

# Uso de Mesna en la cirugía de colesteatoma

## Use of Mesna in cholesteatoma surgery

Asunción Ruiz U.<sup>1</sup>, Catalina Arbat C.<sup>1</sup>, Juan Cristóbal Maass O.<sup>1,2</sup>

### Resumen

El colesteatoma es una lesión crónica benigna del oído con capacidad invasiva, que puede producir graves complicaciones. El tratamiento es quirúrgico, pero la remoción completa es desafiante y la recidiva es común. En consecuencia, son deseables nuevas técnicas que faciliten el procedimiento. El presente estudio analiza el uso de MESNA (2-sulfaniletansulfonato de sodio), un agente químico con propiedades mucolíticas y antioxidantes, en cuanto a su efectividad y seguridad en la cirugía de colesteatoma. Se realizó una revisión de 22 estudios preclínicos y clínicos sobre la aplicación de MESNA en la cirugía de colesteatoma. La evidencia actual sugiere que MESNA es capaz de reducir la incidencia y prevalencia del colesteatoma residual tanto en modelos animales como en seres humanos, sin tener repercusiones significativas en la funcionalidad auditiva. Sin embargo, se ha reportado cierto riesgo de estenosis en meatoplastías. En conclusión, ha mostrado potencial como complemento en la cirugía de colesteatoma, al facilitar la extracción de tejido patológico y reducir la recidiva, de manera suficientemente segura. No obstante, se requieren más estudios con mayor tamaño muestral y nuevas variables de aplicación para optimizar y asegurar su utilidad en el tratamiento del colesteatoma.

**Palabras clave:** colesteatoma, otorrinolaringología, mesna, procedimientos quirúrgicos otológicos.

### Abstract

*Cholesteatoma is a chronic benign ear lesion with invasive potential, which can lead to severe complications. The treatment is surgical, but complete removal is challenging and recurrence is common. Therefore, new techniques may be useful to facilitate the procedure. The aim of this study is to review the use of MESNA (2-sulphanyethanesulfonate sodium), a chemical agent with mucolytic and antioxidant properties, in terms of its effectiveness and safety in cholesteatoma surgery. A narrative review was performed including 22 pre-clinical and clinical studies based on the application of MESNA in cholesteatoma surgery. Current evidence suggests that MESNA can reduce the incidence and prevalence of residual cholesteatoma in both animal models and humans, without significant impact in complications. However, a potential association with meatoplasty stenosis has been observed. In conclusion, it has demonstrated a significant potential as a complement in cholesteatoma surgery by facilitating the removal of pathological tissue and safely reducing recurrence. Nevertheless, further studies are needed to optimize and confirm its ultimate utility in cholesteatoma surgery.*

**Keywords:** cholesteatoma, otolaryngology, mesna, otologic surgical procedure.

### Introducción

El colesteatoma es una afección crónica benigna del oído que consiste en una lesión hiperproliferativa quística formada por epitelio escamoso queratinizado con matriz estromal de grosor variable<sup>1</sup>. A pesar de su baja

incidencia (0,4%-6,4%), su relevancia radica en la gran capacidad infiltrativa del oído, así como de estructuras nobles adyacentes. Su sintomatología es variable, incluyendo hipoacusia y otorrea crónica sanguinolenta o de mal olor. Sin embargo, debido a su gran capacidad invasiva y erosiva, puede presentar-

<sup>1</sup>Clínica Alemana de Santiago- Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile

<sup>2</sup>Programa Interdisciplinario de Fisiología y Biofísica, Instituto de Ciencias Biomédicas y Departamento de otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 13 de octubre de 2024. Aceptado el 06 de noviembre de 2024.

Correspondencia:  
Juan Cristóbal Maass O.  
Independencia 1027,  
Independencia, RM, Santiago de Chile  
Código postal: 8380453  
Emails: [juanmaass@uchile.cl](mailto:juanmaass@uchile.cl)  
[jmaass@alemana.cl](mailto:jmaass@alemana.cl)

se con disfunción vestibular, parálisis facial e incluso complicaciones intracraneales como meningitis, abscesos cerebrales y epidurales, trombosis del seno venoso lateral, entre otros<sup>2,3,4</sup>.

