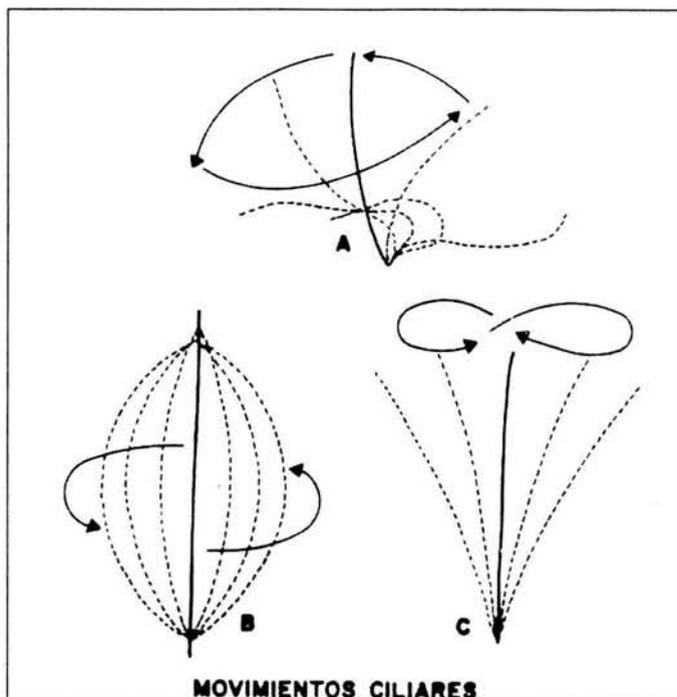


Figura 3.- Gráfica de movimientos filiares en un paciente normal (A) y Síndrome de Kartagener (B y C). Rossman, C, RT. Lancet, 1:1360, 1980.

El síndrome de cilios inmóviles se divide de acuerdo a sus características ultraestructurales en 3 tipos: a) Discinesia ciliar tipo I: defectos de dineína, b) Discinesia ciliar tipo II: por defectos en la disposición radial de las estructuras ciliares ; y c) Discinesia ciliar tipo III: transposición de los microtúbulos externos.

Agius y Cols. en 1994 reportaron en su estudio que pacientes expuestos a tabaquismo no mostraron diferencias estructurales significativas con relación a pacientes no expuestos, pero sí una disminución significativa en la frecuencia de batido ciliar observado en biopsias de mucosa de oído medio (5).

IV) JUSTIFICACIÓN

El estudio histopatológico del hueso temporal, caracterizado por la observación mediante microscopia de luz en especímenes seccionados en forma seriada, se ha llevado a cabo durante más de 100 años y ha sido fundamental en el estudio y conocimiento de enfermedades del hueso temporal. Las primeras colecciones de hueso temporal se obtuvieron en Alemania por Manasse y Wittmaak y en Suiza por Nager. Posteriormente se describe que el oído medio se encuentra cubierto por una mucosa con epitelio anatómica y fisiológicamente de tipo respiratorio comunicado a vía respiratoria alta mediante la trompa de Eustaquio, por lo que existe una interacción estrecha entre el adecuado funcionamiento de ésta y la fisiopatología de los padecimientos infecciosos del oído.

Existe muy poca información en la literatura sobre las características histopatológicas que tienen los cilios del oído mediante microscopia electrónica, por lo que su estudio se fundamenta en la importancia de conocer los cambios ultra estructurales que se presentan en relación a la fisiopatología de los padecimientos infecciosos otológicos en estos pacientes.

V) OBJETIVOS

A) OBJETIVO PRIMARIO: Determinar la presencia de discinesia ciliar en pacientes con otitis media crónica.

B) OBJETIVO SECUNDARIO: Determinar diversos grados de discinesia ciliar en grupos de población, de acuerdo a lugar de residencia y factores extrínsecos.

VI) HIPÓTESIS

A) La discinesia ciliar se encuentra presente en pacientes con otitis media crónica.

B) La discinesia ciliar es mayor en pacientes que residen en la ciudad de México que en pacientes originarios de provincia.

C) La presencia de factores extrínsecos predisponen a mayor severidad en discinesia ciliar.

VII) METODOLOGÍA

Se realizó el estudio en 23 pacientes adultos, los cuales se dividieron en 3 grupos: grupo I (n=6): pacientes con otitis media secretora; grupo II (n=12) pacientes con otitis media crónica y Grupo III (n=5) grupo control, pacientes sin antecedente de otitis media secretora ni crónica.

- A) Criterios de inclusión: En el grupo I se incluyeron pacientes adultos con antecedente mínimo de 6 meses con otitis media secretora, en el grupo II se incluyeron pacientes con antecedente de otitis media crónica durante un tiempo mínimo de 6 meses. El grupo III se incluyó pacientes sin antecedente de otitis media durante el transcurso de su vida, y con padecimiento auditivo que requiere exploración quirúrgica de oído (otosclerosis).
- B) Criterios de exclusión: En los grupos I y II fueron excluidos pacientes con otitis media con un tiempo de evolución menor a 6 meses; y en el grupo III se excluyó cualquier paciente con antecedente de otitis media aguda o crónica.
- C) Criterios de eliminación: Se eliminó cualquier paciente con dificultad en determinar los criterios de inclusión o exclusión por historia clínica incierta.

A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa y se les realizaron los estudios radiológicos y paraclínicos necesarios para determinar el origen y clasificar su padecimiento (tomografía computada de oídos, audiometría, logaudiometría, timpanogramas y reflejos estapediales). En todos los casos se

obtuvieron cartas de consentimiento informado del procedimiento otológico por el que se programó la cirugía y se les informó de la toma de biopsias durante el mismo para la realización del estudio. Previo protocolo de sala, monitorización cardiaca y preparación anestésica en oído, se realizó un colgajo timpanomeatal, se exploró caja timpánica y se tomaron dos biopsias de mucosa de promontorio y mesotímpano anterior, la cuales fueron incluidas en glutaraldehído para microscopía electrónica.

