

Otorrinolaringología Pediátrica

Hoy y Mañana

Robert J. Ruben

En el área de la Medicina todo está pasando por un proceso de transformación sustancial. Esta matriz contemporánea para la Medicina puede verse, de alguna manera, como un renacimiento de la esencia del cuidado del paciente. Hemos pasado por un período de estudios controlados aleatorios, meta-análisis y elaboración de directrices, dirigiendo la mirada hacia las poblaciones.*

Hoy nuestra transformación redescubre al individuo. Esta transformación resultará en lo que algunos llaman Medicina Personalizada y otros Medicina de Precisión¹ en donde hay una cantidad de factores que están haciendo que esto suceda.

Los avances en la biología que incluyen genética, trabajar con células madre y la bioingeniería han jugado un papel importante. El sorprendente progreso en la tecnología ha traído consigo implantes electromecánicos e imágenes detalladas, algunas de las cuales muestran tejidos determinados y enormes mejoras en la instrumentación. Otro factor importante ha sido la revolución en la escala de la capacidad para manejar información a través de la computadora y el internet. Esto incluye el conjunto de grandes cantidades de datos biológicos, el seguimiento de los datos del paciente a través de los registros médicos electrónicos, registros de seguros y datos públicos que han llegado a través de la recopilación de información de individuos o mediante la evaluación de grandes poblaciones. La revolución en la información también ha tenido acceso al conocimiento universal en particular, esto a través de internet. La educación ha desempeñado un papel importante utilizando la simulación la cual se ha convertido en un aspecto muy importante para la formación y para permitir los “ensayos generales” de casos complejos. Ahora tenemos la capacidad de monitorear las habilidades y los resultados de médicos individuales y las prácticas utilizadas con el fin de implementar una mejora en la calidad. La sociedad ha jugado un papel en dicha transformación analizando los costos y beneficios de lo que ocurre en la Medicina: los resultados ya no sólo se miden en términos de morbilidad y mortalidad sino por la complejidad métrica de la calidad de vida.

* Parte de este informe se presentó en la conferencia titulada Actualización en ORL Pediátrica en el XXIII Congreso Nacional de la Società Italiana di Otorinolaringoiatria Pediatrica, el 05 de noviembre de 2015. † En los últimos dos años ha habido 28.041 artículos expuestos por Pub Med que han mencionado la Medicina personalizada o la de precisión.

Ahora examinemos cómo estas transformaciones se manifiestan para la Otorrinolaringología Pediátrica. Empecemos en el área de trastornos de la comunicación – audición, voz, habla y lenguaje. La prueba de audición universal para el recién nacido se convirtió, al menos en el mundo postindustrial, en la práctica estándar en el inicio del Siglo 21². Esto fue posible debido al descubrimiento de las emisiones cocleares y al desarrollo de la electrónica que permitió una evaluación fisiológica de la audición en los recién nacidos, así como de las otoemisiones acústicas y las respuestas auditivas del tallo cerebral. Estas técnicas, sin embargo, aunque permitieron grandes progresos en el diagnóstico precoz, no permitieron identificar a aquellos niños con pérdida auditiva menos profunda, los que tuvieron pérdida auditiva después de nacimiento o aquellos que tuvieron una mayor susceptibilidad a factores extrínsecos como medicamentos ototóxicos.

Se ha documentado el desarrollo de la pérdida auditiva menos profunda postparto en niños con mutaciones de conexinas^{3,4}. En el año 2010 un grupo brasileño⁵ publicó datos que demostraron la necesidad de utilizar una pantalla genética al momento del nacimiento: se tomó una muestra de sangre rutinariamente a todos los recién nacidos para detectar varios desórdenes genéticos. Al examinar las muestras de sangre para genes de sordera genética, el grupo brasileño encontró que podía identificar a niños que tenían los genes de la sordera, aunque algunos de ellos hayan pasado la pantalla auditiva para recién nacidos. Un estudio chino a gran escala fue publicado en el año 2011⁶ el cual identificaba a recién nacidos con una mutación que podría ocasionarles pérdida de audición causada por una mayor susceptibilidad a los aminoglucósidos^{7,8}.

Se reportó que: “Para asombro de todos, la tasa del portador para el mtDNA causativo fue de 1.20% en los recién nacidos, lo suficientemente alto como para llamar la atención en pediatría... las pruebas genéticas ayudan en la identificación de recién nacidos portadores de alelos causales quienes tienden a tener una mayor incidencia de pérdida auditiva y a cuya salud auditiva se le debería prestar más atención en la práctica clínica.”

Estos dos estudios demuestran claramente la utilidad de llevar a cabo la investigación genética en todos los recién nacidos para determinar una posible sordera, independientemente de si pasan la pantalla auditiva y, si ya son sordos, para indicar la causa de la sordera e identificar aquellos que pueden ser susceptibles a la pérdida de la audición después del parto. Esto debe convertirse en un estándar de cuidado.

La identificación de mutaciones genéticas se tornó aún más importante al ir desarrollándose la terapia génica⁹. Una vez realizado el diagnóstico de sordera, las pruebas genéticas completas son fundamentales y se han convertido en el nuevo estándar de cuidado^{10,11}. Un estudio reciente realizado en un ratón¹² demostró que se puede utilizar un virus con un genotipo codificado para corregir la mutación de conexina al prevenir la pérdida de células ciliadas. Tarde o temprano este tipo de terapia estará disponible para nuestros pacientes y será imprescindible que cada recién nacido tenga una pantalla genética para determinar quién de ellos va a necesitar terapia génica y cuándo.

Actualmente el mejor cuidado para bebés y niños con pérdida de audición sensorineural profunda es el uso del implante coclear. Estudios recientes han demostrado la eficacia fisiológica y de comportamiento – real – de las implantaciones^{13, 14}. Estas observaciones del sistema nervioso central son congruentes con las habilidades musicales mejoradas¹⁵, la localización del sonido¹⁶ y el rendimiento auditivo diario de los niños con implante¹⁷. El 75% de los padres de la población de estudio informó que su hijo había mejorado sus habilidades auditivas. Estos y otros informes refuerzan la comprensión de los beneficios que le proporciona a los niños el recibir implantes bilaterales brindándoles una mejor calidad de vida y habilidades de comunicación.