Actualmente, el único tratamiento efectivo es la cirugía con remoción completa del colesteatoma. Sin embargo, la distribución y anatomía del oído dificultan su visualización y extracción al momento de hacer cirugías conservadoras y menos agresivas. En base a ello, se han implementado nuevos instrumentos para facilitar la cirugía, como el uso del otoendoscopio<sup>5</sup>, no obstante, tampoco garantizan la remoción completa. Dado lo anterior, el detritus remanente es capaz de proliferar y desarrollar nuevamente colesteatomas, lo que se traduce en una incidencia de colesteatoma residual reportada entre 5-50%<sup>6</sup>. En ello radica el desafío de la cirugía del colesteatoma: Remover mecánica, cuidadosa y completamente el tejido patológico sin causar daño y evitar recidivas<sup>7</sup>.

Durante los últimos años, algunas investigaciones relacionadas a la cirugía de colesteatoma se han enfocado en buscar algún complemento o sustancia que facilite el procedimiento tradicional y disminuya el riesgo de recurrencia. Se han propuesto diversos agentes químicos, tales como el 5-fluorouracilo, en pos de dichos objetivos. Sin embargo, la mayoría no ha demostrado utilidad significativa o han presentado efectos adversos, principalmente asociados a la irritación severa del tejido sano. No obstante, algunos estudios han puesto especial énfasis en 2-Mercaptoetano sulfonato de sodio (MESNA): Agente químico ampliamente utilizado en otras áreas de la medicina y comercialmente disponible como Mesnex®, Uromitexan® o MesnaTEVA®, que podría ser un complemento a la hora de realizar una disección química asistida en la cirugía de colesteatoma<sup>8,9</sup>.

MESNA también conocido como 2-sulfaniletansulfonato de sodio, es un compuesto sintético azufrado de la familia de los tioles, cuya acción química se basa principalmente en romper enlaces disulfuros de las cadenas mucosas<sup>10</sup>. Debido a su potencial como mucolítico, este compuesto se ha utilizado en urología oncológica y neumología, siendo su mayor utilidad la quimioprotección contra la

cistitis hemorrágica en pacientes que reciben ciclofosfamida, uso aprobado por la FDA<sup>11</sup>. Sumado a lo anterior, MESNA ha demostrado tener efecto antioxidante, disminuyendo la cantidad de radicales libres de oxígeno y los efectos del estrés oxidativo<sup>12, 13</sup>.

Dichas propiedades del MESNA han despertado interés en el área de investigación quirúrgica, ampliando su utilidad a otras especialidades médicas de manera “off label”, como es el caso de otorrinolaringología. Dentro de esta, se ha empleado el uso de MESNA como complemento intraoperatorio en la cirugía de otitis media adhesiva, atelectasia timpánica, colesteatoma, drenaje de senos paranasales, septoplastia e incluso remoción de neurinomas acústicos, meningiomas y tumores de base de cráneo<sup>14</sup>. Ahora bien, en cuanto al colesteatoma, se sabe que las adhesiones entre el tejido normal y patológico son ricas en enlaces disulfuro<sup>10</sup>, por lo que MESNA tendría un importante rol al disolver dichos enlaces, facilitando la extracción mecánica completa del tejido afectado, disminuyendo, a su vez, el tejido remanente y la recidiva. Durante los últimos 25 años, se ha evaluado el rol del MESNA en el tratamiento del colesteatoma en modelos animales y en pacientes. Sin embargo, sus posibles usos aún no se encuentran ampliamente aceptados o difundidos.

## Objetivo

El propósito de este artículo es revisar la evidencia disponible en relación a la implementación de MESNA en el tratamiento del colesteatoma, con énfasis en la efectividad y seguridad de su administración.

## Material y Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa de documentos científicos sobre la seguridad y utilidad del MESNA como coadyuvante en la cirugía del colesteatoma. Se revisaron y consultaron diferentes fuentes, entre ellas, “PubMed”, “Epistemonikos”, “Scielo”, “Google Académico”, “Google Patents”, “Cochrane”, “Association for Research in Otolaryngology”, “Sociedad Chilena de Oto-

rinolaringología” y “Clinical Trials”. Para la búsqueda, se utilizaron los siguientes términos MeSH: “Mesna AND Cholesteatoma”, “Mesna AND Ear”, “Mesna AND Ear surgery”, “Mesna AND Chemically Assisted Surgery”, “Mesna AND Otolaryngology”, y “Cholesteatoma Postoperative Care AND Mesna”.