En una hoja de obtención de datos se registró sexo, edad, antecedente de tabaquismo, alergias, IVRS, así como la prevalencia de alguna enfermedad sistémica (HAS, DM, alteración inmunológica). Se realizó una correlación clínica con los hallazgos ultra estructurales ciliares en microscopía de las muestras obtenidas.

Para el estudio ultraestructural mediante microscopía electrónica las muestras de tejido se sometieron al siguiente proceso:

1.- FIJACIÓN

La fijación debe conservar la estructura fina de las células (ultra estructura) y alterar lo menos posible su composición. La conservación de la ultra estructura de la muestra exige que la fijación sea muy rápida para evitar alteraciones secundarias a la anoxia y a la acción de enzimas hidrolíticas endógenas. La fijación se hace con glutaraldehído al 2.5%, diluido en solución acuosa amortiguadora isotónica ajustada a un ph 7.3.

2.- POSTFIJACION

Al terminar la fijación (una hora), se retira el aldehído lavando la muestra dos veces con el amortiguador y se procede a post-fijarlo con tetra-óxido de osmio, el

cual le proporciona mayor estabilidad a la preparación; las membranas se vuelven más permeables, lo que impide los daños por cambios osmóticos durante los tratamientos subsecuentes.

3.- DESHIDRATACIÓN

Para mejorar la visión de los tejidos en la columna óptica microscópica se debe deshidratar la muestra, con líquidos que se mezclan con el agua celular y al aumentar su concentración la desplazan, hasta sustituirla totalmente. Se emplea el etanol o acetona, a diferentes concentraciones.

4.- INCLUSIÓN

Consiste en impregnar la muestra con el monómero de alguna sustancia plástica que pueda polimerizarse en condiciones compatibles con la conservación de las estructuras finas de las células y adquiera la dureza necesaria para seccionarse menores de 0.15 Mm de espesor. Las sustancias más utilizadas son las epóxicas y las acrílicas. Todas las resinas epóxicas utilizadas en la actualidad son hidrofóbicas y todas las acrílicas son hidrosolubles. Las resinas epóxicas se mezclan con la acetona pero no son muy solubles en etanol, así, cuando se deshidrata la muestra con alcohol, éste debe ser substituido por una sustancia de bajo punto de ebullición que sea solvente en la resina. Estas sustancias reciben el nombre de intermediarios y el más empleado es el óxido de propileno, que es miscible en todas proporciones con la resina y tiene bajo punto de ebullición. Esto permite que una vez que desplazó al etanol, favorezca la penetración de la resina epóxica y luego se evapore para no impedir la polimerización de la misma.

Cuando se deshidrata con acetona se puede pasar el tejido en acetona absoluta (sin agua) a mezclas de acetona y resina epóxica. La resina epóxica no

se emplea pura para embeber los materiales biológicos, se mezcla con otras sustancias: una que mejora sus propiedades al corte, el plastificador; otra que cataliza la polimerización, el acelerador; así como una sustancia endurecedora. A este conjunto se le llama mezcla de inclusión o polimerización. Para asegurar la buena penetración de estas sustancias en el interior del tejido, se desplaza el intermediario con concentraciones crecientes de la mezcla de inclusión, hasta llegar a suprimir el solvente. Una vez que el resto del intermediario se evaporó, se coloca la muestra en una mezcla fresca de inclusión y se coloca en un molde para llevar a cabo la polimerización. Estas mezclas se calientan a 60° C durante 24 horas, se transforma en un sólido, que tiene la consistencia adecuada para ser cortado.

5.- CORTE

La parte anterior del bloque se prepara para cortarse, tallando en su extremidad una pirámide o meseta, de manera que la cuchilla corte el material biológico incluido y no grandes regiones de medio de inclusión vacío. La cara anterior de dicha pirámide o meseta es la llamada cara de corte. Los instrumentos que permiten realizar cortes de espesores entre 30 nm hasta 1 Mm, los cuales son colocados en un portaobjetos, y son teñidos con azul de toluidina, este corte es con el fin de seleccionar el material que queremos observar al microscopio electrónico de transmisión. Posteriormente se realizan cortes ultra finos con un diámetro de 60-80 nm, éstos se colocan en rejillas de cobre para uso de rutina, pero también existen de níquel y oro los cuales se utilizan en otro tipo de técnicas.

6.- CONTRASTE

Los compuestos químicos con elementos de elevado número atómico más utilizados son sales con poca capacidad de ionizarse como el acetato de uranilo y el citrato de plomo. Estos compuestos se unen a las proteínas y a los ácidos nucleicos de las células, aún cuando estén incluidas en resinas epóxicas, poliéstericas o acrílicas, por lo que se emplean colocando rejillas con los cortes en contacto con la solución de la sal.

Por último se procede a la observación.