Durante muchos años¹⁸ se ha reconocido que la pérdida auditiva unilateral crea una disminución en la capacidad de discriminar la voz en el ruido. Esto a menudo se manifiesta en la infancia con la presencia de dificultades escolares mayores tales como haber perdido el grado y/o la necesidad de servicios especiales. Un estudio reciente¹⁹ demostró que los niños con pérdida auditiva unilateral tienen una escala de rendimiento menor comparado con las puntuaciones de IQ de niños con audición normal, además puede haber disparidad en los porcentajes de IQ verbal. Estos resultados coherentes de más de tres décadas claramente demandan la temprana intervención para estos niños. Hay varias formas de intervención tales como: el uso en el aula de un sistema FM, micrófono y auriculares^{20, 21}, un implante coclear en el oído afectado^{22, 23} e implantes de hueso²⁴. Actualmente se hace saber, basándose en estudios recientes de los períodos críticos sobre adquisición del lenguaje y desarrollo cognitivo, que es esencial que esos niños sean identificados y que reciban la intervención apropiada, tan pronto como sea posible.

Ahora entendemos que el lenguaje es una preocupación mayor para el otorrinolaringólogo pediátrico y que es una medida clave para la evaluación de intervenciones. La medición del lenguaje expresivo y receptivo es esencial para ser utilizado en la determinación de las deficiencias con el fin de permitir intervenciones apropiadas. Es también una medida de resultado crítico para la evaluación de intervenciones²⁵⁻²⁸. Contamos con herramientas muy eficaces para medir en los el lenguaje expresivo y receptivo en los niños desde el nacimiento hasta la adolescencia²⁹⁻³¹ tales como la Escala Temprana del Lenguaje^{32, 34}, etcétera. La evaluación del lenguaje receptivo y expresivo debe ser una parte fundamental de la evaluación de los pacientes pediátricos vistos por el otorrinolaringólogo pediátrico, llevando a cabo de forma adecuada y oportuna las evaluaciones de audición, habla, voz y lenguaje necesarios para la intervención.

Citando otro tema, el cuidado del hemangioma congénito ha experimentado un cambio sustancial según la publicación de Francia en el año 2008, sobre los resultados preliminares de la terapia con propranolol³⁵. En un solo año hubo al menos tres informes de la aplicación de esta terapia dramática en otorrinolaringología pediátrica³⁶⁻³⁸. La primera serie de casos registrada en 2010^{39, 40} demostró que muchos, pero no todos los pacientes respondieron a la terapia. Algunos niños se convirtieron en resistentes y otros recayeron, por lo que se tuvo que llevar a cabo la intervención quirúrgica. Se informó recientemente acerca de un amplio ensayo

controlado y aleatorio de propranolol y hemangiomas⁴¹ congénitos. La frecuencia del tratamiento acertado fue mayor con este régimen que con placebo (60% vs 4%, $p < 0.001$). Un total de 88% de los pacientes que recibieron el régimen seleccionado de propranolol mostró mejoría a la quinta semana frente al 5% de los pacientes que recibieron placebo. Un total de 10% de los pacientes en quienes el tratamiento con propranolol fue exitoso requerirá un nuevo tratamiento sistémico durante el seguimiento. Los efectos adversos conocidos asociados con el propranolol (hipoglucemia, hipotensión, bradicardia y broncoespasmo) no ocurrieron frecuentemente y no hubo ninguna diferencia significativa en la frecuencia entre el grupo placebo y los grupos que recibieron propranolol. Este informe destaca que la terapia del propranolol es efectiva en muchos de los pacientes pero no en todos. Un estudio europeo anterior muestra hallazgos similares⁴².

Se ha observado la posibilidad de una alta morbilidad significativa de deterioro neurológico⁴³⁻⁴⁶ y el otorrinolaringólogo pediatra también ha observado la posibilidad de que existan secuelas en el bebé a largo plazo con la anestesia^{47,48} y la exposición a la radiación^{49,50}. Únicamente se podrá determinar si este potencial de morbilidad asociada se producirá realizando un seguimiento a largo plazo. Se ha dado un paso adelante en el cuidado de los hemangiomas congénitos, pero aún se tiene que determinar que paciente va a responder y cual no, y los mecanismos subyacentes que causan estas diferencias.

El tumor más común y extremadamente difícil de tratar para un otorrino pediátrico es el angiofibroma juvenil. El tratamiento de estos tumores ha evolucionado durante el último cuarto de siglo y ahora incluye la embolización⁵¹ y diversas formas de la ablación quirúrgica. Actualmente, el uso de la radiación está, en general, reservado para aquellos tumores que no pueden ser removidos porque los efectos a largo plazo de la radiación en un niño son sustanciales y hoy en día los facultativos están conscientes de las severas secuelas y desean evitar la radiación cuando sea posible. Durante los últimos dos años ha habido al menos tres informes⁵²⁻⁵⁴ sobre la biología molecular de estos tumores lo que le ha permitido al médico predecir cuáles de ellos serán los más difíciles de tratar, en términos de agresividad y recurrencia y que modificaciones deberán realizar en la intervención. Una alta concentración de metalopeptidasa 9 de matriz (MMP-9), también conocida como colagenasa tipo 9 de 92 kDa, gelatinasa ó gelatinasa B de 92 kDa, se encuentra asociada con un mal pronóstico para los pacientes con angiofibroma juvenil que han sido tratados quirúrgicamente⁵⁴. Estos estudios están conduciendo a la intervención genética para el control y quizás la cura del angiofibroma juvenil.

La restauración de una vía aérea adecuada en lactantes y niños después de una enfermedad congénita o adquirida se convirtió en un procedimiento operativo estándar a través de los estudios iniciales y reportes de los doctores Fearon y Cotton⁵⁵⁻⁵⁷ llevados a cabo en la década de setentas. Recientemente, ha surgido un nuevo enfoque: este es el desarrollo de varios tipos de andamiajes experimentales que pueden permitir una extensión de nuestra capacidad de corregir estas lesiones. Un ejemplo de estos estudios es el modelo de conejo hecho por de Sin y sus colegas de Korea^{58, 59}. Ellos utilizaron condrocitos cultivados y sustancias derivadas de cartilago porcino (*porcine cartilage derived substance* - PCS) para la reconstrucción