Se obtuvo un total de 181 artículos disponibles en las bases señaladas, de los cuales se seleccionaron 14 que incorporan el uso intraoperatorio de MESNA en la cirugía de colesteatoma, publicados entre los años 1999-2024, en idiomas inglés y español. Siendo excluidos los artículos duplicados y los que no fueron relevantes para el objetivo de la revisión (Figura 1).

## Resultados

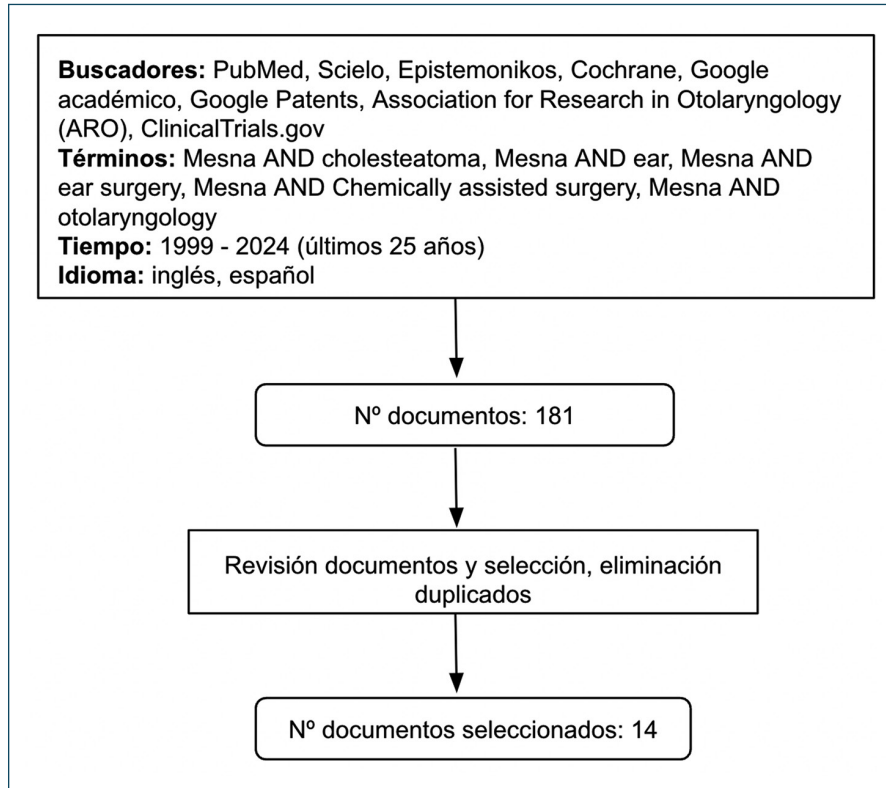
De los documentos seleccionados, 7 corresponden a estudios pre clínicos y 7 a clínicos. Los estudios encontrados usaron MESNA para

prevenir o como coadyuvante en la cirugía del colesteatoma. No encontramos estudios que utilizaron MESNA en los cuidados postoperatorios de pacientes.

## Estudios preclínicos

### Efectividad

Dentro de las investigaciones realizadas en modelos animales, *Ismi et al.* desarrolló un estudio con 20 ratas para determinar si la aplicación de MESNA intratimpánico podría inhibir la formación de colesteatoma inducido por propilenglicol. Dicha sustancia produce inflamación e irritación local, generando hiperplasia del tejido epidérmico y conectivo del tímpano, con capacidad infiltrante<sup>13,15</sup>. Para el estudio, al grupo control se le aplicó propilenglicol y solución salina, mientras que al grupo de estudio se le administró propilenglicol y MESNA al 10%. Luego de doce semanas, se analizaron los oídos de las ratas sacrificadas