VIII) RESULTADOS

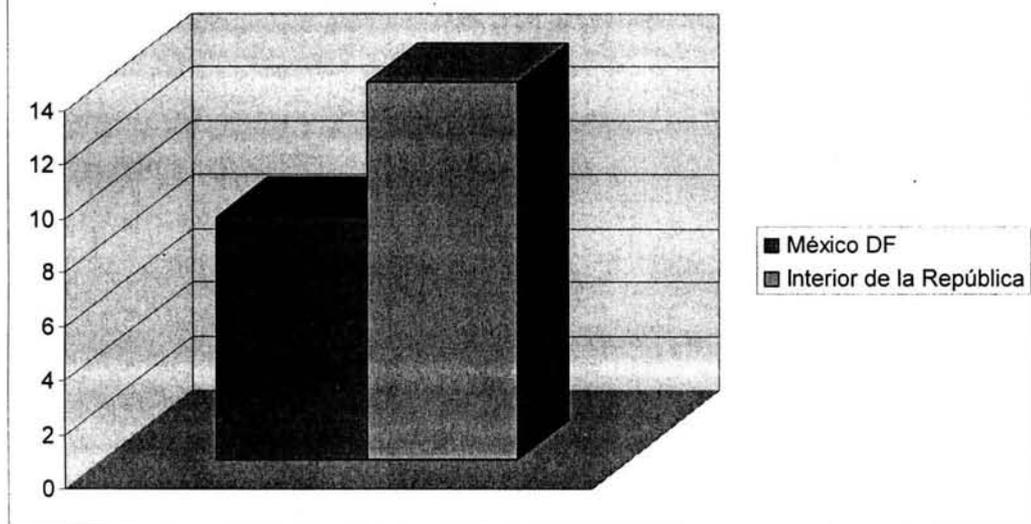
Se estudiaron las biopsias de 23 pacientes obtenidas en el servicio de Neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía desde junio del 2002 a noviembre de 2003. No fueron incluidos en este estudio las muestras de 2 pacientes por escaso volumen de tejido obtenido.

La distribución por sexo fue 12 de sexo femenino y 11 masculino, la distribución de edad varió de 19-65 años ($X=39$ años). 9 pacientes eran originarios de México DF y 14 pacientes del interior de la república (cuadro I). 8 pacientes presentaron antecedente de tabaquismo, 15 pacientes lo negaron (cuadro II). Ningún paciente tenía otro antecedente degenerativo o metabólico de importancia.

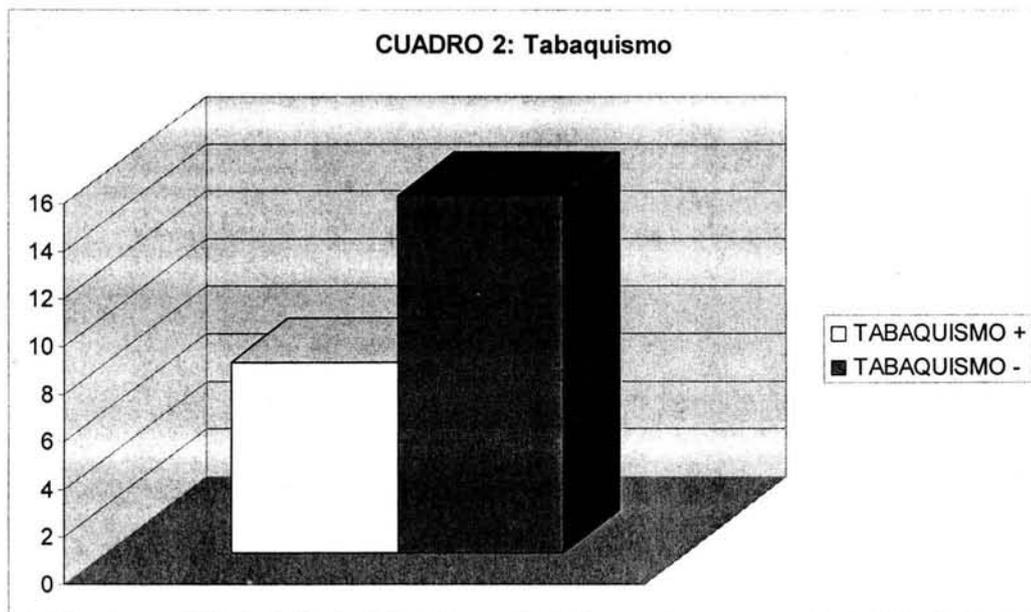
En el grupo I se identificó epitelio ciliado en 4 pacientes, en el grupo II se identificó epitelio ciliado en 6 pacientes, y en el grupo control se encontró este epitelio en los 5 pacientes (cuadro III). En el grupo II se identificó metaplasia escamosa (epitelio plano estratificado queratinizado) en 6 pacientes.

En el grupo control se identificó la estructura ciliar constituida por 9 pares de microtúbulos periféricos, un par de microtúbulos centrales, estructuras radiales y brazos de dineina, todos delimitados por la membrana ciliar y considerados como normales (figura 4)

