

Efectos del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la timpanoplastia

Hilario Molina Pichardo,* Benjamín García Enríquez*

Resumen

ANTECEDENTES

En casos de perforación de la membrana timpánica a causa de un oído crónicamente infectado o traumático, la timpanoplastia busca la remoción del proceso patológico y conservar la membrana timpánica y el sistema de audición íntegro. El índice de éxito de la timpanoplastia con respecto a la integridad del injerto es muy variable, se reporta de 73.6 a 97%. Los factores de mal pronóstico son: el tamaño de la perforación, otorrea, localización de la perforación, abordaje y técnica; sin embargo, acerca del tabaquismo existen conclusiones contradictorias de sus repercusiones.

OBJETIVOS

Determinar la relación entre la perforación del injerto timpánico tras la timpanoplastia y el índice de tabaquismo, en comparación con los pacientes con injerto íntegro; confirmar que el tabaquismo representa un factor de riesgo de resultados quirúrgicos adversos de enfermedades del oído medio.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos y controles. Se realizaron 91 timpanoplastias en 60 pacientes, se hizo el seguimiento de 85 de ellas al menos tres meses; 28 (46%) hombres y 32 (54%) mujeres, con límites de edad de 18 y 67 años. Se identificaron los pacientes con diagnóstico de otitis media crónica o rotura traumática de membrana timpánica sometidos a timpanoplastia y que resultaron con perforación del injerto timpánico. Se buscó la prevalencia del tabaquismo en estos casos, así como otros factores de riesgo que pudieran haber afectado la integridad del injerto en pacientes operados entre 2003 y 2006. El grupo control se formó con los pacientes con timpanoplastia y que, en un seguimiento de al menos tres meses, tuvieran un injerto timpánico íntegro.

RESULTADOS

De las 85 timpanoplastias que tuvieron seguimiento al menos tres meses, hubo 26 (30.6%) casos con injerto timpánico perforado; 59 (69.4%) pacientes tenían el injerto timpánico íntegro (controles). Cuarenta y nueve pacientes eran no fumadores y de ellos se perforaron 10 (20.4%), y fumadores 36, y se perforaron 16 (44.4%), RM: 3.12. Al comparar a los sujetos con tabaquismo de 10 o más cigarrillos al día (12 casos de los cuales se perforaron 10, 83.3%) con los controles se encontró una RM de 19.56. Hubo mayor riesgo de perforación en fumadores en activo que cuando el hábito se había abandonado (RM: 3.30) y se halló mayor riesgo de perforación del injerto con 10 o más paquetes de cigarrillos al año (RM: 15.00).

Abstract

BACKGROUND

In case of a tympanic perforation due to chronic infections or trauma, the goal of tympanoplasty is to remove the affection with a functional auditory system and an intact tympanic membrane. The success index of tympanoplasty regarding the integrity of the graft is variable, reported from 73.6 to 97%. It has been identified as a factor of bad prognosis the size of the perforation, presence of otorrhea, location of the perforation, technique and approach; but conclusions related to smoking are contradictory.

OBJECTIVES

To determine the relation between tympanic graft perforation after tympanoplasty and smoking, in comparison with integral graft; and to confirm if smoking is a risk factor of adverse surgical results of middle ear diseases.

MATERIAL AND METHODS

This is a case-control study where 91 tympanoplasties were made in 60 patients and 85 cases were followed at least three months: 28 (46%) men and 32 (54%) women. Patients with a previous diagnosis of chronic otitis media or traumatic rupture of the tympanic membrane, who had a tympanoplasty from 2003 to 2006 and had a postoperative graft perforation, were identified and searched for a prevalence of smoking habit, as well as other risk factors that may have affected the integrity of the graft. In the control group patients with a history of tympanoplasty and a mean follow-up of 3 months with a healthy complete tympanic graft were included.

