



# Boletín Médico del Hospital Infantil de México

[www.elsevier.es/bmhim](http://www.elsevier.es/bmhim)



## TEMA PEDIÁTRICO

# Alteraciones del tercio medio facial en la infancia como patogénesis del síndrome de apnea obstructiva del sueño



José de Jesús Rangel Chávez<sup>a,b</sup>, Cynthia Espinosa Martínez<sup>a,b</sup>  
y Aldo Uzziel Medina Serpa<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Hospital de Especialidades Médicas de la Salud, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

<sup>b</sup> Hospital Lomas de San Luis Internacional, San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Recibido el 14 de abril de 2016; aceptado el 28 de junio de 2016

Disponible en Internet el 22 de julio de 2016

### PALABRAS CLAVE

Tercio medio facial;  
Aireación;  
Infancia;  
Síndrome de  
apnea-hipopnea  
obstructiva del sueño  
(SAHOS)

### KEYWORDS

Midface;  
Aeration;  
Childhood;  
Obstructive sleep  
apnea (OSA)  
syndrome

**Resumen** El inicio de la respiración nasal marca un impulso genéticamente determinado para airear las cavidades de la cara o senos paranasales, que a su vez inician su crecimiento y forman el espacio útil transitado desde el punto de vista respiratorio durante el desarrollo del tercio medio facial. Considerando la evidencia de que la obstrucción de la vía aérea superior tiene un rol primordial en la patogénesis de los trastornos respiratorios del sueño, cualquier patología que cause dificultad permanente al flujo aéreo nasal durante la respiración llevará a un hipodesarrollo de la amplitud requerida en esta vía, disminuyendo la estimulación del crecimiento de las cavidades sinusales y alterando el desarrollo del tercio medio facial en su conjunto.

© 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Midface alterations in childhood as pathogenesis of obstructive sleep apnea syndrome

**Abstract** The onset of nasal breathing sets a genetically determined impulse to aerate the face cavities or paranasal sinuses, which in turn initiate its growth creating the useful trafficable space for air during the development of the midface. Considering the evidence that the upper airway obstruction has a primary role in the pathogenesis of respiratory sleep disorders, any condition that causes a permanent difficulty to the nasal airflow during breathing will cause hypo-development of the required amplitude in this airway, reducing the growth stimulation of the sinus cavities and altering the development of the midface as a whole.

© 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [aldomedinas@gmail.com](mailto:aldomedinas@gmail.com), [aldomedinas@hotmail.com](mailto:aldomedinas@hotmail.com) (A.U. Medina Serpa).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2016.06.001>

1665-1146/© 2016 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## 1. Introducción

La respiración humana es una función básica de la vida. El ser humano nace condicionado para respirar por la nariz y alimentarse por la boca, por lo que el proceso de respiración requiere el libre paso de aire por los espacios nasal y naso-oro-faríngeo. La función respiratoria asociada con la correcta masticación, deglución y acción muscular de los labios y lengua estimulará el crecimiento y desarrollo facial en su conjunto dado que el crecimiento óseo responde al adecuado funcionamiento de los músculos y tejidos blandos faciales, como está descrito en la teoría de Moss<sup>1</sup>. El crecimiento del tercio medio facial y la conformación de la arcada dental inician a partir de la primera respiración y terminan al finalizar la segunda infancia<sup>2</sup>, y están ligados a la adecuada ventilación de los senos paranasales en relación con el volumen de aire que pueda transitar por la nariz<sup>3</sup>. El tercio medio facial está integrado por los huesos que forman el techo de la boca, el suelo y las paredes laterales de la órbita, gran parte de la cavidad nasal que aloja en su interior al septum nasal, cornetes inferiores, medios y superiores, así como a las múltiples cavidades de los senos maxilares y etmoidales, que sirven de sostén y dan forma a los tejidos blandos de los que dependerá la configuración externa de la cara. Por tanto, estos tejidos tienen una gran importancia fisiológica y estética; de modo que algún padecimiento que involucre cualquiera de estas estructuras puede contribuir a una alteración en su crecimiento y desarrollo.

## 2. Biomecánica de la vía aérea superior

Investigaciones previas han demostrado que las alteraciones dinámicas en la permeabilidad son una función de la presión intraluminal a través de los segmentos flexibles en los conductos biológicos de los sistemas cardiovascular, gastrointestinal y genitourinario<sup>4-8</sup>. En el caso de las vías respiratorias superiores, el segmento permeable flexible, que corresponde a la faringe, está conectado con dos segmentos rígidos. El segmento superior corresponde a la nariz y el segmento inferior corresponde la tráquea (fig. 1A).