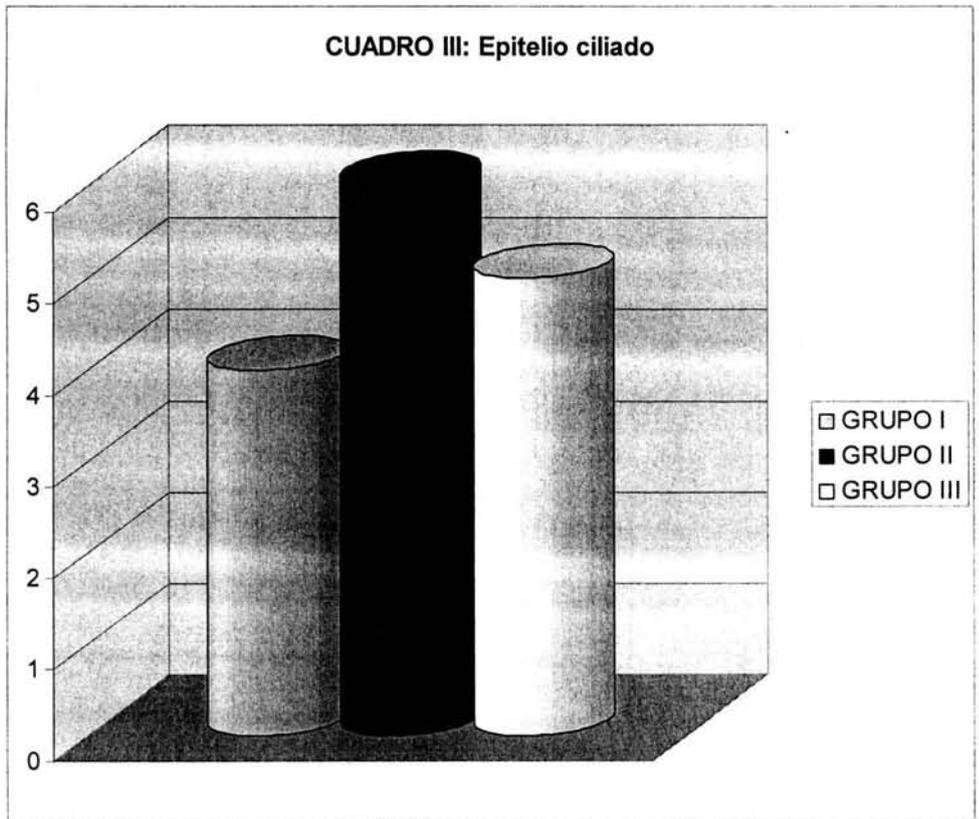
CUADRO 1: Lugar de residencia



CUADRO 2: Tabaquismo



CUADRO III: Epitelio ciliado



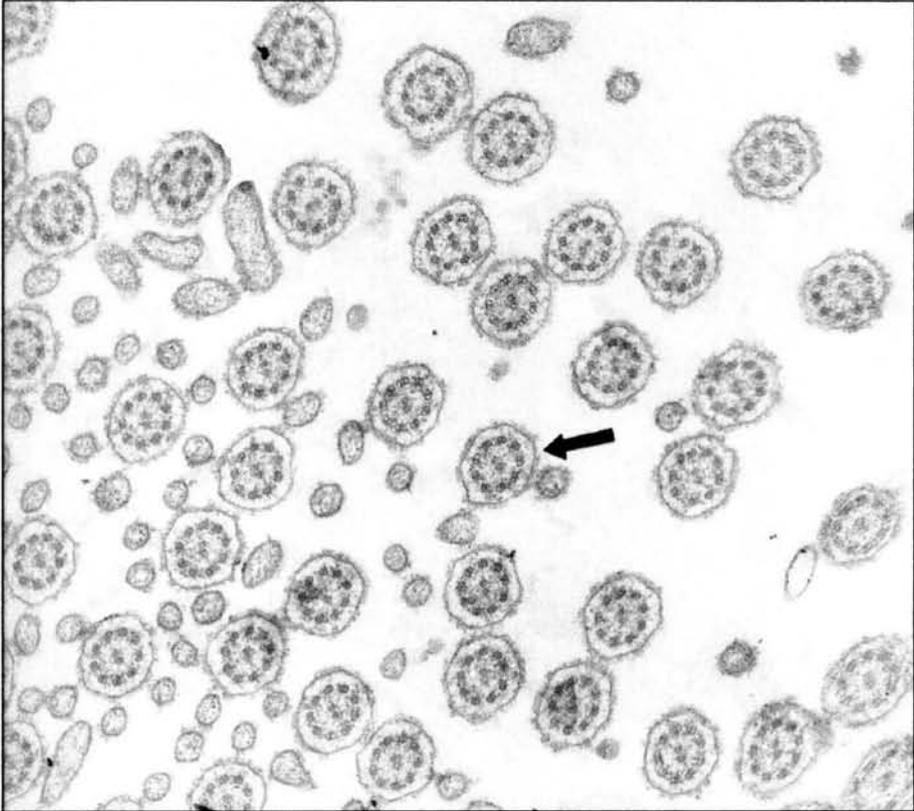


Figura 4.- Ultraestructura de corte transversal en cilios de mucosa de oído medio (X 66,000)

En el grupo I, los cortes transversales mostraron arreglo inusual de la estructura interna ciliar : en uno de los casos disposición de microtúbulos normales, sin embargo, con vacuolas en algunos axonemas (figura 5).

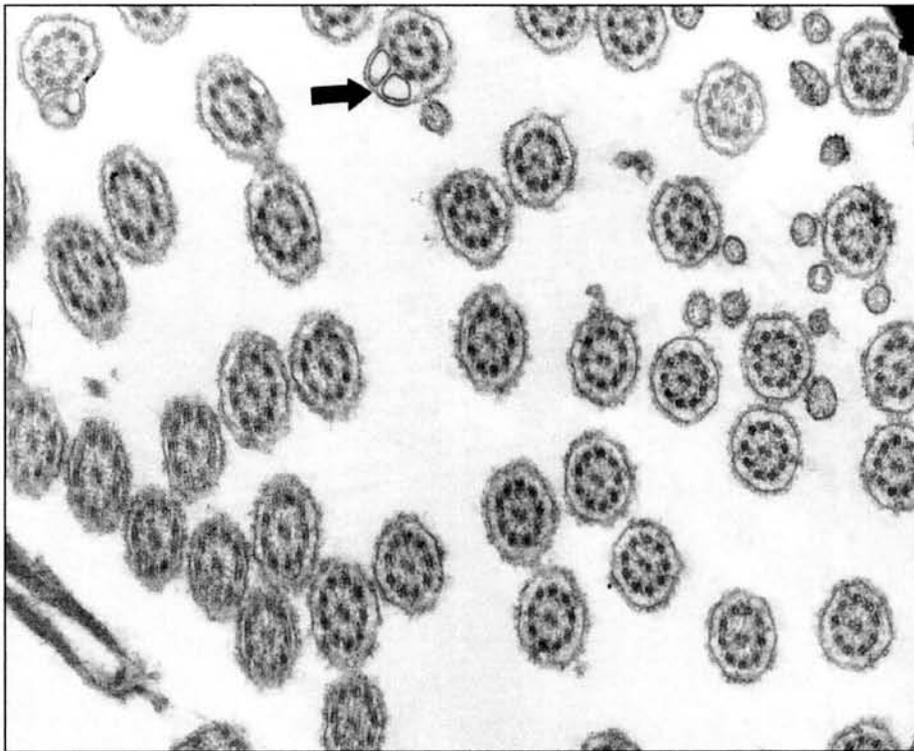


Figura 5.- Corte transversal de cilios. Se observan vacuolas en el axonema en uno de ellos (X 66,000)

En otro caso, se identificaron seis pares de complejos axiales filamentosos envueltos por una membrana ciliar común, como resultado de la fusión ciliar y en forma aislada desorganización del par central (figura 6).