**Figura 1.** Flujograma de artículos revisados y seleccionados.

y se evidenció que MESNA redujo significativamente la aparición de colesteatoma, con una incidencia de 21% en el grupo estudio versus 88% en el grupo control. Aquello podría explicarse debido a su efecto antioxidante y desestabilizador de filamentos de queratina al romper enlaces disulfuro. Otro estudio experimental en ratas, de *Sizer et al.*<sup>15</sup> también evaluó la capacidad de prevenir colesteatoma inducido por propilenglicol con aplicación de MESNA intratimpánica. Para ello, utilizaron 16 ratas cuyos oídos derechos eran el grupo control y oídos izquierdos el grupo estudio. A ambos se les administró, mediante inyección intratimpánica en la pars tensa, propilenglicol 50% con sulfato de gentamicina y, en el grupo estudio, se agregó MESNA al 20%. Luego de 45 días sacrificaron a las ratas para estudio histopatológico de la membrana timpánica y la mucosa del oído medio. Como resultado, se evidenció que la administración de MESNA no inhibe la formación de colesteatoma, sin embargo, reduce la prevalencia de este. Específicamente, se observó 8 oídos con colesteatoma y 3 con material fibrinoso en el grupo control, mientras que en el grupo experimental 7 oídos con colesteatoma y sin material fibrinoso. Tal objetivo también fue perseguido un estudio de *Kokten et al.*<sup>12</sup>, en que también se demostró que el MESNA con o sin adición de 5-fluorouracilo (5-FU) no previene la incidencia de colesteatoma, con excepción de MESNA al 100% en que sí se vieron cambios significativos en cuanto a la prevención de colesteatoma e inhibición de hiperplasia epitelial. Este estudio se llevó a cabo en 56 ratas, divididas en 7 grupos de 8 ratas cada uno. Para la inducción de colesteatoma, se aplicó 0,2 ml de propilenglicol al 100% a todos los grupos excepto grupo uno / control. Al grupo 2 se le agregó solución salina, grupo 3 MESNA al 100%, grupo 4 MESNA al 50%, grupo 5 MESNA al 20%, grupo 6 5-FU y grupo 7 MESNA al 100% y 5-FU. Se intentó buscar sinergia al usar MESNA + 5-FU, sin embargo, en este estudio no se detectó efecto inhibitorio de 5-FU solo ni en combinación con MESNA.

### Seguridad

En relación al efecto de MESNA en la histología y fisiología coclear, *Dogan et al.*<sup>16</sup>

desarrolló un estudio en ratas con el objetivo de evaluar el efecto auditivo e histológico de MESNA en concentraciones de 50-100%. Para ello hizo 3 grupos de 8 ratas, en el primero aplicó MESNA intratimpánica al 50%, en el segundo al 100% y el tercero solución salina. A los 7 y 14 días fueron evaluadas mediante emisiones otoacústicas por producto de distorsión (EOApd) y potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC), posteriormente se extrajeron y analizaron las cócleas. Se concluye que MESNA es seguro incluso en dosis máximas, dado que no hubo cambios significativos en ninguna de las pruebas auditivas. Tampoco se asocia a alteraciones histológicas, dado que las células ciliadas, ganglio espiral y nervios se encontraban indemnes. Por su parte, *Vincenti et al.* realizó un estudio en 18 cuyes evaluando la histología y potenciales evocados posterior a la administración de MESNA 10-20% o suero fisiológico (grupo control) directamente en el oído medio. Se concluye que la aplicación de MESNA no tiene efectos tóxicos en la histología ni funcionalidad auditiva, ya que no induce mayor pérdida de células ciliadas, edema coclear ni alteración en los PEATC en comparación al grupo control<sup>8</sup>.

Otro estudio que evalúa la seguridad de utilizar MESNA, fue realizado por *E ilmez et al.* en 2018. En este se objetivan los efectos en el nervio facial de manera histológica y electrofisiológica. Se utilizaron 20 ratas albino que separaron en cuatro grupos; "A" grupo control, "B" grupo placebo y grupos "C" y "D" a los que se les aplicó directamente, luego de haber expuesto el nervio facial, una dosis de MESNA al 20% y 50%, respectivamente. Se realizaron mediciones con electromiografía pre y postquirúrgicas y análisis histológico 4 semanas posterior a la cirugía. Se determinó que la aplicación directa de MESNA en el nervio facial no causó efectos tóxicos, dado que no hubo cambios significativos en la medición electrofisiológica y en el análisis histopatológico no hubo inflamación, tejido de granulación ni reacción a cuerpo extraño en comparación a grupos control y placebo<sup>17</sup>. De similar manera, *Baklaci et al.* estudiaron el efecto de MESNA en el nervio facial mediante un estudio histopatológico y funcional en ratas. Estas fueron separadas en 3 grupos de 3 ratas cada uno (6 nervios faciales), en que se aplicó

de manera directa suero fisiológico (grupo control), MESNA al 25% y al 100%. Luego de 20 días, se analizó la función e histopatología. A diferencia del estudio previamente mencionado, se observó inflamación del nervio facial en ambos grupos a los que se le aplicó MESNA sin diferencia significativa entre estos. Además, se vio que al aplicar MESNA al 100%, se generó tejido granulador. Sin embargo, el uso de MESNA al 25 o al 100% no alteró la funcionalidad del nervio facial<sup>18</sup>.

