

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Cirugía (Prof. J.A. Salva)

CIUDAD SANITARIA VALLE HEBRON

UNIDAD DOCENTE DE LA SEGURIDAD SOCIAL

Servicio de Otorrinolaringología (Prof. P.Quesada)

Servicio de Microbiología (Prof. L.Arcalís)

TESIS DOCTORAL

APORTACION AL ESTUDIO DE LA TEORIA VIRICA EN LA PARALISIS
FACIAL IDIOPATICA POR METODOS DE DIAGNOSTICO SEROLOGICO.

M^a LUISA NAVARRETE ALVARO

DICCIEMBRE 1987



CAPITULO IX

DISCUSION

DISCUSION

Resultados clínicos y epidemiológicos.

- Datos epidemiológicos.
- Datos clínicos.
- Datos electrofisiológicos.
- Datos radiológicos.
- Datos evolutivos.

Resultados en PF únicas, PF recurrentes y quirúrgicas.

Resultados globales.

Resultados inmunológicos serológicos.

- Serología específica.
- Serología inespecífica.

Resultados en PF únicas, PF recurrentes y quirúrgicas.

Resultados globales.

Resultados comparativos.

A. DATOS EPIDEMIOLOGICOS

EDAD La incidencia de PF según la edad, está sujeta a debate según los distintos autores (Hauser 1971, Peitersen 1977, Adour 1978, Fisch 1979, Yanagihara 1984), pero los resultados de algunas series, pueden sumarse diciendo que la enfermedad ocurre en toda edad y que parece ser más prevalente en la 3ª, 4ª y 5ª décadas de la vida. May (1986), señala en su revisión que no existe predilección de edad, sin embargo anota que las niñas son más afectadas por PFI que los niños.

Nosotros encontramos una media de edad semejante para las formas únicas y recurrentes, con discreto aumento de la media de edades en las formas quirúrgicas. Por lo demás nuestros resultados son semejantes a los de los demás autores (Diamond 1979), (Mañós 1985).

SEXO A pesar de que existen autores que encuentran predominio de un sexo sobre otros, tales como Gavila (1981), que encuentra un predominio del sexo femenino y Yanagihara (1984) del sexo masculino, nosotros no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los 3 grupos de estudio, hecho que está de acuerdo con la estadística de Adour (1978), Hyden.

MES DE INSTAURACION

La incidencia estacional ha sido recordada en un número de investigaciones obteniendo resultados conflictivos una vez más. Adour (1972) y Hanser (1971), encuentran una distribución por todo

el año. El Ebiary (1971), y otros autores han aportado grupos estacionales. Se ha anotado que las estaciones del año ocurren durante distintos meses en las distintas partes del mundo, por lo que las agrupaciones se relacionarán con otros factores y no con la estación anual.

Nosotros encontramos un predominio en la estación de otoño-invierno, en los resultados globales de los tres grupos formados.

LADO Observamos que no existe predominio de lado, como lo comparten la mayoría de autores (Adour 1978), pero hemos de notar que en las formas recurrentes hay un franco predominio del lado derecho con 63,63% de afectaciones.

ANTECEDENTES SISTEMICOS

La incidencia de antecedentes patológicos existe realmente, un 29,57% en las formas únicas y un 31,81% en las recidivantes, antecedentes que podrían evaluarse por su significación a la hora del pronóstico y evolución de la enfermedad pero no de su etiopatogenia, bajo nuestro punto de vista después de valorar los resultados obtenidos.

Y en ello nos basamos al ver que las formas quirúrgicas, presentan un % de antecedentes patológicos significativamente superior a las otras formas. (Quesada 1984).

I. ANTECEDENTES HERPETICOS

La valoración de los antecedentes de disgresión tórmica o de antecedentes catarrales para nosotros, no ha tenido significación, puesto que son datos que se acogen a la subjetividad de una forma bastante elástica. Sí que hacemos hincapié en la presencia de antecedentes herpeticos que nos pudieran modificar o falsear los resultados serológicos, ya considerados de presencia previa o muy anterior. Este hecho ya fué denotado como uno de los criterios de selección de los pacientes, y en todos los casos fueron negativos. (Navarrete y Calicó, 1984).

B. VALORACION CLINICA

EPIFORA La epifora, es un síntoma predominante como ya señalan otros autores (Adour 1978), obteniéndolo en una misma presencia en las formas únicas, así como en las recidivantes. Hemos de denotar que este síntoma, se presenta con gran predominancia en las formas quirúrgicas, por lo que lo consideramos un factor pronóstico dentro del grupo de los factores-síntomas subjetivos.

DOLOR Nuestros datos para las formas únicas son parecidos a los de May(1986)obteniéndose en un 50% de los enfermos aproximadamente. Se trata de un dolor alrededor del oído y partes blandas frecuentemente acompañante, pero que también puede preceder a la PFI en unos días. El dolor se ha atribuido a mecanismos vasculares y nerviosos pero no se ha encontrado una explicación satisfactoria.

Para Fisch y Esslen (1972) el dolor y las parestesias faciales, podrían explicarse no como una polineuropatía, sino porque el proceso inflamatorio que inicialmente afecta las fibras sensoriales del VII par, asciende desde el oído medio, cavidad oral o conjuntiva, via terminaciones sensoriales del V par, directamente al ganglio geniculado o hacia la cuerda del timpano hasta el segmento tímpanomastoideo (May 1978). Algunos autores propugnan el punto de vista de que la severidad del dolor es directamente proporcional a la severidad de la PF, y que la presencia de dolor ensombrece el pronóstico. Esta opinión es apoyada por Taverner (1959), Dalton (1960), Alford (1966), McGovern (1966). Sin embargo, no dan ningún valor pronóstico

para Park y Watkins (1949), ni para Jongkees (1973). Nosotros si le damos un valor pronóstico y evolutivo pues encontramos una evidente mayor preponderancia de este síntoma en las formas recidivantes y sobre todo en las formas quirúrgicas con 80,43%.