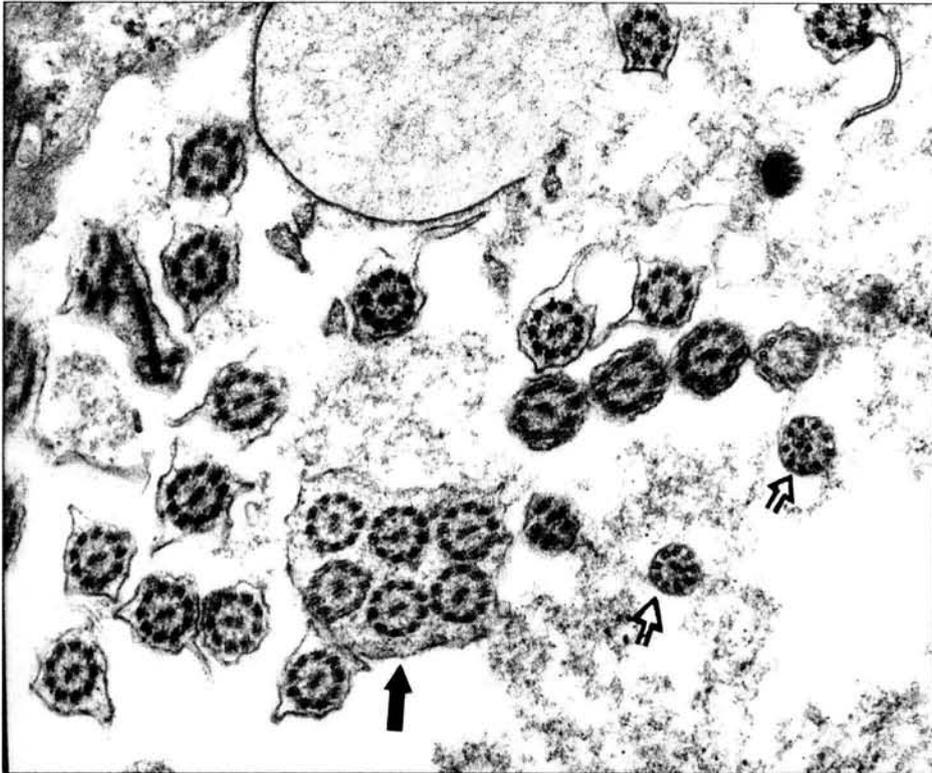


Figura 6.- Obsérvese complejo de pares filamentosos con membrana ciliar común (→) y disposición irregular de los microtúbulos centrales (⇔) (X 66,000).

En otro espécimen, se identificaron dos pares de complejos axiales filamentosos, de igual manera con una membrana ciliar común (figura 7).

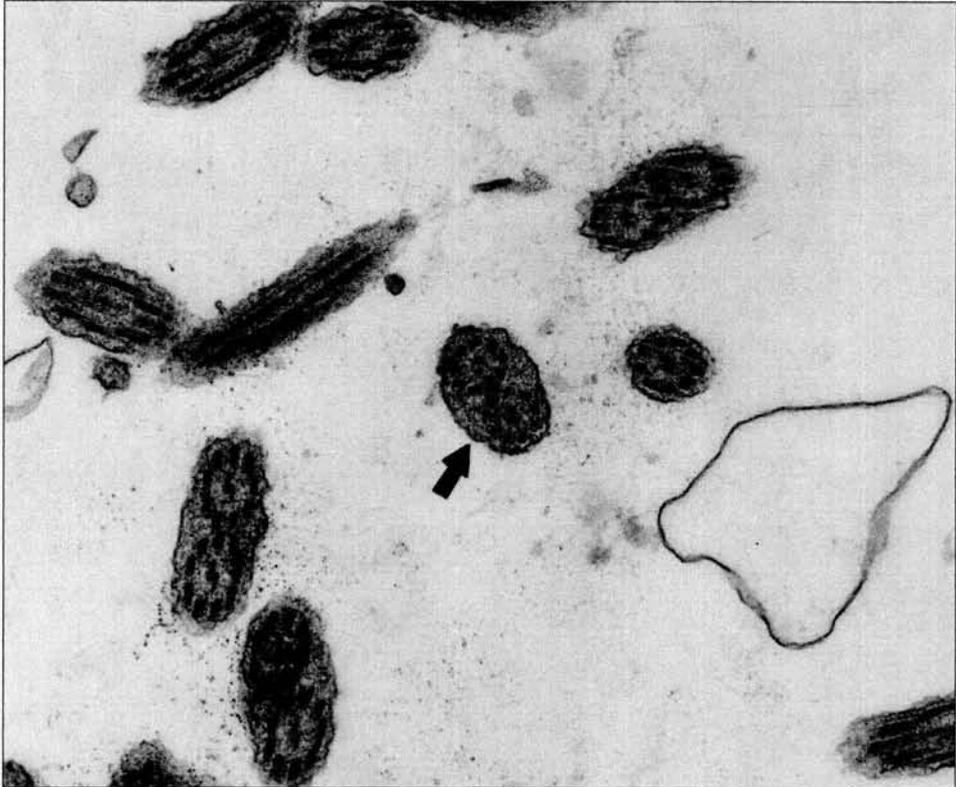


Figura 7.- Complejos de 2 pares filamentosos (X 66,000)

En el grupo II se identificó un caso con ausencia de microtúbulos centrales (figura 8) y otra muestra evidenció una organización interna irregular del axonema, con evidente incremento en el tamaño (megacilio) (figura 9).