Los conductos aéreos de los segmentos superior e inferior al sitio flexible tienen diámetros y resistencias fijas —resistencia del segmento superior ( $R_{SS}$ ) y resistencia del segmento inferior ( $R_{SI}$ )—, así como presiones variables —presión del segmento superior ( $P_{SS}$ ) y presión del segmento inferior ( $P_{SI}$ )—. Es importante mencionar varias características de este modelo, conocido como el modelo de resistencia de Starling<sup>9</sup>, destacando los siguientes conceptos:

- La presión fuera de los conductos rígidos y del conducto flexible es positiva, y dentro de los mismos es negativa, lo que permite que la corriente de aire fluya libremente por los conductos.
- Los componentes dentro del sistema generan resistencia al paso del aire; al aumentar la resistencia, se requiere más presión para que transite el aire hacia el interior del sistema.
- Los segmentos rígidos del conducto no tienen riesgo de colapsarse; solamente la porción flexible. Con base en esto se genera un nuevo concepto: la presión crítica ( $P_{CRIT}$ ), que representa el riesgo del colapso, parcial o

total, de la porción flexible, y que genera como resultado una menor o mayor obstrucción.

- Al obstruirse la porción superior del segmento se modifica la presión dentro del conducto, lo que incrementa la presión habitual desde el nivel de  $-18$  a  $-10$   $\text{cmH}_2\text{O}$  hasta el nivel de  $+4$   $\text{cmH}_2\text{O}$ , lo que durante el sueño genera el cierre o colapso de la vía en el segmento flexible<sup>10</sup>. Cuando la  $P_{CRIT}$  es mayor a  $P_{SS}$  y  $P_{SI}$  que se conectan con el segmento flexible, la presión intramural es positiva, las vías respiratorias se cierran y cesa el flujo del aire (fig. 1B).

El flujo puede ser restablecido elevando la  $P_{SS}$  por encima de  $P_{CRIT}$ . Si la  $P_{SS}$  y la  $P_{SI}$  son mayores que la  $P_{CRIT}$ , la presión intramural es negativa, las vías respiratorias se abren y permiten el adecuado flujo del aire (fig. 1C). En estas condiciones, el flujo a través de la vía aérea superior es proporcional a la presión gradiente a través de toda la vía aérea, y puede ser descrito por la relación tensión-corriente de la ley de Ohm:

$$V_{IMAX} = \frac{P_{SS} - P_{SI}}{R_{SS} + R_{SI}}$$

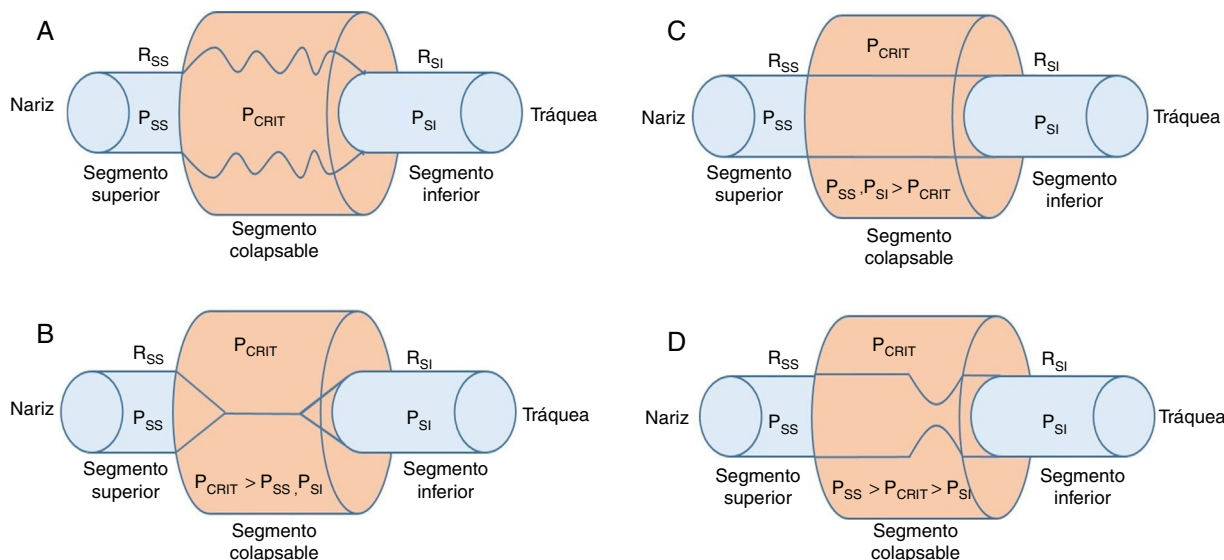
donde  $V_{IMAX}$  representa el volumen inspiratorio máximo.