RESULTS

Twenty-six (30.6%) cases were found with a perforated graft, 59 (69.4%) with a complete tympanic graft which were used as controls. Thirty-six had a previous history of smoking with a total of 16 (44.4%) with a graft perforation (OR: 3.12). Forty nine patients were non-smokers and 10 (20.4%) of them had a perforation. When comparing those with an average of 10 or more cigarette per day (12 cases) that presented a perforation (10 = 83.33%) with the control group we found an OR of 19.56. There is a greater risk of graft perforation in active smokers than in those who quitted the habit (OR: 3.30) as in those who had a package index of more than 10 per year (OR: 15.00).

CONCLUSION

Smoking increases the chance of a tympanic graft perforation after tympanoplasty with bigger risk to whom smoke more than 10 ci-

CONCLUSIONES

El tabaquismo aumenta la probabilidad de perforación del injerto timpánico tras la timpanoplastia, con mayor riesgo al fumar 10 o más cigarrillos al día. También mostraron importancia significativa: la cirugía otológica previa, injerto con Alloderm, osiculoplastia, el abordaje endomeatal y la evolución de la enfermedad durante 20 años o más.

gigarettes per day. Previous otologic surgery, grafts with Alloderm, ossiculoplasty, endomeatal approach and ear pathology evolution by 20 years showed to be meaningful.

Palabras clave:

timpanoplastia, tabaquismo, perforación.

Key words:

tympanoplasty, smoking, perforation.

Introducción

La timpanoplastia se realiza para: remoción del proceso patológico subyacente y alcanzar una capa mucosa del oído medio bien aireada, con la membrana timpánica y el sistema de audición integros.¹ El índice de éxito de la timpanoplastia, con respecto a la integridad del injerto a largo plazo, se reporta muy variable, de 73.6² a 97%.³

En 1878 Berthold reportó la primera timpanoplastia: desepitelizó la membrana por medios químicos y colocó un injerto de piel tres días después. Wullstein y Zollner, en 1952, impulsados por el uso del microscopio, publicaron y popularizaron la timpanoplastia con injerto de piel de grosor parcial, colocado lateralmente sobre el remanente; sin embargo, era proclive a infectarse, descamarse y causar colesteatoma iatrogénico; en condiciones ideales se lograba el cierre de la perforación en máximo de 71%. Storrs inició el uso de la fascia como injerto timpánico en 1960, con esto evitó las complicaciones del injerto de piel por ser un material más duradero que el injerto de vena (descrito previamente por Shea, quien también describió la técnica medial). Se convirtió desde entonces en el material de elección hasta la actualidad. Goodhill, en la década de 1960, reportó con buenos resultados el uso de pericondrio como material para injerto.⁴

La perforación de la membrana timpánica tiene varias causas, la más común es la otitis media crónica, es decir una infección. Otras causas de perforación son: iatrogénica por

retirar los tubos de ventilación (1-15%); traumática, ya sea por una palmada, fractura del temporal o penetrante, por barotrauma, por explosiones, térmica y química por soldadura o por rayo eléctrico.⁵

El cierre completo de la perforación con timpanoplastia tiene un amplio índice de resultados reportados; se han encontrado diversos factores de mal pronóstico: el mayor tamaño de la perforación, sufrir otorrea al momento de la operación, una perforación en cuadrantes anteriores, una perforación posterior, abordaje endomeatal, injerto diferente a la fascia y la técnica medial.^{2,6-18}

Se ha señalado al tabaquismo como un factor de riesgo de ateroesclerosis y carcinoma broncogénico; sin embargo, la relación del tabaquismo y los resultados quirúrgicos en la enfermedad del oído medio no se ha definido claramente. En diversos estudios^{1,19,20} hay conclusiones encontradas sobre el efecto del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la cirugía del oído crónicamente infectado.

Los efectos del tabaquismo en el oído medio pueden clasificarse en: locales, regionales y sistémicos; los locales incluyen el estado del sistema mucociliar y el aporte sanguíneo del nuevo timpano injertado; los efectos regionales son el resultado de la obstrucción de la trompa de Eustaquio y los sistémicos son las propiedades quimioalérgicas o inmunosupresoras que pueden llevar a infecciones recurrentes.¹

La nicotina y el monóxido de carbono son componentes importantes del tabaco que alteran la cicatrización al

* Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Centro Médico ISSEMyM, Toluca.