DISACUSIA Cuando se presenta, indica una afectación por parálisis del músculo del estapedio y ayudará a localizar el nivel topográfico de la PF. Es importante recordar que la hiperacusia también puede aparecer en pacientes con hipoacusia neurosensorial con reclutamiento, casos que pueden diferenciarse por pruebas audiométricas.

La fonofobia, parece ser menos frecuente que la disgeusia. Para Byl y Adour (1977) un 29% de sus casos, tenían síntomas auditivos pero nadie mostró hipoacusia ni alteraciones audiométricas. Sus síntomas auditivos eran atribuidos a la parálisis del músculo del estapedio pero estos autores refieren su asombro ante número de pacientes con probada parálisis del músculo estapedial que no presentaban cambios en su tolerancia para los ruidos fuertes. En nuestros casos, la mitad presentaban disacusia con una alta incidencia del 84,78% en los casos con criterios de operabilidad. Por lo que este síntoma lo relacionamos directamente proporcional al resultado evolutivo de la PF como un factor pronóstico a valorar.

SINTOMAS COCLEOVESTIBULARES

Nuestros resultados no son el 29% de Byl y Adour (1977), pero si tenemos resultados similares, de forma global tenemos una afectación del 10,97% en que los pacientes aquejan subjetivamente

, síntomas audiovestibulares, sin hallar relación con la severidad del pronóstico, ni con su evolución puesto que el % de afección es semejante para las formas únicas como para las recurrentes y las quirúrgicas.

C. DATOS EXPLORATORIOS

SIGNO DE BELL

Indica el grado de afectación de la PF. El fenómeno de Bell no siempre está presente en la PF, sin embargo hay pacientes capaces de cerrar su ojo. Esto puede deberse al hecho de que el movimiento del párpado superior es inervado por el III, o hay un grado de representación. Encontramos como Aviel (1983) este signo en un 65,85% de los casos por lo que un 65,85% de los pacientes eran etiquetados como formas paralíticas y el resto como paresias faciales. Hay que destacar que este dato se convertía en un 81,81% en las formas recurrentes y evidentemente, en un 100% en las formas quirúrgicas.

TEST DE SCHIRMER

Para May (1986), resultó positivo en un 4% de sus casos mientras que para nosotros fue positivo en un 59,75%. Esta discrepancia puede deberse a la selección de pacientes, ya que podemos pensar que a nuestro servicio llegan los casos presumiblemente más severos, puesto que ya hemos hablado de un 65,85% de formas con parálisis total y completa. Quizá también pueda deberse a la hora de la metodología o interpretación del test. Debemos destacar en este punto un porcentaje muy superior en las formas con criterios quirúrgicos, lo cual añadiría al test un valor pronóstico además de su conocido valor topográfico.

TEST AUDIOMETRICO

Así como Byl y Adour (1977), no denotaron alteraciones en los tests audiometricos nosotros hablamos de la objetivación de un 7,31% de los 10,97% de enfermos que aquejaron síntomas subjetivos auditivos. Sin notar ninguna relación con las distintas formas de estudio.

TEST ELECTROFISIOLÓGICO

Habiendo comprobado por estudios nuestros anteriores (Fernández 1979), todas las parálisis faciales con amplitudes iguales o mayores al 50%, se recuperan sin secuela alguna en un período máximo de 1 mes, notamos que al décimo día de evolución un 64,06% de formas únicas tenían un ENoG por debajo del 50%, así como un 72,71% de formas recurrentes, y un 100% de las quirúrgicas, datos que concuerdan con los datos clínicos obtenidos sobre el grado de afectación de nuestros casos.

A los 3 meses, estos datos se convertían en un 42,94% en las formas únicas. para un 68,17% de las recurrentes y un 100% en las quirúrgicas.

A los 6 meses, eran un 33,79% en las únicas, un 45,45% en las recurrentes y un 95,64% en las quirúrgicas.

Mientras que al año se encontraban por debajo de porcentajes ENoG del 50%, un 23,23% de formas únicas, un 22,72% de recurrentes y un 69,55% de quirúrgicas.

ESTUDIO RADIOLOGICO

El estudio radiológico del acueducto de Falopio, es exclusivo de la tomografía. Según De Smedt (1980), el estudio ideal es el que nos de muestra con gran precisión cada uno de los apartados del nervio en su recorrido, y este es el TAC de alta resolución. Para nosotros, así como para la mayor parte de autores, usamos de una forma rutinaria el estudio por tomografía en proyección de Guillen para estudiar la primera y segunda porciones, y la proyección lateral para la tercera porción. Las variaciones en el trayecto de este nervio se han recogido por varios autores. Para Chiesa (1979), estas alteraciones pueden tomarse como alteraciones del calibre del nervio, y alteraciones de su curso. Nosotros no hemos obtenido resultados significativos sobre la incidencia de alteraciones radiológicas aunque se despunta en un 31,81% de las formas recurrentes. Notando que la porción con mayor tanto por ciento de alteración, sea de un modo u otro radiológicamente, es la segunda porción del nervio.

DATOS SEROLOGICOS

La teoría vírica, se defiende en la última década a partir de los trabajos de Berg (1976), Vahne (1981), Mertens (1982), Aviel (1983). El diagnóstico virológico de una enfermedad supuestamente infecciosa puede realizarse por visualización o aislamiento del germen, o por reacciones serológicas. Pero para que la investigación por aislamiento del germen tenga éxito, es importante que el agente se encuentre en determinada concentración en las muestras obtenidas. Durante la fase aguda de la enferme

idad es cuando encontramos mayor número de gérmenes, y por tanto es el momento más apropiado para realizar los métodos citados. Pero en la PF nos podemos encontrar que la parálisis aparezca cuando la infección se encuentre en un periodo de regresión, y por otro lado las muestras sólo son obtenidas por métodos quirúrgicos, y solamente en nuestros casos un 28,04% de PFI tenían criterios de operabilidad.

Las experiencias en biopsias de geniculado y epineuro, han tenido éxito en animales de experimentación, visualizándose células con inclusiones típicas de HS Davis 1981, mientras que en humanos se han obtenido HS del epineuro en un sólo paciente (Mulkens 1980). Nosotros no hemos encontrado ninguna positividad.