del defecto traqueal parcial en conejos. Se preparó un andamio derivado de cartílago articular porcino descelularizado y en polvo con 5 mm x 12 mm (altura x diámetro). El cartílago articular de conejo se utilizó como fuente de condrocitos homólogos que se expandieron y cultivaron con el andamio PCS durante 7 semanas. Las construcciones de condrocito-PCS fueron luego implantadas quirúrgicamente en el dorso nasal artificial de 5 x 10 mm en seis conejos. Cuatro y ocho semanas después de la implantación, los sitios fueron evaluados endoscópica, radiológica, histológica y funcionalmente. Los conejos no mostraron signos de inflamación e infección postoperatoria. Ninguno de los seis conejos mostró signos de dificultad respiratoria. La examinación endoscópica no mostró ningún colapso u obstrucción de la tráquea reconstruida y los defectos estaban completamente cubiertos de epitelio respiratorio regenerado. La tomografía computarizada demostraba buen contorno luminal de tráquea. Los datos histológicos pos-operatorios demostraron que los condrocitos implantados con éxito formaron un neo-cartílago con mínima respuesta inflamatoria y tejido de granulación. La frecuencia ritmo ciliar del epitelio regenerado era similar a los de mucosa adyacente normal. Se llegó a la conclusión que la forma y la función de la tráquea reconstruida utilizando condrocitos alógeno con andamio de PCS fue restaurada con éxito sin ningún rechazo al injerto. Esto y otros estudios similares⁶⁰⁻⁶² son muy prometedores y podrían utilizar en los pacientes. Por desgracia, la utilización de los ensayos en humanos ha sido controversial, en términos éticos y se indica un reporte completo de la condición del paciente después del pos-operatorio⁶³⁻⁶⁵. En otro caso⁶⁶ sin embargo, aunque el paciente murió 23 días después de la implantación, de un paro cardíaco ajeno al procedimiento, y se detectó que el trasplante de tráquea estaba abierto y estable y la anastomosis estaba intacta. Los resultados histopatológicos del trasplante traqueal realizado evidenciaron, durante la autopsia, un epitelio escamoso, pero no ciliado, una neo vascularización, presencia de células positivas para alfa SMA de las células musculares, glándulas serosas y fibras nerviosas con células nerviosas S-100 positivas en la submucosa, y los condrocitos en el cartílago intactos.

La amigdalectomía es una de las operaciones más frecuentemente realizadas en otorrinolaringología pediátrica. Se puede llevar a cabo debido a una variedad de condiciones médicas incluyendo faringotonsilitis recurrente, obstrucción de vía aérea como un colaborador de apnea obstructiva del sueño y otros problemas. El procedimiento se asocia con una significativa morbilidad postoperatoria incluyendo hemorragia, deshidratación y dolor. Se han descrito tasas de mortalidad del 0.002% en Suecia⁶⁷, 0.008% en Israel⁶⁸ y 0.020% Australia⁶⁹. “Estudios aleatorios de control” han sido denominados el “estándar de oro” para evaluar los tratamientos médicos. Al examinar la literatura se determinó, según mi trabajo, que en el año 2007 habían 9 ensayos de control al azar de amigdalectomías, con sus resultados medidos en términos de infección, alivio de la obstrucción de vía aérea o calidad de vida⁷⁰. El concepto de realizar un estudio de control aleatorio se basa en la meta deseable de derivar datos objetivos que permitan evaluar la eficacia. El análisis determinó, sin embargo, que al hacerlo “al azar”, no todo el mundo fue incluido. El rango de pacientes finalmente incluidos en estos estudios fue el resultado de varios métodos de selección por lo que esto ya no es “al azar”.

Entonces surge la pregunta: ¿Cómo fueron elegidos los sujetos? Estos estudios fueron analizados para identificar los factores de riesgo, los factores intrínsecos y extrínsecos de susceptibilidad a la enfermedad y sus secuelas y además fueron utilizados para determinar la inclusión y/o exclusión de los sujetos. La composición de las poblaciones estudiadas y los grupos fueron analizados para caracterizar los estudios de validez externa. Los factores de riesgo incluyen deficiencias inmunológicas, anemia, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular, portador de estreptococo, absceso peritonsilar, malformación craneofacial, infecciones virales anteriores, defectos cognitivos, obesidad, retraso en el crecimiento, la exposición a humo de tabaco, el acceso a la atención médica y la pobreza. Estos factores de riesgo fueron categorizados para representar la susceptibilidad intrínseca o extrínseca y si éstos resultarían en secuelas intrínsecas o extrínsecas. En 7 de los 9 informes, se indicaba específicamente que algunos de los factores de riesgo fueron el criterio utilizado para la exclusión de los sujetos. Todos los estudios fueron realizados en zonas urbanas y suburbanas en entornos post-industrializados. Los estudios proporcionaron información sobre la situación social y económica de los grupos, dichos grupos tienden a representar a pacientes de familias relativamente bien educadas. Basándose en estos estudios se eliminaron pacientes considerados inadecuados por diversas razones, y según el estudio, en general, sólo el 60 por ciento de los individuos considerados aptos fueron inscritos en los estudios y, de éstos, únicamente el 54 por ciento de los hallados aptos completaron el estudio. Según los datos disponibles, en el 13% de los casos que completaron el estudio, los padres retiraron a los hijos o hubo un cambio en la intervención (por ejemplo, una operación en un sujeto de control o viceversa). Esto es demasiado para ser “aleatorio”.

Dentro de estos estudios hubo uno particularmente influyente, el de Paradise *et al.*, en 1984⁷¹. Este estudio propone que la elegibilidad para los ensayos de amigdalectomía deberían de depender de cumplir criterios en donde se documentarán las afecciones faringoamigdalinas agudas de siete o más episodios en el año anterior, de cinco o más en cada uno de los dos años anteriores, de tres o más en cada uno de los tres años anteriores. Estas conclusiones se basan en la elegibilidad de 187 sujetos que es el total del grupo de estudio, de una población en donde los investigadores examinaron unos 2,043 posibles sujetos. Al tratar de “reducir”, de esos 187 “sujetos subvencionables” 97 rechazaron la aleatorización y 91 la aceptó. Por lo tanto, todo el estudio - y sus influyentes conclusiones – se basan en 91 sujetos seleccionados. Esta no es, sin duda, una población a la cual se le puedan aplicar los resultados a todos los niños debido a la gran variedad de perfiles físicos, médicos y socioeconómicos. Y, por supuesto, el pequeño número de sujetos no tienen la capacidad para identificar las complicaciones que se producen a lo largo del tiempo y/o que son poco frecuentes pero potencialmente graves. Tampoco tienen la posibilidad de ver lo que sucederá después del período de estudio tomado en cuenta. El problema fundamental de los criterios derivados de este estudio es que la intervención se recomienda sólo después de que los niños han experimentado una morbilidad significativa. Los datos del informe de Paradise *et al* de 1984 para la creación y aplicación de directrices clínicas para la amigdalectomía y adenoidectomía fueron aprobados totalmente o en su mayor parte en muchas naciones, incluyendo los Estados Unidos⁷², Europa⁷³, los

Países Bajos⁷⁴, Reino Unido⁷⁵ e Italia⁷⁶. En retrospectiva, habría tenido más sentido si los recursos se hubiesen centrado en determinar quién podría enfermarse antes de que se enfermaran.