Correspondencia: Dr. Hilario Molina Pichardo. Lago Petén 31, departamento 403, colonia Legaria, México, 11289, DF.
Recibido: enero, 2009. Aceptado: febrero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Molina PH, García EB. Efectos del tabaquismo en los resultados quirúrgicos de la timpanoplastia. An Orl Mex 2009;54(2):45-50.

disminuir el oxígeno tisular, principalmente el subcutáneo. La nicotina tiene la capacidad de producir vasoconstricción periférica y el monóxido de carbono altera la capacidad de la hemoglobina de transportar oxígeno. La nicotina también puede alterar el adecuado funcionamiento de los fibroblastos y las células inmunológicas,²¹ especialmente los macrófagos, y potenciar la trombosis vascular²² por aumento de la adhesividad plaquetaria. La vasoconstricción por nicotina provoca reducción del flujo de nutrientes, con isquemia de los tejidos que perjudica la cicatrización.²³

El incremento de la vida celular en los fumadores podría llevar a un aumento del tejido conectivo en el área de la herida, lo que retrasa la cicatrización y produce fibrosis; asimismo, la alteración en la migración de fibroblastos no permite la formación adecuada de tejido cicatricial. Por eso se ha observado que los fumadores sanan con dificultad y tienen mayor tendencia a padecer enfermedades fibróticas.^{19,24} En pacientes que fuman al menos 20 cigarrillos al día también se observa menor producción de colágeno.²⁵

Los objetivos de este estudio son: 1) determinar si entre los pacientes con perforación del injerto timpánico tras la timpanoplastia existe mayor índice de tabaquismo que en los pacientes con injerto íntegro, y 2) confirmar que el tabaquismo representa un factor de riesgo en los resultados quirúrgicos adversos de enfermedades del oído medio.

Material y método

Estudio de casos y controles. Se revisaron los expedientes de los pacientes sometidos a timpanoplastia y que resultaron con perforación del injerto timpánico, se buscó la prevalencia de tabaquismo entre estos casos y otros factores de riesgo que pudieran afectar la integridad del injerto. El grupo control se formó con los pacientes sometidos a timpanoplastia y que en un seguimiento de al menos tres meses tuvieron un injerto timpánico íntegro. Las cirugías se realizaron entre marzo de 2003 y diciembre de 2006 en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Centro Médico ISSEMyM de Toluca.

En ambos grupos se incluyeron pacientes mayores de 15 años de edad y menores de 70 años, con diagnóstico de otitis media crónica o rotura traumática de membrana timpánica que se sometieron a timpanoplastia. Se excluyeron los pacientes que no cumplieron los criterios de edad y se eliminaron quienes no pudieron seguirse al menos tres meses o no se obtuvo la información referente a su hábito tabáquico. El tabaquismo se definió como la dependencia a la nicotina en un tiempo continuado de al menos 12 meses,²⁶ con cualquier cantidad de cigarrillos fumados.

Se estableció que si el tabaquismo se había suspendido al menos dos años previos a la cirugía se consideraba no fu-

mador,²⁷ esto para establecer su efecto por el consumo agudo contra sus efectos crónicos sobre el injerto timpánico. Los pacientes con tabaquismo se agruparon según el número de cigarrillos fumados al día: de uno a tres, de cuatro a nueve y 10 o más.

Para tomar en cuenta el número de cigarrillos fumados al día y el tiempo durante el que se ha fumado, se evaluó también el índice tabáquico, el cual se calcula con el número de años fumando multiplicado por el número de cigarrillos al día entre 20, y se reporta como paquetes al año, mismo que representa un factor de riesgo cuando es de 10 o más, al menos para cáncer broncogénico.²⁷

Resultados

Se realizaron 91 timpanoplastias en 60 pacientes, con seguimiento de 85 timpanoplastias al menos durante tres meses; 28 pacientes (46%) eran del sexo masculino y 32 (54%) del femenino, con edades de 18 a 67 años y media de 38 años.