En contraste, cuando la  $P_{SS}$  es mayor que la  $P_{CRIT}$  y la  $P_{SI}$  es menor que la  $P_{CRIT}$ , la vía aérea se encuentra en una condición limitada de flujo (fig. 1D). Puesto que el ciclo inspiratorio varía rápidamente entre los estados de cierre y apertura, la presión en el segmento flexible permanece casi constante a la  $P_{CRIT}$ . Si la presión en el segmento flexible es constante, el flujo de aire también se mantiene constante. Bajo estas circunstancias, el flujo se vuelve independiente de la  $P_{SI}$  y se llega a un nivel de  $V_{IMAX}$ . Dado que la  $P_{CRIT}$  reemplaza a la  $P_{SI}$ , favorece el retorno eficaz del flujo inspiratorio. Por tanto, el nivel del  $V_{IMAX}$  se rige por el gradiente de la  $P_{SS}$  y  $P_{CRIT}$  entre la resistencia a través del segmento superior, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$V_{IMAX} = \frac{P_{SS} - P_{CRIT}}{R_{SS}}$$

En este modelo, la disminución de la  $P_{SI}$  no genera la oclusión de la vía aérea superior y no puede ser un factor para el desarrollo de apneas obstructivas durante el sueño.

Es importante señalar que la limitación del flujo inspiratorio de aire tiene dos implicaciones en el sistema respiratorio. En primer lugar, la resistencia de la vía aérea aumenta notablemente en el flujo limitado en comparación con el estado normal. En ausencia de obstrucción de la vía aérea superior, las resistencias combinadas de los segmentos superior e inferior fluctúan entre 1 y 2  $\text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$ , lo que representa aproximadamente la mitad de la resistencia total del sistema durante la respiración normal. En contraste, durante los periodos de flujos limitados inspiratorios, la resistencia al flujo aéreo del segmento superior puede incrementarse hasta entre 20 y 40  $\text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$ . En segundo lugar, se impone una carga adicional en el sistema respiratorio durante los periodos de limitación de flujo en virtud del hecho de que los pacientes continúan ejerciendo cada vez mayor esfuerzo inspiratorio sin aumentar el flujo



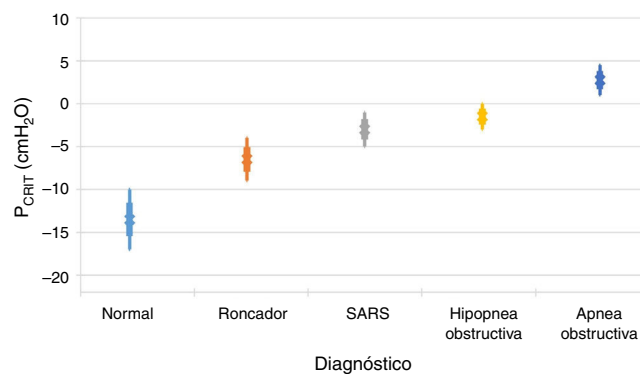
**Figura 1** Modelo de resistencia de Starling de la vía aérea superior. A. Un segmento flexible está conectado con un segmento rígido superior (fosas nasales) y un segmento rígido inferior (tráquea). Estos segmentos rígidos se caracterizan por las presiones intraluminales en los segmentos superior e inferior ( $P_{SS}$  y  $P_{SI}$ ), respectivamente, y la resistencia al flujo de aire en los segmentos superior e inferior ( $R_{SS}$  y  $R_{SI}$ ), respectivamente. B. Cuando la  $P_{CRIT} > P_{SS}, P_{SI}$ , la vía respiratoria se cierra. C. Cuando ambas,  $P_{SS}$  y  $P_{SI}$  se mantienen por encima de  $P_{CRIT}$ , la vía aérea es permeable. D. Cuando  $P_{SS}$  es mayor que  $P_{CRIT}$ , pero  $P_{SI}$  es menor que  $P_{CRIT}$ , la vía aérea presenta un flujo limitado en la inspiración y puede alternar rápidamente entre un estado abierto y uno cerrado<sup>9,10</sup>.

