



Universitat de Lleida

# **ESTUDIO HISTOLÓGICO DE LA MUCOSA DEL OÍDO MEDIO TRAS LA OCLUSIÓN TUBARICA PROLONGADA. MODELO EXPERIMENTAL.**

**Josep Soteras Ollé**

---

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tesisenred.net](http://www.tesisenred.net)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

---

**ESTUDIO HISTOLOGICO  
DE LA MUCOSA DEL  
OIDO MEDIO TRAS LA  
OCLUSION TUBARICA  
PROLONGADA.  
MODELO EXPERIMENTAL.**

**Josep Soteras Ollé**

**Universitat de Lleida**

**Dirigida por el Prof. V. Palomar.**

## Resultados

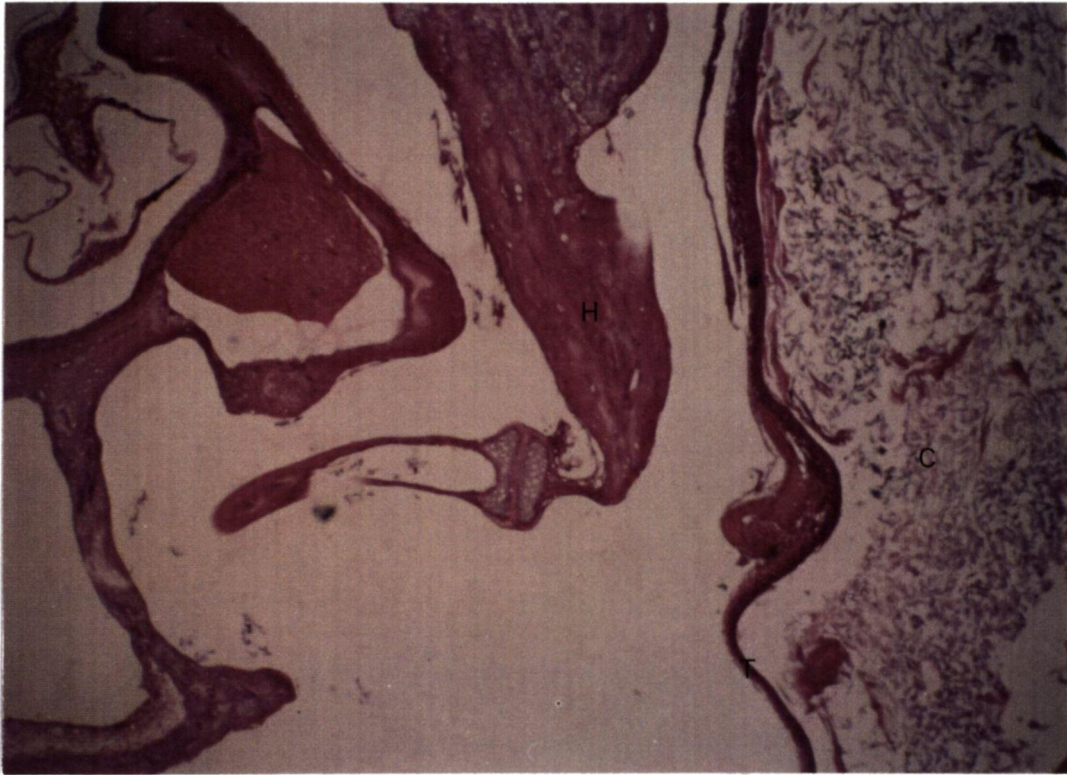


Figura 29. H-E 75X. C Imagen de colesteatoma. H Cadena osicular. T tímpano.

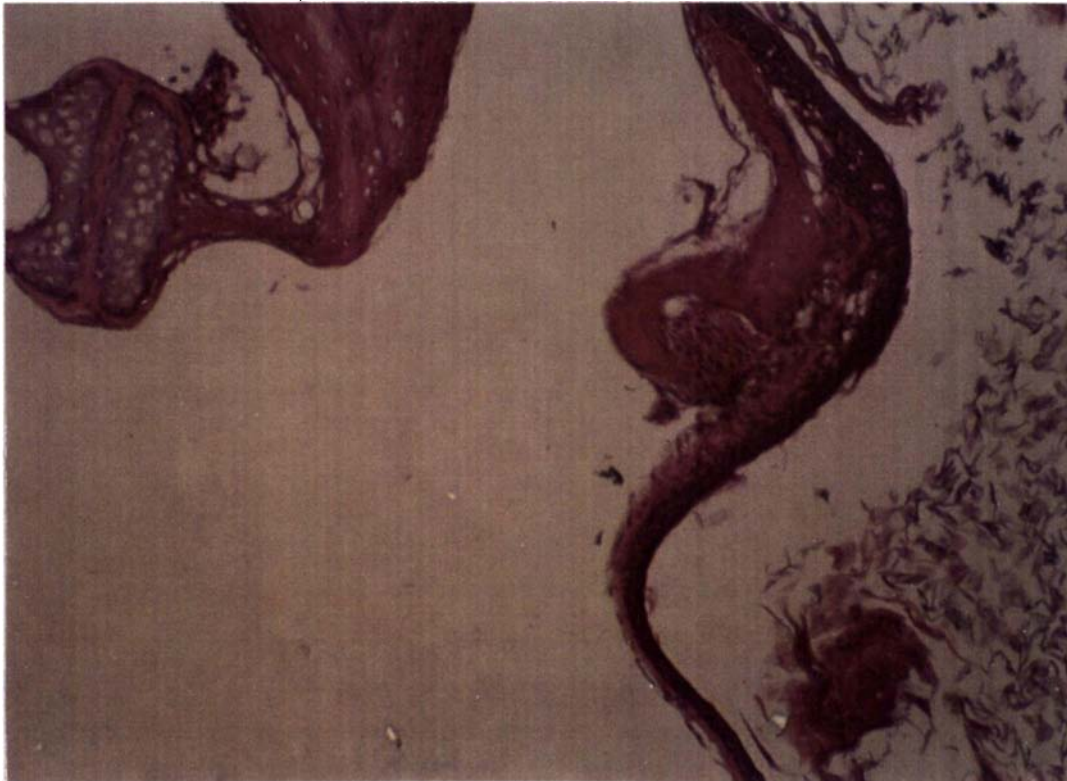


Figura 30. H-E 186X. Detalle de la anterior.



## Resultados



Figura 31. H-E 186X. Colesteatoma. G glándulas del CAE.



Figura 32

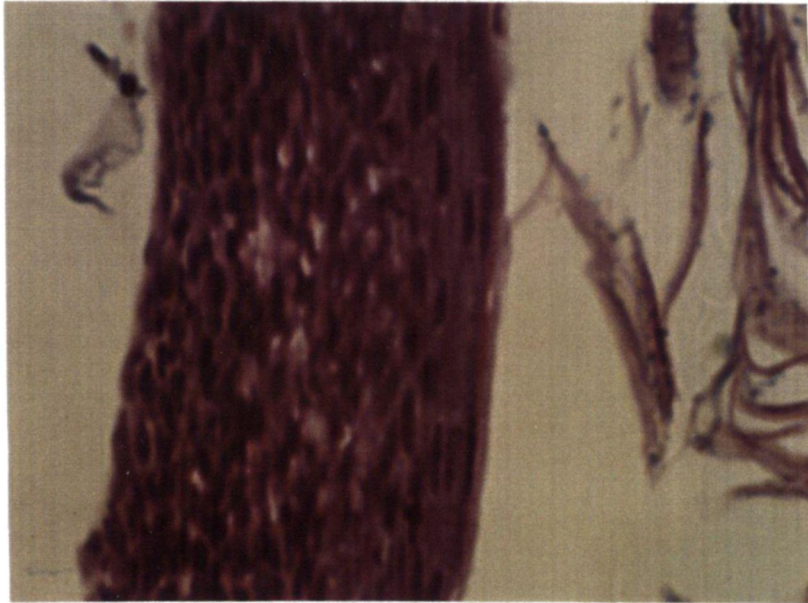


Figura 33

Figura 32. H-E 186X. Colesteatoma con tímpano engrosado y con pérdida de la capa media e interna.

Figura 33. H-E 1140X. Detalle de la anterior.



## Resultados

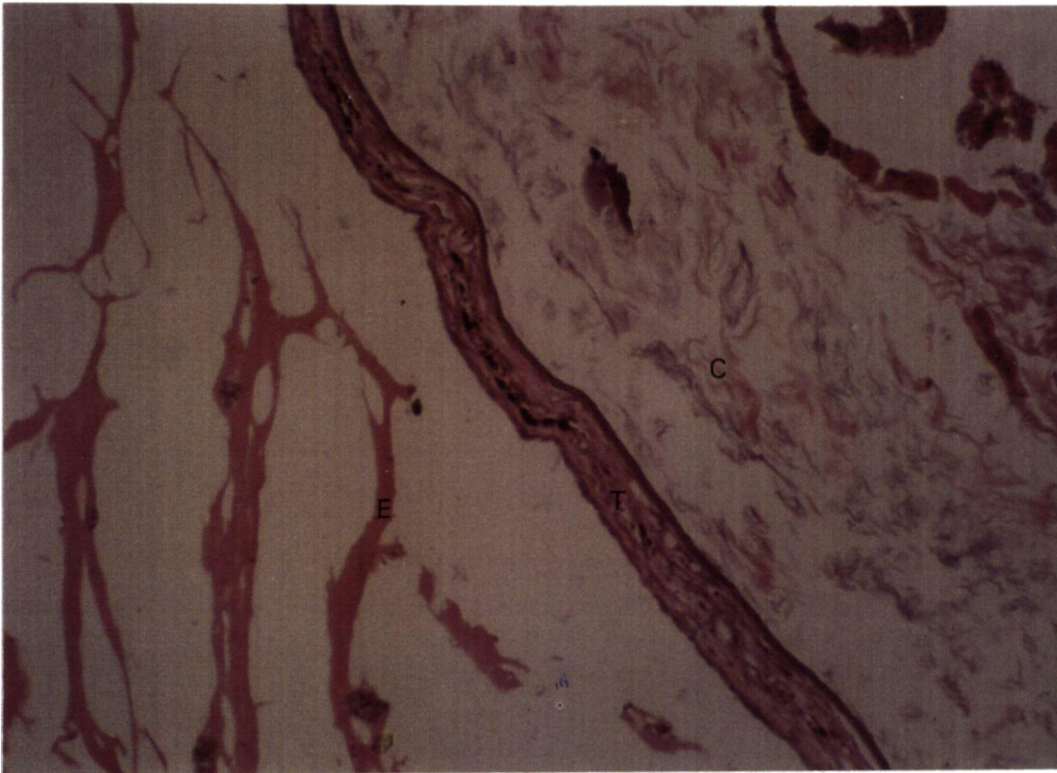


Figura 34. H-E 186X. T tímpano. C colesteatoma. E efusión en caja.

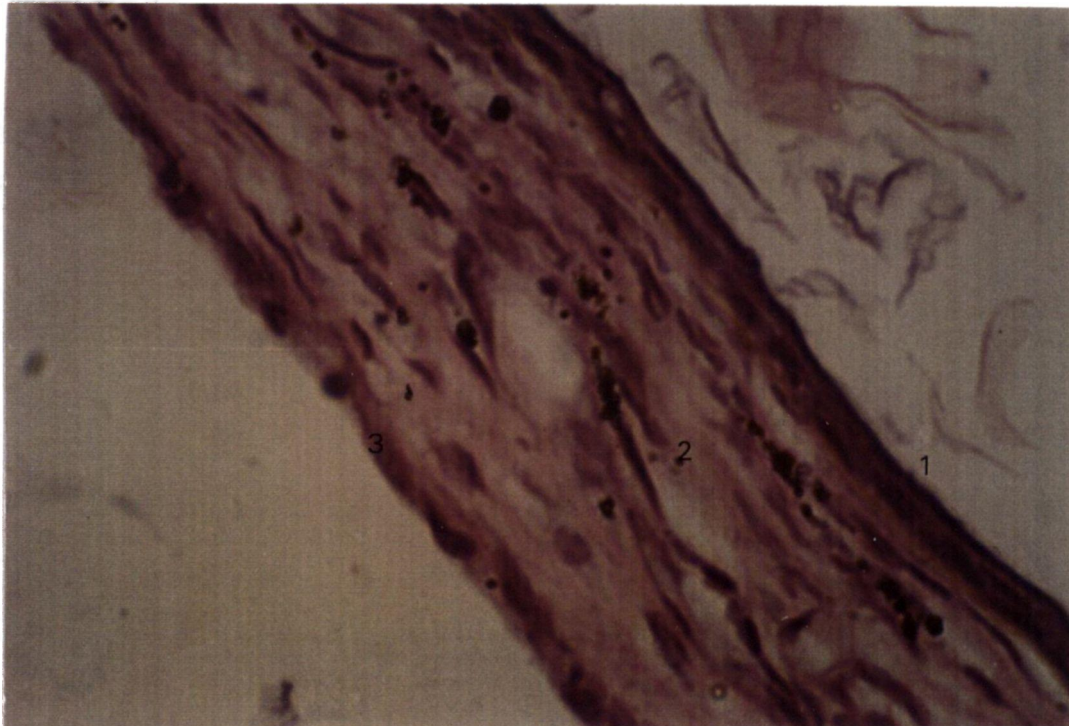


Figura 35. H-E 1140X. Detalle de la anterior. El tímpano conserva las tres capas. 1 externa, 2 media, 3 interna.

## Resultados

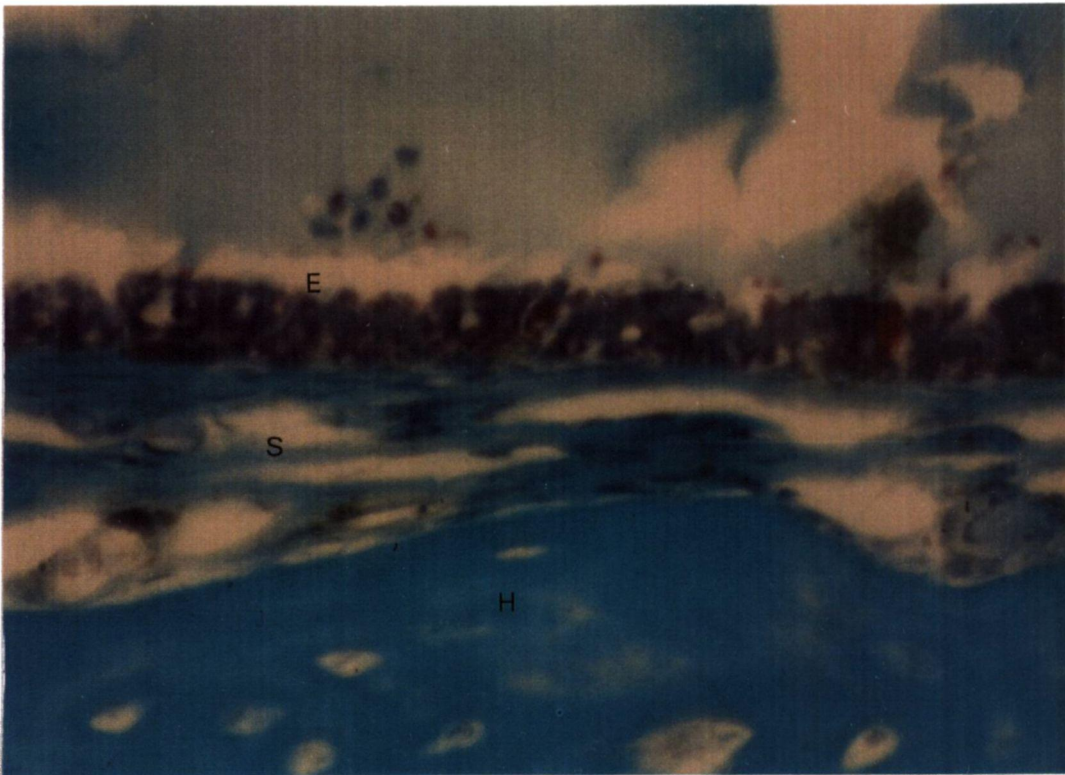


Figura 36. Tricrómico de Masson 750X. E epitelio, S subepitelio, H hueso.