Los estudios demuestran que, cuando las directrices han sido aplicadas, como en el Reino Unido, ha habido una disminución en el número de amigdalectomías realizadas, lo que ha llevado a un aumento en la morbilidad asociada con amigdalitis aguda^{77,78}. Entre 1991 y 2011, el total de la tasa de amigdalectomías disminuyó en un 44%. En el mismo período, la tasa de admisión para tonsilitis aumentó en un 310% (r de Pearson = -0,67, $p=0,01$). La tasa de admisión para absceso peritonsilar se incrementó en un 31% ($r=-0,79$, $p<0,01$). Entre 1996 y 2011, el total de la tasa de amigdalectomías disminuyó en un 41% y la admisión por absceso retro parafaríngeo aumentó en 39% ($r=-0,55$, $p=0,026$). Hubo un 14% de aumento global en amigdalectomías y dolor de garganta asociado a los días de permanencia en cama. Esto ocurrió a pesar de la gran caída del número de amigdalectomías y de la reducción de la duración de la estancia hospitalaria. Los esfuerzos para reducir la tasa de amigdalectomías estuvieron correlacionados con un incremento significativo en las admisiones de emergencia. El aumento en la tasa de absceso retro y parafaríngeo fue la más alarmante debido a la alta tasa de mortalidad de estas condiciones. La información por encamamiento diario en el Reino Unido muestra que no se realizó ningún ahorro neto.

Estos criterios equivocados deben de ser rechazados. Ahora el médico debe tomar la decisión para una amigdalectomía basándose en la totalidad de los datos del paciente – una determinación personalizada o de precisión. Afortunadamente, tenemos información que ayuda en la toma de estas decisiones. La historia clínica electrónica se ha introducido en gran parte del mundo postindustrial y que, combinado con una historia estructurada, puede ayudar a determinar que síntomas u otras condiciones que el niño presente son indicativos para pensar que una amigdalectomía podría ser beneficiosa. El otorrinolaringólogo debe determinar si el niño ha tenido infecciones recurrentes, con qué frecuencia han ocurrido y si la frecuencia de las infecciones aumentó o disminuyó. Deben tomarse en consideración los factores de riesgo existentes, incluyendo la susceptibilidad genética a la infección según lo evidenciado por las pruebas genéticas directas o asociación con síndrome fenotípico o características. Se necesita información sobre si el niño tiene disfagia y si hay historia de halitosis.

Es bien sabido que la calidad de vida casi siempre mejora después de una amigdalectomía. Deben de determinarse los problemas relativos a la calidad de vida causados por una amigdalitis, por ejemplo: cuánto tiempo de la escuela se ha perdido, cuánto tiempo de trabajo ha perdido la persona que cuida al paciente y cuánto dolor e incomodidad ha experimentado el niño. Se ha demostrado en los pacientes la eficacia de la amigdalectomía en el cuidado de la apnea obstructiva del sueño. El médico debe determinar si existen signos y síntomas de apnea obstructiva del sueño y obtener datos objetivos sobre el tipo de apnea obstructiva del sueño que presenta. La mayoría de apnea obstructiva del sueño es una combinación central y obstructiva por lo que un estudio del sueño puede determinar la contribución de cada una proporcionándole al médico la información en cuanto

a si la extirpación de las amígdalas y los adenoides sería útil. Una historia de un absceso peritonsilar o absceso parafaríngeo es decisiva en la toma de decisiones para la intervención operativa. El diagnóstico físico debe determinar si hay linfadenopatía cervical, si existe un absceso en las amígdalas, si se observan tonsilolitos y/o si hay asimetría en la amígdala. La investigación debe tener en cuenta el acceso que el niño tiene a atención sanitaria y, entre otros factores, si el niño está viviendo en una empobrecida condición lo cual le puede causar desnutrición. Como el conocimiento de la estructura genética de un individuo y sus interacciones epigenéticas se van acumulando entonces seremos capaces de determinar quién padecerá infecciones severas mucho antes de que estas ocurran. Un doble estudio de los años 2005⁷⁹ y 2006⁸⁰ demostraron que los efectos genéticos explicaron el 62% de la variación en la responsabilidad en amigdalitis recurrente, el resto de la varianza se atribuye a efectos ambientales. No hubo evidencia de efectos genéticos específicos por el sexo del paciente en la responsabilidad en amigdalitis recurrente.

El informe italiano llevado a cabo en el año 2007 por Grasso, Guerci, Zocconi, Milanese, Segat y Crovella fue el primero en asociar el genotipo de la lectina ligante de manosa – MBL2 00 a la amigdalitis recurrente en comparación con los controles sanos⁸¹. Estos resultados fueron confirmados en el año 2009⁸². El receptor tipo Toll (TLR) en donde los portadores de los polimorfismos del receptor tipo 4 mostraron un aproximado de 3 veces más riesgo para infecciones del grupo de estreptococo β -hemolítico del grupo A (GAS) y esta asociación es más marcada en pacientes con amigdalitis recurrente⁸³. Sin embargo, la presencia del polimorfismo TLR4-T399I estaba asociado con un doble riesgo de disminución de transporte de *Haemophilus influenzae*. Estos resultados indicaron que en las infecciones de amígdalas, el polimorfismo TLR4 predispone a los individuos a la infección GAS mientras que son protectores contra la infección por *Haemophilus influenzae*. Se encontró que los polimorfismos del manganeso superóxido dismutada (MnSOD:Ala-9Val) y glutatión peroxidasa resultaron ser significativamente diferentes de los controles contra la amigdalitis recurrente en pacientes ($p=0,009$), mientras que no se encontró ninguna diferencia significativa entre los pacientes con hipertrofia amigdalar y el grupo de control ($p=0,369$)⁸⁴. En un estudio de Turquía, se constató que el polimorfismo MnSOD Ala-9Val provoca susceptibilidad a la amigdalitis recurrente. Este estudio sugiere que puede haber una posible relación entre las infecciones locales y las recurrentes o inflamación del tejido de las amígdalas y el polimorfismo MnSOD Ala-9Val de nucleótido simple en pacientes pediátricos con amigdalitis recurrentes. En la actualidad hay al menos tres marcadores genéticos. Lectina ligante de manosa – MBL2 00, Peaje-como el gen del receptor -TLR4-T399I, y polimorfismos del manganeso superóxido dismutada (MnSOD:Ala-9Val) y glutatión peroxidasa que puede ser usado para predecir qué niños pueden verse afectados. Se espera que esto, con la disponibilidad adicional de una proyección genética más barata, estarán disponibles para el otorrinolaringólogo para la toma de decisiones sobre intervenciones apropiadas. Se ha avanzado en la ampliación de las directrices y los estudios aleatorios personalizados del siglo XX a la precisión de la Medicina del siglo XXI.

