

11262

11

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MAESTRIAS Y DOCTORADOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN NACIONAL DE INVESTIGACIÓN MEDICA  
HOSPITAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA "

" EFECTO DEL FLUORURO DE SODIO  
PRE ESTAPEDECTOMIA SOBRE EL TRABAJO DE LA  
PLATINA Y LA GANANCIA AUDITIVA  
POST- QUIRÚRGICA, EN PACIENTES CON  
OTOSCLEROSIS MIXTA "

## TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

PRESENTA:

DR. MANUEL MARTÍN FELIX TRUJILLO

TUTOR:

DRA. EDITH VALDEZ MARTINEZ



MESS MÉXICO, D.F.

208267



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Por su generosidad y confianza, mi permanente gratitud a:**

**CONACYT**

**Colaboradores**

**Dra. Emilia Guadalupe Zepeda López**

**Dr. Antonio Bello Mora**

**Dra. Graciela López Castañeda**

**Dra. María del Rosario Martínez Sánchez**

**Química. Olga Orozco Urástegui**

**Químico. Ramón Eduardo Lozano Morales**

**Dr. Antonio Ysita Morales**

**Dr. Mariano Hernandez Goribar.**

**Jefe de Servicio Otorrinolaringología**

**C.M.N"La Raza"**

**El presente trabajo se realizó en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.**

---

**Recibió apoyo económico del Fondo para el Fomento de la Investigación de la Jefatura de los Servicios de Investigación Médica del IMSS.**

---

## ÍNDICE

	<b>páginas</b>
1. Resumen.....	5
2. Antecedentes.....	7
3. Justificación.....	16
4. Pregunta.....	18
5. Objetivos.....	19
6. Hipótesis.....	20
7. Sujetos, Material y Método.....	21
8. Resultados.....	40
9. Discusión.....	46
10. Conclusión.....	51
11. Bibliografía.....	53
12. Cuadros y figuras.....	60

## 1. RESUMEN

**Objetivo:** Identificar, cuantificar y comparar el efecto de la administración de Fluoruro de Sodio pre - estapedectomía, sobre el trabajo de la platina (dificultad encontrada desde la fenestración hasta la extracción de la platina) y la ganancia auditiva postquirúrgica en pacientes con Otosclerosis mixta.

**Sujetos, material y métodos.** El estudio fue realizado en el Servicio de Otorrinolaringología y el Departamento de Audiología y Otoneurología, del Hospital General Centro Medico Nacional "La Raza" en la Ciudad de México D.F, de mayo de 1999 a agosto del año 2000.

Diseño de la investigación: Cuasiexperimento (40 pacientes del grupo activo y 45 del grupo inactivo) con diagnóstico de otosclerosis mixta, se utilizó el muestreo consecutivo para seleccionar a quienes cumplían con los criterios de selección. A su ingreso a todos se les realizó historia clínica, exploración otomicroscópica y estudios de gabinete (Audiometría, Logaudiometría e Impedanciometría)

El grupo activo recibió 20 mg de Fluoruro de Sodio vía oral dos veces al día durante seis meses, con seguimiento mensual. A aquellos pacientes con la enfermedad en fase inactiva, se les realizó tratamiento quirúrgico (Estapedectomía).

El grupo inactivo, fue pareado por edad, sexo, grado de hipoacusia y enfermedades concomitantes con el grupo experimental y sometido a tratamiento quirúrgico conforme fueron identificados. En ambos grupos se realizó medición de la ganancia auditiva postquirúrgica utilizando un audiómetro marca Madzen Minimate 602 y el grado de dificultad en el trabajo de la platina utilizando un instrumento previamente validado.

**Resultados y discusión:** Aunque ambos grupos mostraron ganancia auditiva estadísticamente significativa en cada una de las frecuencias tanto en la vía ósea como en la vía aérea ( $p < 0.001$  I.C. 95% = 0.00 - 0.03), se presentó una mejor audición en el grupo activo. El grado de dificultad en el trabajo sobre la platina (dificultad a la fenestración y al retiro de la platina) no presentó diferencia significativa a favor de alguno de los grupos de estudio ( $p = 0.81$ , I.C. 95% = 0.72 - 0.89). En el grupo activo el 5%(2/40) pacientes no ganaron audición y el 6.6%(3/45) en el inactivo sin diferencias significativas entre ambos, con una  $p > 0.5$ , RR = 0.84 y un I.C. 95% 0.28 - 2.52. Si bien el Fluoruro de Sodio nos

inactiva la progresión de la enfermedad y permite el procedimiento quirúrgico, no encontramos que se convierta en un factor que incremente el grado de dificultad del trabajo sobre la platina, y en consecuencia disminuya la ganancia auditiva posterior a la estapedectomía.

## **2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Definición.**

La otosclerosis es una osteodistrofia del hueso temporal que afecta la cápsula ótica, se manifiesta principalmente por una pérdida auditiva progresiva de tipo conductivo (Otosclerosis conductiva) o bien de tipo mixto al presentarse combinada con lesión sensorial o afección coclear (otosclerosis mixta), aunque puede darse sólo por afección coclear (Otosclerosis coclear) <sup>1,2</sup>.

En 1703 Valsalva definió lo que podría haber sido la Otosclerosis como: "Una resequedad catarral del oído medio", definición que fue dada a unos pocos casos caracterizados por pérdida progresiva de la audición <sup>(1,2)</sup>. En 1860 J. Toynbee fue el primero en identificar la fijación del estribo como causa de hipoacusia, y Politzer en 1893 denominó Otosclerosis a la anquilosis estapedea <sup>(1,2)</sup>.

### **3.2 Etiología.**

Es una enfermedad genética, autosómica dominante con una penetración variable del 25% al 40%. El mecanismo de afección, es una reacción autoinmune al cartilago y las fibras de colágeno tipo II, lo anterior lleva a una reacción inflamatoria y liberación de proteasas lisosómicas alrededor del foco de Otosclerosis; se ha propuesto que esta reacción autoinmune es en contra de la lámina endocondral de la cápsula ótica, generando una respuesta de hipersensibilidad tipo II, III o IV, y complejos inmunes que activan el Complemento (C3a, C5a), macrófagos y osteoclastos, produciendo reabsorción y formación de hueso <sup>(4-7)</sup>, con la subsecuente formación de anquilosis estapedea. Además, conforme avanza dicha formación ósea, el oído interno puede verse afectado. Se ha observado

además, que el porcentaje de hialinización del ligamento espiral está relacionado proporcionalmente con el porcentaje de pérdida auditiva sensorineural <sup>(8)</sup>. Posteriormente Bretlau, Causse y Johnson <sup>(9,10)</sup> resumieron dichos efectos en sus trabajos, donde una alteración del equilibrio enzimático resulta en la subsecuente destrucción de las células ciliadas y deterioro auditivo <sup>(8,9,10)</sup>.

### 3.3 Epidemiología

La frecuencia de lesiones óseas otoscleróticas en la población caucásica y negra, fue demostrada a través de los trabajos de Guild, mediante la realización de 1161 autopsias rutinarias, en las que encontró un foco de Otosclerosis en sujetos menores de 5 años en un 0.6%; además en el mismo estudio, identificó que la incidencia se incrementaba con la edad, observando que en la población adulta (de los 25 a los 50 años) se daba una frecuencia de un 10% en hombres blancos y un 19% en mujeres blancas, mientras que en los sujetos de raza negra las lesiones otoscleróticas fueron raras, presentándose sólo en 1% <sup>(11)</sup>. Por otra parte se ha observado que la incidencia en caucásicos es de 7% con un predominio en el sexo femenino de 2 a 1 <sup>(11)</sup>.

En nuestro país no contamos con información sobre la prevalencia ni la incidencia de esta enfermedad. Sin embargo, en una revisión realizada al Archivo del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social, se observó que: en el Departamento de Audiología, en 1991, de 5200 consultas otorgadas, 340 correspondieron a Otosclerosis; mientras que el Servicio de Otorrinolaringología del mismo Centro realizó en 1990 150 Estapedectomías, en 1991 130, en 1992 120, en 1993 68, y en 1994 130 Estapedectomías.

### 3.4 Desarrollo Clínico

Clinicamente el proceso puede diseminarse a través del ligamento anular del estribo y fijar este hueso con la consecuente hipoacusia conductiva, o bien, puede rodear la coclea y partes del laberinto y provocar hipoacusia sensorial <sup>(12)</sup>, y cuando se presentan ambos efectos conjuntamente tenemos hipoacusia mixta.

Los síntomas usualmente ocurren entre los 15 y los 45 años de edad, aunque en algunos casos pueden presentarse desde los 5 años. Una historia familiar de sordera y afección bilateral con pérdida auditiva más pronunciada en uno de los lados se presenta en 2/3 partes de los pacientes, además que la pérdida de la audición puede ser acelerada por el embarazo <sup>(1,11,12)</sup>.

Dentro de sus manifestaciones clínicas podemos encontrar: a) las laberínticas que varían desde una hipoacusia sensorial hasta la presencia de acúfeno y vértigo, donde el acúfeno se reporta aproximadamente en el 70% de los casos, y su característica puede ser variada, y donde el vértigo se presenta en el 55% de los pacientes; b) la paracusia de Willis, que es poco frecuente, y en la que el paciente refiere escuchar mejor en ambiente ruidoso; y c) el signo de Schwartze, que se caracteriza por el color rojizo en el promontorio observado a través de la membrana timpánica, el cual es producido por el proceso inflamatorio y la vasodilatación durante la fase activa de la Otosclerosis <sup>(1,12,13)</sup>.