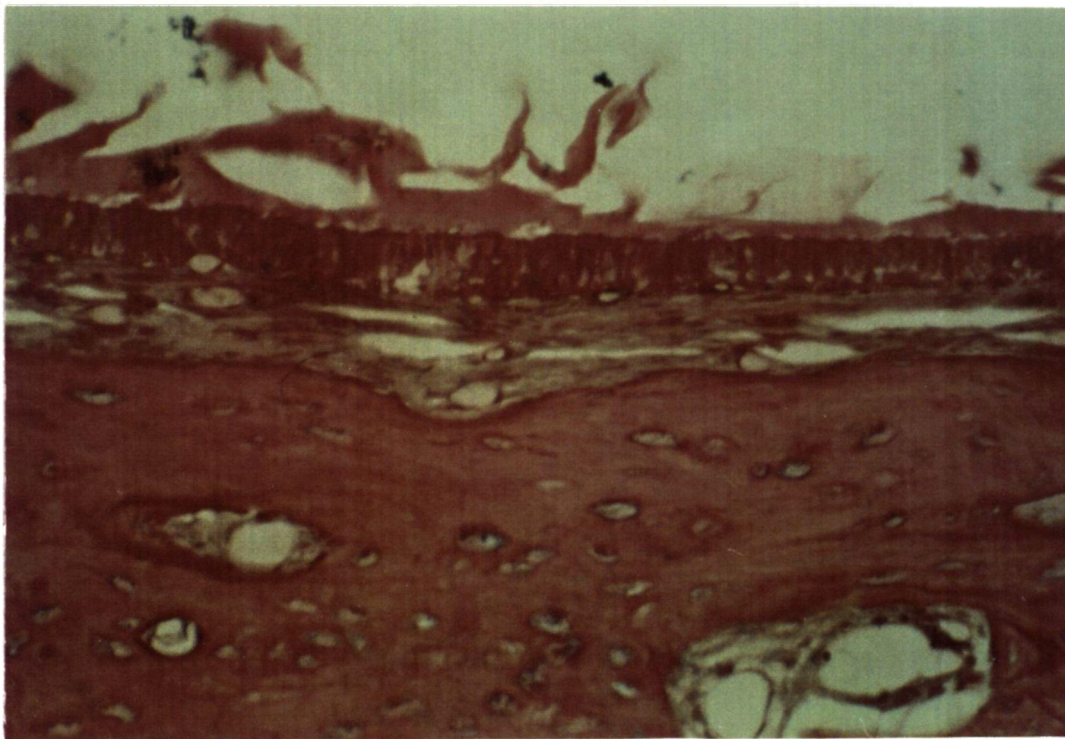


Figura 37. PAS-AB 465X. PAS negativo.



## Resultados

---



Figura 38. H-E 186X. Cristales de colesterol en oído medio.

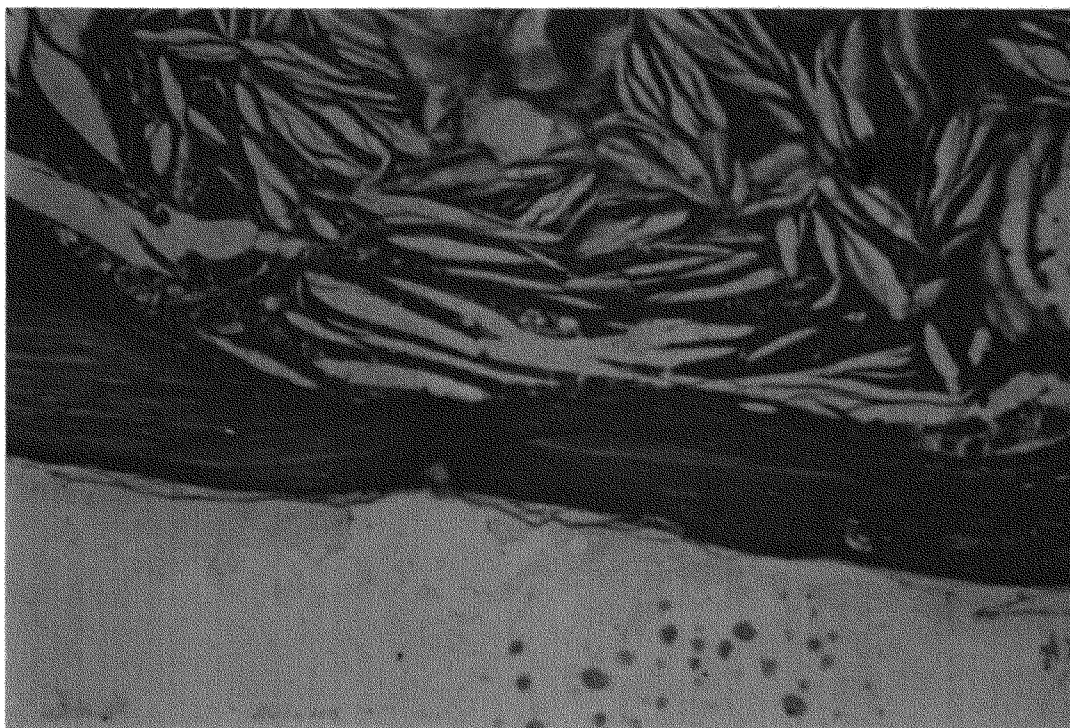


Figura 39. PAS-AB 186X. PAS negativo.



## Resultados

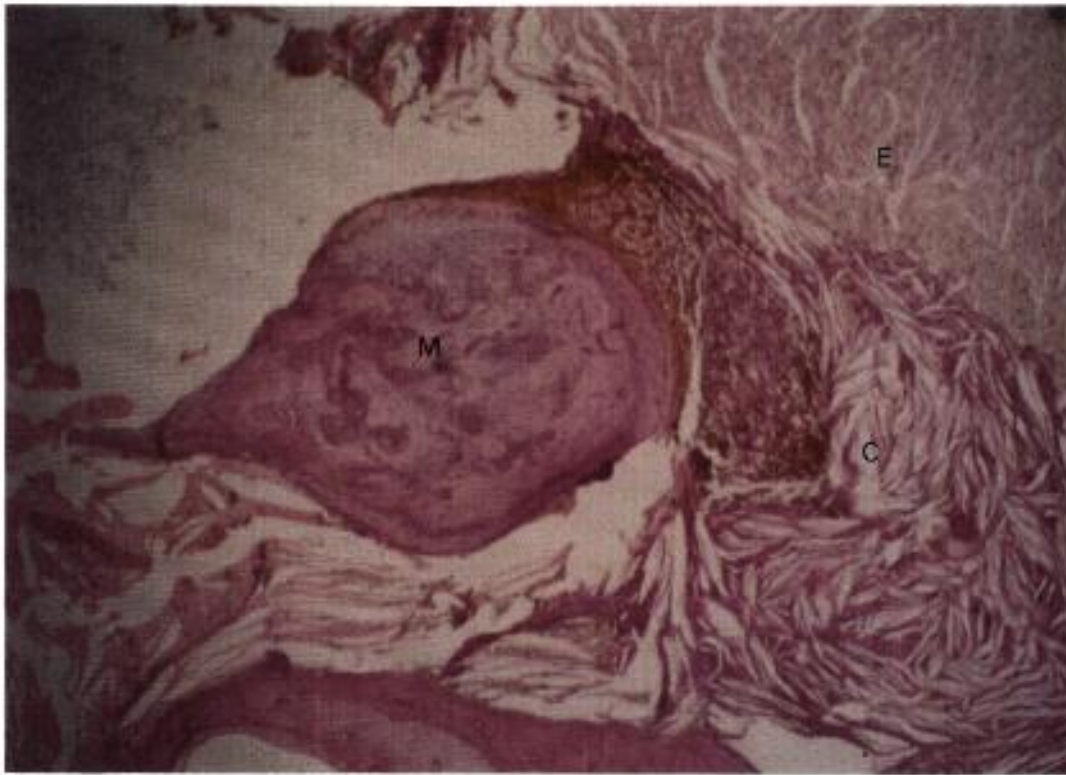


Figura 40. H-E 75X. M martillo, C cristales de colesterol, E exudado que se está organizando.

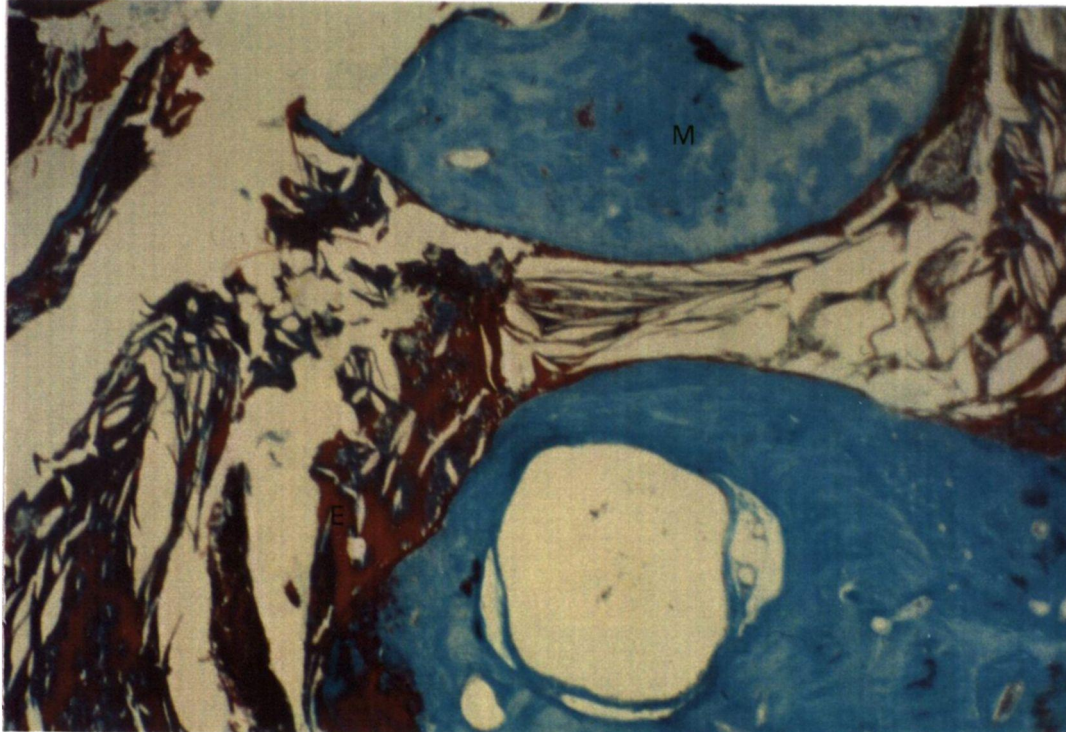


Figura 41. Tricrómico de Masson 75X. M martillo, E exudado.

## Resultados

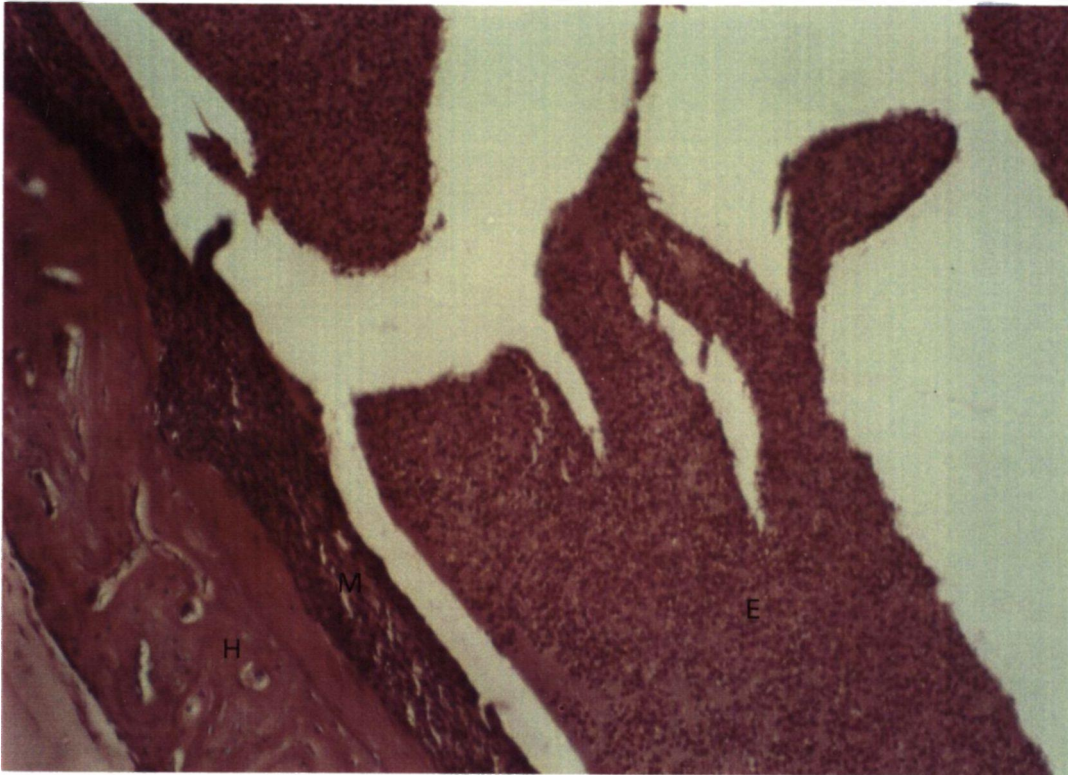


Figura 42. H-E 186X. Efusión infectada en oído medio. H hueso, M mucosa, E efusión con abundante celularidad.