Ahora se le ha dado a nuestra especialidad un papel particularmente central tanto para la salud individual como para la salud de nuestra sociedad. Hoy en día la habilidad de comunicarse efectivamente es de gran importancia para prosperar, para hacer el bien. Está en nuestra capacidad cuidar y optimizar la audición, la voz, el habla y lenguaje, la oportunidad para aumentar el éxito individual y como sociedad. Dicho de otro modo, el cambio tecnológico y social ha traído consigo una redefinición de esas palabras famosas, “La supervivencia del más fuerte.” Hoy en día el “más apto” no se aplica a gran fuerza física o destreza incluso manual: Steven Hawkins, para tomar un ejemplo, es deficiente en ambos y sin embargo, en términos de Darwin, ha producido descendientes sanos. Quizás un ejemplo aún más impresionante es Richard Glatzer, director de películas que sufrió hasta la última etapa de Alzheimer y quien falleció recientemente: Él fue capaz de mover únicamente un dedo cuando dirigió “Still Alice,” y que ganó el Premio de la Academia para su actriz protagonista. La aptitud física ahora se aplica a la habilidad de comunicarse efectivamente, de una forma buena y óptima. Y eso es lo que los otorrinolaringólogos pediátricos logramos.

En el año de 1900, el 80% de la población estaban empleados como agricultores o empleos como obreros. Hicieron su vida con el sudor de su frente – como Adán – y con sus manos – el trabajo manual. El otro 20% de la población trabajaba como profesional asalariado: sus medios de sustento fueron adquiridos a través de sus habilidades de comunicación. En ese momento, las iniciativas de salud pública estaban centradas en la nutrición y en las enfermedades infecciosas, se requería de una población fuerte y sana para cocer el pan, hacer ruedos, trabajar en minas de carbón, cosechar el trigo y transportar los ladrillos. Pero la única consistencia en la vida es el cambio y los patrones de empleo no fueron una excepción. En el año de 1950 la fuerza de trabajo manual disminuyó de un 60 % a un 40 % de empleados que dependían de sus habilidades de comunicación. Ya hemos entrado en el nuevo milenio, apropiadamente llamado “La era de la comunicación”, el empleo de profesional asalariado representó el 75% de la fuerza de trabajo y el 3% restante eran agricultores y el 22% obreros. Al desglosar estas cifras se revela que muchos de los llamados grupos de trabajos manuales, campesinos y obreros, utilizaron técnicas de comunicación para mantener sus medios de subsistencia. La agricultura de hoy en los países desarrollados tiene mucho menos que ver con el trabajo físico y requiere de planificaciones más complejas, de asignación de recursos y del cumplimiento de una multitud de normas y reglamentos. El *iPad – smart phone* – han sustituido al rastrillo. Con respecto al trabajo de un obrero, muchos se ocupan hoy de la vigilancia de los robots y de líneas de montaje automatizadas. En 1900 tomaba 303 horas-persona para construir un automóvil hoy en día toma 20. Charlie Chaplin en la época moderna no es sino una excelente nostalgia. Me imagino que hoy en día, en los tiempos modernos, un trabajador en lugar de mostrar una frenética cadena de montaje, mostraría un trabajador histérico debido a las contraseñas perdidas. La predicción del crecimiento de nuevos puestos de trabajo en la era de la comunicación indica que hay un 92% de aumento para la comunicación basada en trabajos tales como auxiliares administrativos, maestros de escuela primaria, enfermeras diplomadas, vendedores minoristas, bibliotecarios, contadores y auditores, etc.

Existen muy pocos nuevos empleos proyectados para los trabajadores manuales, ya que, después de todo, una máquina excavadora opera actualmente con 37 trabajadores y mientras que anteriormente requería de 7.000 hombres con pico y pala; una máquina cortadora de maíz corta en el campo y llena los silos, sin que un solo ser humano manipule los tallos. Dada la gran necesidad de trabajadores con buenas habilidades de comunicación, es esencial considerar la incidencia y la prevalencia de estos trastornos.

En los Estados Unidos, la prevalencia de la pérdida de audición es del 8,6%, para voz y trastornos del habla del 9,5% para los trastornos del lenguaje; en los niños la suma es conservadora el 7,4%. En general, un 9% de la población sufre de trastornos de la comunicación y el porcentaje de afectados aumenta con la edad. ¿Cuál es el efecto de estos trastornos de la comunicación en una persona? Sólo el 58% de los que sufren de trastornos de la comunicación están empleados, comparado con el 75% del total de la población empleada. Aquellos que no pueden hablar claramente tienen el doble de la tasa de desempleo que el resto de la población. Para colmo de males, las personas con trastornos de la comunicación tienen tres veces más probabilidades de estar en el extremo inferior de la escala de ingresos; tienen un promedio de ingresos de aproximadamente la mitad del resto de la población. Los trastornos en la comunicación se traducen en más de un 9% de la población que tiene el doble de la tasa de desempleo que los demás y cuenta con la mitad de un ingreso medio – un panorama inquietante de lo que hoy son condiciones tratables y un gran drenaje de la sociedad. La Salud de las Naciones – gracias Adam Smith – es ahora en el siglo XXI, en función de la maximización de la comunicación, la audición, la voz, el habla y la Lingüística - capacidades de fuerza de trabajo. Nosotros, como otorrinolaringólogos, sabemos que estas habilidades son fenómenos biológicos. El enfoque de la salud pública de las naciones debe ser y estar dirigido a la prevención, tratamiento y cuidado de estas vías de comunicación, la mayoría de las cuales tienen su origen en el niño, con nocivas secuelas en el adulto. Nosotros, los otorrinolaringólogos pediátricos, somos los médicos encargados de aplicar esto.