Es por todo lo mencionado que el diagnóstico serológico, es mucho más asequible. Debido a que en la población sana existen determinado nivel de anticuerpos antivirales, aunque siempre considerado por nosotros como negativos o no positivos, en rigor el diagnóstico serológico, debe basarse en el estudio de dos muestras de suero, una obtenida al inicio de la enfermedad y otra a las dos semanas para objetivar el fenómeno de la seroconversión o fenómeno de la dinámica de formación de anticuerpos. Para ello, el título de la segunda muestra, deberá ser superior al de la primera por lo menos en dos diluciones. Dado que este método lo hemos practicado en un mínimo de pacientes y hemos obtenido resultados dispares normalmente como disminución de título, sólo hemos tomado para este estudio una muestra al inicio de la enfermedad donde

supuestamente debe encontrarse mayor número de gérmenes, y por ende mayor título de anticuerpos específicos. Es decir, como que la PFI puede aparecer en fases avanzadas de la infección, y no es posible obtener en la mayoría de los casos el fenómeno de seroconversión, lo que hacemos es comparar los títulos obtenidos con los de población sana.

La reacción más utilizada es la reacción de fijación del complemento. Presenta la ventaja sobre las pruebas utilizadas por Ogino (1980) de que los resultados son cuantificables. Y las desventajas de otras técnicas más modernas, de no determinar por separado las IgM. Pero este dato es menos valorable para nosotros ya que como vemos en los resultados serológicos para Ig las diferencias entre unas y otras son poco significativas.

En nuestro trabajo, observamos que 24 enfermos (14,63%), tienen positivities para PB, 36 (21,95) para VZ, y 92 (50%) para HS. Datos más evidentes que el 6,17% de positivities para HS de Vahlne (1981), o el 6,78% de Mair (1976). En nuestra serie sólo un 14,63% tuvo positividad a PB que no valoramos, aunque es un resultado más importante que el de otros autores (Vahlne 1981, Berg 1976). Según la bibliografía el virus de la MNI, se ha asociado en muy raras ocasiones a la PFI mientras que si se implica a la familia herpetoviridae Vahlne (1981) obteniendo una mayor predominancia del HS respecto al resto.

de los resultados serológicos por determinación de Ig teniendo en cuenta valores dentro de la normalidad tan amplios como 52-265 para la

¹ IgM y de 650-1500 mg/100 m. para la IgG, obtenemos en números globales que la alteración es semejante para ambas de un 22,56% para la G, y un 19,51% para la IgM en porcentajes simples. Valorando como resultados alterados tanto las tasas elevadas como las disminuidas. Datos que aunque significativos son para nosotros, menos valorables, dado que las positivities para Ac son mayores que las alteraciones cuantitativas de títulos de Ig. Es decir, que las tasas de Ig por debajo o por encima de la normalidad, pueden significar una etiología infecciosa de la PFI, pero jamás pueden considerarse estos datos como únicos a la hora de valorar un diagnóstico etiológico de esta entidad.

E. DATOS EVOLUTIVOS

La PFI tiene característicamente un inicio brusco y normalmente alcanza su máximodesarrollo en 48 horas entre 5-10 días para May(1986). Algún grado de recuperación espontánea se espera en cada caso y es universalmente estipulado que un 60% de enfermos tienen una buena recuperación. Para nosotros, es de un 55,48%. La mayoría de autores están de acuerdo que aproxiadamente un 80% obtienen una muy buena mejoría. Progresando a una de generación severa en un 15% (May 1986) para nosotros en un 28,04%. Normalmente la recuperación empieza dentro de las 8 primeras semanas y generalmente encuentra su máximo a los 9 meses o al año de evolución. Es ampliamente valorado que aquellos casos que muestran signos de recuperación dentro de las dos primeras semanas llegarán a conseguir un alto grado de recuperación en un más corto espacio de tiempo.

El grado de PF es el indicador más seguro de la recuperación esperada, más que el tiempo de latencia del inicio de la recuperación. Y el indicador más importante del grado de PF es la electrofisiología. (Mamoli 1976, Zender Olsen 1975, Essien 1977, Fisch 1981, Thomander y Stalaberg 1981). Mientras que al año las formas únicas evolucionaban sin secuelas o mínimas secuelas en un 74,64% de los casos, las formas recurrentes lo hacían en un 59,08%, y las quirúrgicas evolucionaban a severas secuelas o moderadas en un 78,25%.

CAPITULO X

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El fundamento que sustenta la etiopatogenia viral de la PFPI (Parálisis Facial Periférica Idiopática), se apoya basicamente en la presentación clínica de la enfermedad, hecho de que se afectan las fibras sensoriales primariamente, y luego se afectan fibras motoras dentro del canal de Falopio.
2. La evolución patologica en especímenes de autopsias, así como de las muestras obtenidas de la cirugía del nervio denotan la existencia de dos mecanismos que dañan la función neural: uno de los cambios inflamatorios intraneurales por una probable respuesta inmune frente a un agente viral, y un segundo mecanismo de edema secundario y compresión nerviosa debido a un aumento de la presión dentro del perineuro y del canal de Falopio.
3. Los virus de la familia Herpetoviridae particularmente el Herpes simple tipo I, así como el Varicela zoster, tienen predilección por la afectación de las fibras nerviosas sensoriales, y es conocida su predilección por permanecer latentes dentro de los ganglios sensoriales posteriormente a una infección primaria. Reactivandose o no posteriormente en situaciones desencadenadas intrínseca y/o extrínsecamente al individuo.
4. Existen dos hipótesis fisiopatológicas: una descendente por la que el herpes virus se replicaría por reactivación dentro de las células ganglionares y luego viajaría por los axones hasta las terminaciones nerviosas, y una ascendente por la

que se constata la presencia de células ganglionares en el trayecto nervioso, siguiendo entonces su propagación una dirección proximal desde su ubicación.