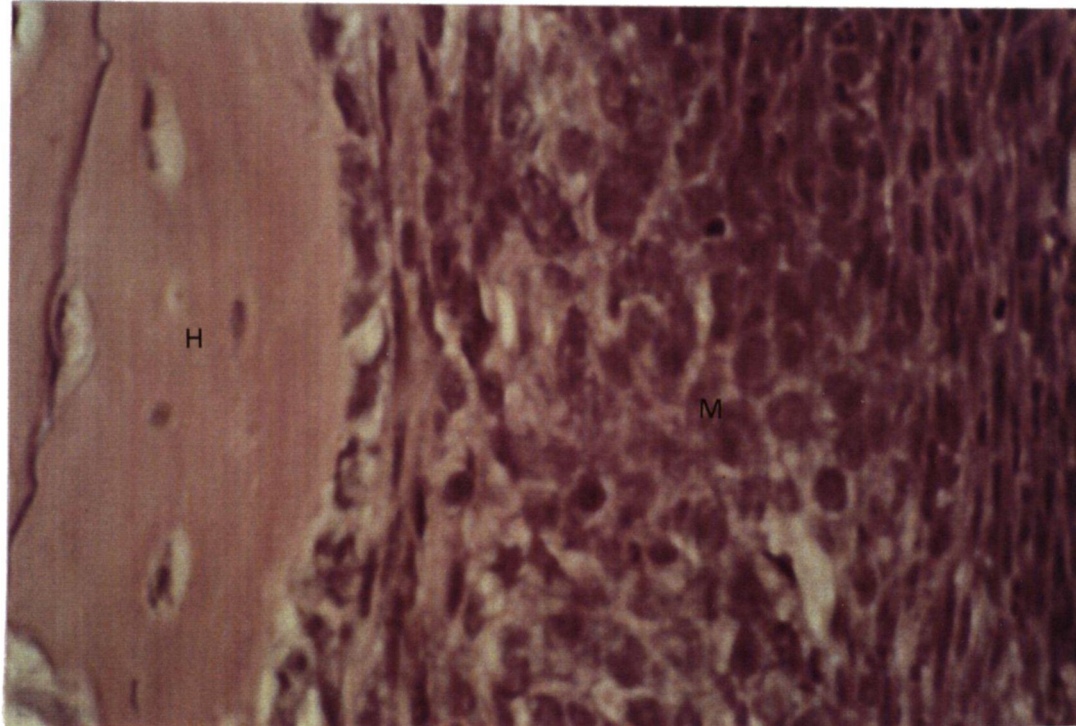


Figura 43. H-E 1140X. Detalle de la mucosa anterior. Mucosa poliestratificada.



## Resultados

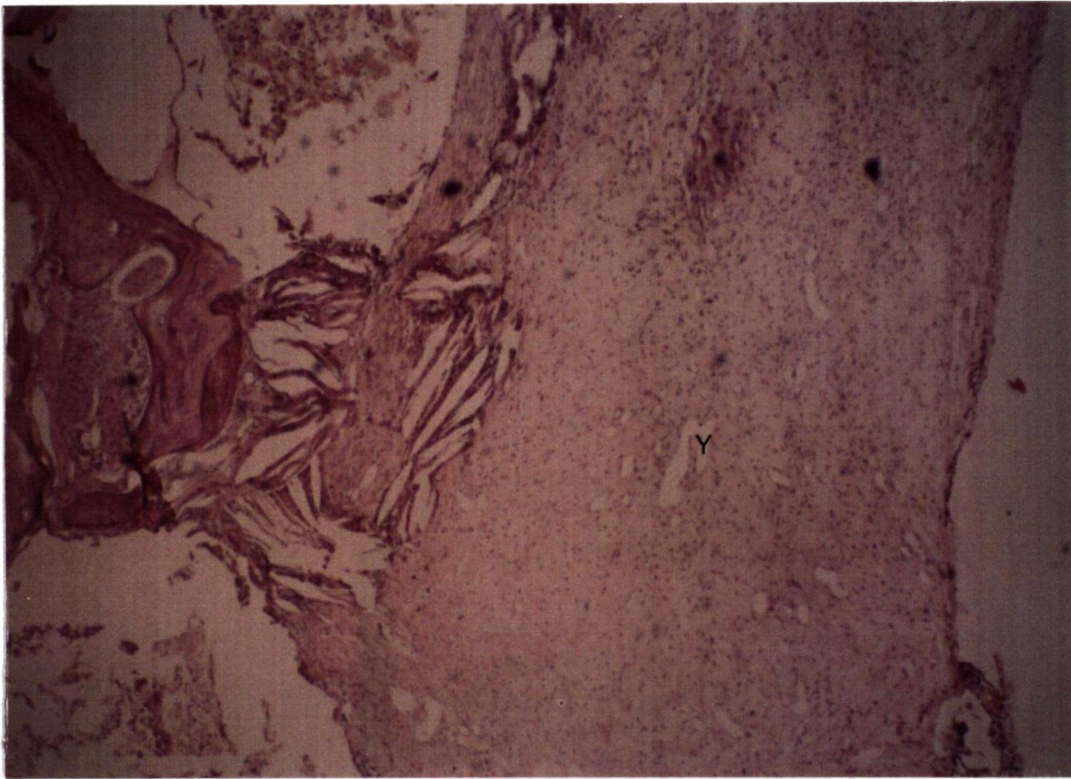


Figura 44. H-E 75X. Efusión que se está organizando en oído medio. Y yemas vasculares.



Figura 45. H-E 186X. C cristales de colesterol, E efusión que se está organizando.



## Resultados

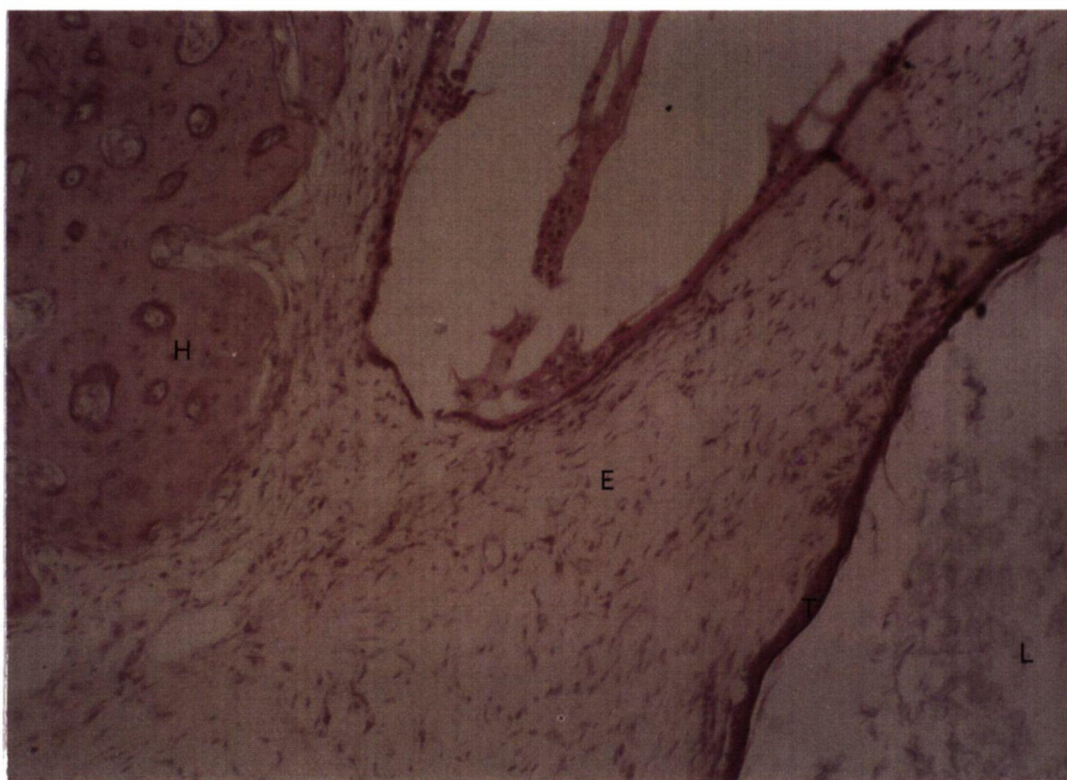


Figura 46. H-E 186X. L láminas de colesteatoma, T tímpano, E efusión que se está organizando y está retrayendo al tímpano, H hueso.

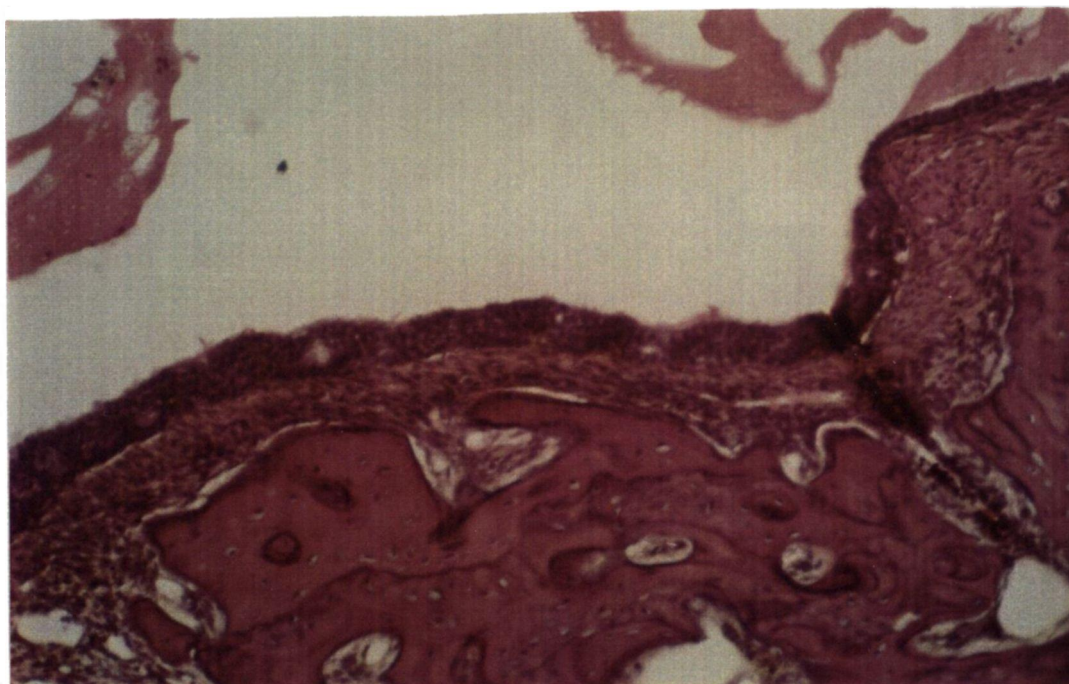


Figura 47. H-E 186X. Mucosa que presenta una metaplasia escamosa.

Resultados

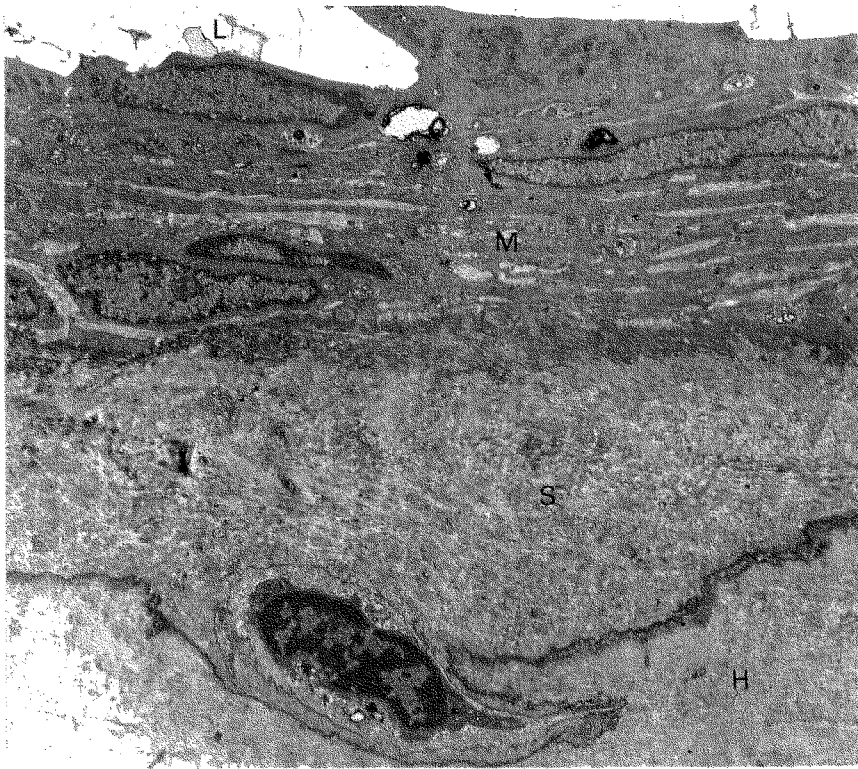


Figura 48. 3610X. L luz, M mucosa, S espacio subepitelial, H hueso.

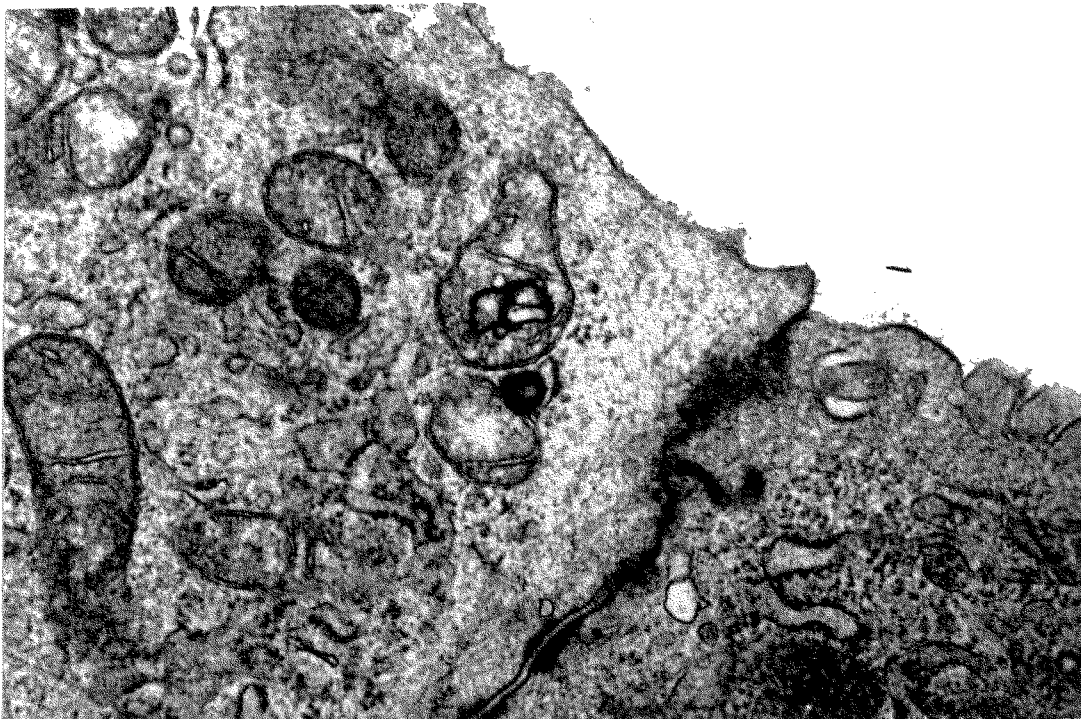


Figura 49. 47500X. Detalle de la anterior. D desmosoma.