El diagnóstico se efectúa considerando las características y evolución propia de la enfermedad y se corrobora con estudios audiológicos entre los que destacan: Audiometría de tonos puros, Logaudiometría e Impedanciometría; en algunas ocasiones de acuerdo a las manifestaciones clínicas de afección coclear y/o vestibular, se hace necesario realizar pruebas complementarias, como la Electronistagmografía y Electrocoqueografía, que se adaptan adecuadamente al uso clínico en casos donde la Audiometría convencional falla

<sup>(14,15)</sup>, además debe de realizarse diagnóstico diferencial con otras enfermedades como son: Fijación del martillo, Otitis media serosa, Síndrome de Van der Hoeve, Enfermedad de Paget, Timpanosclerosis y Lisis progresiva de la apófisis larga del yunque <sup>(16-18)</sup>.

### 3.5 Tratamiento

El tratamiento utilizado para restablecer el mecanismo de conducción del sonido a través del complejo tímpano oscular es la cirugía (Estapedectomía), la cual, en pacientes con Otosclerosis inactiva, produce hipoacusia sensorial y compromiso cocleovestibular en un 1% y 0.24%, respectivamente. En 1923 Holmgren realizó la primera fenestración del canal semicircular lateral, creando una fisura en el mismo y recubriéndola inmediatamente con mucoperiostio; y en 1953 Rosen reportó la primera movilización del estribo como tratamiento quirúrgico de esta enfermedad. Sin embargo, no fue sino hasta 1956 cuando Shea primer otólogo realizó la primera Estapedectomía; extirpó el estribo, cubrió la ventana oval con vena y fijó un estribo artificial de nylon del yunque al injerto venoso en la ventana oval <sup>(1,3)</sup>.

Es necesario enfatizar que este procedimiento debe realizarse siempre y cuando la enfermedad se encuentre inactiva, ya que dicho procedimiento no tiene efecto sobre el curso biológico de la enfermedad, ya que el riesgo de pérdida coclear profunda en pacientes operados durante la fase activa alcanza un 80% <sup>(19-21)</sup>.

La cirugía está indicada en pacientes con una diferencial óseo-aérea en tonos bajos mayor de 25 dB y ausencia de reflejo estapedial, a su vez está contraindicada en forma absoluta cuando sólo existe audición unilateral, inflamación local o está perforada la membrana timpánica; y, en forma relativa, cuando existe una pobre función de la trompa de Eustaquio o se encuentra exostosis obstructiva en el conducto auditivo externo. En este último caso se

recomienda realizar una operación en dos tiempos. Así, en casos de cirugía, se puede anticipar el cierre temprano de la brecha óseo-aérea en más del 97% de los pacientes, con disminución del umbral aéreo hasta menos de 10 dB, es decir con una ganancia mayor a 20 dB.

En una Otosclerosis mixta, por otra parte, el componente conductivo puede ser corregido con cirugía, siempre y cuando el proceso se encuentre inactivo, de lo contrario el riesgo de producir una profunda pérdida auditiva alcanza un 90%; aunque los estudios más recientes han demostrado hasta un 18% de pérdida coclear profunda posterior a estapedectomía en pacientes con Otosclerosis mixta inactiva <sup>(2,12,22)</sup>.

En la actualidad, la utilidad del Fluoruro de Sodio (NaF) para detener la fase activa de esta enfermedad está plenamente demostrado desde el punto de vista epidemiológico, enzimático, histológico y clínico. Shambaugh y Scott en 1964, al observar el efecto benéfico del Fluoruro sobre la carie dental al ser ingerido a través del agua en muchas comunidades de los Estados Unidos de Norteamérica, fueron los primeros en proponer este tratamiento basados en estudios epidemiológicos de la literatura mundial desde 1916 <sup>(23,28)</sup>.

El Fluoruro de Sodio es un elemento ubicuo ampliamente distribuido en los suelos y las rocas, generalmente como componente insoluble; la sal soluble de Fluoruro de Sodio está presente en el agua de la tierra, variando ampliamente sus concentraciones en diferentes regiones, desde un extremo mínimo de 0.1ppm hasta una concentración mayor de 8-16ppm. Un 97% se absorbe en el tracto gastrointestinal y en un 98% se excreta por orina, disminuyendo los niveles de Calcio/Fósforo en la misma; en el organismo es retenido por dientes y huesos donde reemplaza el ion hidroxil de hidroxiapatita para formar cristales menos solubles de Fluoroapatita.

Se utiliza para acelerar la cicatrización de las fracturas, prevenir la Osteoporosis, reducir la reabsorción ósea y promover el depósito de tejido óseo en la Enfermedad de Paget; en la Otosclerosis promueve el depósito de hueso llevando a ésta a una fase inactiva. La dosis recomendada es de 20 mg dos veces al día durante seis meses<sup>(23-29)</sup>.

El primer reporte de uso de grandes dosis de Fluoruro de Sodio en casos de Osteoporosis y Osteitis deformante fue en 1961, seguido un año mas tarde por el de Purves, quien observó disminución del dolor óseo en 14 de 16 pacientes con Osteitis deformante, tratados con 60mg diarios de Fluoruro de Sodio por dos meses<sup>(30)</sup>. Así mismo, en la comunidad de Framingham se demostró una escasa ingesta de Fluoruro de Sodio y de 546 adultos, seleccionados en forma aleatoria, 229 (42%) mostraron Osteoporosis. Daniel en 1969 demostró que la fijación estapedial era cuatro veces más alta en áreas donde el agua que se ingería se encontraba altamente fluorada, comparada con áreas donde el agua estaba pobremente fluorada. y, en 1994, Vartiainen y Cols., encontraron que al fluoridificar el agua que se bebe, se presentaba un efecto benéfico sobre los pacientes con Otosclerosis. Lo mismo se ha demostrado en el norte de Dakota, Alemania y otros lugares con ingesta baja en Fluoruro de Sodio<sup>(31-33,61,64)</sup>.

Causse y Cols. demostraron el efecto inhibitor enzimático del Fluoruro de Sodio sobre la tripsina y otras enzimas citotóxicas que entran a la perilinfa de un foco activo de otospongiosis, al observar la reducción de la remodelación del tejido óseo; concluyendo así, que la eficiencia del Fluoruro de Sodio se debe a una triple acción: 1°. una inhibición directa de la tripsina, 2°. una reducción de los valores enzimáticos, y 3°. una conversión directa e indirecta del foco activo a un foco inactivo interfiriendo con la tasa de Calcio y Fósforo<sup>(34-36)</sup>.

Se ha clasificado un foco de Otosclerosis como activo, cuando éste está marcadamente descalcificado y presenta una alta actividad vascular y celular en el proceso óseo de depósito y reabsorción; y como inactivo cuando se encuentra recalcificado, con pocos vasos sanguíneos y poca actividad celular<sup>(37)</sup>.

En 1968, se realizaron los primeros ensayos clínicos en animales a los que administraron Fluoruro de Sodio como parte de su dieta, concluyendo desde el punto de vista histológico, que la acción principal de éste sobre el hueso, es una disminución de la fase de reabsorción del proceso remodelador óseo y una promoción adicional de la calcificación, formando cristales de Fluoroapatita que reemplazan los cristales normales de Hidroxiapatita en los huesos y dientes, retardando la reabsorción ósea osteoclástica y promoviendo la formación osteoblástica de hueso nuevo, más duro y menos soluble que la Hidroxiapatita<sup>(24,38,40,60)</sup>.

Lo anterior fue corroborado por House y Linthicum, al evaluar histológicamente el efecto del Fluoruro de Sodio sobre el foco de Otosclerosis, utilizando Strontium 85 como marcador en las platinas removidas antes y después de la administración de Fluoruro de Sodio durante seis meses y un año, encontrando una reducción de la actividad osteoblástica y cambios de una lesión otospongíotica a una lesión otosclerótica. Histológicamente observaron que el foco que se presentaba como un crecimiento de los espacios perivasculares por reabsorción de hueso y reemplazo con tejido celular fibroso y un aumento del número de osteoclastos, se convertía en un hueso denso o esclerótico, con pocos osteocitos, escasos canales vasculares y un aumento del contenido fibroso, tomando un color rojo con Hematoxilina - Eosina<sup>(28,39,41-47)</sup>. Lo anterior indica que el Fluoruro de Sodio solo o en combinación con vitamina D, es capaz de convertir una lesión otospongíotica (histológicamente blanda, porosa y ricamente vascularizada) en una lesión

otosclerótica (densa, dura y sin vascularización), deteniendo la pérdida de audición (28,44,45,46,63)

En 1967, Valvassori publicó los resultados obtenidos en una revisión de 157 pacientes con diagnóstico clínico y audiológico de Otosclerosis coclear tratados con Fluoruro de Sodio y seguidos durante dos años, en el que observó a través de la tomografía computada una significativa mejoría en las lesiones cocleares en un 19% (25,27,48).

En un estudio publicado en 1984 casi 22,000 pacientes fueron tratados en Estados Unidos y Francia con Fluoruro de Sodio, a dosis de 20-40mg diarios sin reportarse efectos colaterales serios y encontrando sólo datos sugestivos de enfermedad ácido péptica (49).

Previamente, Shambaugh y Causse reportaron los resultados de 4,000 pacientes tratados con Fluoruro de Sodio, en un intento de detener la pérdida auditiva progresiva resultado de Otospongiosis de la cápsula coclear, como favorables en un 80% de los pacientes, aunque bien se reportaron efectos secundarios semejantes a los producidos por la aspirina como: irritación gástrica en un 70%, rash escasamente, y en menor grado un incremento de los síntomas de artritis (39).

El efecto del Fluoruro de Sodio en pacientes con Otospongiosis, fue evaluado en 1984 por el Profesor Paul Bretlau y en 1985 por el Profesor Ugo Fisch y publicados en 1989 en dos estudios prospectivos doble ciego, controlados con placebo y realizados en 95 pacientes. Los resultados demostraron un deterioro de la audición estadísticamente significativo en el grupo tratado con placebo, en comparación con el grupo tratado activamente con 40mg de Fluoruro de Sodio diariamente, comprobando así que éste medicamento puede disminuir la progresión de la pérdida auditiva (22,26).