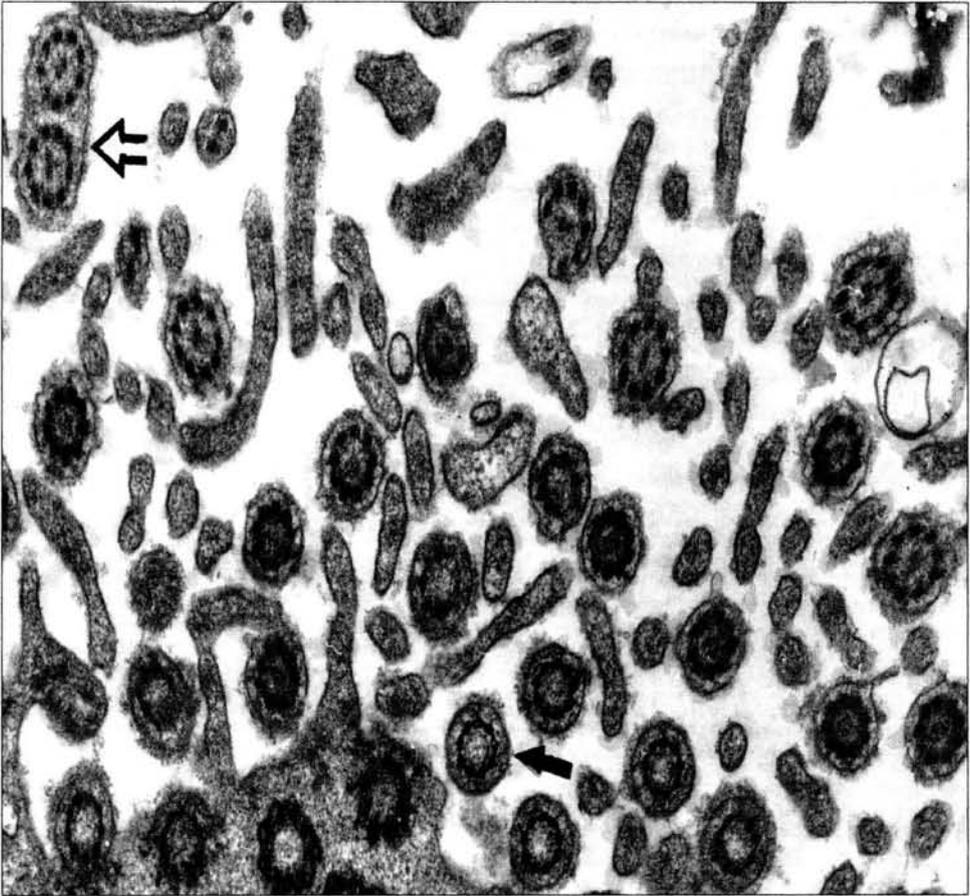


Figura 8.- Cilios con ausencia de microtúbulos centrales (→) y un complejo de pares filamentosos (⇔) (X 66,000).