## Resultados

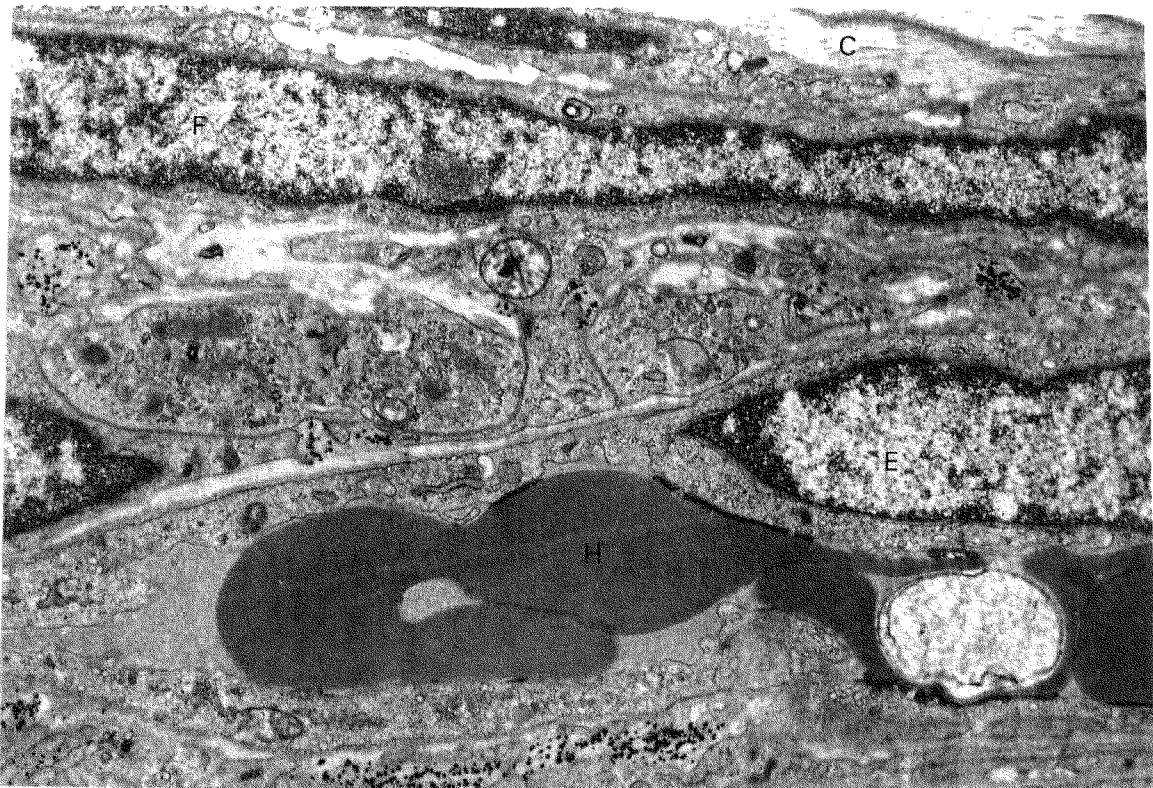


Figura 50. 28500X. Detalle del espacio subepitelial. F fibroblasto, C colágeno, E célula endotelial, H hematíe.



Figura 51. 13490X. O osteoblasto, H hueso, S espacio subepitelial.





Figura 52. 10830X. Canal de Havers.

# **DISCUSION Y COMENTARIOS**

## Discusión y comentarios

Para poder estudiar los distintos cambios que se producen a nivel de la mucosa del oído medio, durante una otitis media tanto aguda como crónica, se han utilizado diversos modelos animales y distintas técnicas de producción de patología ótica.

En hurones se estudio el funcionalismo tubárico (BUCHMAN CA. 1993).

En cobayos se ha practicado la oclusión de la T.E. vía transpalatina (KHAN JA. 1981), observándose la aparición de una otitis media efusiva, una retracción de la membrana timpánica y unas alteraciones de la mucosa que recubre la cavidad del oído medio.

En cobayos se ha inducido una otitis media efusiva, mediante la inoculación intrabullar de endotoxinas de *K. pneumoniae* (OHASHI Y. 1988) y se estudió cual era el estado de la mucosa del oído medio entre el tercer y sexto día.

En cobayos se les ocluyó la T.E. a nivel del orificio timpánico mediante galvanocauterización, provocándoles una efusión en el oído medio (SALA O. 1963), estudiándose los cambios producidos en la mucosa entre una y cuatro semanas.

En cobayos (*Cavia cobaya* = *Cavia porcellus*), se les produjo una disfunción tubárica por cauterización transoral del orificio nasofaríngeo de la T.E. (HÖRMANN K. 1987), y se recogieron los cambios que se producen



## Discusión y comentarios

---

entre 1 y 120 días.

En cobayos se les ocluyó la luz con Gelfoam y se les cauterizó la T.E. (LIM DJ. 1970 (2)), siendo examinados entre los 20 y 30 días.

En cobayos se les indujo una efusión serosa mediante la administración de endotoxinas de H. Influenza A (OHASHI Y. 1993), estudiándose que tipo de disfunción mucociliar se producía.

En ratas Sprague-Dawley, se les ocluyó la T.E. de dos maneras, a un grupo se le practicó una incisión retroauricular, se entró dentro de la bulla, se localizó el orificio tubárico y se taponó con pegamento (De Trey, Switzerland); al otro grupo se le ocluyó vía transpalatina (WIDEMAR L. 1986), de esta manera se logró provocar dos tipos de patología, por una parte una otitis media efusiva, y por otro lado una otitis media purulenta, describiendo las alteraciones que se producen a nivel timpánico estos procesos patológicos.

En ratas Sprague-Dawley, se les ocluyó la T.E. de distintas maneras: mediante electrocoagulación de la parte extratimpanal de la T.E. y con pegamento de polietileno colocado a nivel del orificio timpánico de la T.E. (STENFORS LE. 1981), recogiendo las alteraciones que se observan entre 12 horas y 4 semanas.

En ratas Sprague-Dawley se les ha provocado efusión serosa mediante otro método. Se les instiló aire frío en

## Discusión y comentarios

el conducto auditivo externo a una temperatura de 14°C. (GOLDIE P. 1986), y se estudiaron los hallazgos observados una vez transcurridos pocos minutos.

En ratas Wistar se les indujo una efusión serosa mediante la inyección intrabulbar de endotoxina de *E. coli* (HAMADA E. 1993). Siendo examinados entre las 24 horas y 4 semanas. Intentando correlacionar la persistencia de la efusión con la disfunción tubárica.

En ratas Wistar se les ocluyó la T.E. sin especificar como y a las 6 semanas se procedió a realizar un estudio cuantitativo de las células caliciformes (TOS M. 1981).

En gatos también se ha provocado una efusión serosa mediante oclusión tubárica con esponjas de silástico, sin especificar a través de que vía (JIN CS. 1991 (1)), siendo sacrificados una vez habían transcurridos entre 1 y 4 semanas.

En monos (*Saimiri sciurea*) se les inyectó suero sensibilizado a nivel endovenoso, y posteriormente se les insufló alérgeno a nivel del orificio nasofaríngeo de la T.E. produciéndose una efusión serosa en el oído medio (MIGLETS A. 1973). Se estudia la mucosa del oído medio una vez transcurridos entre 1 y 7 días.

En monos (*Saimiri sciurea*) se les sensibilizó mediante la inyección endovenosa de suero humano alérgico, y posteriormente se les puso en contacto con el

## Discusión y comentarios

alergeno a nivel del orificio faríngeo de la T.E., produciéndose una efusión en el oído medio (MIGLETS AW. 1976). Son examinados pasadas 24 horas de la exposición al alergeno.

En macacos (*Macaca mulatta*) se les provocó una otitis media efusiva, mediante una sensibilización con suero humano de voluntarios alérgicos inyectado endovenosamente, y luego se les insufló el alergeno por vía nasal (DOYLE WJ. 1985). Se les estudió transcurridos entre 1 y 5 días de exposición al alergeno.

Se ocluyó la T.E. de monos mediante una esponja de silicona (KANEKO Y. 1970). Estudiándose las alteraciones de la mucosa del oído medio tras las 24 horas de oclusión.

La oclusión de la T.E. de conejos practicada o bien en el orificio faríngeo o a nivel del orificio timpánico produce la aparición de colesteatoma ótico por retracción de la pars flácida de la membrana timpánica (HONDA Y. 1989 (2)).

En Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*) se les ocluyó la T.E. por vía transpalatina mediante cauterización, estudiando la aparición de colesteatoma y de bolsas de retracción (WOLFMAN DE. 1986). Las observaciones se realizan una vez transcurridas un mínimo de dos semanas y un máximo de 16 semanas.



## Discusión y comentarios

Nosotros como hemos mencionado en el apartado de Material y Métodos, optamos por la cauterización de la Trompa de Eustaquio a nivel del orificio timpánico, obteniendo unos excelentes resultados, ya que conseguimos provocar en todos los ratones del grupo A una efusión en su oído medio, permitiéndonos así poder practicar el estudio correspondiente.

El patrón histológico fundamental que distingue una otitis media aguda de una serosa es el siguiente: mientras que en la aguda se observa una severa infiltración leucocitaria, con una efusión celular severa; en la serosa predominan los elementos mucosos y sus productos (efusión de moco). Este hecho, lo hemos podido objetivar por una parte en las figuras 20 y 21, donde se observa una efusión sin la presencia de leucocitos polimorfonucleares y que se corresponde a una otitis media crónica no sobreinfectada; sin embargo, en un caso en el que observamos una otitis media aguda infectada, en la que se pueden observar abundantes polimorfonucleares en el interior de la efusión (figura 42). Estos hallazgos también los ha observado LUNTZ M. en 1991.

En la otitis media aguda los cambios se localizan principalmente en la capa epitelial del oído medio y

## Discusión y comentarios

también en el espacio subepitelial, observando una invasión de células inflamatorias y una dilatación vascular. El epitelio se transforma en células cuboidales, epitelio cilíndrico y entre ambos células ciliadas y caliciformes. En la otitis serosa se producen menos cambios. A nivel del tejido conectivo se observan densos agregados de colágeno y fibroblastos, no observándose esto en los oídos normales ni en los afectados de una otitis media aguda (JOHANSSON U. 1993). Nosotros hemos observado que en la otitis media crónica por disfunción tubárica, existe un aumento del espacio subepitelial formado por fibras de colágeno y fibroblastos, como se ve en las figuras 20, 21, 22 y 23; en las que a nivel del epitelio observamos células cilíndricas, pero no evidenciamos células caliciformes. Nosotros en el espécimen que presentaba una otitis media aguda no observamos un aumento del espacio subepitelial.

La permeabilidad vascular se encuentra muy aumentada en la otitis media aguda, mientras que no lo está en la serosa. Esto se ha podido evidenciar mediante un estudio histoquímico con peroxidasas de rábano picante. En la otitis serosa se observan vasos tortuosos y dilatados pero que no muestran filtración de peroxidasa. En la otitis media aguda, las peroxidasas se filtran de modo extensivo (SAKAGAMI M. 1990). Nosotros hemos observado

## Discusión y comentarios

---

vasos a nivel del espacio subepitelial (figura 50) y una proliferación capilar a nivel de las efusiones que se están organizando, como puede verse en las figuras 45 y 46.

Los fibroblastos se asocian con una proliferación de células endoteliales capilares que dan lugar a la formación de nuevos vasos (PAPARELLA MM. 1985). Esto también lo hemos podido observar nosotros tal como se ve en las figuras 44, 45 y 46.

PAPARELLA MM. en 1990 empleando un modelo animal bajo condiciones controladas, ve que existen evidencias estadísticas, de que los cambios en la mucosa del oído medio que aparecen en una otitis media ocurren por continuidad en el tiempo, así las formas tempranas pueden regresar más que los estadios crónicos. Esto se demostró con el grosor y el decrecimiento de la permeabilidad de la ventana redonda, en un estudio longitudinal de otitis media aguda en el mismo modelo animal. Nosotros hemos observado que en la otitis media crónica existe un aumento del grosor del epitelio del oído medio. Esto es claramente evidente si comparamos la figura 15 que se corresponde con un epitelio normal del oído medio, con la figura 43 que hace referencia a un epitelio de una otitis media crónica.



## Discusión y comentarios

PAPARELLA MM. en 1990 y YOO TH. en 1990 observan un aumento de grosor de la mucosa del oído medio, que va desde menor a mayor:

- . Otitis media serosa con efusión.
- . Otitis media purulenta con efusión.
- . Otitis media mucosa con efusión.
- . Otitis media crónica.

Esto apoya el concepto de que todas las categorías de la otitis media representan diferentes estadios en continuidad unos de otros.

En el espacio subepitelial en las formas mucoides y crónicas, se observa más actividad que en las formas serosa y aguda, ya que vemos un aumento de la vascularización, de la fibrosis y el edema así como un mayor número de células inflamatorias.

El tipo de efusión depende de su composición y ésta de cual sea su origen, así tenemos que el trasudado es de origen vascular, la secreción es producida por las células inflamatorias y por los fibroblastos, y la composición hídrica es retocada por la absorción, que depende de los capilares y de los vasos linfáticos.

El tejido de granulación se formará a partir de los fibroblastos, de los vasos y de las células inflamatorias.

La timpanoesclerosis depende de los fibroblastos.

## Discusión y comentarios

Los granulomas de colesterol dependen de los fibroblastos, los macrófagos y los hematíes (PAPARELLA MM. 1985).

Muchas veces, el edema que observamos a nivel de la mucosa tiene fenómenos hemorrágicos (MARTIN CH. 1989).

Las otitis fibroadhesivas se podrían clasificar en tres estadios evolutivos: (MARTIN CH. 1989)

. Estadio subagudo intenso en el que los fenómenos exudativos son muy importantes y el infiltrado inflamatorio es polimorfo.

. Estadio subagudo crónico en el que la esclerosis es importante, con ella coexisten fenómenos inflamatorios poco exudativos, pero con carácter celular granulomatoso.

. Estadio crónico en el que la esclerosis densa ocupa toda la caja timpánica y la mastoides pudiendo existir granulomas de colesterina, y la celularidad es escasa. Se corresponde a lo que nosotros observamos de forma inicial en las figuras 44, 45 y 46.

Casi siempre los granulomas de colesterol representan una respuesta focal a la infección crónica del oído medio, estando formados por tejido fibroso, cristales de colesterol y numerosas células inflamatorias (FERLITO A. 1993). Nosotros hemos observado la existencia de granulomas de colesterol en algunas bullas,

## Discusión y comentarios

localizándose en el interior de la caja timpánica y estando en continuidad con tejido inflamatorio. En los granulomas de colesterol además de la existencia de cristales de colesterol pudimos observar fibroblastos, vasos sanguíneos y células inflamatorias, tal y como queda demostrado en las figuras 38, 40 y 45.