En 1982 Riggs y Cols. Encontraron un incremento de la masa ósea en 37 (60%) de los 61 pacientes tratados con Fluoruro de Sodio, en quienes la tasa de fractura vertebral se

presentó en una relación de 1 a 7, en comparación con aquellos que recibieron tratamiento convencional <sup>(34)</sup>.

La utilidad del Fluoruro de Sodio en pacientes con Otosclerosis mixta pre-estapedectomía y su relación con el trabajo sobre la platina permanece incierta, a pesar de ser un tratamiento aceptado y utilizado en forma casi rutinaria por muchos Centros Otológicos en el país.

La revisión de la literatura de los últimos 30 años no muestra estudios con orientación específica al tratamiento de la Otosclerosis mixta con Fluoruro de Sodio pre-estapedectomía, valorando el efecto de éste tratamiento sobre el trabajo de la platina y su relación con la ganancia auditiva postquirúrgica.

### 3. JUSTIFICACIÓN

Durante mucho tiempo el tratamiento de elección para la Otosclerosis mixta fue la adaptación de un auxiliar auditivo, que permitiera al paciente comunicarse con el mundo de los sonidos, dado que la Estapedectomía por sí misma no puede corregir el componente coclear, lo cual contraindicaba este procedimiento.

Actualmente poco a poco se ha incursionado en el tratamiento quirúrgico de esta patología (siempre y cuando se encuentre inactiva y tenga una buena reserva coclear), dada la necesidad por parte del paciente de identificar cuando menos los sonidos que pongan en peligro su vida y los elevados costos de estas prótesis auditivas (6-15 mil pesos).

Los resultados postquirúrgicos muestran una ganancia auditiva de 15-30 dB, sin embargo y como ya mencionamos, se han reportado pérdidas auditivas neurosensoriales posteriores a Estapedectomía en pacientes con Otosclerosis mixta de hasta un 18% <sup>(12,22)</sup>.

El Fluoruro de Sodio es un medicamento que ha demostrado su efectividad para detener la progresión de la Otosclerosis coclear en un 80% de los pacientes <sup>(22,26,39,41)</sup>. Nosotros hemos observado que la administración previa de este medicamento a pacientes con Otosclerosis mixta antes de la Estapedectomía produce resultados audiológicos favorables, aunque en otros casos puede llegar a dificultar el trabajo sobre la platina hasta en un 25%, por lo que persiste la controversia del efecto de este medicamento sobre el trabajo de la platina y la relación con la ganancia auditiva postquirúrgica.

La revisión de la literatura de los últimos 20 años no muestra estudios con orientación específica al respecto, de ahí nuestro interés por realizar un estudio que valore en forma objetiva el efecto de este tratamiento y sustente nuestras observaciones.

#### **4. PREGUNTA**

¿Cuál es el efecto de la administración de Fluoruro de Sodio a pacientes con Otosclerosis mixta antes de la Estapedectomía sobre el trabajo de la platina (dificultad encontrada desde la fenestración hasta la extracción de la platina) y la ganancia auditiva postquirúrgica?

##### **Preguntas específicas**

1. ¿Cuál es el efecto de la administración de Fluoruro de Sodio a pacientes con Otosclerosis mixta antes de la Estapedectomía, sobre la dificultad para extraer la platina?
2. ¿Cuál es el efecto de la administración de Fluoruro de Sodio a pacientes con Otosclerosis mixta antes de la Estapedectomía, sobre la ganancia auditiva postquirúrgica?

## **5. OBJETIVO GENERAL**

Identificar, cuantificar y comparar el efecto de la administración de Fluoruro de Sodio antes de la Estapedectomía, sobre el trabajo de la platina (dificultad encontrada desde la fenestración hasta la extracción de la platina) y la ganancia auditiva postquirúrgica de pacientes con Otosclerosis mixta, en comparación con aquellos pacientes que no reciben este tratamiento.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar y comparar la calificación dada por el cirujano con respecto a la dificultad para extraer la platina, en pacientes con Otosclerosis mixta, tratados con Fluoruro de Sodio antes de la Estapedectomía, en comparación con aquellos que no reciban este tratamiento.
2. Cuantificar y comparar la ganancia auditiva postquirúrgica en pacientes con Otosclerosis mixta, tratados con Fluoruro de Sodio antes de la estapedectomía, en comparación con aquellos que no reciban este tratamiento.

## **6. HIPÓTESIS**

### **Hipótesis general**

El tratamiento con Fluoruro de Sodio a pacientes con Otosclerosis mixta antes de la Estapedectomía, incrementa la dificultad del trabajo sobre la platina en un 25% más, y modifica la ganancia auditiva en al menos 10 dB en comparación con aquellos pacientes que no reciben este tratamiento.

### **Hipótesis específicas**

1. El tratamiento con Fluoruro de Sodio a pacientes con Otosclerosis mixta antes de la Estapedectomía, incrementa la dificultad del trabajo sobre la platina en un 25% más, en comparación con aquellos pacientes que no reciben este tratamiento.
2. El tratamiento con Fluoruro de Sodio a pacientes con Otosclerosis mixta antes de la Estapedectomía, modifica la ganancia auditiva en al menos 10 dB, en comparación con aquellos pacientes que no reciben este tratamiento.

## **7. SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS**

**Diseño del estudio.** Cuasi – experimento.

**Tipo de estudio.** Ensayo clínico controlado, no aleatorizado, ciego simple.

**Población de estudio.** 50 pacientes con diagnóstico de Otosclerosis mixta activa y 50 con diagnóstico de Otosclerosis mixta inactiva quienes acudieron a tratamiento al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza", de mayo de 1999 a agosto del año 2000.

**Lugar del estudio.** El estudio fue realizado en el Servicio de Otorrinolaringología y el Departamento de Audiología, del Hospital General Centro Medico Nacional "La Raza", Centro Otológico de tercer nivel de atención.

### **Criterios de selección para el grupo experimental**

#### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes del sexo masculino o femenino, mayores de 18 años de edad.
2. Con diagnóstico audiológico de Otosclerosis mixta activa.
3. Que acepten participar en el protocolo de estudio previa explicación del mismo y firma de consentimiento informado, además de la autorización para intervención quirúrgica en el formato del Hospital.

#### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes portadores de otras enfermedades otológicas, además de la otosclerosis mixta.  
Ejemplos: Otitis media serosa, Fijación del martillo, Síndrome de *Van Der Hoeve*, Timpanosclerosis<sup>(16,13,18)</sup>.

2. Pacientes con algún impedimento físico o mental para la realización confiable de los estudios propuestos.
3. Pacientes con cualquier contraindicación para la cirugía. Ejemplos: Enfermedad sistémica con mayor riesgo quirúrgico, malformación anatómica, embarazo <sup>(67)</sup>.
4. Pacientes con contraindicación para la administración de Fluoruro de Sodio. Ejemplos: Enfermedad ácido péptica, Insuficiencia Renal Crónica, Hipertensión arterial <sup>(26,39)</sup>.
5. Pacientes con presencia de otras enfermedades no otológicas, que pueden afectar la audición independientemente de la Otosclerosis. Ejemplos: Enfermedades vasculares e inmunológicas <sup>(67)</sup>.

### **Criterios de eliminación**

1. Cuando durante el procedimiento quirúrgico se considere que existe riesgo para la audición del paciente. Ejemplos: Platina flotante, salida excesiva de líquido perilinfático, y se decida suspender el procedimiento o se modifique la técnica descrita.
2. Pacientes que habiendo aceptado participar en el estudio decidieron abandonar el mismo.
3. Pacientes que una vez iniciado el tratamiento médico presenten eventos adversos o inesperados tales como: Rash , Síntomas severos de enfermedad ácido péptica.
4. No apego al protocolo, esto es, cuando el paciente no acuda o falte a sus citas clínicas y estudios de control en un 30% <sup>(50)</sup>.
5. No apego al tratamiento; considerándose como tal, cuando el paciente no entregue los frascos vacíos de los medicamentos en un 60% de sus citas, y además la concentración de Calcio en orina continúe igual o mayor en más de 2 (30%) determinaciones,

comparándola con los valores normales del mismo paciente antes de la administración de Fluoruro de Sodio <sup>(50)</sup>.

## **Criterios de selección para el grupo control**

### **Criterios de inclusión**

1. Pacientes del sexo masculino o femenino, mayores de 18 años de edad.
2. Con diagnóstico audiológico de Otosclerosis mixta inactiva.
3. Con evidencia diagnóstica de inactividad no mayor de seis meses, según los registros médicos del expediente clínico del departamento de Audiología.
4. Que acepten participar en el protocolo de estudio previa explicación del mismo y firma de consentimiento informado, además de la autorización para intervención quirúrgica en el formato del Hospital.

### **Criterios de exclusión**

1. Pacientes portadores de otras enfermedades otológicas, además de la Otosclerosis mixta. Ejemplos: Otitis media serosa, Fijación del martillo, *Síndrome de Van Der Hoeve*, Timpanosclerosis <sup>(16,13,18)</sup>.
2. Pacientes con algún impedimento físico o mental para la realización confiable de los estudios propuestos.
3. Pacientes con cualquier contraindicación para la cirugía. Ejemplos: Enfermedad sistémica con mayor riesgo quirúrgico, malformación anatómica, embarazo <sup>(67)</sup>.

4. Pacientes con presencia de otras enfermedades no otológicas, que pueden afectar la audición independientemente de la Otosclerosis: Ejemplos: Enfermedades vasculares e inmunológicas <sup>(67)</sup>.

### **Criterios de eliminación**

1. Cuando durante el procedimiento quirúrgico se considere que existe riesgo para la audición del paciente. Ejemplos: Platina flotante, salida excesiva de líquido perilinfático, y se decida suspender el procedimiento o se modifique la técnica descrita.
2. Pacientes que decidan abandonar el estudio.
3. No apego al protocolo, esto es, cuando el paciente no acuda o falte a sus citas clínicas y estudios de control en más de un 30% <sup>(50)</sup>.

## IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

**Variable independiente.** Administración de Fluoruro de Sodio.

**Variable dependiente.** Dificultad de la extracción de la platina.

Ganancia auditiva postquirúrgica.

## DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

### Administración de fluoruro de sodio

**Definición conceptual.** El Fluoruro es un elemento ampliamente distribuido en los suelos y las rocas, generalmente como componente insoluble, reemplaza el ion hidroxil de hidroxiapatita formando fluoroapatita <sup>(24,25)</sup>. Se utiliza para acelerar la cicatrización de fracturas óseas, prevenir la osteoporosis, reducir la reabsorción ósea y promover el depósito de tejido óseo en la enfermedad de Paget; en la otosclerosis promueve la fase activa a una fase inactiva <sup>(26,27,28)</sup>.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio definiremos esta variable como la administración por vía oral de 20 mg de Fluoruro de Sodio dos veces al día, en cápsulas con cubierta entérica después de los alimentos, durante seis meses a partir del momento del diagnóstico de Otosclerosis mixta activa.

**Indicadores de la variable.** Con administración de Fluoruro de Sodio.

Sin administración de Fluoruro de Sodio.

**Escala de medición.** Nominal.

### **Otosclerosis mixta activa**

**Definición conceptual.** Osteodistrofia de la cápsula ótica manifestada por una pérdida auditiva progresiva de tipo conductiva y sensorial, acúfeno, reclutamiento e inestabilidad<sup>(69)</sup>

**Definición operacional.** Para fines de este estudio definiremos como Otosclerosis mixta activa a aquella enfermedad que presente cuando menos dos de los siguientes hallazgos.

- 1- Pérdida progresiva de audición, corroborado en dos estudios audiométricos con intervalo de tres meses cada uno.
- 2- Acúfeno persistente de aparición reciente.
- 3- Sospecha de reclutamiento (Algiacusia y/o reclutamiento audiométrico).
- 4- Inestabilidad sin otra causa aparente.

**Indicadores.** Presente.

Ausente.

**Escala de medición.** Nominal.

### **Otosclerosis mixta inactiva**

**Definición conceptual.** Osteodistrofia de la cápsula ótica manifestada únicamente por una pérdida auditiva de tipo conductiva y sensorial.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio definiremos como Otosclerosis mixta inactiva a aquella enfermedad que al momento del diagnóstico en el Centro Médico "La Raza" No presente cuando menos tres de los siguientes hallazgos.

1. Pérdida progresiva de audición, corroborado en dos estudios audiométricos con intervalo de tres meses cada uno.
2. Acúfeno persistente de aparición reciente.

3. Sospecha de reclutamiento (Algiacusia y/o reclutamiento audiométrico).

4. Inestabilidad sin otra causa aparente.

**Indicadores.** Presente.

Ausente.

**Escala de medición.** Nominal.

### **Dificultad en la extracción de la platina**

**Definición conceptual.** Cualquier obstáculo encontrado durante la extracción quirúrgica instrumental al retirar la platina de la ventana oval <sup>(1)</sup>.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio el grado de dificultad será el señalado por el cirujano a través de un cuestionario autoaplicable, en donde asignará una calificación de acuerdo a la escala con valores de 0 a 6 puntos, para:

- La identificación de la dificultad en la fenestración de la platina.
- La identificación de la dificultad en la extracción de la platina.

Lo que nos dará un valor máximo de 6 puntos y mínimo de 0 puntos; el grado de dificultad se obtendrá de acuerdo a las siguientes categorías:

0. = Ninguna dificultad.

1 a 2. = Baja dificultad.

3 a 4. = Media dificultad.

5 a 6. = Alta dificultad.

**Indicadores de la variable.** Se utilizará un instrumento construido para evaluar el procedimiento de extracción de la platina, formado por dos preguntas y cada una de éstas con cuatro posibles respuestas, con un valor de: 0, 1, 2 y 3 respectivamente. Este

instrumento fue validado mediante prueba piloto en 20 pacientes, el valor de Kappa ponderada fue de 0.62.

**Escala de medición.** Ordinal.

### **Ganancia auditiva postquirúrgica**

**Definición conceptual.** Diferencia en el umbral auditivo medido en dB, antes y después de la cirugía, en vía aérea y ósea <sup>(1,3)</sup>.

**Definición operacional.** La diferencia en el umbral promedio de audición entre la vía aérea y ósea, antes del tratamiento con o sin Fluoruro de Sodio y el obtenido a los dos meses después de haberse sometido a Estapedectomía, medido en dB en las frecuencias bajas, medias y altas, así como el porcentaje de discriminación en intensidades cada 20 dB.

**Indicadores de la variable.** Se obtendrán los umbrales tonales medidos en dB, en las frecuencias de 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000 Hz, para vía aérea, en 250, 500, 1000, 2000 y 4000Hz. en la vía ósea, además se obtendrá el porcentaje de discriminación a menor intensidad, utilizando la audiometría de tonos puros y logaudiometría respectivamente.

**Escala de medición.** Razón.

### **Apego al tratamiento**

**Definición conceptual.** Es "la medida en que el comportamiento del paciente, en términos de tomar las medicaciones, seguir dietas o llevar a cabo cambios del estilo de vida coincide con la prescripción clínica" <sup>(50)</sup>.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio se definirá apego al tratamiento como:

la ingesta de cuando menos 40 tabletas de Fluoruro de Sodio al mes, lo que producirá un balance negativo de los niveles de Calcio/ Fósforo en orina al final de cada mes, comparado con los valores normales del mismo paciente antes de la administración de Fluoruro de Sodio <sup>(29,50)</sup>

**Indicador de la variable.** Cumplió.

No cumplió.

**Escala de medición.** Nominal

### **Apego al protocolo**

**Definición conceptual.** Es el cumplimiento de "La alianza terapéutica" entre el paciente y su médico, la que permitirá seguir sus tratamientos estrechamente, concurrir a frecuentes citas clínicas y someterse a controles repetidos <sup>(50)</sup>.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio definiremos apego al protocolo como: la asistencia periódica a sus citas clínicas y estudios de control en un 70%, así como el cumplimiento con las indicaciones médicas tales como: evitar ambientes ruidosos, no permitir la entrada de agua al oído operado, no levantar objetos pesados, lo cual será corroborado mediante la nota médica del expediente clínico <sup>(50)</sup>.

**Indicador de la variable.** Cumplió.

No cumplió.

**Escala de medición.** Nominal.

## VARIABLES DE CONFUSIÓN

### **Grado de hipoacusia**

**Definición conceptual.** Categorización de los umbrales de audición, que presenta el paciente de acuerdo con el grado de compromiso auditivo, dividido en 5 categorías desde ausencia de compromiso hasta un compromiso profundo, descritos dentro de los siguientes límites: 1) Audición normal, 0 a 20 db; 2) Pérdida leve, mayor de 20 y menor de 40 db; 3) Pérdida moderada, mayor de 40 y menor de 70 db; 4) Pérdida severa, mayor de 70 y menor de 90 db; 5) Pérdida profunda, mayor de 90 y menor de 110 db<sup>(51)</sup>.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio cuantificaremos el grado de hipoacusia con base en el umbral promedio de audición en la vía aérea de las frecuencias bajas, medias y altas, clasificándolas como:

Hipoacusia leve: >20 y <40dB.

Hipoacusia moderada: >40 y <70dB.

Hipoacusia severa: >70 y <90dB.

Hipoacusia profunda: > 90dB.

**Indicador de la variable.** Utilizaremos los umbrales tonales medidos en dB en las frecuencias bajas, medias y altas, en vía aérea y ósea, utilizando la Audiometría de tonos puros.

**Escala de medición.** Ordinal

## **Edad**

**Definición conceptual.** Desde el punto vista cronológico se define como el tiempo transcurrido desde el nacimiento, medido en años vida <sup>(52,53)</sup>.

**Definición operacional.** Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento, hasta el momento del diagnóstico en el Centro Médico Nacional "La Raza".

**Indicador de la variable.** A través del interrogatorio directo se obtendrá la fecha de su nacimiento y la edad exacta en años.

**Escala de medición.** Razón.

## **Sexo**

**Definición conceptual.** Características biológicas que distinguen en el ser humano al hombre de la mujer <sup>(54)</sup>.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio se definirá sexo como aquellas características fenotípicas que identifican a un hombre y a una mujer.

**Indicador de la variable.** Masculino.

Femenino.

**Escala de medición.** Nominal.

## **Comorbilidad**

**Definición conceptual.** Conjunto de enfermedades que coexisten en un individuo, participando en unión a la condición sujeta de estudio <sup>(54)</sup>.

**Definición operacional.** Para fines de este estudio se definirá comorbilidad como la presencia de enfermedades agregadas (Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, etc.) en el paciente con Otosclerosis mixta activa e inactiva.

**Indicadores de la variable.** Presente.

Ausente.

**Escala de medición.** Nominal.

## TAMAÑO DE MUESTRA

Se calculó el tamaño de muestra para cada una de las variables de desenlace o variables dependientes (Ganancia auditiva con y sin Fluoruro de Sodio, el grado de dificultad al trabajo de la platina con y sin Fluoruro de Sodio), se seleccionó el tamaño de muestra mayor <sup>(57,58)</sup>.

Para el objetivo uno utilizamos la prueba "t" de student para comparar medias.

NaF → Ganancia auditiva.

$$N = [(1/q + 1/q^2) S^2 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2] / E$$

- Probabilidad máxima de cometer error tipo I (rechazar la hipótesis nula cuando esta en realidad es verdadera) o nivel alfa bimarginal = 0.05
- Probabilidad máxima de incurrir en error tipo II (no rechazar la hipótesis nula cuando esta en realidad es falsa) o nivel beta = 0.10
- E = Efecto esperado con la aplicación de la maniobra = 10 dB
- S = Desviación estándar 18.0<sup>58</sup>
- E/S = Tamaño estandarizado del efecto, calculado como E (tamaño esperado del efecto) dividido por S (desviación estándar de la variable de desenlace) = 0.56

**Tamaño de muestra es de 44 pacientes por grupo, más 10% de pérdidas = 48 pacientes por grupo.**

Para el objetivo dos utilizamos el estadígrafo z.