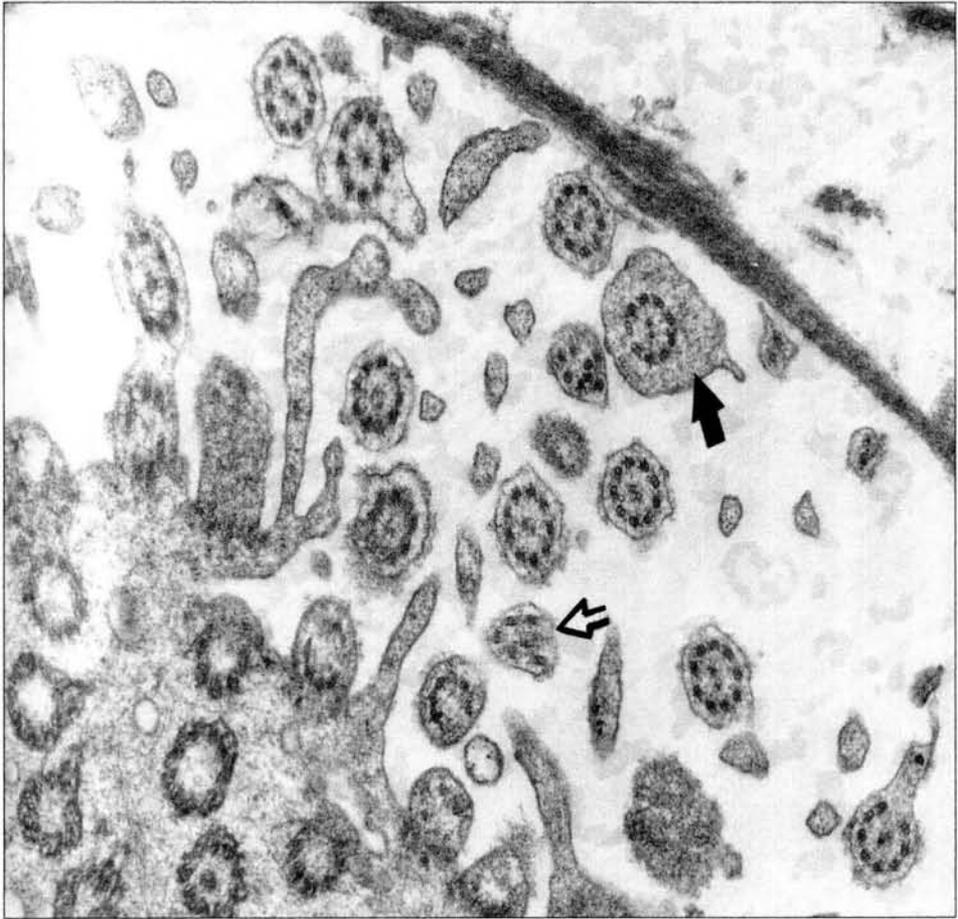
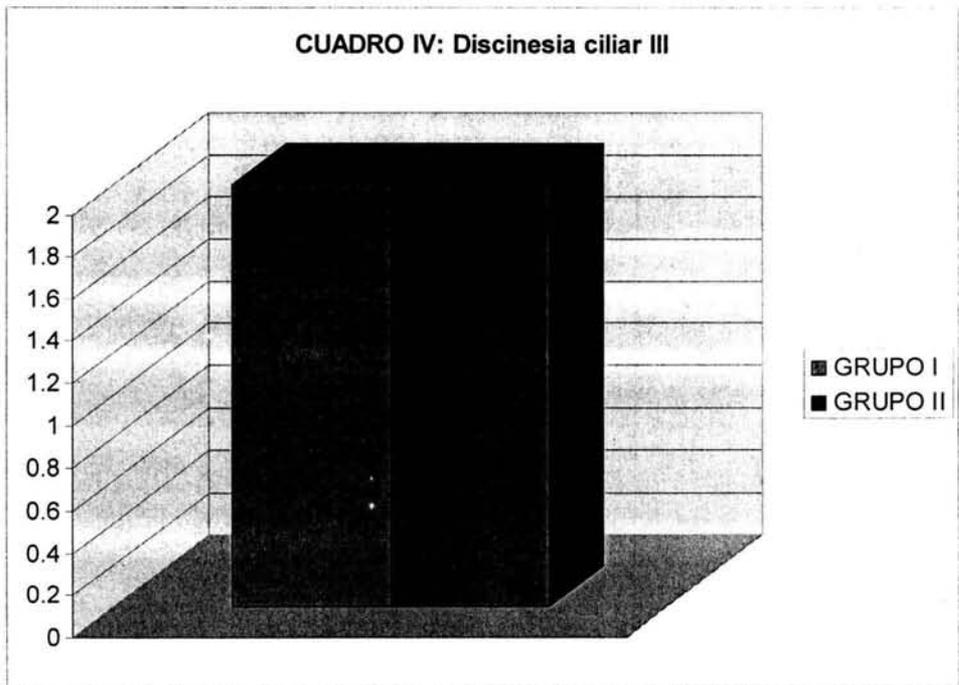


Figura 9.- Nótese los marcados cambios de organización interna: megacilios (→) y ausencia parcial de microtúbulos periféricos (⇨) (X 66,000).

No se encontró diferencia significativa de discinesia ciliar entre pacientes residentes de México DF y de provincia. Tampoco el antecedente del tabaquismo fue significativo. Se encontró metaplasia escamosa del epitelio ciliado en las muestras de los pacientes con otitis media crónica en un 50% de los casos.

La discinesia ciliar encontrada en nuestro estudio corresponde al tipo III (cuadro IV).



IX) DISCUSIÓN

El transporte mucociliar es un mecanismo primario de defensa de las vías respiratorias. Con el advenimiento de la microscopia electrónica, las anomalías ciliares han podido identificarse, analizándolas y correlacionándolas con diversas manifestaciones clínicas. El síndrome de Kartagener (28, 29) constituyó el modelo inicial de una gama de enfermedades manifestadas por la falta de motilidad de los cilios de la mucosa respiratoria, conocidas como síndrome de cilios inmóviles y sus diferentes tipos de discinesias.

Jahrsdoerfer (27) demostró la importancia del estudio de la ultraestructura ciliar en pacientes con sinusitis, bronquiectasias y otitis media con o sin situs inverso y fue el primero en llamar la atención sobre la asociación de alteraciones de los cilios y su relación con la otitis media. Considerando estos antecedentes, se asume que la disfunción de la movilidad ciliar en el oído medio predispone a infecciones, tal como sucede en los senos paranasales y los bronquios. El mismo autor señala que en su grupo de pacientes encontró alteraciones en los brazos de dineína y alteración en la orientación y número de los microtúbulos centrales. Este hallazgo se presentó en una muestra del grupo II, con ausencia de microtúbulos centrales; y en un paciente del grupo I se describe disposición anormal de los mismos.

Ernstson, Afzelius y Mossberg (9) presentaron 6 casos con manifestaciones otológicas del síndrome de cilios inmóviles, con particular atención en alteraciones estructurales ciliares en la etiología de la otitis media serosa. Las principales alteraciones encontradas por los autores, fue similar a la serie de Jahrsdoerfer

consistente en brazos de dineína irregularmente orientados, hecho que no observamos en ninguno de nuestros pacientes. Otro hallazgo fue el de complejos axiales filamentosos con una membrana ciliar común, resultado de fusión ciliar, lo cual se corroboró por nosotros en 2 pacientes del grupo I.

De acuerdo a los resultados del trabajo de Agius y colaboradores, en nuestro estudio tampoco se demostró diferencia significativa entre las características histológicas de los cilios entre pacientes con y sin tabaquismo (8).

En nuestra serie se desconocen los aspectos genéticos, aunque los trabajos de Afzelius y Kollberg (17) señalan una alta incidencia familiar.