Los mecanismos de defensa que se encuentran presentes en la mucosa del oído medio son los siguientes (PAPARELLA MM. 1985):

- . La fagocitosis, que depende de los neutrófilos y de los macrófagos.
- . La inmunidad humoral, representada por las células plasmáticas que son las productoras de inmunoglobulinas.
- . La inmunidad celular, que depende de los linfocitos y los macrófagos.
- . Enzimas producidos por las células inflamatorias (lisozima, hidrolasas, prostaglandinas, interferón, componentes del complemento, linfoquinas, etc.).
- . Secreciones de los fibroblastos, que son el colágeno y las colagenasas.

WIDEMAR L. en 1986 observa que la disfunción tubárica provoca la aparición de una presión negativa a



## Discusión y comentarios

nivel del oído medio, ello da lugar a dos hechos fundamentales, por un lado la aparición de una otitis media secretoria y por otro lado la retracción de la membrana timpánica, que puede llegar a producir un colesteatoma como encuentra HONDA Y. en 1989 (1). Esto lo hemos podido también constatar nosotros, apareciendo al principio una otitis secretoria, y con el paso del tiempo una otitis media crónica y en 4 ocasiones un colesteatoma a partir de una bolsa de retracción, tal como se puede observar en las figuras 29 y 30.

El colesteatoma progresa en dirección de la presión negativa, es decir hacia el oído medio; y esta observación también la ha referido HONDA Y. en 1989 (2).

La propensión de la membrana timpánica de algunas especies para la formación de bolsas de retracción y de colesteatomas, no parece estar asociada a una particular característica de la misma (CHOLE RA. 1989).

Tras la oclusión de la T.E. se produce una retracción de la membrana timpánica (KHAN JA. 1981), que no es adhesiva a los 10 días (STENFORS LE. 1981); después de dos semanas se observa ya una otitis serosa franca, la pars flácida de la membrana timpánica presenta ya una máxima retracción y descansa sobre la cadena de

## Discusión y comentarios

---

huesecillos, observándose los vasos dilatados (WIDEMAR L. 1986).

Normalmente la pars flácida o membrana de Shrapnell presenta tres capas, una externa formada por epitelio escamoso queratinizado, una media formada por tejido conectivo, con abundantes fibras de colágeno y elásticas y una interna formada por epitelio escamoso simple. La diferencia entre la pars flácida y la tensa consiste por una parte en que la pars flácida tiene mayor grosor, y que la capa media de la pars tensa está formada por dos capas de fibras, una radial externa y una circular interna; además, entre ambas se observan fibras parabólicas, mientras que en la capa media de la pars flácida no se observa esta organización en capas (LIM DJ. 1970 (1)).

Histológicamente a las dos semanas de oclusión tubárica, a nivel de la membrana de Shrapnell se observa que el grosor de la misma no ha variado, la capa epitelial externa parece normal, sus vasos están dilatados, la capa media es rica en fibroblastos, no hay invasión de células inflamatorias y el epitelio interno es cuboidal, algunas de sus células presentan gránulos de secreción, y casi no se ven células ciliadas.

A las seis semanas, se observa que el grosor de la pars

## Discusión y comentarios

flácida no ha variado, que la capa externa es normal, la capa media de tejido conectivo presenta vasos dilatados y que la capa interna se va adelgazando y en alguna zona falta por completo, correspondiendo a la zona que se apoya sobre la cadena de huesecillos y revistiendo la capa de tejido conectivo directamente a los huesecillos (WIDEMAR L. 1986). Nosotros hemos observado que en las bolsas de retracción que acaban evolucionando a colesteatoma, existen zonas donde además de observarse la pérdida de la capa interna, existe una pérdida de la capa fibrosa media, y así solo visualizamos la capa epitelial externa, tal como podemos demostrar en las figuras 31 y 32.

El líquido seroso que se acumula se detecta primero a nivel del ático y posteriormente en toda la cavidad (STENFORS LE. 1981).

En el estudio histológico de la otitis media secretoria se observa que las células ciliadas están prácticamente ausentes del epitelio (SHIBUYA M. 1987, KIROGLU F. 1990, LIM DJ. 1970 (2)), o bien habían disminuido mucho (HENTZER E. 1972).

En cambio se observa un aumento de las células secretorias; en su citoplasma se observa una fase de gran actividad, con numerosos gránulos de secreción, de características mucoide y serosa (KIROGLU F. 1990, JIN



## Discusión y comentarios

CS. 1991 (1), LIM DJ. 1970 (2)).

HENTZER E. (1972) observa dos tipos distintos de células secretorias, unas con gránulos parecidos al mucinógeno, y otras con gránulos oscuros. Otros autores (KHAN JA. 1981) observan numerosas células secretorias en la capa epitelial y también en la lámina propia, pero no observan distintos tipos de glándulas.

El hecho de que desciendan las células ciliadas y aumenten las secretorias, sugiere que las células ciliadas se transforman en secretorias (HENTZER E. 1972), otros piensan que las células secretoras derivan de las células basales de la mucosa (NEWBERG LB. 1985). Nosotros, no hemos observado células ciliadas en el epitelio del oído medio, tras la oclusión tubárica tan prolongada, ni tampoco células caliciformes, pero si formaciones glandulares como se ve en las figuras 25 y 26.

A nivel de la mucosa se observa un amplio espacio intercelular, a veces el complejo de unión intercelular se encuentra dañado en algunas ocasiones, indicando que el epitelio es completamente permeable en la otitis serosa mientras que en la mucoide el complejo de unión se encuentra intacto (SHIBUYA M. 1987), también se observa un infiltrado linfocítico prominente y en la cavidad timpánica se observan células inflamatorias (NEWBERG LB.

### Discusión y comentarios

1985). Nosotros en las efusiones prácticamente no hemos encontrado celularidad.

Se ha observado a nivel de la mucosa del oído medio un aumento del número de mastocitos tanto en la otitis secretoria como en la media crónica, observándose también altos los niveles de histamina en la efusión del oído (PALVA T. 1991). Mientras que nosotros no hemos observado un número aumentado de mastocitos.

En pacientes afectos de otitis media crónica se ha observado a nivel de la lámina propia: linfocitos T, fagocitos mononucleares y células plasmáticas. La relativa escasez de linfocitos B, es debido a que estos al activarse pasan a ser células plasmáticas (PALVA T. 1981).

Estudiando en humanos las células inflamatorias existentes en la cavidad timpánica de pacientes afectos de otitis media secretoria, se observó una gran heterogenicidad, que pueden reflejar diferencias en el mecanismo inmune o bien distintas fases en el establecimiento de la otitis media secretoria (SIPILÄ P. 1982).

Entre las mucosustancias que se encuentran presentes

## Discusión y comentarios

en una otitis media con efusión nos encontramos: la sialomucina, los polisacáridos sulfactados, el ácido neuramínico y las glicoproteínas del oído medio. Los polisacáridos sulfactados sólo se encuentran presentes en las efusiones mucoides. Su naturaleza y especificidad se encuentran en discusión (BERNSTEIN JM. 1979).

Mediante estudios de otitis media experimental con ratas Sprague-Dawley, se han localizado cuales son los puntos de filtraje vascular del oído medio, estos son la pars flácida, el endotelio de la arteria estapedial, el orificio de la T.E. y el suelo de la bulla. No localizándose solamente a nivel de las vénulas postcapilares si no también a nivel de los capilares (GOLDIE P. 1990).

Se ha observado que la mucosa de la T.E. es patológica en pacientes con timpanoesclerosis, colesteatoma, meningitis ótica y en perforaciones timpánicas. Los hallazgos observados son los siguientes: una disminución de los cilios, anormalidad en cuanto a la morfología y motilidad ciliar, un edema de los microvillis, una hiperplasia de las células caliciformes y acinos seromucosos, descamación de células no ciliadas y aparición de mastocitos en la lámina propia (ELWANY S. 1993). Nosotros pensamos que la disfunción tubárica es responsable de la aparición de una otitis media crónica,



## Discusión y comentarios

que puede dar lugar a una serie de complicaciones y secuelas que pueden ir desde una otitis adhesiva a un colesteatoma.

Se ha observado que los tímpanos de los oídos afectados de otitis media secretoria presentan más patología que los afectados de una otitis media aguda recurrente. Son patológicos el 58% de las membranas timpánicas, observándose timpanosclerosis en el 25.7%, atrofia en el 14.4%, timpanosclerosis y atrofia en el 10.8%, atrofia y pexia en el 4.7%, otitis adhesiva en el 2.2% y colesteatoma en el 0.3%. La incidencia de retracciones aticales tipo III fue del 4% en la otitis media aguda recurrente y del 8% en la otitis secretoria (LARSEN L. 1989).

La reabsorción ósea y su remodelación es característica de la otitis media crónica con o sin colesteatoma y la otosclerosis. Las consecuencias de esta remodelación pueden ser la pérdida de audición, infecciones de repetición, trastorno vestibular o complicaciones intracraneales (CHOLE RA. 1988 (1)).

A nivel macroscópico la destrucción ósea en la otitis media sin colesteatoma se observó en el 43%, y en los casos que existe colesteatoma es del 84%. Pero a nivel microscópico se observa destrucción ósea en el 85%

## Discusión y comentarios

de los casos con colesteatoma y del 83% de los casos en que no existe colesteatoma (SADÉ J. 1982).

Hemos observado que en las otitis fibroadhesivas se observan lesiones osiculares, granulomas de colesterol y a veces colesteatoma a partir de una invaginación atical como puede verse en las figuras 44 y 46. MARTIN CH. en 1989 observa lesiones osiculares en el 95% de los casos.

La reabsorción ósea osteoclástica puede observarse tanto en el colesteatoma como en la otitis media crónica; y en el caso en que no se observen osteoclastos, ello puede significar según CHOLE RA. 1988 (1) que nos encontramos ante una fase inactiva de remodelación ósea. Nosotros hemos observado zonas de remodelación ósea pero sin evidenciar osteoclastos, quizás esto significaría posiblemente que la remodelación ósea puede ser también de origen enzimático y no siempre celular, ya que THOMSEN J. en 1982 observa que la reabsorción ósea en temporales afectos de otitis media crónica es debida a histiocitos con actividad fosfatasa ácida.

SADÉ J. en 1982 refiere que a nivel del margen de destrucción ósea se observa una reacción osteoide, y que sobre este área existe siempre un tejido conectivo o bien un tejido de granulación. Nosotros sobre las zonas de

## Discusión y comentarios

remodelación ósea observamos fibroblastos y fibras de colágeno, tal como se ve en la figura 22.

En un estudio practicado en gatos, a los que se les ocluyó la Trompa de Eustaquio durante un tiempo prolongado, entre 26 y 34 meses, se observó que no es posible la resolución de las alteraciones y se produce una otitis media supurativa crónica, con perforación y obliteración total del oído medio; observándose un epitelio en una o dos capas, cúbico o estratificado sin o bien con pocas células ciliadas y caliciformes y con glándulas escasas e inactivas (TOS M. 1984). Coincide con el tipo de epitelio que hemos observado en nuestros ratones cuando los sacrificamos a partir de los 9 meses de estar ocluida la Trompa de Eustaquio, como se ven en las figuras 22, 23 y 26.

La disfunción tubárica provoca una metaplasia escamosa en la mucosa del oído medio (KHAN JA. 1981). En una bulla pudimos observar una zona de metaplasia escamosa, como se demuestra en la figura 47.

Las células caliciformes aumentan de forma significativa a la semana y tienden a normalizarse hacia las 4 semanas (JIN CS. 1991 (1)). Nosotros no hemos encontrado células caliciformes porque el tiempo de



## Discusión y comentarios

---

oclusión ha sido muy prolongado y entonces aparecen cambios degenerativos.

A partir de los 100 días de oclusión tubárica el epitelio es cúbico, PAS negativo, y a partir de los 114 días el epitelio es poliestratificado (HÖRMANN K. 1987). Esto también pudo ser objetivado por nosotros como se observa en la figura 37.

Cuando una otitis secretoria se infecta, se produce una mayor metaplasia, congestión vascular y aumentan los leucocitos polimorfonucleares (GIEBINK GS. 1988). En un caso pudimos observar que a nivel de la efusión existían muchos polimorfonucleares, y a nivel epitelial se observaba la presencia de un epitelio poliestratificado, como puede verse en las figuras 42 y 43.

El epitelio del oído medio de pacientes afectados de una otitis media crónica va desde cuboidal a pseudoestratificado bajo, observándose marcados cambios degenerativos que incluyen extenso edema submucoso e infiltración por células inflamatorias. A nivel del epitelio existe un amplio espacio intercelular y aparentes disrupciones o carencias de membrana basal (YEGLER H. 1988). Con microscopía electrónica no hemos podido identificar disrupciones de la membrana basal.

## Discusión y comentarios

Se observan disrupciones de la membrana basal ya en las primeras 24 horas de la obstrucción tubárica, permitiendo el paso de líquidos y células desde la capa subepitelial a la capa epitelial (KANEKO Y. 1971).

Hay autores que a veces encuentran que el espacio intercelular y los complejos de unión celulares se encuentran intactos (SHIBUYA M. 1987).

El engrosamiento de la mucosa es primariamente debido al aumento de la celularidad de la capa submucosa, formado por fibroblastos, fibras de colágeno y células sanguíneas procedentes de los vasos (LIM DJ. 1970 (2)) y también por fibrocitos e histiocitos (SALA O. 1963), observándose un aumento de la vascularización (PAPARELLA MM. 1985).

Nosotros hemos observado un aumento de grosor del epitelio, primero a expensas de las propias células epiteliales que aumentaban de tamaño, por otro lado al aspecto pseudoestratificado del epitelio, que deviene estratificado en algunas zonas, y al aumento de grosor de la capa submucosa debido a las fibras de colágeno y a los fibroblastos, tal y como se puede ver en las figuras 19, 20, 21 y 22.

La incidencia de colesteatoma en el Mongolian gerbil

## Discusión y comentarios

por disfunción de la Trompa de Eustaquio durante 16 semanas es del 75% (WOLFMAN DE. 1986). Nosotros hemos observado una menor incidencia de colesteatomas, encontrando únicamente 4 sobre los 50 oídos a los que se les ocluyó la Trompa de Eustaquio.

El tratamiento quirúrgico de la otitis media secretoria con drenajes no sólo mejora clínicamente la audición (DEMPSTER JH. 1993), sino que se observa la regeneración de la mucosa del oído medio con un aumento de las células ciliadas y una disminución de las células secretorias (KIROGLU F. 1990). Nosotros pensamos que esto ocurriría si se instaura el tratamiento en una fase temprana de la enfermedad, y no cuando es demasiado tarde y ya han aparecido procesos degenerativos irreversibles, como son la aparición de fibrosis, adherencias y osteolisis.