- Probabilidad máxima de cometer error tipo I (rechazar la hipótesis nula cuando esta en realidad es verdadera) o nivel alfa bimarginal = 0.05

- Probabilidad máxima de incurrir en error tipo II (no rechazar la hipótesis nula cuando esta en realidad es falsa) o nivel beta = 0.20

P1 = La dificultad en el paciente que recibe NaF es de 25%.

P2 = La dificultad en el paciente que no recibe NaF es de 1%.

$$N = \frac{[Z\alpha\sqrt{P(1-P)(1/q_1+1/q_2)} + Z\beta\sqrt{P_1(1-P_1)(1/q_1) + (P_2(1-P_2)(1/q_2))}]^2}{(P_1-P_2)^2}$$

**El tamaño de muestra es de 35 pacientes por grupo, más 10% de pérdidas = 39 pacientes por grupo.**

## DESCRIPCIÓN DE ESTUDIO

### **Primera etapa "formación de los grupos de estudio"**

Se elaboró historia clínica con enfoque en manifestaciones otológicas, exploración otomicroscópica, Audiometría de tonos puros y Logoaudiometría, para lo cual se utilizó audiómetro marca Madzen Minimate 602; también, se les realizó Impedanciometría con un impedanciómetro AZ7 Interacustic. Lo anterior permitió establecer el diagnóstico clínico y audiológico de Otosclerosis mixta activa o inactiva. Luego, mediante muestreo consecutivo, a todas aquellas personas que cumplieron con los criterios de selección se les invitó a participar en el estudio. Se reclutaron 50 pacientes por grupo (activos e inactivos). A cada uno de los pacientes que aceptaron participar se le pidió por escrito su firma de consentimiento informado, previa explicación detallada de los propósitos y características del mismo.

### **Fase de seguimiento:**

Se formaron dos grupos de estudio. El primero conformado por aquellos pacientes con diagnóstico de Otosclerosis mixta activa, antes de someterse a cirugía todos ellos recibieron 20 mg de Fluoruro de Sodio vía oral dos veces al día, acompañado de los alimentos durante seis meses. El seguimiento fue mensual durante este periodo. En cada una de las citas se realizó: dotación de medicamentos para un mes, evaluación del apego al tratamiento (Se solicitó al paciente los envases de los medicamentos) y al protocolo, así como evaluación audiológica (la cual incluyó Audiometría y Logoaudiometría). Al término de los seis meses de seguimiento, a aquellos pacientes que se identificaron con la enfermedad en fase inactiva, se les realizó tratamiento quirúrgico (Estapedectomía).

Conviene enfatizar que por no incluir estudios histopatológicos microscópicos (microscopía electrónica) para el diagnóstico de inactividad, todos los pacientes cumplieron el periodo de seguimiento señalado antes de ser sometidos a cirugía, sin que un diagnóstico temprano de inactividad durante el seguimiento conllevara al procedimiento quirúrgico. En caso de reacciones adversas como anafilaxia, sangrados gastrointestinales o cualquier otra reacción que pusiera en peligro la vida del paciente, se interrumpió el tratamiento médico <sup>(27,66,69)</sup>.

El segundo grupo lo integraron las personas con diagnóstico de Otosclerosis mixta inactiva, los cuales presentaban evidencia diagnóstica de inactividad reciente, esto es, con un tiempo de evolución de inactividad no mayor a los seis meses; además cada uno de ellos fue pareado por edad, sexo, ocupación, grado de hipoacusia y tiempo de evolución con el grupo experimental. En ninguna de las personas con diagnóstico inicial de Otosclerosis mixta inactiva hubo seguimiento previo a la cirugía (Estapedectomía), por lo que, fueron sometidos al procedimiento quirúrgico conforme eran identificados.

En ambos grupos el procedimiento quirúrgico fue realizado por un segundo otólogo experto, el cuál no intervino en las valoraciones clínicas de los pacientes, ni conocía el grupo al que pertenecen. El procedimiento fue realizado por vía endomeatal bajo anestesia local, utilizando Xilocaina al 2% más Adrenalina o Fenilefrina. Bajo la técnica habitual (sin láser) <sup>(68)</sup>, se realizó Estapedectomía para colocar la prótesis (Fluoroplastic), una vez colocada la prótesis, realizamos la prueba subjetiva de la audición, que consideramos positiva si el paciente responde a la pregunta interrogada, lo cuál indica que la prótesis quedo bien colocada, con éste resultado procedimos al cierre del campo operatorio, colocando el colgajo timpanomeatal en su posición original y trozos de gelfoam sobre el conducto auditivo externo, terminando de empacarlo con una torunda de algodón.

Antes de salir el cirujano de la sala quirúrgica, contestó dos preguntas de un cuestionario autoaplicable, para valorar el grado de dificultad de la fenestración y extracción de la platina.

Las platinas obtenidas fueron valoradas microscópicamente (se valoró el grosor de la platina que en forma normal es de 1.4mm) por un patólogo del Servicio de Patología, quien no sabía el grupo al que pertenecían los pacientes.

Los pacientes permanecieron hospitalizados las siguientes 24 horas a la cirugía en posición de oído operado, de no existir datos de lesión facial ni datos de lesión vestibular en éste periodo de tiempo, fueron dados de alta a su domicilio y se citaron en una semana para retiro de gelfoam y revisar el estado de cicatrización del colgajo. La segunda y tercera valoración audiológica de control fue realizada al mes y a los dos meses (ésta última medición fue definitiva) después del procedimiento quirúrgico y consistió de Audiometría tonal y Logaudiometría, para valorar las frecuencias bajas, medias y altas en la vía aérea y ósea, el médico Audiólogo que participó en estas mediciones también estaba cegado al tratamiento.

La información obtenida se registró en la hoja de recolección de datos la cual fue validada previamente mediante prueba piloto, Kappa ponderada = 0.62.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis de las características sociodemográficas se obtuvieron las frecuencias simples de las diferentes variables. Como medida de asociación para las variables cualitativas (sexo, ocupación) se calculó el riesgo relativo (RR) y el intervalo de confianza al 95%, las diferencias entre grupo se analizaron a través de ji cuadrada. Para variables como edad, grado de hipoacusia y tiempo de evolución, se calculó mediana y amplitud. Se utilizó U de Mann - Whitney con intervalos de confianza al 95% y un grado de significancia de 0.05 para valorar diferencias entre grupos.

Para la variable cuantitativa continua (Ganancia auditiva post-quirúrgica) se calculó también, medidas de tendencia central y dispersión, de acuerdo a los valores de sesgo y curtosis.

La diferencia existente entre ambos grupos de estudio con respecto al grado de dificultad en el trabajo de la platina se cuantificó mediante ji - cuadrada o prueba exacta de Fisher, aplicada cuando tuvimos un número menor de cinco pacientes por celdilla en la tabla de  $2 \times 2$  <sup>(55)</sup>.

Para identificar las diferencias existentes entre tipo de manejo y ganancia auditiva, utilizamos la prueba de suma de rangos con signo de Wilcoxon cuando se analizó el antes y después de cada grupo, y la prueba de Mann - Whitney cuando se analizó la diferencia intergrupo <sup>(50,55,56)</sup>.

El efecto del tipo de cirugía, tiempo de cirugía, presencia de lisis, número de focos de la platina, y grosor de la platina, sobre la ganancia auditiva posquirúrgica y la dificultad encontrada durante el trabajo en la platina, se realizó a través de un modelo predictivo de regresión logística (método forward), con un nivel de significancia de 0.05, el cual permitió cuantificar el riesgo que representa cada una de las variables explicatorias, además para

cuantifica el efecto de cada una de las frecuencias de la vía aérea y los umbrales auditivos en frecuencias bajas, medias, y altas, se construyó un modelo predictivo de regresión lineal (método forward), con un nivel de significancia de 0.05.

Finalmente para cuantificar el efecto de cada una de las variables explicatorias sobre las variables de resultado manteniendo fijos (constantes) probables factores de confusión, se construyó un modelo lineal general multivariado, con un grado de significancia de 0.05 y un modelo factorial tipo IV.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se respetó la regulación en el campo de la investigación médica establecida en las leyes del Instituto Mexicano de Seguro Social.

La investigación se apegó a la Ley General de Salud de la República Mexicana, para protocolos de investigación en humanos.

Se consideraron los principios bioéticos de Justicia, Beneficencia, y Autonomía, información que se manejó con discreción y confidencialidad.

Se respetaron los principios básicos de la investigación en humanos, establecidos por la Asamblea Medica Mundial en la Declaración de Helsinki adoptado en 1964, enmendado en Tokio en 1975 y revisado en Venecia en 1983 y Hong Kong en 1989 <sup>(59)</sup>.

## VIII. RESULTADOS

### **Características generales de los grupos de estudio.**

Se reclutaron a 50 (50/100) sujetos con diagnóstico de Otosclerosis Mixta Activa y 50 (50/100) con Otosclerosis Mixta Inactiva.

Prevalció el género femenino en ambos grupos, con una relación hombre - mujer de 1: 4.

Al analizar cada una de las variables como ocupación, edad, grado de hipoacusia y tiempo de evolución, pudimos constatar que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de estudio (cuadro I, II).

En el grupo Activo 20% (10/50) de los sujetos no fueron sometidos a cirugía, de éstos, 40% (4/10) abandonaron el estudio por cambio de residencia, 40% (4/10) permanecieron activos en su padecimiento y 20% (2/10) decidieron no operarse dada su mejoría en la audición, en el resto de los sujetos el seguimiento y el apego al protocolo fue del 100%. En el grupo Inactivo 10% (5/50) de los sujetos no fueron intervenidos en forma quirúrgica, 40% (2/5) por hipertensión arterial transoperatoria, 40% (2/5) por presentar el Nervio Facial dehiscente, y 20% (1/5) por ruptura de Membrana Timpánica durante el lavado ótico, al igual que el grupo anterior el seguimiento y apego al protocolo fue del 100% (cuadro XIX).