De las 85 timpanoplastias que tuvieron seguimiento al menos tres meses, hubo 26 (30.6%) casos con el injerto timpánico perforado y 59 (69.4%) con injerto timpánico íntegro (controles). De los 26 pacientes con perforación del injerto, 1 (4%) tuvo su última otorrea menos de tres meses antes de la cirugía, 2 (8%) nunca habían padecido otorrea y 23 (88%) tuvieron su última otorrea más de tres meses antes de la cirugía ($p = 0.031$), por lo que la otorrea tres meses antes de la cirugía no representó mayor riesgo de perforación del injerto.

Evolución de la enfermedad. Al comparar 20 años o más de evolución del padecimiento en 44 pacientes, de los cuales se perforaron 17 (38.6%), contra los casos con menos de 20 años de evolución (41 pacientes), de los que se perforaron 9 (21.9%), se encontró mayor riesgo de perforación con evolución de más de 20 años (RM: 2.2).

Origen. De los 74 pacientes con enfermedad infecciosa, 23 (31.1%) resultaron con perforación del injerto. De los 11 pacientes con traumatismo, 3 (27.3%) tenían perforación del injerto timpánico. No se encontró mayor probabilidad de perforación del injerto por el origen (RM: 0.1).

Técnica usada. De los 26 pacientes tratados con técnica lateral, en 5 (19.2%) se perforó el injerto; de los 42 pacientes con técnica medial 12 (28.6%) tuvieron injerto perforado, se encontró riesgo de perforación ligeramente mayor con la técnica medial (RM: 1.6).

Abordaje. El abordaje retroauricular se utilizó en 26 pacientes, de los cuales 4 (15.3%) resultaron con injerto perforado. De los 58 pacientes en quienes se realizó abordaje endomeatal, 22 (37.9%) tuvieron injerto perforado, el único paciente con abordaje endoscópico tuvo el injerto íntegro

($p = 0.188$). Al comparar el abordaje retroauricular contra el endomeatal se encontró mayor riesgo de perforación con este último (RM: 3.3).

La osiculoplastia se realizó con cartílago en seis pacientes: cursaron con perforación 4 (66.7%). A dos pacientes se les colocaron prótesis de TORP: uno se encontró con injerto íntegro y otro con injerto perforado ($p = 0.079$). De los pacientes con osiculoplastia, cinco tuvieron perforación (62.5%); de los pacientes sin osiculoplastia 21 (27.2%) tuvieron perforación, por lo que se encontró mayor riego de perforación al realizar la osiculoplastia (RM: 4.4).

Se utilizó injerto de fascia en 28 pacientes de los cuales 5 (17.9%) sufrieron perforación. El pericondrio se usó en 40 pacientes, en 10 (25%) de los cuales se perforó el injerto. De los 17 pacientes que recibieron Alloderm, en 11 (64.7%) hubo perforación ($p = 0.002$); hubo significativamente más perforación con el injerto Alloderm. Al comparar Alloderm contra los otros tipos de injerto en conjunto, que perforaron 15 (22.05%), se observa mayor riesgo de perforación con Alloderm (RM: 6.4).

La perforación se clasificó en central y marginal, de los cuales 75 pacientes tenían una perforación central, y de ellos 22 (29.3%) se perforaron. La perforación marginal afectó a 10 pacientes y se perforaron 4 (40%) ($p = 0.492$, RM: 1.6, IC95% de 0.1-2.4), por lo que no se observó mayor riesgo de perforación en la localización marginal.

Cuarenta y dos pacientes tenían perforación mayor de 40%, de los cuales se perforaron 9 (21.4%); 43 pacientes tenían perforación menor de 40%, de éstos se perforaron 16 (37.2%), por lo que no hay mayor riesgo de perforación del injerto ante defecto de más de 40% (RM: 0.4).

Anestesia. Se usó anestesia general en 34 pacientes, 10 (29.4%) tenían perforación. La anestesia local y sedación se usó en 51 pacientes, 16 (31.4%) tenían perforación (RM de 0.9, IC95% de 0.3-2.3).