## Estudios clínicos

### Efectividad

En un estudio tipo caso control de *De la Torre y Villamor*<sup>19</sup>, se evaluó la efectividad de la aplicación intraoperatoria de MESNA al 4% por 10 minutos durante la mastoidectomía en pacientes pediátricos con colesteatoma, instilando el compuesto tópicamente en zonas de difícil disección de 54 pacientes. Luego de 6 meses de seguimiento, observaron que la recidiva de colesteatoma es significativamente menor con MESNA. *Kalcioglu et al*<sup>6</sup>, en un estudio con 46 pacientes tratados, también concluyó que el uso de MESNA al 20% por 5 minutos disminuye significativamente el colesteatoma residual evaluado con resonancia magnética. Esta fue de 6,5% en el grupo MESNA vs 17,9% en el grupo control. A su vez, *Vincenti et al.* el año 2014<sup>7</sup> realizó otro estudio con 214 pacientes con colesteatoma sometidos a timpanomastoidectomía. En 108 de ellos se utilizó MESNA como coadyuvante para una disección química asistida, mientras que a los 106 restantes se realizó la disección mecánica tradicional. El compuesto se aplicó sobre el colesteatoma antes de comenzar la extracción, en una concentración de 3% por 3 min, mientras que durante la disección, se aplicó por instilación continua. Posterior a 12-15 meses, se realizó una exploración quirúrgica en búsqueda de colesteatoma residual. De ello concluyeron que hubo una disminución significativa de colesteatoma residual al utilizar MESNA, desde un 25% en el grupo control hasta un 11% en el grupo de estudio. Por su parte, *Celik et al.*<sup>20</sup> analizó retrospectivamente la recurrencia al menos 8 años después de la cirugía. Recopiló un total de 62 casos, dentro de los cuales 23 recibieron MESNA tópico al

20% por 5 minutos para remover la matriz remanente luego de la aspiración del tejido, mientras que los otros 39 fueron sometidos al mismo procedimiento, pero sin MESNA. Se controló a los pacientes mediante otoscopia y resonancia magnética de difusión. Luego del análisis, solo se observó recurrencia en 1 paciente del grupo MESNA (4,3%) vs 3 (7,7%) en el grupo control. A pesar de que los resultados fueron mejores en el primer grupo, las diferencias no fueron significativas, lo que atribuyen al pequeño tamaño muestral y sugieren realizar nuevos estudios de mayor dimensión. Además, señalan que la presencia de 1 caso de recurrencia en el grupo MESNA puede deberse a una concentración insuficiente del compuesto, por lo que proponen estudiar su uso con concentraciones mayores. Dentro de los artículos más recientes, *Pietraszek et al.*<sup>21</sup> el año 2023 realizó un estudio retrospectivo incluyendo a 52 adultos con colesteatoma operados por el mismo profesional. En 26 de ellos se aplicó 1-3 ml de MESNA tópico al 20% por 2 min durante la disección, mientras que en los 26 restantes se realizó la cirugía tradicional. Se realizó seguimiento de los pacientes por un promedio de 23 meses, en búsqueda de recurrencia o recidiva mediante RM y otoscopia. Se obtuvieron cifras de 15,4% en el grupo MESNA vs 26,9% en el grupo control, sin embargo, la diferencia no fue significativa, lo que explican por la misma razón del estudio anterior.

Por otro lado, *De la Torre et al.*<sup>22</sup> se planteó la interrogante y el desafío de evaluar si la aplicación de MESNA alteraría el biofilm del colesteatoma, dado que estudios previos señalaban que la presencia de esta película se asocia a mayor resistencia antimicrobiana, recurrencia y progresión de la lesión. En base a ello, los autores realizaron un estudio en 10 pacientes pediátricos con colesteatoma, tomando una muestra de la lesión, luego aplicando MESNA tópico al 4% por 10 minutos, para por consiguiente, obtener una segunda muestra. Al comparar el biofilm de ambas muestras mediante microscopía láser confocal, concluyeron que la aplicación de MESNA no tiene propiedades bactericidas ni causa lisis bacteriana. Sin embargo, podría tener un rol terapéutico antibacteriano indirecto al disgregar y separar dicha capa, favoreciendo susceptibilidad bacteriana y acción del antimicrobiano.