5. Los cambios inflamatorios intraneurales en la parálisis facial periférica idiopática son semejantes a los que ocurren en otras enfermedades víricas, aumento de la presión intraneural secundariamente al edema nervioso dentro del perineuro intacto.

6. La problemática que representa relacionar una infección vírica y la presencia de una PFPI es difícil de solventar a pesar de poder contar con algunos medios diagnósticos, entre los que cabe destacar por su importancia la determinación de anticuerpos frente a un determinado virus.

7. El diagnóstico serológico en la PFPI en la práctica clínica, es difícil de realizar por dos motivos: 1º - La necesidad de disponer de unos medios de laboratorio tan sofisticados, de los que muchos centros hospitalarios carecen. 2º - Los resultados de estos estudios se obtienen pasados unos quince días como mínimo de la toma de la muestra, con lo que su utilización es más de interés científico que terapéutico.

8. Se apoya como alternativa dentro del diagnóstico serológico, la determinación de inmunoglobulinas inespecíficas, que teóricamente sufrirían una elevación o una alteración en sus tasas tras una infección vírica.

9. No hemos encontrado una estrecha relación entre el tiempo de evolución de la PF y la alteración de una determinada inmunoglobulina. Por lo que pensamos que es el hallazgo de tasas alteradas de una u otra inmunoglobulina o de ambas lo que indicaría una relación causal vírica sin considerar el factor tiempo.

10. Nuestros resultados apoyan la etiología viral de la PFPI basandose en la demostración de una franca preponderancia del virus Herpes simple frente a los demás virus estudiados.

11. El protagonismo del virus Herpes simple en la etiología de la PFPI es sobre todo evidente en las formas recurrentes.

12. Los resultados en las dos modalidades dentro del diagnóstico serológico y sobre todo, en la determinación de anticuerpos específicos podrían modificarse hacia una mayor positividad si supieramos el momento de inicio de la enfermedad, para poder correlacionar las tomas de suero y obtener las titulaciones en el momento de máxima elaboración de anticuerpos.

13. No relacionamos la severidad de presentación y evolución en la PFPI con la existencia de serologías positivas para virus varicela-zoster

14. Creemos que estos hallazgos serológicos, apuntan y sostienen la teoría de que el virus Herpes simple está relacionado con la aparición de la PFPI confirmando las investigaciones que han llegado a demostrar la presencia de dicho virus en gan

'glio geniculado como en epineuro tanto en animales de experimentación como en el hombre.

15. A pesar de sus limitaciones sobre todo de tipo espacial en el tiempo, el diagnóstico serológico es de indudable utilidad en la elaboración de la teoría vírica en la etiopatogenia de la PFPI.

CAPITULO XI

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA:

ACKERMAN R. (1975). Virusatiologie der facialisparese. Otsch. Med. Wsch. 100: 1932-1940.

ADOUR K. K. et al. (1972). Prednisone treatment for idiopathic facial paralysis. N. Engl. J. Med. 287: 1268-1275.

ADOUR K. k. et al. (1973). Electronystagmographic comparison of acute idiopathic and herpes zoster facial paralysis. Laryngoscope 83: 2029-2034.

ADOUR K. K. (1975). Bell's Palsy: a complete expression of acute benign cranial polyneuritis. In Ahlbin, R. C. et al., eds. Primary Care, Vol. 2: 717-733. W.B Saunders. Philadelphia.

ADOUR K. K. (1976). Cranial polyneuritis and Bell's palsy. Arch. Otolaryngol. 102:262-264.

ADOUR K. K. (1977). Incidence and management of Bell palsy according to geographic distribution. In Fisch U. ed. Facial Nerve Surgery, 319-336. Kugler. Amstelveen.

ADOUR K.K. et al. (1978). The true nature of Bell's palsy: Analysis of 1000 consecutive patients. Laryngoscope 88:787-801.

ALBERT. (1878). Citado por MIEHLKE, A. 1973.

ALFORD B. R. et al. (1966). Management of facial paralysis. Text. St. J. Med. 62,56.

ALLISON B. R. (1950). Facial Nerve Paralysis in infections mononucleosis. N. ü. State J. Med. 50:592-594.

ANSON B. J. et al. (1970). The Facial Nerve Sheath and Blood Supply in relation to the Surgery of Decompression. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 79:710-727.

ANTONI N. (1919). Herpes zoster med förlamning. Med särskild hänsyn till f. k. polyneuritis cerebri Menieriformis. *Hygiea* 81:340-348. Citado por Adour K K. 1980.

AVICENA. *Libro Canonis Medicinae*. Lat. e versioni Gerardi Cremon, cum cartigationibus Andrae Bellunensis cum proefatione Pauli Alpaje. Venise. Citado por Fouquet.

AVIEL A. et al. (1981). Interferon antiviral system in Bell's palsy. *Acta Otolaryngol.* 91: 69-73.

AVIEL A. et al. (1983). Interferon antiviral system in Bell's Palsy. *Acta Otolaryngol.* 95:69-73.

AVIEL A. et al. (1983). Peripheral blood T and B lymphocyte subpopulations in Bell's Palsy. *Ann. Otol.* 92:137-191.

BAGGER-SJÖBÄCK D. et al. (1982). The intratemporal vascular supply of the facial nerve: a light and electron microscopy study. In Graham M. D. - House W. F. eds. *Diseases of the Facial Nerve*. 17-31. Raven Press New York

BALKANU T. (1986). The intrinsic vasculature of the cat facial nerve. *Laryngoscope* 96, 70-77.

BALLANCE C. A. et al. (1932). The operative treatment of facial palsy by introduction of nerve grafts into the Fallopian canal and by other intratemporal methods. Arch. Otolaryngol. 15:70-82.

BALTIMORE D. (1981). Somatic mutation gains its place among the generators of diversity. Cell 26, 295.

BARINGER J. R. et al. (1973). Recovery of herpes-simplex virus from human trigeminal ganglion. N. Engl. J. Med. 288: 648-650.

BELL Ch. (1829). On the nerves of the face, being a second paper on that subjects. Philos. Trans. R. Soc. London, 119: 317-325. Citado por Shambaugh, 1973.