### **Características basales de la audición en la vía aérea.**

El estudio basal de la audición en la vía aérea para el grupo activo, mostró en la frecuencia de 125 (Hz) a 8000 (Hz), una mediana de 60 (amplitud = 35 - 90)dB a 65 (amplitud = 35 - 90)dB respectivamente (cuadro III). Al analizar el grupo inactivo, pudimos constatar un grado de hipoacusia muy similar, con una mediana de 60 (amplitud = 40 - 90)dB a 70 (amplitud = 30 - 100)dB respectivamente (cuadro V), la discriminación de la palabra, así

como el umbral auditivo en frecuencias bajas, medias y altas para ambos grupos, se analizó en el cuadro IV y VI.

### **Características basales de la audición en la vía ósea.**

La medición basal de la audición de la vía ósea en el grupo activo, presentó en la frecuencia de 250 (Hz) a 4000 (Hz) una mediana de 15 (amplitud = 5 - 40) dB a 35 (amplitud = 5 - 70) dB respectivamente (cuadro VII). El umbral auditivo en frecuencias bajas, medias y altas, presentó una mediana de 15 a 35 dB (cuadro VIII), mientras que la diferencial ósea - aérea en frecuencias bajas, medias y altas, presentó una mediana de 48 a 25 dB respectivamente (cuadro VIII).

El grupo Inactivo presentó una mediana de 15 (amplitud = 0 - 45) dB a 40 (amplitud = 10 - 70) dB para las frecuencias de 250 a 4000hz (cuadro IX). El umbral auditivo de la vía ósea en frecuencias bajas, medias y altas presentó una mediana de 15 a 40 dB (cuadro X), finalmente la diferencial ósea - aérea se manifestó con una mediana de 45 a 28 dB (cuadro X).

### **Características de la audición en la vía aérea durante el seguimiento.**

Ambos grupos mostraron mejoría importante de la audición, con una ganancia auditiva de 13 a 45 dB al segundo mes posttratamiento en las frecuencias auditiva de la vía aérea, el análisis intragrupo realizado con la prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon, nos permitió constatar una diferencia estadísticamente significativa con una  $p < 0.001$  para cada una de las frecuencias antes señaladas, de igual forma el umbral auditivo en la vía aérea para frecuencias bajas, medias y altas, presentó una ganancia auditiva de 20 a 35 dB, la cuál fue estadísticamente significativa con una  $p < 0.001$  (cuadro III, IV, V, VI).

Pudimos constatar que ambos grupos, mostraron en el análisis intragrupo a través de la prueba de suma de rangos con signo de Wilcoxon, una diferencia estadísticamente significativa de 30 a 34 dB, entre el umbral auditivo basal, el umbral al primer mes y el umbral al segundo mes postratamiento,  $p < 0.001$  para el grupo activo y 31 dB  $p < 0.001$  para el grupo inactivo, cuando se comparó el umbral auditivo basal con el primer mes postratamiento, mientras que para el análisis entre el primer y segundo mes postratamiento se obtuvo una ganancia de 1 dB  $p < 0.02$  (cuadro XI, XII, XIII, XIV).

El análisis entre grupos de la ganancia aérea pos - estapedectomía para cada una de las frecuencias, incluyendo el umbral auditivo en frecuencias bajas, medias y altas, se realizó a través de la prueba de Mann - Whitney, se obtuvo una ganancia auditiva a favor del grupo activo, estadísticamente significativa en la frecuencia de 125 hrz  $p < 0.03$ , 500 hrz  $p < 0.001$ , 8000 hrz  $p < 0.01$  y el umbral auditivo para frecuencias altas  $p < 0.03$ , el resto de las frecuencias no mostró diferencia estadísticamente significativa (cuadro XV).

La comparación entre grupos del umbral auditivo en la vía aérea al primer mes y al segundo mes postratamiento, mostró una ganancia de 4 y 5 dB estadísticamente significativa a favor del grupo activo  $p < 0.001$  (cuadro XIV).

#### **Características de la audición en la vía ósea durante el seguimiento.**

Al igual que la vía aérea, la vía ósea presentó ganancia auditiva en cada una de las frecuencias, desde 250 hrz hasta 4000 hrz en ambos grupos de estudio, el análisis intragrupo del pre y el postratamiento, se realizó con la prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon y demostró, una ganancia de 15 a 20 dB estadísticamente significativa a favor del grupo activo, con una  $p < 0.001$  (cuadro VII y IX). De la misma manera, el análisis intragrupo del pre y postratamiento con estapedectomía de los umbrales auditivos

de la vía ósea en frecuencias bajas, medias y altas, así como de la diferencial ósea - aérea en frecuencias bajas, medias y altas, se realizó con la prueba de suma de rangos con signo de Wilcoxon, se obtuvo una diferencia de 10 a 30 dB estadísticamente significativa a favor del grupo activo,  $p < 0.001$  (cuadros VIII y X).

La comparación postratamiento entre grupos, se realizó a través de la prueba de Mann - Whitney, presentó una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo activo, para la frecuencia de 500 hrz  $p < 0.03$ , 1000 hrz  $p < 0.05$  y el umbral auditivo de la vía ósea en frecuencias medias  $p < 0.02$ , el resto de las frecuencias, umbrales y diferencias óseas - aéreas, no mostraron ninguna diferencia significativa (cuadro XVI).

#### **Grado de dificultad al realizar el trabajo sobre la platina.**

Los resultados del análisis, de la dificultad al trabajo sobre la platina (dificultad a la fenestración de la platina, dificultad al retiro de la platina y dificultad final) entre el grupo activo y el grupo inactivo, no mostraron diferencia estadísticamente significativa a favor de alguno de los grupos de estudio. Pudimos constatar, que, el grado de dificultad a la fenestración y al retiro de la platina durante el procedimiento quirúrgico, no se incrementa cuando el paciente ingiere o no Fluoruro de Sodio, sino que permanece igual en ambos grupos. A pesar de ésto, el mayor riesgo lo encontramos durante un grado alto de dificultad a la fenestración  $RR = 1.15$ ,  $I.C = 0.08 - 17.49$ ,  $p = 0.71$ . El riesgo relativo para cada una de las categorías, no mostró una tendencia al aumento con el grado de dificultad, de acuerdo con la prueba de ji cuadrada de Mantel - Haenszel para tendencias (cuadro XVII).

### **Análisis de las variables predictoras entre los grupos de estudio.**

El análisis entre grupos para valorar el tipo de cirugía (Estapedectomía vs Estapedotomía) que se realizó, no demostró diferencia significativa para alguno de los grupos, de acuerdo a la prueba ji cuadrada,  $p = 0.85$ ,  $RR = 0.97$ ,  $I.C = 0.70 - 1.34$ . Además no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio para variables como tiempo de cirugía, presencia o no de lisis de la platina, número de lisis, número de focos de calcificación y grosor de la platina, sin embargo el mayor riesgo lo encontramos para el grupo activo cuando existe más de una lisis  $p = 0.14$ ,  $RR = 1.07$ ,  $I.C = 0.99 - 1.15$ , y con platina adelgazada  $p = 0.55$ ,  $RR = 1.34$ ,  $I.C = 0.25 - 7.10$ , lo anterior de acuerdo al análisis con la prueba ji cuadrada, o en su caso con la prueba exacta de Fisher (cuadro XVIII).

Pudimos constatar una diferencia estadísticamente significativa, a favor de la hipoacusia severa (70 - 90 dB), para desarrollar un grado de dificultad bajo al trabajar sobre la platina,  $p = 0.002$ ,  $RR = 2.90$ ,  $I.C = 1.52 - 5.53$ , al compararlo con una hipoacusia moderada (40 - 70 dB) (cuadro XX).

### **Características de la ganancia auditiva final.**

El análisis entre grupos para valorar la ganancia auditiva, demostró que en el grupo activo 38 (38/40) pacientes ganaron audición, y 2 (2/40) pacientes no ganaron audición, mientras que en el grupo inactivo 42 (42/45) pacientes ganaron audición y 3 (3/45) pacientes perdieron audición, la prueba exacta de fisher no demostró una diferencia estadísticamente significativa,  $p > 0.55$ ,  $RR = 1.02$ ,  $I.C = 0.92 - 1.13$  (cuadro XXI).

El grado de dificultad que se obtuvo durante el trabajo sobre la platina, así como la ganancia auditiva posterior a estapedectomía fue analizada utilizando un modelo de regresión logística (método de Forward), para ponderar el peso de las variables

independientes como tipo de cirugía, tiempo de cirugía, presencia o no de lisis, número de lisis, número de focos y grosor de la platina. Observamos que el incremento en el tiempo de cirugía constituye el único factor de riesgo para aumentar el grado de dificultad a la fenestración de la platina  $p = 0.01$ ,  $RR = 8.0$ ,  $I.C = 2.15 - 30.0$ , al retiro de la platina  $p = 0.01$ ,  $RR = 12.48$ ,  $I.C = 2.6 - 62.0$  (cuadro XXII, XXIII, XXIV).

Al analizar la ganancia auditiva al primer mes y al segundo mes post - estapedectomía, observamos que ésta se obtiene independientemente de las variables antes analizadas, con una explicación por parte del modelo  $r = 0.90$ ,  $r = 0.93$  respectivamente. Finalmente para analizar cuales son las frecuencias postquirúrgicas que pueden predecir la ganancia auditiva, realizamos un modelo de regresión lineal múltiple (cuadro XXV, XXVI), valorando las frecuencias de 125 hrz, 250 hrz, 500 hrz, 1000 hrz, 2000 hrz, 4000 hrz y 8000 hrz, así como el umbral auditivo en la vía aérea en frecuencias bajas, medias y altas, encontrando que cada una de éstas frecuencias presenta valores significativos, con una explicación por parte del modelo  $r = 0.999$  cuando considera el total de frecuencias y  $r = 0.991$  cuando solo toma a 125 hrz, 500 hrz, 4000hrz y 8000 hrz.