### Seguridad

Otro objetivo del artículo de los autores *De la Torre y Villamor*, señalado previamente<sup>19</sup>, fue evaluar la conservación auditiva asociada al uso de MESNA mediante el análisis de la variación de la conducción ósea en pacientes pediátricos. En comparación al grupo control, no se observaron diferencias significativas en los umbrales promedio entre ambos grupos, confirmando la seguridad auditiva de su aplicación. Sin embargo, se asoció a mayor riesgo de estenosis de la meatoplastia, que los autores atribuyeron a un posible efecto sobre los fibroblastos y factores de crecimiento, y sugirieron mayor estudio. Esta complicación no fue reportada en estudios que evaluaron pacientes adultos. Por su parte, *Vincenti et al*, el año 2014<sup>4</sup> realizó un estudio en 106 pacientes con el objetivo de evaluar la seguridad de aplicar MESNA tópico durante cirugía de colesteatoma en humanos. En 55 adultos se aplicó una inyección de MESNA al 10% dentro del oído medio y mastoides previo al inicio de la remoción, se dejó actuar durante 3 minutos y luego se administró mediante instilación continua con microdissección durante el acto quirúrgico. Al resto de los pacientes, se les realizó la cirugía tradicional. Al analizar el promedio de umbral y frecuencia de conducción ósea pre y post quirúrgico, se evidenció que ningún grupo presentó hipoacusia neurosensorial y que el cambio en el umbral de conducción ósea es despreciable en frecuencias 500-3000 Hz. En base a ello, concluyeron que el uso de MESNA no perjudica la funcionalidad auditiva. A su vez, *Celik et al.*<sup>20</sup>, dentro de su estudio señalado previamente, también evaluó la función audiológica posterior a la aplicación de MESNA, excluyendo sólo a los pacientes con fístula laberíntica. Para ello realizó una audiometría de tonos puros pre y post operatoria. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos tanto en conducción aérea como ósea para las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz, apoyando la premisa de que MESNA no tiene efectos ototóxicos asociados. Además, cabe destacar que no se observaron efectos adversos relacionados al uso de MESNA durante la cirugía en seguimientos de entre 5 a 10 años. *Pietraszek et al.*<sup>21</sup> en el estudio de 2023, evaluó también el impacto audiológico del uso tópico de MESNA en la cirugía de colesteatoma. Para ello, registró las medias de

conducción preoperatoria del grupo MESNA y no MESNA, con valores de conducción ósea 29 dB y 27 dB y conducción aérea de 53 dB y 51 dB, respectivamente. Los resultados post quirúrgicos no demostraron cambios en los valores de conducción ósea en ningún grupo. En la conducción aérea el grupo MESNA demostró similares resultados que el grupo control: 7 versus 10 dB.

### Discusión

Nuevas estrategias complementarias al procedimiento quirúrgico, son deseables en la cirugía del colesteatoma, con el fin de disminuir la recidiva, recurrencia y complicaciones asociadas a dicha patología. Dentro de algunos estudios realizados, destaca la utilización de MESNA como coadyuvante mucolítico capaz de facilitar la disección del colesteatoma. El presente artículo resume los resultados de estudios animales y clínicos que evalúan la aplicación de dicho compuesto de manera tópica o intratimpánica en la cirugía de colesteatoma.

La evidencia en modelos animales demuestra que MESNA reduce la prevalencia de colesteatoma inducido en dicho modelo, además de ser suficientemente seguro tanto en histología como funcionalidad auditiva. Por otro lado, los estudios clínicos apoyan dichos hallazgos, señalando que la aplicación de MESNA facilita la remoción quirúrgica del colesteatoma, sin embargo, no existe información disponible que evidencie que este compuesto efectivamente reduzca el tiempo quirúrgico. A su vez, la implementación de MESNA como coadyuvante quirúrgico disminuye la recurrencia y tasa de colesteatoma residual en humanos, además de demostrar suficiente seguridad auditiva en su aplicación.

Cabe destacar que en la literatura se postula la asociación de MESNA con una mayor frecuencia de estenosis de la meatoplastia en población pediátrica. Lo que podría explicarse por varios motivos: Un efecto del compuesto sobre fibroblastos y factores de crecimiento, susceptibilidad especial y espacios más pequeños en niños pequeños, y al hecho de que al utilizar MESNA sea posible realizar cirugías de menor extensión, más

funcionales y por ende con mastoplastias de menor amplitud y más susceptibles de estenosis. Sin embargo, aún se requieren más estudios para determinar el mecanismo exacto de dicho fenómeno.