de aire. En esencia, una gran parte de la presión generada por los músculos inspiratorios se desperdicia al no aumentar la respiración debido al colapso dinámico de la vía aérea superior. Por tanto, el aumento en la resistencia de las vías respiratorias y el colapso dinámico de la vía aérea superior provocan un sobre-esfuerzo inspiratorio que no podrá vencer la obstrucción al flujo aéreo. Por otra parte, varios estudios han demostrado una relación directamente proporcional entre la colapsabilidad faríngea y la gravedad de la obstrucción respiratoria<sup>11,12</sup> (fig. 2). En la medida en que la  $P_{CRIT}$  se eleva, clínicamente se observa un aumento en el grado de la obstrucción de las vías respiratorias superiores durante el sueño. Las elevaciones mínimas en la  $P_{CRIT}$  se han asociado con los ronquidos, mientras que elevaciones moderadas (niveles entre -5 y 0  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) se han asociado con hipopneas y el síndrome de resistencia de la vía aérea superior (SARS). Con mayores aumentos de la  $P_{CRIT}$ , esta se vuelve positiva y se provoca la apnea obstructiva del sueño. Por lo tanto, las diferencias cuantitativas en la  $P_{CRIT}$  se han asociado con cambios graduales en la gravedad de la obstrucción de las vías respiratorias durante el sueño.

### 3. Consideraciones anatómicas

Dada la importancia funcional de la nariz en la respiración, la presencia de una válvula nasal permeable, un septum tanto óseo como cartilaginoso posicionados en la línea media, cornetes inferiores y medios de volúmenes adecuados, y un tejido linfoide adenoideo no hipertrófico, facilitará dicha función sin alterar el desarrollo del tercio medio facial.

Diferentes investigadores han identificado una variedad de factores anatómicos que contribuyen al aumento de la colapsabilidad de las vías respiratorias superiores. Varias características craneofaciales relacionadas con la



**Figura 2** Relación entre la presión crítica ( $P_{CRIT}$ ) y los trastornos clínicos caracterizados por la obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. Conforme la  $P_{CRIT}$  aumenta, la gravedad de la obstrucción de la vía aérea superior aumenta progresivamente, lo que sugiere una relación directamente proporcional entre la colapsabilidad de la vía aérea superior y el empeoramiento de la obstrucción en roncadores asintomáticos, pacientes con síndrome de resistencia a las vías respiratorias superiores (SARS), hipopneas obstructivas y apneas obstructivas<sup>10,12</sup>.

morfología del esqueleto facial o del tejido blando faríngeo pueden predisponer al colapso de la vía aérea superior. El tamaño de la mandíbula, la altura del maxilar superior y la posición del hioides se han asociado con el riesgo del síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS)<sup>13,14</sup>. La disminución de la zona del velo del paladar y la hipertrofia adenoidea y amigdalina son características de los tejidos blandos que han sido asociadas con un aumento en la colapsabilidad de la vía aérea superior<sup>15</sup>. En general, se cree que estas variantes anatómicas incrementarán

la  $P_{CRIT}$  al restringir el tamaño del recinto óseo alrededor de la faringe y aumentar la cantidad de tejido blando contenida en el mismo<sup>16</sup>. La obesidad es también un factor de riesgo anatómico especialmente importante para las vías respiratorias superiores y su obstrucción durante el sueño. Las vías aéreas superiores de individuos obesos son más susceptibles a colapsar,<sup>17</sup> ya que la  $P_{CRIT}$  aumenta 1.0 y 1.7  $\text{cmH}_2\text{O}$  por cada  $10\text{kg/m}^2$  de aumento en el índice de masa corporal (IMC) de mujeres y hombres, respectivamente. El aumento de los depósitos de grasa alrededor de la faringe y las vías respiratorias<sup>16</sup> puede aumentar la presión del tejido extraluminal y, por tanto, la colapsabilidad de la vía aérea superior<sup>18</sup>. Además, los volúmenes pulmonares disminuyen en las personas obesas, lo que lleva a una disminución del flujo en la vía aérea superior al generarse una positividad de la  $P_{CRIT}$ <sup>19</sup>. Estas reducciones en el flujo son más pronunciadas en pacientes con abdomen adiposo, en los que puede disminuir el volumen pulmonar hasta casi el nivel de volumen residual<sup>20</sup>. A la inversa, las mejoras en el SAHOS con la pérdida de peso se deben probablemente a la reducción de presión del tejido circundante y el aumento del flujo aéreo al generarse la negativización de la  $P_{CRIT}$ <sup>17</sup>.