## IX. DISCUSIÓN

### Características generales de los grupos de estudio

La Otosclerosis es una ostedistrofia de la cápsula ótica que afecta en forma predominante al sexo femenino, aunque no conocemos la prevalencia nacional, sí encontramos un predominio de éste sexo, y a diferencia de la literatura internacional que reporta una relación de 1: 2, en nuestro estudio constatamos una relación hombre: mujer de 1: 4 <sup>(1,2)</sup>

Aunque no se ha demostrado en ésta enfermedad ninguna relación con factores externos, pudimos constatar que 44% (22/50) de los sujetos son amas de casa (labores de hogar), 46% (23/50) obreros, y 10% (5/50) ejecutivos, lo anterior puede explicarse porque al ser una enfermedad lentamente progresiva, cuya característica principal es la pérdida de audición, serán por tanto; las amas de casa las que busquen atención en forma más temprana, mientras que otros como los obreros, al estar expuestos la mayoría de ellos al ruido intenso, pueden llegar a no percibirlo, o bien, considerarlo como algo secundario a su ocupación, en el caso de ejecutivos es probable que muchos de ellos no busquen atención institucional.

La Otosclerosis es una enfermedad de adultos jóvenes, de 25 a 50 años de edad, en nuestro estudio encontramos una mediana de 41 (amplitud = 26 a 62) años, lo anterior corresponde con la literatura internacional <sup>(49, 61)</sup>. Así mismo, el tiempo de evolución y el grado de hipoacusia con el que acuden a buscar atención, corresponde con lo reportado con la literatura internacional <sup>(61)</sup>. Los 85 pacientes que terminaron el estudio presentaron un seguimiento y apego al protocolo del 100%, aunque es poco frecuente, que se logre esta cifra en países como el nuestro, lo anterior se explica por el estrecho

seguimiento en forma personal, domiciliaria y telefónica a cada uno de ellos, además la atención personalizada las 24 hr del día ante cualquier duda o molestia, la rapidez en la fecha de tratamiento quirúrgico, así como el garantizarles una prótesis auditiva aún cuando en ese momento, el servicio de Otorrinolaringología no contara con ella.

Para el cálculo de tamaño de muestra, fue considerada la desviación estándar, de la ganancia auditiva publicada en las investigaciones realizadas en adultos mexicanos, post-operados de estapedectomía<sup>(58)</sup>. Estimándose una  $n$  de 96 sujetos; sin embargo logramos reunir 100 (50 pacientes para el grupo activo y 50 pacientes para el grupo inactivo), a pesar de esto, el estudio se limitó a 85 (40 pacientes activos y 45 inactivos) pacientes, alcanzando el 89% del tamaño de muestra propuesto. El análisis de potencia mostró un valor de  $1-\beta$  de 0.79. En vista de lo anterior, podemos concluir que la cantidad de pacientes estudiados fue suficiente en número (poder de la muestra = 79%), para mostrar el efecto del Fluoruro de Sodio sobre la ganancia auditiva en pacientes con Otosclerosis mixta, sin incurrir en un error tipo II.

Ambos grupos se parearon por edad, sexo, ocupación, grado de hipoacusia y tiempo de evolución, por considerar a tales factores como potenciales confusores<sup>(8-11)</sup>, así, estudiamos a dos grupos muy similares (cuadro I).

### **Ganancia auditiva postratamiento.**

Las frecuencias auditivas de la vía aérea y de la vía ósea, mostraron a los dos meses, una ganancia en la audición estadísticamente significativa entre el pre y el postratamiento con estapedectomía, sin importar si el paciente fue o no tratado previamente con Fluoruro de Sodio, sin embargo; existe una ganancia ligeramente

mayor (no significativa), en todas las frecuencias de el grupo con Otosclerosis Mixta Activa, que ingirió Fluoruro de Sodio antes del tratamiento quirúrgico, además, el análisis entre grupos demostró que aunque ambos grupos ganaron audición en ambas vías (aérea y ósea), el grupo activo obtuvo mayor ganancia en la vía aérea para frecuencias de 125 hrz, 500 hrz, 8000 hrz, y el umbral auditivo en frecuencias altas (4000 y 8000 hrz), de igual forma la vía ósea obtuvo ganancias para el umbral auditivo de frecuencias medias (500, 1000 y 2000 hrz). De acuerdo a los trabajos de Causse y Bretlau<sup>(8-10)</sup>, ésta mejoría puede ser producto de la acción de éste medicamento para bloquear y detener la producción de enzimas, así como factores del complemento responsables del proceso inflamatorio a nivel del órgano de Corti. No podemos olvidar que pacientes con diagnóstico de Otosclerosis Mixta Activa, no deben ser sometidos a cirugía mientras se encuentren activos, ya que el riesgo de perder en forma total y definitiva su audición, alcanza el 90%<sup>(19-21)</sup> para el oído que se interviene, de ahí la importancia de dar Fluoruro a éste grupo de pacientes, y detener la actividad del proceso patológico antes de llevarlos a cirugía. Pudimos constatar que con 20 mg de Fluoruro de Sodio cada 12 hrs, durante seis meses de tratamiento, se inactivó al 92% (46/50) de los pacientes con proceso activo, y a diferencia de otros estudios<sup>(39)</sup> que señalan una inactivación de 80%, no es necesario dar tratamientos de hasta un año para lograr la inactividad. Los estudios señalados<sup>(27,49)</sup> utilizaron dosis de 40 mg de Fluoruro de Sodio cada 12 hrs, durante un periodo de un año a un año y medio, es probable que ésta dosis, aumentara los efectos indeseables del medicamento (gástricos) y llevara al paciente a abandonar el tratamiento antes de la inactivación de la enfermedad.

Nuestro estudio demostró, que la ganancia auditiva que se obtiene posterior a estapedectomía, en pacientes con diagnóstico de Otosclerosis Mixta Activa, previo

tratamiento con Fluoruro de Sodio a 20 mg cada 12 hrs durante 6 meses, es producto directo del acto quirúrgico e independiente de variables predictoras como: tipo de cirugía, presencia o no de lisis, número de lisis, número de focos de calcificación y grosor de la platina, lo anterior de acuerdo al análisis de regresión logística (método de Forward), con una explicación por parte del modelo del 93% de la ganancia al segundo mes postquirúrgico, además el efecto de posibles variables confusoras como sexo, edad, ocupación, tiempo de evolución y grado de hipoacusia, fue analizado utilizando un Modelo Lineal General Multivariado, sin encontrar ninguna diferencia estadísticamente significativa para alguna de estas variables en relación con la ganancia auditiva, lo anterior secundario a que las variables confusoras se controlaron desde el diseño.

Valoramos el peso de cada una de las frecuencias (125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 hrz) para predecir la ganancia auditiva postquirúrgica, a través de un modelo de regresión múltiple, encontramos que ninguna frecuencia puede ser descartada.

#### **Grado de dificultad al trabajar sobre la platina.**

Logramos constatar que no existe ninguna diferencia entre los grupos de estudio con respecto al grado de dificultad al trabajar sobre la platina (dificultad ala fenestración de la platina, dificultad al retiro de la platina), es decir; a pesar de la ingesta de Fluoruro de Sodio, no se modifica la dificultad para el cirujano al trabajar sobre la platina, lo anterior se explica porque el ingerir Fluoruro de sodio no modifica el número de focos de calcificación, el grosor de la platina, y en forma secundaria el tipo de cirugía ni la duración de la misma. La opinión clínica al respecto, señala que uno de los efectos secundarios de ingerir Fluoruro es aumentar el grado de dificultad al trabajar sobre la

platina, y se sustenta en múltiples estudios<sup>(34-36)</sup>, que demuestran que el efecto de éste medicamento se lleva a cabo por tres mecanismos: 1°. Una inhibición directa de la tripsina, 2°. Una reducción de los valores enzimáticos y 3°. Una conversión directa e indirecta del foco activo a inactivo. Los estudios de House y Linthicum demostraron que un foco inactivo implica; un hueso nuevo, más duro y menos soluble que la hidroxiapatita<sup>(24,38,40,60)</sup>, sin embargo dichos estudios se realizaron con dosis de 40mg, 60mgs y hasta 150 mg de Fluoruro de Sodio cada 12 hr, durante periodos de uno a dos años, lo cual puede explicar la respuesta histológica y la sensación clínica secundaria. En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas entre los grupos de estudio con respecto al grado de dificultad, pero recordemos que nosotros utilizamos 20 mg cada 12-hr durante seis meses, esto puede explicar los resultados.

Uno de los aspectos más importantes para el cirujano, esta relacionado con las probabilidades de que el paciente con Otosclerosis Mixta, mejore su audición posterior al tratamiento quirúrgico, en éste sentido la literatura internacional<sup>(2,12,22)</sup> reporta de un 15 a un 18% de pérdida coclear profunda posterior a estapedectomía en pacientes con Otosclerosis Mixta, a diferencia de ésta; Nosotros encontramos un 5% de pérdida coclear profunda secundaria a estapedectomía para el grupo activo, y un 6.6% para el grupo inactivo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, es decir; los pacientes con Otosclerosis Mixta, tienen excelentes posibilidades de mejorar la audición posterior a estapedectomía, ligeramente mayores cuando reciben tratamiento previo con Fluoruro de Sodio.