BERARD. (1835). En Medina A., Ectancort L., y Navarrete L. Ponencia Oficial Parálisis Facial Idiopática. XII Congreso Soc. Esp. ORL y PCF. 1984.

BERARD. (1836). Névralgies rebelles: section des nerfs malades. J. Connais. med. chir. 3, 441.

BERG R. et al. (1976). Acute facial palsy. Some clinical and virological observations. Acta Otolaryngol. 81:462-467.

BLUNT M. J. (1954). The blood supply of the facial nerve. J. Anat. 88:520-526.

BLUNT M. J. (1956). The possible role of vascular changes in the aetiology of Bell's palsy. J. Laryngol. Otol. 70:701-706

BOSATRA A. (1956). Some observations of the vascularisation of the VIIth nerve. J. Laryngol. Otol. 70: 605-613.

BRACK C. et al. (1978). A complete immunoglobulin gene is created by somatic recombination. Cell 15, 1.

BRACKMANN D. E. (1974). Bell's palsy: incidence, etiology and results of medical treatment. Otolaryngol. Clin. North. Am. 7 (2):357-368.

BÜL F. M. and ADOUR K. K. (1977). Auditory symptoms associated with Herpes Zoster or idiopathic facial paralysis. Laryngoscope 87, 372.

CALICO I. y col. (1984). Infecciones por virus respiratorio sincitial. Aspectos virológicos. Enf. Infec. Microbiol. Clin 2:242-248.

CALICO I., NAVARRETE L., CAMPOS E. (1984). Diagnóstico serológico en la parálisis facial idiopática. En: Ponencia Oficial parálisis facial periférica. XII Congreso Nac. Soc. Esp ORL y PCF.

CALICO I. y col. (1986). Utilidad de los cultivos celulares en el diagnóstico de las infecciones víricas. Medicina Clínica 86, 20, 834-837.

CAMPOS M. E. (1987). Lavascularización del nervio facial intrapetrosos. ORL DIPS 2, 65-73.

CAWTHORNE T. et al. (1956). Facial Palsy. Brit. J. Med. 8: 1197-1200.

CHACO J. (1973). Subclinical peripheral nerve involvement in unilateral Bell's Palsy. Am. J. Phys. Med. 52:195-197.

CHIEN L. T. et al. (1970). Trigeminal sensory neuropathy and Bell's Palsy. N. Engl. J. Med. 282:224-225.

CHIESA A. (1979). Guida anatomo-clinica alla radiologia del temporale. Ediz. Cortina Verona.

CLARKE J. A. (1965). An X-Ray microscopic study of the arterial supply to the facial nerve. J. Laryngol. Otol. 79, 981-987.

CUSHLEY W. and WILLIAMSON A. R. (1982). Expression of immunoglobulin genes. Essays Biochem. 18, 1.

DALTON G. A. (1960). Bell's Palsy: some problems of prognosis and treatment. Brit. Med. J. 1:1765-1770.

DAVIS L. E. (1981). Experimental viral infections of the facial nerve and geniculate ganglion. Ann. Neurol. USA. 9/12: 120-125.

DAU E. D. (1972). Advanced Immunochemistry. Williams and Wilkins. Baltimore.

JENMAN A. M. (1983). Viruses and Immunopathology. In Immunology in Medicine Holborow E. J. and Reeves W. G. eds. Grune and Stratton.

DIAMOND Ch. (1979). The facial nerve. Oxford University Press New York. Toronto.

DJUPESLAND G. et al. (1975). The role of viral infection in acute peripheral facial palsy. Acta Otolaryngol. 79:221-227.

DJUPESLAND G. et al. (1976). Viral infection as a cause of acute peripheral facial palsy. Arch. Otolaryngol. 102:403-406

DONALDSON J. A. and ANSON B. J. (1974). Surgical anatomy of the facial nerve. Otol. Clin. North. Am. 7, 289-308.

DROBNIK T. (1879). Citado por Chipault D. 1902.

EL EBIARY H. M. (1971). Facial Paralysis. A clinical study of 580 cases. Rheumatol. Phys. Med. 44:112-122.

ECKELS D. D. and cols. (1982). Antigen-specific human T lymphocyte clones. Genetic restriction of influenza virus-specific responses to HLA-D region genes. Human Immunology 4, 313

ELVEBACK L. R. et al. (1976). The viral watch program: a continuing surveillance of viral-infections in metropolitan New York families: III. Preliminary Report on association of infections with disease. Am. J. Epidemiol. 83:436-454.

ERB P. and cols. (1980). Activation of T cells by I region products released by macrophage. Lymphokines 2, 125.

ESSLEN E. (1977). In Investigations on the localization and pathogenesis of meato labyrinthine Palsies. The acute facial palsies. Neurologie. Vol. 18, New York, Berlin. Springer Verlag, 29-37;114.

EZEKOWITZ R. A. B. and cols. (1983). Macrophage plasma membrane and activation. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 77, 604.

FEAISON D. T. (1984). Cellular receptors for fragments of the third component of complement. Immunology Today 5, 105.

FELDMANN M. and KONTIAINEN S. (1981). The role of antigen specific factors in the immune response. Lymphokines 2, 87.

FERNANDEZ J. M. (1980). Parálisis facial periférica. Estudio clínico y electrofisiológico de 400 casos. Actas Soc. Esp. Neurología. XXXII Reunión Anual, 13-14.

FISCH U. et al. (1972). Total intratemporal exposure of the facial nerve. Pathologic findings in Bell's Palsy. Arch. Otolaryngol. 95:335-341.

FISCH U. (1977). Diagnostic studies on idiopathic facial palsy. In Proceedings of the SHAMBAUGH Fifth International Workshop on Middle Ear Microsurgery and Fluctuant Hearing Loss. Strode. Huntsville.

FISCH U. (1979). Facial Paralysis. In Maran AGD-Stell PM eds. Clinical Otolaryngology 65-85. Blackwell. Oxford.

FISCH U. (1981). Surgery for Bell's palsy. Arch. Otolaryngol. 107:1-11.