Veinticuatro de los pacientes tenían cirugía otológica previa y de éstos 13 (54.2%) se perforaron. En 61 pacientes era la primer cirugía a realizar, de ellos 13 (21.3%) se perforaron ($p = 0.003$, RM: 4.3, IC95% de 1.5-11.9).

Había daño contralateral en 27 pacientes, de ellos 9 (33.3%) se perforaron. El oído operado era el único afectado en 58 pacientes, de los que se perforaron 17 (29.3%), ($p=0.708$, RM: 1.2, IC95% de 0.4-3.2).

Siete pacientes tenían afección nasal al momento de la cirugía, de éstos dos se perforaron (28.6%); sin enfermedad nasal hubo 78 pacientes, de ellos se perforaron 24 (30.8%) ($p=0.904$, RM: 0.9, IC95% de 0.1-4.9). Tres pacientes recibían esteroides sistémicos al momento del procedimiento y ninguno se perforó, del resto de los pacientes que no recibían

esteroides (82), se perforaron 26 (31.7%), ($p=0.242$, RM: 1.4, IC95% de 1.2-1.6).

De los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (9), se perforaron 3 (33.3%) y de los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 (76) se perforaron 23 (30.3%, RM: 1.1, IC95% de 0.2-5). De los nueve pacientes con hipertensión arterial sistémica se perforaron 4 (44.4%) y sin hipertensión (76) se perforaron 22 (28.9%) ($p = 0.340$, RM: 1.9, IC95% de 0.4-8, cuadro 1).

Al dividir a los pacientes en fumadores o no fumadores, sin importar el número de cigarrillos fumados al día, se encontró que 49 pacientes eran no fumadores y de ellos se perforaron 10 (20.4%); 36 eran fumadores, y se perforaron 16 (44.4%), con $p = 0.017$ (RM: 3.1, IC95% de 1.1-3.9), con lo que se observa mayor riesgo de perforación del injerto en pacientes fumadores.

Nivel de tabaquismo

Según el número de cigarrillos fumados al día, se encontró que de los 36 fumadores, 15 (41.6%) fumaban 1 a 3 cigarrillos, de los cuales se perforaron 3 (20%); comparado con los controles que no se perforaron, se encontró que no hay más riesgo de perforación con este nivel de tabaquismo (RM: 0.9).

Al comparar los casos con tabaquismo de 4 a 9 cigarrillos al día, que fueron 9 (25%), de los cuales se perforaron 4 (44.4%), con los controles que no se perforaron, se encontró que sí existe más riesgo de perforación en este nivel de tabaquismo (RM: 3.1).

Los fumadores de 10 o más cigarrillos al día fueron 12 (36.33%) y se perforaron 10 (83.33%); comparado con los controles que no se perforaron, se aprecia un riesgo muy aumentado de perforación en este nivel de tabaquismo (RM: 19.5).

De los pacientes con perforación del injerto (26) 14 (53.8%) eran fumadores activos, sólo 2 casos (7.6%) lo habían abandonado hacia dos años o más. Al incluir sólo fumadores con intensidad significativa para perforación del injerto, es decir cuatro o más cigarrillos al día, los casos con perforación del injerto (13 casos), 11 (84.6%) eran fumadores en activo y 2 (15.3%) ya lo habían abandonado. De los no perforados (8 controles), 5 (62.5%) eran fumadores en activo y 3 (37.5%) ya lo habían abandonado; por lo que se encontró mayor riesgo de perforación cuando se era fumador en activo que cuando el hábito se había abandonado (RM: 3.3).

Se encontró que en los casos con perforación del injerto, 6 (38%) fumaban menos de 10 paquetes al año y 10 (62%) fumaban 10 o más paquetes al año, por lo que se halló bastante mayor riesgo de perforación del injerto con 10 paquetes de cigarrillos fumados o más al año (RM: 15).