Además de los cambios provocados por la tecnología, el envejecimiento de la población es sumamente importante⁸⁵. En el año 2050, según las proyecciones, habrá mucho menos trabajadores por cada persona dependiente – jóvenes y viejos- de lo que lo tenemos hoy. De acuerdo a la Oficina de Estadísticas Laborales de los Estados Unidos de América habrá un “dramático descenso en la disponibilidad de trabajadores potenciales en relación con las personas fuera de la edad normal de trabajo.” En respuesta a estas proyecciones, China recientemente ha hecho el cambio de permitir tener únicamente un “niño” a tener “dos” niños, esto para evitar quedarse sin trabajadores en el futuro. En el año 2050 habrá alrededor de un 10% al 15% menos de trabajadores para apoyar a toda la población. El número de trabajadores jubilados – relación potencial de apoyo (*potential support ratio* - PSR), el cual es igual al número de personas entre las edades de 20 a 64 dividido por el número de personas de 65 y más años de los Estados Unidos es en la actualidad del 4.6: esto evita que haya una disminución del 3.5 en el 2050 y del 1.9 en el 2100⁸⁶. Una situación similar ha sido calcula-

do para Europa⁸⁷, donde se calcula que entre, a partir de ahora y el año 2050, el número de personas en edad de trabajar por cada persona mayor de 65 años disminuirá a la mitad, es decir de 4 a 2⁷.

Como vivimos más y se tienen menos hijos, el porcentaje de individuos en edad de trabajar, se reducirá. La Organización de las Naciones Unidas proyecta que para el año 2030 el número de trabajadores en el mundo de acuerdo a cada persona de edad disminuirá del 7 al 4.9⁸⁸. Los datos del año 2016 de la Organización de Naciones Unidas pronostica que para las naciones más desarrolladas, en el año 2050 habrá 7.3% menos trabajadores de la edad de 15 a 64 para apoyar a un 8.8% de aumento en la población de 65 años o más. Así, cada trabajador debe producir un aumento del 16.1% de la riqueza económica sólo para mantener el *statu quo* del año 2016. Dada la prevalencia de los resultados de los trastornos en la comunicación, la tasa de desempleo será de alrededor de un 4.5% y si estas condiciones no se mitigan, la fuerza de trabajo de 2050 tendrá que producir un 20% más de riqueza económica para mantener el *statu quo*, es decir que estamos hablando acerca de los cálculos realizados para unos de veinticinco años a partir de ahora.

Esta proyección de personas mayores quienes serán ayudadas por menos trabajadores dicta la importancia primordial de la prevención y la curación de los trastornos de la comunicación de los cuales la mayoría se originan en las primeras fases de la vida: en el sentido económico, cada recién nacido se vuelve ahora máspreciado y la sociedad exigirá que cada nuevo niño optimice sus habilidades de comunicación para volverse una persona económicamente productiva.

La supervivencia del más apto se refiere no sólo a los individuos, sino a las sociedades. La compasión para el beneficio individual y social debe seguir el mismo camino. Las naciones más aptas serán las que optimicen las capacidades de comunicación de sus poblaciones. Deberá de ser una misión de Salud Pública del Siglo XXI hacer que los individuos de nuestra población y nación sean los más aptos para sobrevivir en la era de la comunicación, prevención, curación y atención de trastornos de la comunicación. Este es el llamado del otorrinolaringólogo pediátrico. Los otorrinolaringólogos pediátricos son médicos en una posición única para mejorar y curar muchos de estos trastornos realizando un diagnóstico precoz y darle un mejor tratamiento del niño.

Referencias bibliográficas

1. Pub Med. 2015. (Accessed 10/17/15, at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.)
2. Dalzell L, Orlando M, MacDonald M, *et al*. The New York State universal newborn hearing screening demonstration project: ages of hearing loss identification, hearing aid fitting, and enrollment in early intervention. *Ear and hearing* 2000;21:118-30.
3. Zhu Y, Chen J, Liang C, *et al*. Connexin26 (GJB2) deficiency reduces active cochlear amplification leading to late-onset hearing loss. *Neuroscience* 2015;284:719-29.
4. Lefebvre PP, Van De Water TR. Connexins, hearing and deafness: clinical aspects of mutations in the connexin 26 gene. *Brain research Brain research reviews* 2000;32:159-62.
5. Nivoloni Kde A, da Silva-Costa SM, Pomilio MC, *et al*. Newborn hearing screening and genetic testing in 8974 Brazilian neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:926-9.