Respecto del riesgo de parálisis facial, el uso de MESNA nos parece bastante seguro. En los estudios revisados sólo un paciente desarrolló parálisis facial transitoria de 336 pacientes operados y tratados con MESNA en dosis relativamente bajas (3-20%). La parálisis facial es una complicación posible del colesteatoma o de su cirugía aun sin MESNA. Por lo tanto, no hay claridad respecto de cuál fue la causa de la paresia en dicho paciente pediátrico. En animales la evidencia es contradictoria respecto de la inflamación del nervio facial al usar dosis más altas de MESNA (25-100%). Un estudio encontró y otro no encontró inflamación. Sin embargo, ningún estudio encontró alteraciones electrofisiológicas o funcionales del nervio facial en animales.

Creemos, sin embargo, que, por la importancia de las eventuales complicaciones normales de la cirugía del colesteatoma, el uso de MESNA debe ser cuidadoso, siempre usado en dosis bajas y en especial evitando el contacto directo con el nervio facial o el laberinto membranoso en caso de dehiscencias óseas o fístulas laberínticas. Los estudios publicados muestran seguimientos hasta por 11 años, sin embargo, la mayoría de los estudios reporta seguimientos por menos de 3 años.

Interesante nos pareció encontrar que no se ha estudiado o reportado la utilidad de aplicar MESNA durante el post operatorio en limpieza y mantención de cavidades radicales con retención frecuente de piel, en pacientes sensibles, en cirugías que dejan matriz de colesteatoma (de Bondy) o para evitar recidivas o cuadros recurrentes. Lo que abre posibilidades a nuevos usos y estudios con MESNA.

En base a todo lo anterior, creemos que nuevos estudios clínicos con mayor tamaño muestral y con seguimientos más a largo plazo ayudarían a delimitar mejor los usos potenciales del MESNA en el manejo de la otitis media crónica, así como conocer en cada caso el esquema de aplicación ideal, la concentración ideal, la vía de administración, y el momento óptimo de aplicación.

## Conclusión

El uso *off-label* de MESNA como coadyuvante en tratamiento de colesteatoma ofrece nuevas alternativas para enfrentar situaciones clínicas diversas, hacer cirugías más funcionales y evitar recidivas. Su uso debe ser limitado y muy cuidadoso en niños pequeños y en pacientes con dehiscencias óseas.

## Bibliografía

1. Semaan, M., Megerian, C. (2006). The Pathophysiology of Cholesteatoma. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 39(6), 1143-1159. doi: 10.1016/j.otc.2006.08.003
2. Navarro, D., Hidalgo, J., Sepúlveda, I., Schmidt, T. (2021). Colesteatoma de oído con complicación intracraneana en contexto de pandemia COVID-19: Reporte de caso clínico y revisión de literatura. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 81(1), 40-45. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162021000100040>
3. Angulo, N., González, T., Telmo, A., Rodríguez, M. Colesteatoma de conducto auditivo externo: presentación de tres casos y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringológica Gallega*, [S.l.], n. 15, mayo 2022. ISSN 2340-3438. Disponible en: <https://www.sgorl.org/ACTA/index.php/acta/article/view/123/106>. Consultado el 24 de julio, 2024
4. Vincenti, V., Magnan, J., Zini, C. (2014). Cochlear effects of intraoperative use of Mesna in cholesteatoma surgery. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 85(1), 30-34.
5. Truy, E., Hermann, R., Coudert, A., Pitiot, V., Ayari-Khalfalla, S. (2020). Colesteatoma del oído medio: técnicas quirúrgicas. *EMC - Cirugía Otorrinolaringológica y Cervicofacial*, 21(1), 1-18. doi: 10.1016/s1635-2505(20)43665-5
6. Kalcioğlu, M., Cicek, M., Bayindir, T., Ozdamar, O. (2014). Effectiveness of MESNA on the success of cholesteatoma surgery. *American journal of otolaryngology*, 35(3), 357-361.
7. Vincenti, V., Magnan, J., Saccardi, M., Zini, C. (2014). Chemically Assisted Dissection by Means of Mesna in Cholesteatoma Surgery. *Otology & Neurotology*, 35(10), 1819-1824. doi: 10.1097/mao.0000000000000514
8. Vinceti, V., Mondain, M., Pasanisi, E., et al. (1999). Cochlear Effects of Mesna Application into the Middle Ear. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 884(1), 425-432. doi: 10.1111/j.1749-6632.1999.tb08659.x
9. Fishman, J., & Fisher, E. (2021). 'Chemically assisted dissection' in cholesteatoma surgery, Eustachian tube