Cuadro 1. Factores de riesgo estudiados de perforación de injerto timpánico

Factor	RM	p	Factor	RM	p
Más de 20 años de evolución	2.2	0.050	Enfermedad nasal	0.9	0.904
Otorrea	1.3	0.031	Esteroides	1.4	0.242
Origen infeccioso	0.1	0.065	Hipertensión arterial sistémica	1.9	0.340
Técnica medial	1.6	0.059	Diabetes mellitus tipo 2	1.1	0.850
Abordaje endomeatal	3.3	0.188	Perforación mayor a 40%	0.4	0.002
Osculoplastia	4.4	0.079	Índice de más de 10 paquetes de cigarrillos fumados al año	15	0.081
Injerto con Alloderm	6.4	0.002	Tabaquismo	3.1	0.017
Perforación marginal	1.6	0.492	1-3 cigarrillos al día	0.9	0.298
Anestesia general	0.9	0.279	4-9 cigarrillos al día	3.1	0.018
Cirugía otológica previa	4.3	0.003	10 o más cigarrillos al día	19.5	0.106
Enfermedad contralateral	1.2	0.708	Tabaquismo en activo	3.3	0.008

Discusión

Los efectos adversos de la nicotina, como el hipóxico, en la mucosa del oído medio y en la trompa de Eustaquio provocan un inadecuado proceso de cicatrización que repercute en la integración del injerto al resto del timpano. Según nuestros resultados, la nicotina influye en la integración del injerto, y se observa un efecto dependiente de la intensidad del tabaquismo, pues los efectos son más graves si se fuman 10 cigarrillos o más al día, y permanecen así con un índice tabáquico de 10 o más paquetes de cigarrillos al año. También observamos que el riesgo de perforación disminuye cuando se abandona el tabaquismo dos o más años antes de la cirugía.

Desde 1970 Cantrell,²⁰ en su reporte preliminar, encontró que los fumadores tenían perforación del injerto en 56.3%, contra sólo 4.5% de los no fumadores. El estudio consideró fumadores únicamente a los pacientes con tabaquismo de 10 o más cigarrillos al día. Si comparamos este dato solamente con los fumadores de 10 o más cigarrillos al día de nuestro estudio, donde hubo perforación en 83.3%, vemos la significativa tendencia de los fumadores a la perforación de su injerto timpánico. Los resultados de Cantrell fueron apoyados por Becvarovski en 2001,¹ quien encontró en los

fumadores falla de la cirugía de 60%, incluyendo atelectasia y perforación; además, observó en los fumadores enfermedad del oído medio preoperatorio más grave y la necesidad de cirugía más extensa.

Los resultados a favor de mayor riesgo de perforación en pacientes con hábito tabáquico intenso no están confirmados en la bibliografía en México; en 2000 Kageyama²⁸ reportó perforación en 22.5% de los fumadores contra 17.35% en no fumadores en población mexicana (RM: 1.3), por lo que no atribuyó ninguna relación significativa. Nuestro estudio difiere mucho del de Kageyama con una RM de 3.1 cuando se analiza en ambos estudios a todos los fumadores sin importar la intensidad del tabaquismo.

Otros factores de riesgo importantes de perforación del injerto timpánico son: cirugía otológica previa, injerto con Alloderm, osculoplastia realizada concomitantemente, abordaje endomeatal y la evolución de la enfermedad durante 20 años o más.

Para realizar una timpanoplastia deben cuidarse todos los aspectos que pudieran influir para tener un resultado adecuado, ya que son muchos los factores que implican un riesgo significativo. Según nuestras observaciones, el tabaquismo también es un factor importante a considerar.