Se ha observado que los pacientes afectados de otitis media efusiva, a los que se les han colocado tubos de drenaje, un aumento del número de células ciliadas, disminuyendo el número de células secretorias. Esto sugiere que el tratamiento con tubos de drenaje, estimula la regeneración de células ciliadas, inhibiendo la secreción de material mucoide y activando la secreción serosa (KIROGLU F. 1990).

## Discusión y comentarios

---

A nivel timpánico los tubos de drenaje provocan la aparición de timpanosclerosis en un 50%, pero no se observó relación entre la gravedad de timpanosclerosis y el descenso del umbral auditivo (STANGERUP SE. 1989, MAW AR. 1989). En otros trabajos (MOLLER P. 1989) encuentran una menor incidencia de timpanosclerosis que es del 21%. Nosotros pensamos igual que HÖRMANN que ante una otitis media serosa que persiste durante más de tres meses es necesario realizar un tratamiento quirúrgico mediante drenajes transtimpánicos por ejemplo, para evitar que progresen las alteraciones de la mucosa del oído medio, y que con el paso del tiempo estas alteraciones sean irreversibles.



# CONCLUSIONES

## Conclusiones

---

- 1- El Mongolian gerbil es un animal de fácil manejo en el laboratorio.
- 2- La cauterización tubárica es un buen método para estudiar la otitis media crónica por disfunción tubárica prolongada.
- 3- En la otitis media crónica se produce una marcada hiperplasia de la mucosa con un epitelio que puede variar desde pseudoestratificado hasta poliestratificado.
- 4- En la otitis media crónica existen zonas donde hay un aumento del espacio subepitelial.
- 5- En el hueso del oído medio de los animales con otitis media crónica se observan zonas de remodelación ósea sin actividad osteoclástica.
- 6- A nivel de la membrana timpánica de los especímenes que presentan colesteatoma se observan zonas donde existe pérdida de la capa media e interna.
- 7- En los oídos con otitis media crónica podemos afirmar que no siempre coexisten los granulomas

## Conclusiones

---

de colesterol con colesteatoma.

8- Cuando la oclusión tubárica es muy prolongada se pierden las células ciliadas y las células caliciformes en el epitelio del oído medio, pero aún se observan formaciones glandulares.

9- La disfunción tubárica puede provocar metaplasia escamosa.

10- La obstrucción tubárica prolongada es una causa etiopatogénica de formación de colesteatoma.

# **BIBLIOGRAFIA**



## Bibliografía

---

. ABERG B, BAGGER-SJÖCK D, HEYDEN G, KINDBLÖM L-G, EDSTRÖM S. (1989). Bone destruction in experimental cholesteatoma. A histopathological and histochemical study. *M. gerbil.* Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 49-51. Denmark.

. AHN JM, HUANG CC, ABRAMSON M. (1990). Interleukin 1 causing bone destruction in middle ear cholesteatoma. *Otolaryngol-Head-Neck-Surg.* 103: 527-536.

. ALAMINOS D, HORNA J, BARRIENTOS M, ORELLANA J, RODRÍGUEZ S, OLAIZOLA F. (1985). Etiopatogenia. Olaizola Gorbea F.: El colesteatoma, Ponencia oficial de la XXVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial: pp 36. Editorial Garsi. Madrid.

. ALBIIN N, HELLSTRÖM S, SALEN B, STENFORS L-E. (1983). The Stapedial Artery in the Rat. A Microscopical Study under Normal Conditions and in Otitis Media With effusion. *Acta Anatomica*; 115: 134-140.

. ALBIIN N, HELLSTRÖM S, SALEN B, STENFORS L-E, SÖDERBERG O. (1983). The Anatomy of the Eustachian Tube

## Bibliografía

---

in the Rat: A Macro-and Microscopical Study. The Anatomical Record; 207: 513-521.

. ALBIN N, STENFORS L-E, HELLSTROM S, CERNE A. (1986). Middle ear mucosa in rats and humans. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl.126: 2-16.

. AOKI K, ESAKI S, HONDA Y, TOS M. (1990). Effect of middle ear infection on Pneumatization and growth of the mastoid process. Acta-Otolaryngol (Stockh); 110: 399-409.

. BAK-PEDERSEN K, TOS M. (1972). Density of globet cells in the human Eustachian Tube. Acta-Otolaryngol (Stockh); 74: 197-205.

. BARFOED C, ROSBORG J. (1980). Secretory otitis media. Long-term observations after treatment with grommets. Arch-Otolaryngol; 106: 553-556.

. BELLUCCI RJ. (1973). Dual Classification of Tympanoplasty. Laryngoscope; 83: 1754-1758.

. BERNSTEIN JM, BOERST M, HAYES ER. (1979). Mucosubstances in otitis media with effusion. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 88: 334-338.

## Bibliografía

---

. BERNSTEIN JM. (1988). New perspectives on Immunologic Reactivity in Otitis Media with Efusion. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl 132: 19-23.

. BLUESTONE CD. (1971). Eustachian Tube Obstruction in the Infant with Cleft Palate. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 2: 1-6.

. BLUESTONE CD, BEERY QC, PARADISE JL. (1973). Audiometry and timpanometry in relation to middle ear effusions in children. Laryngoscope; 83: 594-604.

. BLUESTONE CD, BEERY QC, ANDRUS WS. (1974). Mechanics of the Eustachian Tube as it influences susceptibility to and persistence of middle ear effusions in children. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 11: 27-34.

. BLUESTONE CD, BEERY QC. (1976). Concepts on the pathogenesis of middle ear effusions. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 25: 182-186.

. BLUESTONE CD. (1993) (1). Anatomy and Physiology of the Eustachian Tube. Bailey BJ (1993). Head and Neck Surgery-Otolaryngology: vol 2 pp 1473-1482. Philadelphia.

## Bibliografía

---

. BLUESTONE CD, ROOD SR, SWARTS JD. (1993) (2). Anatomy and Physiology of the Eustachian Tube. Cummings CW (1993). Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2nd ed. Vol 4 pp 2548-2565. St Louis.

. BOUTON V. (1990). Evolution des otites serouses: Ralla des conditions de naissance. Les Cahiers d'O.R.L. ; XXV: 538-543.

. BROWNING G, GRANICH MS. (1978). Surgical Anatomy of the Temporal Bone in the Chinchilla. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 87: 875-882.

. BUCKINGHAM RA. (1988). Patent Eustachian tube in the underaerated middle ear: a paradox. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 219-221.

. BUCHMAN CA, DOYLE WJ, SWARTS JD. (1993). Eustachian Tube Function in the Ferret. Acta-Otolaryngol (Stockh); 113: 75-80.

. BUGGE J. (1974). The Cephalic Arterial System in Insectivores, Primates, Rodents and Lagomorphs, with special Referen. Acta Anatomica; Suppl. 62: 1-160.

. CANTEKIN EI, BLUESTONE CD, SAEZ CA, BERN SA. (1979). Airflow through the Eustachian tube.



## Bibliografía

---

Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 88: 603-612.

. CASSELBRANT ML, BROSTOFF LM, FLAHERTY MR, BUESTONE CD, CANTEKIN EI, DOYLE WJ, FRIA TJ. (1985). Otitis media with effusion in preschool children. Laryngoscope; 95: 428-436.

. CASTRO G, VIÑAS J. (1978). Drenajes transtimpánicos en las otitis sero-mucosas en todas las edades. Anales O.R.L. Iber-Amer.V; 5: 481-490.

. CHAN KH, SCULERATI N, CASSELBRANT ML, CONWELL DN, BLUESTONE CD. (1989). Comparison of eustachian tube function tests between children with cholesteatoma/retraction pocket and those with chronic otitis media with effusion. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 485-487. Denmark.

. CHOLE RA, CHIU M. (1985). Ultrastructure of middle ear mucosa in the Mongolian Gerbil, *Meriones unguiculatus*. Acta-Otolaryngol (Stockh); 100: 273-288.

. CHOLE RA. (1988) (1). Osteoclasts in chronic otitis media, cholesteatoma, and otosclerosis.

## Bibliografía

---

Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 661-666.

. CHOLE RA, CHIU M. (1988) (2). Cochlear hair cell loss in ears with cholesteatomas. Scanning electron microscopy study. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 78-82.

. CHOLE RA, KODAMA K. (1989). Comparative histology of the tympanic membrane and its relationship to cholesteatoma. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 98: 761-766.

. DALY KA. (1991). Epidemiología de la otitis media. Goycolea MV: Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Vol. 4 pp 769-780. Atlampa.

. DANIEL III HJ, FULGHUM RS, BRINN JE, BARRETT KA. (1982). Comparative anatomy of eustachian tube and middle ear cavity in animal models for otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 91: 82-89.

. DEMPSTER JH, BROWNING GG, GATEHOUSE SG. (1993). A Randomized Study of the Surgical Management of Children with Persistent Otitis Media with effusion. J-Laryngol-Otol; 107: 284-289.

. DICKSON DR. (1976). Anatomy of the normal and cleft palate Eustachian tube. Chapter III. Anatomy and

## Bibliografía

---

morphology. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 85: 25-29.

. DOMÍNGUEZ S, HARKER LA. (1988). Incidence of cholesteatoma with cleft palate. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 659-660.

. DOWNS MP. (1980). Identification of children at risk for middle ear effusion problems. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 68: 168-171.

. DOYLE WJ, TAKAHARA T, FIREMAN P. (1985). The ralla of allergy in the pathogenesis of otitis media with effusion. Arch Otolaryngol; 111: 502-506.

. EDEN RA, LAITMAN JT, GANNON PJ. (1990). Mechanisms of middle ear aeration: anatomic and physiologic evidence in primates. Laryngoscope; 100: 67-75.

. EKVALL L. (1970). Eustachian Tube Function in Tympanoplasty. Clinical Aspects. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 263: 33-42.

. ELNER A, INGELSTEDT S, IVARSON A. (1971). A method for studies of the middle ear mechanics. Acta-Otolaryngol (Stockh); 72: 191-200.

## Bibliografía

---

. ELNER A. (1976). Normal Gas Exchange in the Human Middle Ear. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 25: 161-164.

. ELWANY S. (1993). Pathology of the Eustachian Tube in Otitis Media: an Electron Microscopic Study. J-Laryngol-Otol; 107: 651-655.

. FALK B, MAGNUSON B. (1989). Eustachian tube closing failure. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 477-480. Denmark.

. FERLITO A. (1993). A review of the definition, terminology and pathology of aural Cholesteatoma. J-Laryngol-Otol; 107: 483-488.

. FIELLAU-NIKOLAJSEN M. (1983). Tympanometry and secretory otitis media: observations on the diagnosis, epidemiology, treatment and prevention in prospective cohort studies of three-year-old children. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 394: 7-20.

. FORTUNY LLANCES JC, PALOMAR GARCÍA VM. (1988). Estudio anatómico del oído en el Mongolian Gerbil "Meriones Unguiculatus": Vías de abordaje en microcirugía.

## Bibliografía

Anales de Otorrinolaringología; 3: 55-64.

. FORTUNY LLANCES JC. (1993). Tesis doctoral: "Estudio del colesteatoma provocado en el Conducto Auditivo Externo". Universitat de Lleida.

. FRIED MP, VERNICK DM, KELLY JH, SILBERSTEIN V y STROME M. (1988). The effects of anesthesia on middle-ear effusions. Laryngoscope; 98: 23-25.

. FUJITA A, HONJO I, KURATA K, GAN I, TAKAHASHI H. (1993). Refractory otitis media with effusion from viewpoints of Eustachian Tube dysfunction and nasal sinusitis. Am-J-Otolaryngol; 14: 187-190.

. FULGHUM RS, BRINN JE, SMITH AM, DANIEL III HJ, LOESCHE PJ. (1982). Experimental Otitis Media in Gerbils and Chinchillas with Streptococcus pneumoniae, Haemophilus infl. Infection and Immunity; 36: 802-810.

. FULGHUM RS, CHOLE RA, BRINN JE, BRANIGAN AE. (1987). Mongolian Gerbil Tympanic Membrane. Normal and with induced otitis media. Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surg; 113: 521-525.



## Bibliografía

---

. GAMBLE JE, BIZAL JA, DAETWYLER EP. (1992). Otitis media and otitis middle ear effusion in the asthmatic pediatric patient. Ear-nose-Throat-J; 71: 397-399.

. GATES GA, AVERY CA, PRIHODA TJ. (1988). Effect of adenoidectomy upon children with chronic otitis media with effusion. Laryngoscope; 98: 58-63.

. GIEBINK GS, AEPPLI D, RIPLEY-PETZOLDT ML, TOMASZ A, JUHN SK, TUOMANEN E. (1988). Contribution of pneumococcal cell wall to experimental otitis media pathogenesis. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 28-30.

. GOLDIE P, HELLSTRÖM S. (1986). Middle ear effusion induced by a stream of air in the external auditory canal. Acta-Otolaryngol (Stockh); 102: 248-256.

. GOLDIE P, HELLSTRÖM S. (1990). Identification and characterization of middle ear vascular leakage sites in experimental otitis. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 99: 810-816.

. GOYCOLEA MV, HUEB MM, RUAH CB. (1991). Definiciones y terminología. Goycolea MV: Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Vol. 4 pp 751-755. Atlampla.

## Bibliografía

---

. GRIFFITH TE. (1979). Epidemiology of otitis media -An interracial study. Laryngoscope; 89: 22-30.

. HAMADA E, IWANO T, USHIRO K, TADA N, KINOSHITA T, KUMAZAWA T. (1993). Animal Model of Otitis Media with Effusion. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 500: 70-74.

. HARADA Y. (1977). Scanning electron microscopic study on the distribution of epithelial cells in the Eustachian Tube. Acta-Otolaryngol (Stockh); 83: 284-290.

. HAUSER R, MÜNKER G. (1989). Tubal closing failure and its possible significance in the development of cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 465-469. Denmark.

. HELLSTRÖM S, SALN B, STENFORS L-E. (1982). Anatomy of the Rat Middle Ear. A estudy under the dissection microscope. Acta Anatomica; 112: 346-352.

. HENTZER E. (1969). Ultrastructure of the human tympanic membrane. Acta-Otolaryngol (Stockh); 68: 376-390.

## Bibliografía

---

. HENTZER E.(1970) (1). Histologic Studies of the Normal Mucosa in the Middle Ear, Mastoid Cavities and Eustachian Tube. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 79: 825-833.

. HENTZER E. (1970) (2). Ultrastructure of the normal mucosa in the human middle ear, mastoid cavities Eustachian tube. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 79: 1143-1158.

. HENTZER E. (1972). Ultrastructure of the middle-ear mucosa in secretory otitis media I. Serous effusion. Acta-Otolaryngol (Stockh); 73: 394-401.

. HENTZER E. (1976). Ultrastructure of the middle ear mucosa. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 85: 30-35.

. HINTON AE. (1989). Surgery for otitis media with effusion in children and its relationship to parenteral smoking. J-Laryngol-Otol; 103: 559-561.

. HOLBOROW C. (1970). Eustachian Tubal Function. Arch-Otolaryngol; 92: 624-626.

. HOLMQUIST J. (1968). The Ralla of the Eustachian Tube in Myringoplasty. Acta-Otolaryngol (Stockh); 66: 289-295.