FISCH U. et al. (1983). On the Pathogenesis of Bell's Palsy. Arch. Otolaryngol. 95:532-538.

FOURQUET M. (1977). François Chaussier et le concepte modern de la neuralgie. Thèse n° 333 Genève. Citado po Medina A. et al. 1984.

FOWLER E. P. (1958). Medical and surgical treatment of Bell's palsy. Laryngoscope 68, 1655.

FOWLER E. P. (1963). The pathologic findings of a case of facial paralysis. Trans. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 67:187-197.

FRIEDMAN S. R. (1970). Neuropathy: Mono or Poly?. N. Engl. J. Med. 282:632-634.

GROSE C. et al. (1973). Bell's palsy and infections mononucleosis. Lancet II 231-240.

GRUNET (1904). Citado por Miehlike A. 1973.

GUERRIER Y. (1977). Surgical anatomy, particulary vascular supply of the facial nerve. In Fisch U. cd. Facial nerve surgery., 13-23. Aesculapius. Birmingham.

HAUSE W. A. et al. (1971). Incidence and prognosis of Bell's palsy in the population of Rochester. Minnessotta. Mayo Clin. Proc. 46, 258-562.

HILGER J. A. (1949). the nature of Bell's Palsy. Laryngoscope 59:228-235.

HILSCHMANN (1965). En: Grist NR 1979. Blackwell.

HONJO T. (1983). Immunoglobulin genes. Ann. Rev. Immunol. 1, 499.

HOWARD M. and PAUL W. E. (1983). Regulation of B cell growth and differentiation by soluble factors. Ann. Re Immunol. 1, 307.

HÜDEN D. et al. (1982). Prognosis in Bell's Palsy base on symptoms signs and laboratory data. Acta Otolaryngo 93:407-414.

IBUKI K. et al. (1981). Velopharynge closure in patien with facial paralysis. The fibroscopic examination of the velopharyngeal movements. Cleft Palate J. 18: 100 109.

INGLIS J. (1982). B Lymphocytes today. Elsevier Biomedical.

ISHIGURO T. and cols. (1980). Peripheral Lymphocytes subpopulations in patients with herpes genitalis. Immunobiology 157:24-29.

JANSEN (1898). Citado por Michlke A. 1973.

JARRETT E. and HAIG D. (1984). Mucosal mast cells in vivo and in vitro. Immunology Today 5, 115.

JONGKEES L. B. W. (1954). On the hystology of Bell's palsy. Acta Otolaryngol. 44:336-343.

JONGKEES L. B. W. (1972). On peripheral nerve paralysis Arch. Otolaryngol. 95:317-323.

JONGKEES L. B. W. (1973). Practical application of clinical test for facial paralysis. Arch. Otolaryngol. 97 220-223.

KETTEL K. (1959). Peripheral Facial Palsy. Dunksgaard, Copenhagen.

KINDLER W. (1970). Die Fazialislahmung in der darstellenden Kunst seit mehr als 4 Jahrtausenden. Z. Laryngo Rhinol. Otol. 49:1-5.

KOCZUK A. D. et al. (1973). Bell's palsy and viral infections. Eur. Neurol. 10:191-198.

KORKIS F. B. (1959). The treatment of recent Bell's palsy on a rational etiological basis. Arch. Otolaryng 70:562-564.

KORNER O. (1892). Untersuchungen über einige topographische ver nalisise am Schläfenbein. Z. Ohrenheilk. 22 182. Citado por Michlke A. 1973.

KUMAGAMI H. (1972). Experimental facial nerve paralysis Arch. Otolaryngol. 95: 305-312.

LACHMANN P. J. (1979). An evolutionary view of the complement system. Behring Inst. Mitt. 63, 25.

LACOMME Y. (1980). Branches terminales intraparotidiennes du nerf facial. Rev. Med. 16:167-171.

Le DOUARIN N. M. and cols. (1984). Ontogeny of primary lymphoid organs and lymphoid stem cells. Am. J. Anatomy 170, 261.

LEISOWITZ U. (1969). Epidemic incidence of Bell's palsy. Brain 92:109-114.

LETIEVANT E. (1873). Traité des sections nerveuses. Bailliere. Paris. Citado por Chouard et al. 1972.

LEVIN S. et al. (1981). Evaluation of the human interferon system in viral disease. J. Clin. Exp. Immunol. 46:475-479.

LOPEZ AGUADO D. (1977). Anatomía microscópica y topográfica del segmento laberíntico del nervio facial. Acta Esp. ORL 28:1-18.

LOPEZ AGUADO D. y QUESADA P. (1984). Ponencia Oficial XIIC ongreso Nac. Soc. Esp. ORL y PCF.

LUNDBORG G. (1975). Structure and function of the intraneural microvessels as related to trauma, edema formation and nerve function. J. Bone Joint. Surg. 57: A, 938-948.

LYDYARD P. M. and cols. (1985). Human lymphocyte antigens—a mini review. Transactions of the Biochemical Society (in press).

MADELEY C. R. (1977). Guide to the Collection and Transport of virological specimens. World Health Organization. Geneva.

MAIR I. W. S. and cols. (1976). Peripheral facial palsy and herpes zoster infection. J. Laryngol. Otol. 40, 37

MAIR R. J. et al. (1983). Peripheral facial palsy and viral replication. Acta Otolaryngol. 95:526-531.

MAMOLI B. (1976). Zur Prognoseerstellung peripherer facialisparese unter besonderer Berücksichtigung der Electroneurographie. Wien. Klin. Wochenschr. Suppl. 53.

MANGI R. J. et al. (1974). Decreased circulating T cells during viral pharyngitis. Ann. Intern. Med. 81: 557-558.

MAÑOS M. (1985). Contribución al estudio de la Inmuno-

logía en la Etiopatogenia de la Parálisis de Bell.
Tesis Doctoral por la Universidad Autónoma. Barcelona.

MAY M. (1973). Anatomy of the facial nerve. Spacial orientation of fibers in the temporal bone. Laryngoscope 83:1311-1329.