#### 4. Fisiopatología asociada con el desarrollo del tercio medio facial

La respiración nasal es saludable ya que el aire es tratado de muchas maneras en las diferentes estructuras de la nariz, los senos paranasales y la mucosa nasal. Las funciones fisiológicas nasales, como el calentamiento y la humidificación, son esenciales para la función de la vía respiratoria. Se calcula que un adulto inspira un promedio de 10,000 litros de aire en 30,000 respiraciones al día<sup>21</sup>.

- Filtración. El primer filtro de partículas ambientales es la cavidad nasal. El moco nasal y los vellos nasales, o vibras, son los encargados de atrapar las partículas entrantes.
- Humidificación. La humectación es otro proceso importante de la fisiología nasal. La gran vascularización de la mucosa nasal y los cornetes humedecen el aire entrante, aumentando su humedad relativa hasta en el 80% antes que el aire alcance la nasofaringe<sup>21</sup>.
- Calentamiento. El aire inhalado debe tener una temperatura de al menos  $33\text{-}35^\circ\text{C}$  para no originar reacciones patológicas en los alveolos. Nuevamente, debido a la turbulencia, el aire frío se ve forzado a contactarse con el vapor de agua emanado por la mucosa y sub-mucosa de los cornetes, aumentando hasta en  $10^\circ\text{C}$  su temperatura. Se producen también una serie de reflejos neurovasculares de manera que, en caso necesario, los capilares se dilatan y calientan la mucosa que los cubre aportando más calor al aire<sup>21</sup>.
- Olfato. La aerodinámica nasal contribuye también al sistema olfativo al permitir que las partículas ambientales lleguen a las cintillas olfatorias situadas en la base del cráneo<sup>21</sup>.
- La cavidad nasal como caja de resonancia. La nariz y los senos paranasales actúan como factores que contribuyen a modificar la intensidad de la voz.

**Tabla 1** Enfermedades más comunes que alteran el flujo aéreo nasal

- Obstrucción de la válvula nasal
- Desviación septum nasal
- Hipertrofia de cornetes
- Hipertrofia adenoidea
- Hipertrofia amigdalina
- Hipertrofia de la amígdala lingual

**Tabla 2** Características clínicas asociadas comúnmente a la obstrucción nasal

- Síndrome de respiración bucal
- Alteración en la fonación
- Trastorno de segunda dentición
- Trastorno de masticación y deglución
- Dificultad para iniciar el sueño
- Despertares nocturnos frecuentes
- Somnolencia diurna
- Dificultad de concentración
- Irritabilidad
- Síndrome de hiperactividad y agresividad
- Cefalea
- Enuresis

De acuerdo con lo anterior, cualquier trastorno que genere dificultades permanentes al flujo aéreo nasal durante la respiración causará alteraciones secundarias a la ausencia de las funciones descritas así como un hipodesarrollo de la amplitud requerida en la vía aérea nasal, puesto que disminuirá la estimulación del crecimiento de las cavidades sinusales y alterará el desarrollo del tercio medio facial<sup>1</sup>. Las diferentes características clínicas (tabla 1) dependen de la región de la vía aérea alterada así como del momento en que se haga el diagnóstico, ya que los niños presentan picos de crecimiento del tercio medio facial. El 60% de este crecimiento sucede durante los primeros 4 años de la vida. Por tanto, una historia clínica adecuada, interrogando intencionadamente acerca de los signos asociados, permitirá sospechar tempranamente de esta alteración (tabla 2).