## Bibliografía

---

. HOLMQUIST J. (1989). Eustachian tube function in cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 459-463. Denmark.

. HONDA Y. (1989) (1). Relation between middle ear cholesteatoma and secretory otitis media. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 3-7. Denmark.

. HONDA Y, SANO S, TOSAKA H, MIZOROGI N, MORIYMA H, SUGITA T, AOKI K. (1989) (2). Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 33-36. Denmark.

. HONJO I, FUJITA A, SATO H, NAITO Y, NAKAMURA H. (1989). Eustachian tube function in patients with cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 455-458. Denmark.

## Bibliografía

---

. HÖRMANN K. (1987). Pathogenesis and Pathophysiology of middle ear effusions. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 440: 1-54.

. HUSSL B, LIM DJ. (1969). Secretory cells in the middle ear mucosa of the guinea pig. Cytochemical and ultrastructural study. Arch Otolaryngol; 89: 691-699.

. ILIADES T, KYRATZIDIS T, IGOUMENIDIS N, VITAL V. (1989). Long-term results of surgical treatment of som after adenoidectomy and myringotomy with grommet insertion. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 373-375. Denmark.

. INAGAKI M, SAKAKURA Y, MAJIMA Y, SHIMIZU T, UKAI K. (1988). Ultrastructure of mucous blanket in otitis media with effusion. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 313-317.

. INGVARSSON L, LUNDGREN K, OLOFSSON B. (1982). A prospective study of acute otitis media in children. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 338: 3-10.

. INGVARSSON L, LUNDGREN K, STENSTROM C. (1990).

## Bibliografía

---

Occurrence of acute otitis media in children: cohort studies in an urban population. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*; Suppl. 149: 17-18.

. IRANDER K, BORRES MP, BJORKSTEN B. (1993). Middle ear diseases in relation to atopy nasal metachromatic cells in infancy. *Int-J-Pediatr-Otorhinolaryngol*; 26: 1-9.

. IWANO T, KINOSHITA T, HAMADA E, DOI T, USHIRO K, KUMAZAWA T. (1993) (1). Otitis media with Effusion and Eustachian Tube Dysfunction in adults and Children. *Acta-Otolaryngol (Stockh)*; Suppl. 500: 66-69.

. IWANO T, USHIRO K, YUKAWA N, DOI T, KINOSHITA T, HAMADA E, KUMAZAWA T. (1993) (2). Active Opening Function of the Human Eustachian Tube: Comparison between Sonotubometry and Pressure equilibration test. *Acta-Otolaryngol (Stockh)*; Suppl. 500: 62-65.

. JIN CS, MAJIMA Y, HAMAGUCHI Y, TAKEUCHI K, SAKAKURA Y. (1991) (1). Quantitative histochemical study of secretory cells after short term tubal obstruction in the cat. *Acta-Otolaryngol (Stockh)*; 111: 515-523.

. JIN CS, MAJIMA Y, HAMAGUCHI Y, TAKEUCHI K,



## Bibliografía

---

SAKAKURA Y, JUHN SK. (1991) (2). A quantitative study of the ciliary area of experimental otitis media with effusion in cats. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 483: 5-10.

. JOHANSSON U, HELLSTRÖM S, ANNIKO M. (1993). Round Window Membrane in Serous and Purulent Otitis Media. Structural Study in the Rat. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 102: 227-235.

. JUHN SK, PAPARELLA MM, KIM CS, GOYCOLEA MV, GIEBINK S. (1977). Pathogenesis of otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 86: 481-492.

. JUHN S.K. (1982). Studies on middle ear effusions. Panel discussion pathogenesis of otitis media. Laryngoscope; 92: 287-291.

. JUNG TTK, PARK YM, MILLER S, SCHLUND D, WONG O, WEEKS D, JUHN SK. (1990). Effect of prostaglandin, leukotriene, and arachidonic acid on experimental otitis media with effusion in chinchillas. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 99: 28-32.

. KALM O, PRELLNER K, FREIJD K, RYNNEL-DAGÖÖ B. (1986). Antibody activity before and after Pneumococcal

## Bibliografía

---

Vaccination of otitis-prone and non-otitis-prone children. Acta-Otolaryngol (Stockh); 101: 467-474.

. KANEKO Y, PAPARELLA MM. (1971). Middle ear epithelium in the presence of experimental effusion. Acta-Otolaryngol (Stockh); 72: 206-214.

. KARMA PH, SIPILÄ MM, PUKANDER JS, PERÄLÄ ME. (1989). Ocurrence of cholesteatoma and secretory otitis media in children. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 335-338. Denmark.

. KAWABATA I, PAPARELLA MM. (1969). Ultraestructure of Normal Human Middle Ear Mucosa. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 78: 125-137.

. KHAN JA, CAMPBELL JC. (1981). Studies on the production of middle-ear effusion in the experimental animal. J-Laryngol-Otol; 95: 987-993.

. KIROGLU F, KAYA M, ZSAHINOGLU C, SOYLU L, POLAT S. (1990). Changes of middle ear mucosa in secretory otitis media treated with ventilation tubes. Acta-Otolaryngol (Stockh); 110: 266-273.

## Bibliografía

---

. KITAJIRI M, SANDO I, HASHIDA Y, DOYLE WJ. (1985). Histopathology of otitis media in infants with cleft and high-arched palates. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 94: 44-50.

. KITAJIRI M, SANDO I, TAKAHARA T. (1987). Postnatal developement of the Eustachian Tube and its surrounding structures. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 96: 191-198.

. KUIJPERS W. VAN DER BEEK JMH, JAP PHK. (1983). Experimental model for the study of otitis media with effusion. Acta-Otorhinolaryngol-Belg.; 37(2): 135-137.

. KUMAZAWA T, IWANO T, USHIRO K, KINOSHITA T, HAMADA E, KANEKO A. (1993). Eustachian Tube Function Test and their Diagnostic Potencial in Normal and Diseased Ears. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 500: 10-13.

. LARSEN P, TOS M. (1989). Tympanic membrane sequelae after recurrent acute otitis media. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 365-371. Denmark.

. LAY DM. (1972). The anatomy, physiology, functional significance and evolution of specialized

## Bibliografía

---

hearing organs of gerbilline rodents. J-Morphol.; 138: 41-120.

. LEIBERMAN A, BARTAL N. (1986). Untreated persistent middle ear effusion. J-Laryngol-Otol; 100: 875-877.

. LEVENSON MJ, MICHAELIS L, JUARBE C, PARISIER SC. (1988). Congenital cholesteatomas in children: an embryologic correlation. Laryngoscope; 98: 949-955.

. LEWIS DM, MEADEMA SJ, SCHRAM JM, LIM DJ. (1980). Experimental Otitis Media in Chinchillas. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 68: 344-350.

. LIM DJ. (1970) (1). Human Tympanic Membrane. Acta-Otolaryngol (Stockh); 70: 176-186.

. LIM DJ, HUSSL B. (1970) (2). Tympanic mucosa after tubal obstruction. Arch-Otolaryngol; 91: 585-593.

. LIM DJ, SHIMADA T. (1971). Secretory Activity of Normal Middle Ear Epithelium. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 80: 319-329.

## Bibliografía

---

. LIM DJ. (1974). Functional morphology of the lining membrane of the middle ear and Eustachian Tube. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 11: 5-26.

. LIM DJ. (1976). Functional morphology of the mucosa of the middle ear and Eustachian tube. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 85: 36-43.

. LIM DJ. (1985). Recent Advances in Otitis Media With Effusion. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 116: 1-32.

. LIU YS, LIM DJ, LANG R, BIRCK HG. (1976). Microorganisms in chronic otitis media with effusion. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 25: 245-249.

. LOEW FM. (1984) (1). Appendix I-VIII. Guide to the Care and Use of Experimental Animals 1984; Vol. 1 pp. 78-88.

. LOEW FM. (1984) (2). Mongolian Gerbils. Capítulo XIV. Guide to the Care and Use of Experimental Animals 1984; Vol. 2 pp 113-116.

. LÖPPÖNEN H, SORRI M, PEKKALA R, PENNA J. (1992). Secretory otitis media and high-frequency hearing loss.

## Bibliografía

---

Acta-Otolaryngol (Stockh);Suppl. 493: 99-107.

. LUNTZ M, LEVIT I, SAD J. (1991). Patrones histológicos de la mucosa del oído normal e inflamado. Eur-Arch-Otorhinolaryngol; 248: 129-130.

. LUPIN AJ. (1969). The relationship of the tensor tympani and tensor palati muscles. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 78: 792-795.

. MAEDA S, MOGI G y OH M. (1976). Fine Structures of the Normal Mucosa in Developing Rat Middle Ear. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 31: 1-19.

. MANOLIDIS SL, MANOLIDIS LS, GEORGOPOULUS G. (1989). Epidemiology of cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 331-334. Denmark.

. MARGOLIS RH, RYKKEN JR, HUNTER LL y GIEBINK GS. (1993). Effects of Otitis Media on Extended High-Frequency Hearing in Children. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 102: 1-5.



## Bibliografía

---

. MARTIN CH, PRADES JM, PERRON X, MARTIN H. (1989). L'otite fibro-adhesive. Definition. Données cliniques et anatomopathologiques. J-Fr-Oto-Rhino-Laryngol; 38: 21-34.

. MAW AR. (1989). Tympanic membrane changes following middle ear effusion and after treatment with ventilation tubes. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 383-386. Denmark.

. MAW AR. (1991). Development of tympanosclerosis in children with otitis media with effusion and ventilation tubes. J-Laryngol-Otol; 105: 614-617.

. MAW AR, PARKER AJ, LANCE GN, DILKES MG. (1992). The effect of parenteral amoking on outcome after treatment for glue ear in children. Clin-Otolaryngol 1992; 17: 411-414.

. MCGILL TJ, MERCHANT C, HEALY GB, FRIEDMAN EM. (1991). Congenital cholesteatoma of middle ear in children: a clinical and histopathological report. Laryngoscope; 101: 606-613.

. MERTENS J, SCHWENK B, RUDERT H. (1989). The value

## Bibliografía

---

of secretory otitis media (SOM) treatment for diagnosis and prevention of cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 339-341. Denmark.

. MEYERHOFF WL, KIM CS. PAPARELLA MM. (1978). Pathology of chronic otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 87: 749-760.

. MIGLETS AW. (1973). The experimental production of allergic middle ear effusions. Laryngoscope; 83: 1355-1384.

. MIGLETS AW. (1976). Middle ear effusion in experimental hypersensitivity. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 26: 81-86.

. MINAMI T, KUBO N, TOMODA K, YAMASHITA T y KUMAZAWA T. (1993). Regional Blood Flow Volume in the Eustachian Tube. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 500: 80-83.

. MÖLLER P, DINGSOR G, BRECK P, THOMASSEN R. (1989). Tympanic membrane changes and retraction pockets after secretory otitis media. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third

## Bibliografía

---

International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 351-355. Denmark

. MULDER JJS y KUIJPERS W. (1991). The Mucosal Lining of the Eustachian Tube of the Rat. Acta-Otolaryngol (Stockh); 111: 342-348.

. NAKANO Y, SATO Y. (1990). Prognosis of otitis media with effusion in children, and size of the mastoid air cells system. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 471: 56-61.

. NEWBERG LB, LING V, SHAMSUDDIN AM. (1985). Microscopic analysis of the mastoid bone in chronic serous otitis media. Laryngoscope; 95: 921-923.

. OATES J, BENNET RJ. (1989). The persistent sequelae of otitis media with effusion. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 361-364. Denmark.

. OHASHI Y, NAKAI Y, KIHARA S. (1985). Ciliary activity of the middle ear lining in guinea pigs. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 94: 419-423.

## Bibliografía

---

. OHASHI Y, NAKAI Y, IKEOKA H, KOSHIMO H, ESAKI Y, KATO S, KATO M. (1988). Funcional disorder of eustachian tube in experimental otitis media with effusion following inoculation of bacterial endotoxin. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 422-426.

. OHASHI Y, NAKAI Y, OHNO Y, SUGIURA Y, OKAMOTO H, SAKAMOTO H, HAYASHI M. (1993). Influenza A modification of endotoxin-induced otitis media with effusion in the guinea pig. Eur-Arch-Otorhinolaryngol; 250: 27-32.

. OKUBO J y WATANABE I. (1990). Aeration of the Tympanomastoid Cavity and the Eustachian Tube. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 471: 13-24.

. PALOMAR V. (1992). Anatomía de la Trompa de Eustaquio. Abelló P. Traserra J: Otorrinolaringología: pp 29-31. Editorial Doyma. Barcelona.

. PALVA T, TOLVANEN E, KONTTINEN YT, REITAMO S. (1981). Inflammatory cells in the middle ear mucosa in cases of chronic otitis media. Arch Otolaryngol; 107: 528-531.

. PALVA T. TASKINEN E. LEHTINEN T. RAMSAY H, BJÖRKSTEN F, HACKMAN P. (1991). Mast cells and histamine

## Bibliografía

---

in adenoid tissue and middle ear. Acta-Otolaryngol (Stockh); 111: 349-353.

. PAPARELLA MM, MEYERHOFF WL, GOYCOLEA MV. (1980). Silent otitis media. Laryngoscope; 90: 1089-1098.

. PAPARELLA MM, SIPILÄ P, JUHN SK, JUNG TTK. (1985). Subepithelial space in otitis media. Laryngoscope; 95: 414-420.

. PAPARELLA MM, ABDELHAMMID MM, SCHACHERN PA, SAHNI R, YOON TH, DA COSTA SS. (1990). Otopathologic correlates of the continuum of otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 99: 17-22.

. PERPIÑAN A, GUIX M, ABELLÓ P. (1989). Experimental cholesteatoma in the Mongolian gerbil. Influence of pressure and indomethacin on bone. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 37-42. Denmark.

. PRELLNER K, KALM O, HARSTEN G. (1991). Concepto de propensión en la otitis media. Goycolea MV: Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Vol. 4 pp 781-788. Atlampa.

## Bibliografia

---

. PRELLNER K, KALM O, HARSTEN G. (1992). Middle ear problems in childhood. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 493: 93-98.

. PROCTOR B. (1967). Embryology and Anatomy of the Eustachian Tube. Arch-Otolaryngol; 86: 51-62.

. PROCTOR B. (1973). Anatomy of the Eustachian Tube. Arch-Otolaryngol; 97:2-8.

. PUKANDER J, LUOTONEN J, TIMONEN M, KARMA P. (1982) (1). Incidence of acute otitis media. Acta-Otolaryngol (Stockh); 93: 447-453.

. PUKANDER J, KARMA P, SIIPIÄ M. (1982) (2). Occurrence and recurrence of acute otitis media among children. Acta-Otolaryngol (Stockh); 94: 479-486.

. PUKANDER J, LUOTONEN J, TIMONEN M, KARMA P. (1985). Risk factors affecting the occurrence of acute Otitis Media among 2-3-year-old urban children. Acta-Otolaryngol (Stockh); 100: 260-265.