El conocimiento de la motilidad ciliar, con base a la ultraestructura, puede ser un indicador del buen funcionamiento tanto del oído medio como tubario, y constituye un tema de gran interés en la etiología y aspectos patogénicos de la otitis media secretora o crónica. Consideramos que las perspectivas para el estudio de estas entidades son prometedoras de un mejor entendimiento para las mismas y es necesario el interés y la continuidad por parte de los profesionistas en ciencias otorrinolaringológicas.

X) CONCLUSIONES

- Existe discinesia ciliar tipo III en pacientes con otitis media secretora y crónica.
- No existe en nuestro estudio diferencia significativa en la ultraestructura ciliar entre los pacientes de acuerdo a su lugar de residencia ni al tabaquismo.
- Es evidente la prevalencia de metaplasia del epitelio ciliado en pacientes con otitis media crónica
- Este trabajo constituye el inicio de una línea de investigación en el estudio de la estructura ciliar en correlación a padecimientos otológicos que deberá complementarse con el desarrollo de nuevos trabajos de investigación.

8) REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.

1. Hilding DA, Heywood P. Ultrastructure of middle ear mucosa and organization of ciliary matrix. *Annals of Otolology* 1971; 80:306-311
2. Ohashi Y, Nakai Y. Current concepts of mucociliary dysfunction in otitis media with effusi3n. *Acta Otolaryngol* 1991; 486:149-161
3. Matsune S, Sando I, Takahashi H. Distributions of Eustachian tube goblet cells and glands in children with and without otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101:750-754
4. Berger G. Eustachian tube submucosal glands in normal and pathological temporal bones. *The Journal of Laryngology and Otolology* 1993;107:1099-1105
5. Agius AM, Wake M, Pahor AL, Smallman LA (in press). Surface morphology of middle ear epithelium in chronic ear disease. *The Journal of Laryngology and Otolology* 1994;108:1024-1030
6. Van der Baan S. Primary ciliary dyskinesia and the middle ear. *Laryngoscope* 1991; 101:751-754
7. Van der Baan S, Bezemer PD, Veerman JP, Fenestra L. Primary ciliary dyskinesia: Quantitative investigation of the ciliary ultrastructure with statistical analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:264-271
8. Yarnal JR, Golish JA, Ahmad M, Tomashefski JF. The immotile cilia syndrome. *Post graduate medicine* 1982; 71:195-216
9. Ernstson S, Afzelius BA, Mossberg B. Otologic manifestations of the immotile cilia syndrome. *Acta Otolaryngol* 1984; 97:83-92

10. Roth Y, Ostfeld E. Ciliary beat frequency of human middle ear mucosa measured in vitro. *The Journal of Laryngology and Otology* 1984;98:853-856
11. Sadé J. Ciliary activity and middle ear clearance. *Archives of Otolaryngology* 1967; 86:128-135
12. Shimada T, Lim D. Distribution of ciliated cells in the human middle ear. *Annals of Otology* 1972; 81:203-211
13. Lim DJ. Functional morphology of the lining membrane of the middle ear and Eustachian tube. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1974; 83:5-26
14. Kawabata I, Paparella M. Atypical cilia in normal human and guinea pig middle ear mucosa. *Acta Otolaryngologica* 1969; 67:511-515
15. Eliasson R, Mossberg B, Camner P. The immotile cilia syndrome. A congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility. *New Engl J Med* 1977; 297:1-6
16. Rossman C, Forrest J, Newhouse M. Motile cilia in immotile cilia syndrome. *Lancet* 1980; 1:1360
17. Afzelius BA, Eliasson R, Johnsen O, Lindholmer C. Lack of dynein arms in immotile human spermatozoa. *J Cell Biol* 1975; 66:225-32
18. Hentzer E. Ultrastructure of the middle ear mucosa in secretory otitis media. I: Serous effusion. *Acta Otolaryngologica* 1972; 73:394-401
19. Pedersen M, Mygind N. Rhinitis, sinusitis and otitis media in Kartagener's syndrome. *Clin Otolaryngol* 1982; 7:373-380

20. Schneeberger EE, McCormack J, Issenberg HJ, Schuster SR, Gerald PS. Heterogeneity of ciliary morphology in the immotile cilia syndrome in man. *J Ultrastruct Res* 1980; 73:34-43
21. Konradova V, Vavrova V, Hlouskova Z. Ultrastructure of bronchial epithelium in children with chronic of recurrent respiratory diseases. *Eur J Respir Dis* 1982; 63:516-25
22. Hentzer E. Ultrastructure of the middle ear mucosa in secretory otitis media. II: Mucous effusion. *Acta Otolaryngologica* 1972; 73:467-475
23. Karja J, Nuutinen J, Karjalainen P. Mucociliary function in children with secretory otitis media. *Acta Otolaryngol* 1983; 95:544-546
24. Kitajiri M, Sando I, Takahara T. Postnatal development of the Eustachian tube and its surrounding structures. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96:191-198
25. Sleight MA. Primary ciliary dyskinesia. *Lancet* 1983; 29:476
26. Zenev S, Betow Ch. Scanning electronic microscopy of preserved total middle ear grafts. *The Journal of Laryngology and Otology* 1985; 99:1201-1208
27. Jahrsdoerfer. Primary ciliary dyskinesia. *The Laryngoscope* 89: 770, 1979
28. Chilvers MA, Rutman A. Ciliary beat pattern is associated with specific ultrastructural defects in primary ciliary dyskinesia. *J. Allergy Clin Immunol* 2003 sept 112 (3) 518-24
29. Chin GY, Karas DE. Correlation of presentation and Pathologic condition in primary ciliary dyskinesia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surgery*. Nov 2002. 128 (11) 1292-4

30. MacCormick J, Robb I. Optimal biopsy techniques in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *J. Otolaryngol* 2002 Feb; 31 (1): 13-7