En conclusión, la condición fundamental para que existan los trastornos respiratorios del sueño reside en la obstrucción de la vía aérea; la disminución del flujo a través del segmento superior, que es la nariz, es el factor definitivo. Si dicha obstrucción se prolonga hasta el final de la segunda infancia, dará como resultado que este segmento sea permanentemente insuficiente en el adolescente y el adulto, desencadenando los factores que generarán una  $P_{CRIT}$  positiva y provocarán la obstrucción del segmento flexible de la vía aérea durante el sueño, lo que se podría nombrar como síndrome obstructivo nasal en pediatría. La hipótesis que se propone establece que si en algún momento se puede impedir el estrechamiento definitivo del segmento superior, es durante el desarrollo del tercio medio facial, etapa fundamental, finita e irrepetible. Si se acepta que hasta el 60% de este desarrollo se realiza en los primeros 4 años de vida, resulta clara la imperativa necesidad de un diagnóstico y desobstrucción definitiva tempranos, para lograr un adecuado desarrollo que permita el libre tránsito del flujo aéreo

necesario que favorezca la negativización de la  $P_{CRIT}$  y aleje la posibilidad de desarrollar cualquier trastorno respiratorio del sueño y, de particular importancia, el desarrollo del SAHOS.

## Financiamiento

Recursos propios de los autores.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses respecto al contenido del presente trabajo.

## Agradecimientos

Al personal médico y directivo del Hospital de Especialidades Médicas de la Salud y el Hospital Lomas de San Luis por su apoyo para la atención de nuestros pacientes.

## Referencias

- Moss ML, Bromberg BE, Song IC, Eisenman G. The passive role of nasal septal cartilage in mid-facial growth. *Plast Reconstruct Surg.* 1968;41:536–42.
- Faria PT, de Oliveira Ruellas AC, Matsumoto MA, Anselmo-Lima WT, Pereira FC. Dentofacial morphology of mouth breathing children. *Braz Dent J.* 2002;13:129–32.
- Vig PS, Sarver DM, Hall DJ, Warren DW. Quantitative evaluation of nasal airflow in relation to facial morphology. *Am J Orthod.* 1981;79:263–72.
- Permutt S, Howell JB, Proctor DF, Riley RL. Effect of lung inflation on static pressure-volume characteristics of pulmonary vessels. *J Appl Physiol.* 1961;16:64–70.
- Pride NB, Permutt S, Riley RL, Bromberger-Barnea B. Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. *J Appl Physiol.* 1967;23:646–62.
- Guyton AC, Granger HJ, Coleman TG. Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure. *Circ Res.* 1971;28 Suppl 1:93–7.
- Claridge M, Shuttleworth KE. The dynamics of obstructed mic-turition. *Invest Urol.* 1964;2:188–99.
- West JB, Dollery CT, Naimark A. Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol.* 1964;19:713–24.
- Gleadhill IC, Schwartz AR, Schubert N, Wise RA, Permutt S, Smith PL. Upper airway collapsibility in snorers and in patients with obstructive hypopnea and apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1991;143:1300–3.
- King ED, O'Donnell CP, Smith PL, Schwartz AR. A model of obstructive sleep apnea in normal humans. Role of the upper airway. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1979–84.
- Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7:1358–72.
- Schwartz AR, Smith PL, Wise RA, Gold AR, Permutt S. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. *J Appl Physiol (1985).* 1988;64:535–42.
- Sforza E, Bacon W, Weiss T, Thibault A, Petiau C, Krieger J. Upper airway collapsibility and cephalometric variables in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161 2 Pt 1:347–52.
- Clark RW, Schmidt HS, Schuller DE. Sleep-induced ventilatory dysfunction in Down's syndrome. *Arch Intern Med.* 1980;140:45–50.
- Marcus CL, McColley SA, Carroll JL, Loughlin GM, Smith PL, Schwartz AR. Upper airway collapsibility in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol (1985).* 1994;77:918–24.
- Schwab RJ, Gupta KB, Geftter WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152 5 Pt 1:1673–89.
- Schwartz AR, Gold AR, Schubert N, Stryzak A, Wise RA, Permutt S, et al. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144 3 Pt 1:494–8.
- Davies RJ, Stradling JR. The relationship between neck circumference, radiographic pharyngeal anatomy, and the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J.* 1990;3:509–14.
- Squier SB, Patil SP, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL, Schwartz AR. Effect of end-expiratory lung volume on upper airway collapsibility in sleeping men and women. *J Appl Physiol (1985).* 2010;109:977–85.
- Isono S. Obesity and obstructive sleep apnoea: mechanisms for increased collapsibility of the passive pharyngeal airway. *Respirology.* 2012;17:32–42.
- Mackay IS, Bell TR, editors. *Rhinology*. En: Kerr, A., editor. *Scott-Brown's otolaryngology*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1997.