. PUKANDER J, SIIPIÄ M, KATAJA M, KARMA P. (1990). Estimating the risk of acute otitis media among urban children. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 149: 18-20.



## Bibliografía

. RHEE C-K, MILLER S, JUNG TTK, WEEKS D. (1993). Experimental Otitis Media with Effusion Induced by Platelet Activating Factor. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 102: 600-605.

. ROBSON AK, BLANSHARD JD, JONES K, ALBERY EH, SMITH IM, MAW AR. (1992). A conservative approach to the management of otitis media with effusion in cleft palate children. J-Laryngol-Otol; 106: 788-792.

. ROCKLEY TJ, EVANS R. (1986). Secretory otitis media-evidence for an inherited aetiology. J-Laryngol-Otol; 100: 389-393.

. ROOD SR, DOYLE WJ. (1978). Morphology of tensor veli palatini, tensor tympani, and dilatador tubae muscles. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 87: 202-209.

. RUAH CB, SCHACHERN PA, PAPARELLA MM, ZELTERMAN D. (1992). Mechanisms of retraction pocket formation in the pediatric tympanic membrane. Arch-Otolaryngol-Head-Neck-Surg.; 118: 1298-1305.

. RYAN AF Y BAIRD A. (1993). Growth Factors During Proliferation of the Middle Ear Mucosa. Acta-Otolaryngol (Stockh); 113: 68-74.

## Bibliografía

---

- . SADÉ J. (1966). Middle ear mucosa. Arch Otolaryngol; 84: 137-143.
- . SADÉ J. (1974). The biopathology of secretory otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl 11: 59-69.
- . SADÉ J, HALEVY A, HADAS E. (1976). Clearance of middle ear effusions and middle ear pressures. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl 25: 58-62.
- . SADÉ J, BERCO E, HALEVY A y YAROWITZKAYA I. (1982). Bone Resorption in Chronic Otitis Media with and without Cholesteatoma. Second International Cholesteatoma Conference: pp 128-135. Tel-Avid.
- . SADÉ J, WOLFSON S, SACHS Z, LEVIT I, ABRAHAM S. (1985). The human Eustachian tube lumen in children. I. the Isthmus. Acta-Otolaryngol (Stockh); 99: 305-309.
- . SADÉ J, LUNTZ M. (1989). Eustachian tube lumen: Comparison between normal and inflamed specimens. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 98: 630-634.
- . SAKAGAMI M, JUHN SK, HARADA T, DUVALL III AJ. (1990). Morphologic and biochemical study of vascular permeability of the middle ear mucosa in experimental

## Bibliografía

---

otitis media. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*; 99: 654-659.

. SAKAKI T, KUMAZAWA T, MORII S. (1989). Histochemical identification of osteoclasts and preosteoclasts in experimental cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 59-63. Denmark.

. SAKAKIHARA J, HONJO I, FUJITA A, KURATA K, TAKAHASHI H. (1993). Eustachian Tube Compliance in Sniff-induced Otitis Media with effusion. *Acta-Otolaryngol (Stockh)*; 113: 187-190.

. SAKAKURA Y, TAKEUCHI K, MAJIMA Y. (1989). Quantitative evaluation of tubotympanal clearance function in otitis media with effusion. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 521-523. Denmark.

. SALA O, DE STEFANI G. (1963). Modifications caused by the occlusion of the tube on the mucosa of the middle ear; their prevention by corticosteroids. *Laryngoscope*; 73: 320-329.

## Bibliografía

. SANDO I, DOYLE WJ, OKUNO H, TAKAHARA T, KITAJIRI M, COURY III WJ. (1986). A method for the histopathological analysis of the temporal bone and the Eustachian tube and its accessory structures. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*; 95: 267-274.

. SANDO I, TAKAHASHI H. (1990). Otitis media in association with various congenital diseases. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*; Suppl. 138: 13-16.

. SANDO I, TAKAHASHI H, MATSUNE S. (1991). Actualización sobre anatomía funcional y patología de la trompa de Eustaquio en el ser humano en relación con la otitis media con derrame. *Goycolea MV: Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica. Vol. 4 pp 789-805. Atlampa.*

. SANDO I, AOKI H, TAKAHASHI H, MATSUNE S. (1993). Mucosal Folds in Human Eustachian Tube: A Hypothesis Regarding Functional Localization in the Tube. *Ann-Otol-Rhinol-Laryngol*; 102: 47-51.

. SASAKI CH, YAMASHITA K, MIYAZAKI T, SAITO Y. (1989). Etiological significance of tubal dysfunction in pediatric cholesteatoma. *Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third*

Bibliografía

---

International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 481-484. Denmark.

. SATO H, FUJITA A, HAJIME N, NAITO Y, HONJO I. (1989). Eustachian tube function in children with cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 489-492. Denmark.

. SHIBAHARA Y, SANDO I. (1988). Histopathologic study of Eustachian Tube in cleft palate patients. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 403-408.

. SHIBUYA M, HOZAWA K, TAKASAKA T, YUASA R, KAWAMOTOK. (1987). Ultrastructural pathology of the middle ear mucosa in otitis media with effusion. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 435: 90-99.

. SHIMADA T, LIM DJ. (1972). Distribution of ciliated cells in the human middle ear. Electron and light microscopic observation. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 81: 203-211.

. SHURIN PA, PELTON SI, DONNER A, KLEIN JO. (1979). Persistence of middle ear effusion after acute otitis

## Bibliografía

---

media in children. N-Eng-J-Med.; 330: 1121-1123.

. SILVERSTEIN H, MILLER JF, LINDEMAN RC. (1966). Eustachian tube dysfunction as a cause for chronic secretory otitis in children. Laryngoscope; 76: 259-273.

. SIPIILÄ P, KARMA P. (1982). Inflammatory cells in mucoid effusion of secretory otitis media. Acta-Otolaryngol (Stockh); 94: 467-472.

. SIPIILÄ M, PUKANDER J, KARMA P. (1987). Incidence of acute otitis media up to the age of 1.5 years in urban infants. Acta-Otolaryngol (Stockh); 104: 138-145.

. SIPIILÄ M, KARMA P, PUKANDER J, TIMONEN M, KATAJA M. (1988). The bayesian approach to the evaluation of risk factors in acute and recurrent acute otitis media. Acta-Otolaryngol (Stockh); 106: 94-101.

. STANGERUP S-E, TOS M. (1989). Do grommets affect hearing?. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 377-381. Denmark.

. STENFORS L-E, CARLSSÖ B, WINBLAD B. (1981).

## Bibliografía

Structure and Healing Capacity of the Rat Tympanic Membrane after Eustachian Tube Occlusion. Acta-Otolaryngol (Stockh); 91: 75-84.

. SWARTS JD, ROOD SR. (1986). Fetal development of the auditory tube. Cleft Palate J.; 23: 289-311.

. TAKAHASHI H, HAYASHI M, SATO H, HONJO I. (1989). Primary deficits in Eustachian Tube in patients with otitis media with effusion. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.; 115: 581-584.

. TAKAHASHI H, FUJITA A, LEE SH, HONJO I. (1990). Condiciones experimentales en el desarrollo de la otitis media persistente con supuración. Eur-Arch-Otorhinolaryngol; 247: 87-90.

. THOMPSON TA, GARDNER D, FULGHUM RS, DANIEL HJ, ALLEN WE, WORTHINGTON JN et al. (1981). Indigenous Nasopharyngeal, Auditory Canal, and Middle Ear Bacterial Flora of Gerbils: Animal Model for Otitis Media. Infection and Immunity; 32: 1113-1118.

. THOMSEN J, BRET LAU P, JORGENSEN MB, KRISTENSEN HK. (1982). Bone Resorption in Chronic Otitis Media. Second International Cholesteatoma Conference. Pp 136-148. Tel-



## Bibliografía

---

Avid.

. TINLING SP. (1989). Spontaneous cholesteatoma in gerbils. Preliminary observations. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 43-47. Denmark.

. TODD WN, MARTIN WS. (1988). Relationship of Eustachian tube bony landmarks and temporal bone pneumatization. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97: 277-280.

. TOMODA K, YAMASHITA T, MORII S, KUMAZAWA T. (1984). Histology of human Eustachian Tube muscles effect of aging. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 93: 17-24.

. TOS M, BAK-PEDERSEN K. (1976). Goblet cell population in the normal middle ear and Eustachian tube of children and adults. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl 25: 44-50.

. TOS M, POULSEN G, BORCH J. (1979) (1). Etiologic factors in secretory otitis. Arch Otolaryngol; 105: 582-588.

## Bibliografía

---

. TOS M, POULSEN G, HANCKE AB. (1979) (2). Screening tympanometry during the first of life. Acta-Otolaryngol (Stockh); 88: 388-394.

. TOS M. (1980). Management of Tubal Function in Reconstructive Middle Ear Surgery. J-Laryngol-Otol; 94: 25-30.

. TOS M. (1981). Experimental tubal Obstruction. Changes in middle elucidated by quantitative histology. Acta-Otolaryngol (Stockh); 92: 51-61.

. TOS M, HOLM-JENSEN S, SORENSEN CH , MOGENSEN C. (1982). Spontaneous course and frequency of secretory otitis in 4-year-old children. Arch Otolaryngol; 108: 4-10.

. TOS M, WIEDERHOLD M, LARSEN P. (1984). Experimental Long-term tubal occlusion in cats. A quantitative histopathological study. Acta-Otolaryngol (Stockh); 97: 580-592.

. TOS M, STANGERUP S-E, ANDREASSEN UK. (1985). Size of the mastoid air cells and otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 94: 386-391.

## Bibliografía

---

. TOS M, STANGERUP SE, LARSEN PL, HVID G, ANDREASSEN UK. (1989). The relationship between secretory otitis and cholesteatoma. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 325-330. Denmark.

. TOS M, STANGERUP S-E Y LARSEN P. (1992). Incidence and Progression of Myringo-incudo-plexy after Secretory Otitis. Acta-Otolaryngol (Stockh); 112: 512-517.

. TRASERRA J. (1992). Patología tubárica e inflamatoria del oído medio. Abelló P. Traserra J.: Otorrinolaringología: pp 138-139. Editorial Doyma. Barcelona.

. TSURUHARA K, MOREANO A, JUHN SK, KUMAZAWA T. (1993). The determinatin of phospholipids in middle ear effusion from experimental otitis media in the chinchilla. Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 500: 84-87.

. VAN CAUWENBERGE PB, VERMEERSCH H, OTTE L, KLUYSKENS P. (1989). Relationship between secretory otitis media and cholesteatoma. Epidemiological aspects. Tos M, Thomsen J, Peitersen E (1988): Cholesteatoma and mastoid surgery. Third International Conference on

## Bibliografía

Cholesteatoma and Mastoid Surgery: pp. 319-324. Denmark.

. VIÑAS PRATS J. (1992). Otitis serosas. Abelló P. Traserra J.: Otorrinolaringología: pp 139-142. Editorial Doyma. Barcelona.

. WALBY PA, BARRERA A, SCHUKNECHT HF. (1983). Cochlear pathology in chronic suppurative otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 103: 3-19.

. WATANABE T, FUJIYOSHI T, KAWAUCHI H, MOGI G. (1991). Distribution of mast cells in the tubotympanum of guinea pigs. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 100: 407-412.

. WIDEMAR L, HELLSTRÖM S, STENFORS LE. (1986). Different structural changes in membrana Shrapnelli in serous and purulent otitis media. Acta-Otolaryngol (Stockh); 102: 266-273.

. WOLFMAN DE, CHOLE RA. (1986). Experimental retraction pocket cholesteatoma. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 95: 639-644.

. YAMASHITA T, OKAZAKI N, KUMAZAWA T. (1980). Relation between nasal and middle ear allergy. Experimental study. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 68:

Bibliografía

---

147-152.

. YAMASHITA T, MAEDA N, TOMODA K y KUMAZAWA T.  
(1990). Middle Ear Ventilation Mechanism.  
Acta-Otolaryngol (Stockh); Suppl. 471: 33-38.

. YEGER H, MINAKER E, RUBIN A, CHARLES D, STURGESS  
JM. (1988). Abnormalities of cilia in the middle ear in  
chronic otitis media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 97:  
186-191.

. YOON TH, SCHACHERN PA, PAPARELLA MM, LINDGREN BR.  
(1990). Morphometric studies of the continuum of otitis  
media. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; 99: 23-27.

. ZECHNER G. (1983). Secretory otitis media.  
Acta-Otorhinolaryngol-Belg.; 37: 138-141.

## FE DE ERRATAS

Página 16 línea 5 donde dice BACK-PEDERSEN debe decir BAK-PEDERSEN.

Página 16 línea 6 donde dice HARADA Y. 1977 y E. 1970 debe decir HARADA Y. 1977 y HENTZER E. 1970.

Página 23 última línea donde dice EDEN AV debe decir EDEN AR.

Página 55 línea 4 donde dice INGVARSON debe decir INGVARSSON.

Página 55 línea 22 donde dice TOS M. 1979 debe decir TOS M. 1979 (1).

Página 59 línea 5 donde dice INGVARSON debe decir INGVARSSON.

Página 97 línea 21 donde dice IWANO T. 1993 debe decir IWANO T. 1993 (2).

En las páginas 132 a la 137 donde dice fecha sacrificio 30/09/91 debe decir fecha de sacrificio 30/11/91.

Página 198 línea 12 donde dice KANEKO Y. 1970 debe decir KANEKO Y. 1971.

Página 202 línea 1 donde dice YOO TH. debe decir YOON TH.

Página 214 línea 22 donde dice YEGLER H. debe decir YEGGER H.

Página 222 línea 18 donde dice 1983 debe decir 1983 (1).

Página 222 línea 22 donde dice 1983 debe decir 1983 (2).

Página 259 línea 5 donde dice WALBY PA. debe decir WALBY AP.

La referencia bibliográfica de FULGHUM RS. 1985 es la siguiente FULGHUM RS, CHOLE RA. (1985). Bacterial flora in spontaneously occurring aural cholesteatoma in Mongolian gerbils. Infection and Immunity 50: 678-681.

La referencia bibliográfica de KLEIN JO. 1989 es la siguiente KLEIN JO, TOS M, HUSSL R, NAUTON RF, OHYAMA M, VAN CAUWENBERG PB. (1989). Definition and classification Ann-Otol-Rhinol-Laryngol; Suppl. 139: 10.

La referencia bibliográfica de SENTURIA BH. 1980 es la siguiente SENTURIA BH, BLUESTONE CD, LIM DJ, KEIN OJ, PARADISE JL. 1980. Report of the ad hoc committee on definition and classification of otitis media with effusion. Ann-Oto-Rhinol-Laryngol; Suppl. 68: 3-4.

La referencia bibliográfica de TAKAHARA T. 1986 es la siguiente TAKAHARA T, BLUESTONE CD, SANDO I, MYERS EN. 1986. Lymphoma invading the anterior Eustachian Tube. Temporal bone histopathology of functional tubal obstruction. Ann-Otol-Rhinol-Laryngol 95: 101-105.