6. Wang Q-J, Zhao Y-L, Rao S-Q, *et al.* Newborn hearing concurrent gene screening can improve care for hearing loss: A study on 14,913 Chinese newborns. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2011;75:535-42.
7. Lu J, Qian Y, Li Z, *et al.* Mitochondrial haplotypes may modulate the phenotypic manifestation of the deafness-associated 12S rRNA 1555A>G mutation. *Mitochondrion* 2010;10:69-81.
8. Tang X, Zheng J, Ying Z, *et al.* Mitochondrial tRNA(Ser(UCN)) variants in 2651 Han Chinese subjects with hearing loss. *Mitochondrion* 2015;23:17-24.
9. Nishio SY, Hattori M, Moteki H, *et al.* Gene expression profiles of the cochlea and vestibular endorgans: localization and function of genes causing deafness. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2015;124 Suppl 1:6s-48s.
10. Shearer AE, Smith RJH. Massively Parallel Sequencing for Genetic Diagnosis of Hearing Loss: The New Standard of Care. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery* 2015;153:175-82.
11. Usami S. Molecular diagnosis of deafness-a preface. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2015;124 Suppl 1:5s.
12. Askew C, Rochat C, Pan B, *et al.* Tmc gene therapy restores auditory function in deaf mice. *Science translational medicine* 2015;7:295ra108.
13. Gordon KA, Wong DD, Papsin BC. Bilateral input protects the cortex from unilaterally-driven reorganization in children who are deaf. *Brain : a journal of neurology* 2013;136:1609-25.
14. Jiwani S, Papsin BC, Gordon KA. Early unilateral cochlear implantation promotes mature cortical asymmetries in adolescents who are deaf. *Human brain mapping* 2015.
15. Giannantonio S, Polonenko MJ, Papsin BC, Paludetti G, Gordon KA. Experience Changes How Emotion in Music Is Judged: Evidence from Children Listening with Bilateral Cochlear Implants, Bimodal Devices, and Normal Hearing. *PloS one* 2015;10:e0136685.
16. Zheng Y, Godar SP, Litovsky RY. Development of Sound Localization Strategies in Children with Bilateral Cochlear Implants. *PloS one* 2015;10:e0135790.
17. Galvin KL, Mok M. Everyday Listening Performance of Children Before and After Receiving a Second Cochlear Implant: Results Using the Parent Version of the Speech, Spatial, and Qualities of Hearing Scale. *Ear and hearing* 2015.
18. Bess FH, Tarpe AM. Unilateral hearing impairment in children. *Pediatrics* 1984;74:206-16.
19. Purcell PL, Shinn JR, Davis GE, Sie KC. Children with unilateral hearing loss may have lower intelligence quotient scores: A meta-analysis. *The Laryngoscope* 2015.
20. Kenworthy OT, Klee T, Tarpe AM. Speech recognition ability of children with unilateral sensorineural hearing loss as a function of amplification, speech stimuli and listening condition. *Ear and hearing* 1990;11:264-70.
21. Kopun JG, Stelmachowicz PG, Carney E, Schulte L. Coupling of FM systems to individuals with unilateral hearing loss. *Journal of speech and hearing research* 1992;35:201-7.
22. Lieu JE. Management of Children with Unilateral Hearing Loss. *Otolaryngologic clinics of North America* 2015.
23. Peters JP, Ramakers GG, Smit AL, Grolman W. Cochlear implantation in children with unilateral hearing loss: A systematic review. *The Laryngoscope* 2015.
24. Felton M, Hill-Feltham P, Bruce IA. The role of stability measurements of the Baha(R) system in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:513-6.
25. Cullington H, Bele D, Brinton J, Lutman M. United Kingdom national paediatric bilateral cochlear implant audit: preliminary results. *Cochlear implants international* 2013;14 Suppl 4:S22-6.
26. Luyten A, Bettens K, D'Haeseleer E, *et al.* The impact of palatal repair before and after 6 months of age on speech characteristics. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:787-98.
27. Sarant J, Harris D, Bennet L, Bant S. Bilateral versus unilateral cochlear implants in children: a study of spoken language outcomes. *Ear and hearing* 2014;35:396-409.

28. Sundqvist A, Lyxell B, Jonsson R, Heimann M. Understanding minds: early cochlear implantation and the development of theory of mind in children with profound hearing impairment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:537-43.
29. Labanca L, Alves CR, Braganca LL, Dorim DD, Alvim CG, Lemos SM. Language evaluation protocol for children aged 2 months to 23 months: analysis of sensitivity and specificity. *CoDAS* 2015;27:119-27.
30. Spencer-Smith MM, Spittle AJ, Lee KJ, Doyle LW, Anderson PJ. Bayley-III Cognitive and Language Scales in Preterm Children. *Pediatrics* 2015;135:e1258-65.
31. Williams TR, Alam S, Gaffney M. Progress in identifying infants with hearing loss-United States, 2006-2012. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2015;64:351-6.
32. Coplan J, Gleason JR. Quantifying language development from birth to 3 years using the Early Language Milestone Scale. *Pediatrics* 1990;86:963-71.
33. Coplan J, Gleason JR. Test-retest and interobserver reliability of the Early Language Milestone Scale, second edition. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners* 1993;7:212-9.
34. Ruben RJ. Language screening as a factor in the management of the pediatric otolaryngic patient. Effectiveness and efficiency. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1991;117:1021-5.
35. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *The New England journal of medicine* 2008;358:2649-51.
36. Buckmiller L, Dyamenahalli U, Richter GT. Propranolol for airway hemangiomas: case report of novel treatment. *The Laryngoscope* 2009;119:2051-4.
37. Denoyelle F, Leboulanger N, Enjolras O, Harris R, Roger G, Garabedian EN. Role of Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1168-72.
38. Jephson CG, Manunza F, Syed S, Mills NA, Harper J, Hartley BE. Successful treatment of isolated subglottic haemangioma with propranolol alone. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1821-3.
39. Leboulanger N, Fayoux P, Teissier N, *et al.* Propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma: A preliminary retrospective study of French experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:1254-7.
40. Truong MT, Perkins JA, Messner AH, Chang KW. Propranolol for the treatment of airway hemangiomas: a case series and treatment algorithm. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:1043-8.
41. Leaute-Labreze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, *et al.* A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *The New England journal of medicine* 2015;372:735-46.
42. Wedgeworth E, Glover M, Irvine AD, *et al.* Propranolol in the treatment of infantile haemangiomas: Lessons from the European Propranolol In the Treatment of Complicated Haemangiomas (PITCH) Taskforce Survey. *The British journal of dermatology* 2015.
43. Leaute-Labreze C, Voisard JJ, Moore N. Oral Propranolol for Infantile Hemangioma. *The New England journal of medicine* 2015;373:284-5.
44. Kroes MC, Strange BA, Dolan RJ. Beta-adrenergic blockade during memory retrieval in humans evokes a sustained reduction of declarative emotional memory enhancement. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 2010;30:3959-63.
45. Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas: certain chances, potential risks. *The British journal of dermatology* 2015;172:3-4.