MAY M. and HARDIN W. B. (1977). Facial palsy: Interpretation of neurologic findings. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 84: ORL 710-722.

MAY M (1976). Bell's palsy. Progressive ascending paralysis: Therapeutic implications. Laryngoscope 88:61-72.

MAY M. et al. (1986). Idiopathic Bell's palsy, Herpes Zoster Cephalicus and Other Facial Nerve Disorders of viral origin. Chapter 18. The facial nerve. Ed. Thieme.

McCONNELL I. and cols. (1981). The Immune System: a Course on the Molecular and Cellular Basis of Immunity 2nd edn. Blackwell Scientific Publications. Oxford.

McGOVERN F. H. et al. (1961). Decompression of the facial nerve in experimental Bell's palsy. Laryngoscope 76:1138-1153.

McGOVERN F. H. et al. (1966). The experimental production of ischemic facial paralysis. Laryngoscope 76: 1138-1143.

McGOVERN F. H. (1971). Trigeminal sensory neuropathy and Bell's palsy. Arch. Otolaryngol. 94:466-470.

MEES K. et al. (1981). Virusätiologie der idiopathischen facialis paresen. Laryng. Rinol. Otol. 60:609-614.

MENDONÇA D. (1973). A case of infectious mononucleosis presenting with bilateral facial palsy. J. Laryngol. 85:981-989.

MERTENS T. et al. (1982). Peripheral facial palsy and viral infections: Findings and problems. Med. Microbiol. Immunol. 171:77-83.

MIEHLKE A. (1973). Surgery of the facial nerve. Munich Urban and Schwarzenberg.

MIEHLKE A. (1973). Surgery of the facial nerve. Saunders. Philadelphia.

MIMS C. A. and WHITE D. W. (1984). Viral Pathogenesis and Immunology. Blackwell Scientific Publications. OXFORD.

MINATOCAWA T. et al. (1980). The blood supply of the facial nerve in human temporal bone. Auris Nasus Laryng. 7:7-18.

MOURET J. (1912). Ueber die Struktur des Warzenfortsatzes und Entwicklung der Warzenfortsatzzellen. Munchr. Ohrenheilk. 46:1595-1599.

MULKENS P. S. J. Z. et al. (1980). Acute facial paralysis: A virological study. Clin. Otolaryngol. Engl. 5/5, 303-310.

NAHMIAS A. J. et al. (1973). Infection with herpes simplex viruses 1 and 2. *N. Engl. J. Med.* 273:341-347

NAUFAL P. M and SCHUKNECHT H. F. (1972). Vestibular facial and oculomotor neuropathy in diabetes mellitus *Arch. Otolaryngol.* 96:468-474.

NELSON D. W. et al. (1979). Anatomy of the mandibular branches of the facial nerve. *Plast. Recons. Surg.* 64 479-482.

NYLAND H. and NAERS A. (1978). Lymphocyte subpopulations in blood and CSF from patients with acute Guillen-Barre syndrome. *Eur. Neurol.* 17:247-252.

OCHS H. D. and cols. (1983). The role of complement 1 in the induction of antibody responses. *Clin. Exp. Immunol.* 53, 208.

ODKVIST L. and cols. (1983). Evidence of polyneuropathy in Bell's palsy. In: Graham MD and House WF: Disorders of the facial nerve. 303. Raven Press. New York.

OGAWA A. et al. (1982). Spatial occupance of vessels and facial nerve in the facial canal. *Ann. Otol.* 91: 14-19.

OGINO S. (1980). Steroid therapy in Bell's palsy: correlation between prognosis and varicella zoster virus skin test. *Otolaryngology (Tokyo)*, 52/2, 83-86.

OGINO S.(1980). Recurrent facial paralysis-relation to varicella zoster virus antibody levels and skin test. Otolaryngology (Tokyo),52/1 47-50=

OHSAKI . (1974). Citado por TOMITA 1977.

OLSEN P. Z. (1975). Prediction of recovery in Bell's palsy. Acta Neurol. Scand. 52. Suppl.61.

ORTS LLORCA F. (1972). Anatomía humana, 331-339. C. Medica. Barcelona.

PARK H. W. et al. (1949). Facial Paralysis: Analysis of 500 cases. Arch. Phys. Med. 30:749-761.

PASTEUR INST. (1984). Forum on B cell ontogeny. Ann. Immunol 135, 220.

PECHAN J. et al. (1978). Facial Palsy and its conservative treatment. I Anatomy, Pathophysiology and examination of the facial nerve. Acta Univ. Carol. 24:289-330.

PEITERSEN E. (1977). Facial palsy and its conservative treatment. I Anatomy, Pathophysiology and examination of the facial nerve. Acta Univ. Carol. 24:289-330.

PHILIPEAUX-VULPIAN. (1870). Citados por MIEHLKE A. 1973.

PLAYFAIR J. H. L. (1984). Immunology at a Glance, 2nd editio Blackwell Scientific Publications. Oxford.

QUESADA P. y col. (1984). Parálisis Facial Periférica. ponencia Ofixial Sociedad Española de Otorrinolaringología.

PODACK E. B. and cols. (1982). The molecular organization of C9 within the membrane attack complex of complement. Induction of circular C9 polymerization by the C5b-8 assembly. *J. Exp. Med.* 156:268.

PODVINEC M. et al. (1976). Studies on the anatomy of the facial nerve. *Acta Otolaryngol.* 81:173-177.

POLITZER A. (1875). Zür anatomie des geürgangs. *Arch. Ohrenheilk* 9:158. Citado por MIEHLKE A. 1973.

PORTER R. R. and REID K. B. M. (1978). The biochemistry of complement. *Nature* 275, 699.

PROCTOR G. et al. (1976). The pathology of Bell's palsy. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 82:70-80.

RODNEU PORTER. (1962). En: Diagnostic methods in clinical virology. N. R. Grist. Blackwell, 1979.

ROITT I. M. (1984). *Essential Immunology* 5th edn. Blackwell Scientific Publications. Oxford.

ROWLANDS D. T. and DANIELE R. P. (1977). Lymphocyte subpopulations in human disease. *Human Pathol.*, 8:117-120.