Referencias

1. Bevarovski Z, Kartush J. Smoking and tympanoplasty: implications for prognosis and the middle ear risk index (MERI). *Laryngoscope* 2001;111:1806-11.
2. Frade C, Castro C, Cabañas E, et al. Prognostic factors influencing anatomic and functional outcome in myringoplasty. *Acta Otorrinolaringologica Española* 2002;53(10):729-35.
3. Sheehy JL, Anderson RG. Myringoplasty: a review of 472 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980;89:331-4.
4. Rizer FM. Overlay *versus* underlay tympanoplasty. Part I: historical review of the literature. *Laryngoscope* 1997;107(12 Pt. 2):1-25.
5. Kuri M, Nakagawa M, Tanaka H, Hashuo S, Kishi Y. Determination of the duration of preoperative smoking cessation to improve wound healing after head and neck surgery. *Anesthesiology* 2005;102:892-6.
6. Virtainen E, Kärjä J, Karjalainen S, Härmä R. Failures in myringoplasty. *Arch Otorhinolaryngol* 1985;242(1):27-33.
7. Schwaber MK. Postauricular undersurface tympanic membrane grafting: some modifications of the "swinging door" technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;95(2):182-7.
8. Gersdorff M, Garin P, Decat M, Juantegui M. Myringoplasty: long term results in adults and children. *Am J Otol* 1995;16:532-5.
9. Duckert LG, Müller J, Makielski KH, Helms J. Composite autograft "shield" reconstruction of remnant tympanic membranes. *Am J Otol* 1995;16(1):21-26.
10. Bhat N, Ranit D. Retrospective analysis of surgical outcome, symptom changes, and hearing improvement following myringoplasty. *J Otolaryngol* 2000;29:229-32.
11. Raghavan U, Malki DS, Mahmoud NA. Myringoplasty: update on onlay pedicle skin flap and temporalis fascia sandwich graft. *J Laryngol Otol* 2000;114(3):174-7.
12. Lee P, Kelly G, Mills RP. Myringoplasty: does the size of the perforation matter? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27(5):331-4.
13. Kartush J, Michaelides E, Bevarovski Z, Larourem. Over-under tympanoplasty. *Laryngoscope* 2002;112(5):802-7.
14. Blokmanis A, Archibald JD. Modified house tympanoplasty for successful closure of near-total tympanic membrane perforations. *J Otolaryngol* 2004;33(6):370-6.
15. Jung T, Kook S. Mediolateral graft tympanoplasty for anterior or subtotal tympanic membrane perforation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:532-6.
16. Fishman A, Marrinan M, Huang T, Kanowitz S. Total tympanic membrane reconstruction: allograft *versus* temporalis fascia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:906-15.
17. Albera R, Ferrero V, Lacilla M, Canale A. Tympanic reperforation in myringoplasty: evaluation of prognostic factors. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(12):875-9.
18. Simon I. Lateral tympanoplasty for total or near total perforation: prognostic factor. *Laryngoscope* 2006;116:1594-9.
19. Wong LS, Green HM, Feugate JE, Yadav M, et al. Effects of "second-hand" smoke on structure and function of fibroblasts, cells that are critical for tissue repair and remodeling. *BMC Cell Biol* 2004;5(1):13.
20. Cantrell RW. Myringoplasty failure related to smoking: a preliminary report. *Otolaryngol Clin North Am* 1970;3(1):141-5.
21. Warner D. Preoperative smoking cessation. How long is long enough? *Anesthesiology* 2005;102:883-4.
22. Netscher DT, Clamon J. Smoking: adverse effects on outcomes for plastic surgical patients. *Plast Surg Nurs* 1994;14(4):205-10.
23. Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med* 1992;93(Suppl. 1A):22S-24S.
24. Wong LS, Martins-Green M. Firsthand cigarette smoke alters fibroblast migration and survival: implications for impaired healing. *Wound Repair Regen* 2004;12(4):471-84.
25. Jorgensen LN. Less collagen production in smokers. *Surgery* 1998;123(4):450-5.
26. Carmo JT, Andrés-Pueyo A, López EA. [The evolution in the concept of smoking]. *Cad Saude Publica* 2005;21(4):999-1005.
27. Treva T. Atlas of chronic obstructive pulmonary disease. 1st ed. Parthenon, 2004;pp:119-23.
28. Kageyama EAM, Rivera MMA, Rivera MA. Factores de riesgo en el fracaso de la miringoplastía. *Gac Med Mex* 2001;137(3):209-20.