46. Langley A, Pope E. Propranolol and central nervous system function: potential implications for paediatric patients with infantile haemangiomas. *The British journal of dermatology* 2015;172:13-23.
47. Mann GE, Kahana M. The uncomfortable reality ... We simply do not know if general anesthesia negatively impacts the neurocognitive development of our small children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:1379-81.
48. Rappaport BA, Suresh S, Hertz S, Evers AS, Orser BA. Anesthetic neurotoxicity--clinical implications of animal models. *The New England journal of medicine* 2015;372:796-7.
49. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR American journal of roentgenology* 2001;176:289-96.
50. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *The New England journal of medicine* 2007;357:2277-84.
51. Kopeć T, Borucki Ł, Szyfter W. Fully endoscopic resection of juvenile nasopharyngeal angiofibroma – Own experience and clinical outcomes. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*;78:1015-8.
52. Renkonen S, Cardell LO, Mattila P, *et al.* Toll-like receptors 3, 7, and 9 in Juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica* 2015;123:439-44.
53. Sun X, Guo L, Wang H, *et al.* The presence of tumor-infiltrating IL-17-producing cells in juvenile nasopharyngeal angiofibroma tumor microenvironment is a poor prognostic factor. *American journal of otolaryngology* 2014;35:582-8.
54. Sun X, Guo L, Wang J, *et al.* Prognostic value of matrix metalloproteinase 9 expression in patients with juvenile nasopharyngeal angiofibroma: tissue microarray analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:1232-8.
55. Cotton R. Management of subglottic stenosis in infancy and childhood. Review of a consecutive series of cases managed by surgical reconstruction. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1978;87:649-57.
56. Fearon B, Cotton R. Surgical correction of subglottic stenosis of the larynx. Preliminary report of an experimental surgical technique. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1972;81:508-13.
57. Fearon B, Cotton R. Surgical correction of subglottic stenosis of the larynx in infants and children. Progress report. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1974;83:428-31.
58. Shin YS, Choi JW, Park JK, *et al.* Tissue-engineered tracheal reconstruction using mesenchymal stem cells seeded on a porcine cartilage powder scaffold. *Annals of biomedical engineering* 2015;43:1003-13.
59. Shin YS, Lee BH, Choi JW, *et al.* Tissue-engineered tracheal reconstruction using chondrocyte seeded on a porcine cartilage-derived substance scaffold. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:32-8.
60. Chang JW, Park SA, Park JK, *et al.* Tissue-engineered tracheal reconstruction using three-dimensionally printed artificial tracheal graft: preliminary report. *Artificial organs* 2014;38:E95-e105.
61. Hong HJ, Chang JW, Park JK, *et al.* Tracheal reconstruction using chondrocytes seeded on a poly(L-lactic-co-glycolic acid)-fibrin/hyaluronan. *Journal of biomedical materials research Part A* 2014;102:4142-50.
62. Jacobs IN, Redden RA, Goldberg R, *et al.* Pediatric laryngotracheal reconstruction with tissue-engineered cartilage in a rabbit model. *The Laryngoscope* 2015.
63. Inquiry Finds Misconduct by a Top HENRY FOUNTAIN Surgeon, Paolo Macchiarini. *New York Times* 2015. (Accessed 5/20/2015, 2015, at <http://www.nytimes.com/2015/05/21/world/europe/inquiry-finds-misconduct-by-a-top-surgeon-paolo-macchiarini.html>.)

64. Paolo Macchiarini is not guilty of scientific misconduct. *Lancet* (London, England) 2015;386:932.
65. Gonfiotti A, Jaus MO, Barale D, *et al.* The first tissue-engineered airway transplantation: 5-year follow-up results. *Lancet* (London, England) 2014;383:238-44.
66. Berg M, Ejnell H, Kovacs A, *et al.* Replacement of a tracheal stenosis with a tissue-engineered human trachea using autologous stem cells: a case report. *Tissue engineering Part A* 2014;20:389-97.
67. Ostvoll E, Sunnergren O, Ericsson E, *et al.* Mortality after tonsil surgery, a population study, covering eight years and 82,527 operations in Sweden. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery* 2015;272:737-43.
68. Cohen D, Dor M. Morbidity and mortality of post-tonsillectomy bleeding: analysis of cases. *The Journal of laryngology and otology* 2008;122:88-92.
69. Harris I, Madan A, Naylor J, Chong S. Mortality rates after surgery in New South Wales. *ANZ journal of surgery* 2012;82:871-7.
70. Ruben RJ. Randomized controlled studies and the treatment of middle-ear effusions and tonsillar pharyngitis: how random are the studies and what are their limitations? *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2008;139:333-9.
71. Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, *et al.* Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. Results of parallel randomized and non-randomized clinical trials. *N Engl J Med* 1984;310:674-83.
72. Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, *et al.* Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2011;144:S1-30.
73. Lescanne E, Chiron B, Constant I, *et al.* Pediatric tonsillectomy: clinical practice guidelines. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases* 2012;129:264-71.
74. Verschuur HP, Raats CJ, Rosenbrand CJ. [Practice guideline 'Adenoid and tonsil disorders in secondary care']. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 2009;153:B295.
75. Management of sore throat and indications for tonsillectomy: A national clinical guideline. Elliott House 8 -10 Hillside Crescent Edinburgh EH7 5EA Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2010.
76. Sistema Nazionale Linee Guida: Appropriateness and safety of tonsillectomy and/or adenoidectomy 2008.
77. Koshy E, Murray J, Bottle A, *et al.* Significantly increasing hospital admissions for acute throat infections among children in England: is this related to tonsillectomy rates? *Archives of disease in childhood* 2012;97:1064-8.
78. Lau AS, Upile NS, Wilkie MD, Leong SC, Swift AC. The rising rate of admissions for tonsillitis and neck space abscesses in England, 1991-2011. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2014;96:307-10.
79. Kvestad E, Kvaerner KJ, Roysamb E, Tambs K, Harris JR, Magnus P. Heritability of recurrent tonsillitis. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2005;131:383-7.
80. Kvestad E, Kvaerner KJ, Roysamb E, Tambs K, Harris JR, Magnus P. Recurrent otitis media and tonsillitis: common disease predisposition. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1561-8.
81. Grasso DL, Guerci VI, Zocconi E, Milanese M, Segat L, Crovella S. MBL2 genetic polymorphisms in Italian children with adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1013-6.

82. Grasso DL, Segat L, Zocconi E, Radillo O, Trevisiol C, Crovella S. MBL expression in patients with recurrent tonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009;73:1550-3.
83. Liadaki K, Petinaki E, Skoulakis C, *et al.* Toll-like receptor 4 gene (TLR4), but not TLR2, polymorphisms modify the risk of tonsillar disease due to *Streptococcus pyogenes* and *Haemophilus influenzae*. *Clinical and vaccine immunology* : CVI 2011;18:217-22.
84. Gurbuzler L, Sogut E, Koc S, *et al.* Manganese-superoxide dismutase and glutathione peroxidase 1 polymorphisms in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:1270-3.
85. Ruben RJ. Redefining the survival of the fittest: communication disorders in the 21st century. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;49 Suppl 1:S37-8.
86. Ruben RJ. Valedictory--why pediatric otorhinolaryngology is important. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67 Suppl 1:S53-61.
87. Harper S. Economic and social implications of aging societies. *Science (New York, NY)* 2014;346:587-91.
88. World population aging 2016. (Accessed 8/1/2016, 2016, at http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2015_InfoChart.pdf)