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- balloon dilatation post-irradiation, and coronavirus disease 2019 and the undergraduate curriculum. *The Journal of laryngology and otology*, 135(8), 659. <https://doi.org/10.1017/S0022215121001870>
10. Moffa, A., Fiore, V., Sabatino, L., et al. (2021). A 'chemical help' in middle-ear surgery? A systematic review on sodium 2-mercaptoethanesulfonate. *The Journal of laryngology and otology*, 135(8), 660-667. <https://doi.org/10.1017/S0022215121001535>
  11. Bristol-Myers Squibb. Mesnex (Mesna) [package insert]. U.S. Food and Drug Administration. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/019884s016,020855s003lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/019884s016,020855s003lbl.pdf). Revisado en Diciembre, 2018.
  12. Kokten, N., Tuysuz, O., Zenginkinet, T., Hanege, F., Kalcioğlu, M. (2021). Inhibitory effect of mesna and 5-fluorouracil on propylene glycol-induced cholesteatoma in rats. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*, 41(5), 481-486. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N1392>.
  13. Ismi, O., Karabulut, Y., Bal, K., Vayisoglu, Y., Unal, M. (2017). Single dose intratympanic mesna application inhibits propylene glycol induced cholesteatoma formation. *The Journal of laryngology and otology*, 131(3), 215-220. <https://doi.org/10.1017/S002221511600983X>.
  14. Casale, M., Di Martino, A., Salvinelli, F., Trombetta, M., Denaro, V. (2010). MESNA for chemically assisted tissue dissection. Expert opinion on investigational drugs, 19(6), 699-707. <https://doi.org/10.1517/13543784.2010.485192>. PMID: 20433403.
  15. Sizer, B., Demir, S., Gül, A. (2021). Does intratympanic Mesna application prevent cholesteatoma? An experimental study on rats. *Journal of Surgery and Medicine*, 5(10), 1050-1053. <https://doi.org/10.28982/josam.974266>
  16. Dogan, R., Eren, S., Gedik, O., et al. (2018). Different concentrations of mesna application have an effect on the internal ear? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 109, 31-35. doi: 10.1016/j.ijporl.2018.03.020
  17. E ilmez, O., Kökten, N., Baran, M., Kalcio lu, M., Do an, I., Tekin, M. (2018). Electrophysiological and Histopathological Evaluation of Effects of Sodium-2 Mercaptoethanesulfonate Used for Middle Ear Surgery on Facial Nerve Functions. *The journal of international advanced otology*, 14(2), 239-244. <https://doi.org/10.5152/iao.2017.3888>
  18. Baklaci, D., Kum, R., Kulaço lu, S., Yilmaz, Y., Özcan, M. (2018). The Effects of MESNA on the Facial Nerve, an Experimental Animal Study. *The journal of international advanced otology*, 14(1), 63-67. <https://doi.org/10.5152/iao.2017.3593>
  19. de la Torre, C., Villamor, P. (2019). Chemically Assisted Dissection With Sodium 2-Mercaptoethanesulfonate (MESNA) in the Surgical Management of Pediatric Cholesteatoma. *Otology & neurotology*: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology, 40(5), 645-650. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002174>
  20. Celik, S., Yalcın, M., Kılıç, O., Tan, M., Kalcioğlu, M. (2024). Long-Term Results of Sodium 2-Mercaptoethane Sulfonate Usage on Cholesteatoma Surgery. *The Journal of International Advanced Otology*, 20(3), 231-235.
  21. Pietraszek, M., Bartochowska, A., Wierzbicka, M., Gaw cki, W. (2023). The assesment of intraoperative use of mesna in canal wall-up cholesteatoma surgery - preliminary report. *Otolaryngologia polska = The Polish otolaryngology*, 77(4), 1-6.
  22. de la Torre, C., Huante-Guido, M., Velázquez, N., Preciado, D., Patiño, G. (2018). Changes in biofilm in chronic cholesteatomatous otitis media in children following the application of sodium 2-mercaptoethanesulfonate (MESNA). *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 110, 48-52. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.04.020>