SAFMAN B. L. (1971). Bilateral pathology in Bell's palsy. *Arch. Otolaryngol.* 93:55-57.

SAUNDERS W. H. et al. (1959). Sudden deafness and Bell's palsy: a common cause. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 68:830-837.

SCHNELL R. G. et al. (1966). Infections Mononucleosis: neurologic and EEG findings. *Medicine* 45:51-54. Baltimore.

SEHGAL P. B. and cols. (1982). Interferon and its inducers. In *Chemotherapy of viral infections*. Came P. E. and Caligiuri L. A. eds. Springer-Verlag, Berlin.

SEKIZAWA T. et al. (1980). Latency of herpes simplex virus in absence of neutralizing antibody: model for reactivation. *Science* 210:1026-1028.

SELMONOWITZ V. J. (1975). Neurocutaneous herpes simplex. *Int J. Dermatol.* 10:227-232.

SHAMBAUGH G. E. and CLEMIS J. D. (1977). Facial nerve paralysis, in Paparella MM, Shumrick DA: *Otolaryngology*, vol. 2. The Ear. Philadelphia, WB Saunders, 263-282.

SINGER A. and HODES R. (1983). Mechanism of T cell- B cell interaction. *Ann. Rev. Immunol.* 1, 211.

SISSONS J. G. and OLDSTONE M. B. A. (1980). Antibody-mediated destruction of virus-infected cells. *Adv. Immunol.* 31, 1.

SITES D. P. and cols. (1984). *Basic and clinical Immunology* 5th edn. Lange Medical Publications. Los Altos. California.

De SMEDT E. et al. (1980). High resolution CT-Scan of the temporal bone. A preliminary report. *J. Belge Radiol.* 63: 205-212.

SPECTOR R. H. et al. (1975). Benign trigeminal and facial neuropathy. *Arch. Int. Med.* 135:992-993.

STEWART M. W. (1977). In *Immunochemistry, An Advanced Textbook*, L. E. Glynn and M. W. Stewart eds. Wiley, Chichester.

STEWART M. W. and STEENSGAARD J. (1983). *Antibody affinity: Thermodynamic aspects and biological significance*. C. R. C. Press, Boca Raton, Florida.

STEWART M. W. (1983). *Antibodies: their structure and function*. Chapman and Hall, London.

STROOP W. G. and BARINGER J. R. (1982). Persistent, Slow, and latent viral infections, *Progr. Med. Virol.* 28, 1.

SULLIVAN J. A. and SMITH J. B. (1956). The otological concept of Bell's palsy and its treatment. *Ann. Otol.* (St. Louis) 37, 233.

SUNDERLAND S. et al. (1953). The structure of the facial nerve. *Anat. Rec.* 116:147-165.

SUNDERLAND S. (1976). Some anatomical and pathophysiological data relevant to facial nerve injury and repair. In Fisch U. "Facial nerve surgery", 47-61. Aesculapius Publishing Company, 1977. Birmingham. USA.

TAVERNER D. (1959). The prognosis and treatment of spontaneous facial palsy. *Proc. Roy. Soc. Med.* 52, 1077.

THOMANDER L. and STALBERG E. (1981). Electroneurography in the pronostication of Bell's palsy. *Acta Otolaryngol.* 92: 221-237.

TOMITA . (1972). Varicella zoster virus in idiopathic facial palsy. Arch. Otol. 95:364.

TOMITA . (1977). Viral etiology of Bell's palsy, in Fisch U. (ed): Facial nerve surgery. Birmingham, Alabama, Aesculapius Publishing Co., 356-363.

TONEGAWA S. (1983). Somatic generation of antibody diversity. Nature 302, 573.

TOVI F. et al. (1980). Viral infection and acute peripheral facial palsy. Irs. J. Med. Sci. 16:576-585.

TRANUM-JENSEN J. and cols. (1978). Complement lysis: the ultrastructure and orientation of the C5b-9. Complex on target sheep erythrocyte membranes. Scand. J. Immunol. 7, 45.

UTSINGER P. D. (1975). Lymphocyte changes in viral infections. Ann. Inter. Med. 81:83.

VAHLNE A. et al. (1981). Bell's palsy and herpes simplex virus. Arch. Otolaryngol. 107:79-81.

VOSSENAAR T. (1981). Confortation with demons. Organorama 18 (1):10-14. Presentation: Vas Dias Medical Communications. The Netherlands, Smeets Offset (NDI) BV, S'Hertogenbosch.

WEINTRAUB M. J. (1976). Facial diplegia. Arch. Otolaryngol. 102:311-316.

WEIR D. M. (1978). Handbook of Experimental Immunology 3rd edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford

WILLIAMS H. (1959). Bell's palsy. Arch. Otolaryngol. 70:436.

WULLSTEIN H. L. (1958). Die methode der deskompresion des N. Facialis vom Austritt aus dem labyrinthbis zu dem aus dem Foramen stylomastoideum ohne bezyngstrachung des Mittelohres. Arch. Ohrenheilk. 172:582. Citado por Miehlike A. , 1973.

WANAGHIMARA N. et al. (1984). Bell's palsy: Non recurrent versus recurrent and unilateral versus bilateral. Arch. Otolaryngol. 110:374-377.

ZINKERMAGEL R. M. and DOHERTY P. C. (1979). MHC-restricted cytotoxic T cells. Studies on the biological role of polymorphic major transplantation antigens determining T cells restriction specificity, function and responsiveness. Adv. Immunol. 27, 51.

ZUCKER-FRANKLIN D. and cols. (1980). Atlas of blood cells: function and Pathology. Edi. Ermes, Milan and Lea and Febiger, Philadelphia.

ZULCH J. (1970). Idiopathic facial paralysis. In Vin-
ken, PJ-Bruyn, GW, eds. Handbook of clinical Neurology
Vol. 8:241-302. Elsevier. New York.



UNIVERSITAT AUTÒNOMA
DE BARCELONA
BIBLIOTECA I. UAB
419
199031

REC

612