## X. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con diagnóstico de Otosclerosis Mixta Inactiva, mejoran en forma muy importante su audición posterior a estapedectomía o Estapedotomía.
2. Aunque no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio con respecto a la ganancia auditiva posquirúrgica, el grupo activo que recibió tratamiento previo con Fluoruro de Sodio a 20 mg cada 12 hr durante seis meses, mostró una discreta mejoría con respecto al grupo inactivo.
3. La ganancia auditiva secundaria a estapedectomía, es producto directo de la cirugía y no se ve influenciada por factores como: tipo de cirugía, tiempo de duración del trabajo sobre la platina (fenestración y retiro de la platina), presencia de lisis, número de lisis, número de focos de calcificación, y grosor de la platina, sin importar que el paciente haya tomado o no Fluoruro de Sodio previamente.
4. El grado de dificultad al trabajar sobre la platina, no se incrementa cuando el paciente previamente es tratado con Fluoruro de Sodio, con una dosis de 20 mg cada 12 hr durante seis meses, ni se modifica por factores como: tipo de cirugía, tiempo de duración del trabajo sobre la platina (fenestración y retiro de la platina), presencia de lisis, número de lisis, número de focos de calcificación, y grosor de la platina.
5. La probabilidad de mejoría de la audición en pacientes con diagnóstico de Otosclerosis Mixta posterior a estapedectomía o Estapedotomía, es 95% (38/40) cuando el paciente recibe tratamiento previo con Fluoruro de Sodio a dosis de 20mg

cada 12 hr durante seis meses, y 93% (42/45) cuando el paciente no requirió tratamiento previo con Fluoruro de Sodio por encontrarse inactivo.

6. La concepción clínica que "los pacientes con diagnóstico de Otosclerosis Mixta, que reciben tratamiento previo con Fluoruro de Sodio tienen mal pronóstico cuando son sometidos a tratamiento quirúrgico" debe ser eliminada, de igual forma debe eliminarse la idea que muchos cirujanos tienen de que la ingesta previa con Fluoruro de Sodio aumenta el grado de dificultad al trabajar sobre la platina, lo cual según ellos repercute en una pobre ganancia auditiva post - estapedectomía, razón por la cual deciden no operar a éstos pacientes.

## XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Wiet RJ, Raslan W, Shambaugh J. Otosclerosis 1981-1985: Our four year review and current perspective. *Am J Otol* 1986; 7:221-228.
2. Thane RD, Hillier LB. Otosclerosis: Vestibular symptoms and sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1978; 87:778-796.
3. Conrad G. Collective stapedectomy (An approach to the numbers problem). *J Laryngol Otol* 1990; 104:390-393.
4. Larson A. Otosclerosis: A genetic clinical study. *Acta Otolaryngol* 1960; 154:161-171.
5. Yoo TJ, Tomoda K, Stuart JM, Kang AM, Townwa AS. Type II collagen induced autoimmune otospongiosis: A preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92:103-108.
6. Yoo TJ. Etiopathogenesis of Otosclerosis: A hypothesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93:28-33.
7. Mann W, Jonas I, Riede ON, Beck C. A contribution to pathogenesis of Otosclerosis. *Arch Otorhinolaryngol* 1980; 226:161-176.
8. Parahy C, Linthicum FH. Otosclerosis and otospongiosis: Clinical and histological comparison. *Laryngoscope* 1984; 94:508-512.
9. Bretlau P, Cherance GL, Causse J, Jorgenson MB. Bone resorption in otospongiosis. *Am J. Otol* 1982; 3:284-289.
10. Johnson LG, Hawkins JE, Rouse RC, Linthicum FH. Cochlear and otoconial abnormalities in capsular Otosclerosis with hydops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 93:3-5.

11. Guild SR. Histologic Otosclerosis. *Ann otol* 1944; 53:246-266.
12. Hans AW, Linthicum FH, Ramsay HA. Mixed hearing loss in Otosclerosis: indication for long-term follow-up. *Am J Otol* 1994; 15: 536-539.
13. Causse JR, Causse JB. Otospongiosis as a genetic disease. *Am J Otol* 1984; 5:215-223.
14. Causse JR, Causse JB. ABG, dips and notches evaluation of cochlear reserve in Otosclerosis. *Am J Otol* 1981; 2:335-342.
15. Kylen P, Harder H, Jerlvall L, Arlinger S. Reliability of bone-conducted electrocochleography. *Scan Audiol* 1982; 11:223-226.
16. Causse JR, Causse JB. Early deflection of Otosclerosis by impedance-audiometry screening. *Scan Audio* 1983; 17:47-54.
17. Causse JB, Causse JR. Otospongiosis as a genetic disease. Early deflection medical management and prevention. *Am J Otol* 1984; 5:23-24.
18. Swartz JD, Russell KB, Wolfson RJ, Marlowe FI. High resolution computed tomography in evaluation of the temporal bone. *Head and Neck Surg* 1984; 6:921-931.
19. Freeman J. Failures in surgery for stapedial Otosclerosis. *Laryngoscope* 1981; 91:1245-1258.
20. Conrad G. Collective stapedectomy (An approach to the numbers problem). *J Laryngol Otol* 1990; 104:390-393.
21. Cremer C, Bensen J, Huggen P. Hearing gaing after stapedectomy parcial platinectomy or total stapedectomy for Otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100:959-961.
22. Bretlau P, Salomon G, Niels J. Otospongiosis and sodium fluoride: A clinical double-blind placebo-controlled study on sodium fluoride treatment in otospongiosis. *Ann J. Otol* 1989; 10:20-22.
23. Sodium flouride in bone disease, editorial. *New Eng J Med* 1963; 269:216-225.

24. Shambaugh GE, Scott A. Sodium fluoride for arrest of Otosclerosis. *Arch Otol* 1964; 80:263-270.
25. Purves MJ. Some effects of administering sodium fluoride to patients with paget's disease. *Lancet* 1962; 2:1188-1189.
26. Shambaugh GE. How and when to prescribe sodium fluoride. *Am J Otol* 1989; 10:146-147.
27. Linthicum FH, House HP. The effect of sodium fluoride on otosclerotic activity as determined by strontium 85. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1973; 82:609-615.
28. Linthicum FH, Forguer BU. Sodium fluoride as a treatment for otosclerotic hearing loss. *Am J Otol* 1985; 6:35-37.
29. Parkins FM. Fluoride therapy for osteoporotic lesions. *Ann Otol* 1974; 83:626-634.
30. Purves MJ. Some effects of administering sodium fluoride to patients with paget's disease. *Lancet* 1962; 2:1188-1189.
31. Bernstein DS, et al. Prevalence of osteoporosis in high and low-fluoride areas in north Dakota. *Jama* 1966; 198:499-504.
32. Vartiainen E, Noutinen J. Effect of drinking water fluoridation on hearing of patients with Otosclerosis. *Am J Otol* 1994; 15:545-548.
33. Vartiainen E, Vartiainen T. Effect of drinking water fluoridation on the prevalence of Otosclerosis. *J Laryngol Otol* 1997; 111:20-22.
34. Riggs BL, Seeman E, Hodgson SF, Et al. Effect of the fluoride-calcium regimen on vertebral fracture occurrence in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1982; 306:445-448.
35. Causse JR, Sambaugh GE, Causse JB, Et al. Enzymology of otospongiosis and NAF therapy. *Am J Otol* 1980, 1: 206-214.

36. Causse JR, Uriel J, Berges J, Bretlau P. objective charges in tripsin, alta 1 Antitrpsyn and alta 2 macroglobulin valves as a result of sodium fluoride treatment in patients with Otosclerosis. *Am J Otol* 1985; 6:38-42.
37. Shambaugh GE. Therapy of cochlear Otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1966;75:579-583.
38. Shambaugh GE, Petrovic A. The posible value of sodium fluoride for inactivation of the Otosclerosis bone lesion: Experimental and clinical studies. *Acta Otolaryngol* 1967; 63:331-339.
39. Shambaugh GE. Futher experiences with moderate posage sodium fluoride for sensorineural hearing loss, tinnitus and vertigo due to otospongiosis. *Adv. Oto Rhino Laryng* 1977; 22:35-42.
40. Petrovic A, Shambaugh GE. Promotion of bone calcification by sodium fluoride. *Arch Otol* 1966; 83:162-70. Petrovic A, Shambaugh GE. Promotion of bone calcification by sodium fluoride. *Arch Otol* 1966; 83:162-170.
41. House HP, Linthicum FH. Sodium fluoride and the otosclerotic lesion. *Arch otolaryngol* 1974; 100:427-430.
42. Parahy C, Linthicum FH. Otosclerosis and otospongiosis: Clinical and histological comparison. *Laryngoscope* 1984; 94:508-512.
43. Parahy C, Linthicum F. Otosclerosis: Relation ship of spiral ligament hyalinization to sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1983; 93:717-720.
44. Colleti V, Fiorino FG. Effect of sodium fluoride on early stages of Otosclerosis. *Am J Otol* 1991;12:195-198.
45. Forguer BD, Linthicum FH, Bennett C. Sodium fluoride: Effectiveness of treatment for cochlear Otosclerosis. *Am J Otol* 1986; 7:121-125.

46. Cherance CG, Causse J, Shambaugh GE. Clinical experience and experimental findings with sodium fluoride in Otosclerosis. *Ann Otol* 1974; 83:643-647.
47. Lindsay JR. Histopathology of Otosclerosis. *Arch Otol Laryngol* 1973;97:24-29.
48. Valvassori GE. Cochlear Otosclerosis. *Arch Otolaryng* 1969; 89:199-208.
49. Viggo B, Linthicum EH. Histologically proven cochlear Otosclerosis with pure sensorineural hearing loss. *Ann otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 105-111.
50. Sackett DL, Haynes BR, Guyatt HG, Tugwell P. Decidir la mejor terapéutica. *Epidemiología Clínica: Ciencia básica para la medicina clínica*. Argentina: Editorial Medica Panamericana. 1994: 191-249.
51. Lee KJ. Audiología. Lo esencial en Otorrinolaringología. Colombia: Editorial Prentice Hall Hispanoamericana. 1996: 25-28.
52. Braier L. Diccionario Enciclopédico de Ciencias Médicas. Argentina: Editorial Panamericana. 1968: 400.
53. Mervyn S. Variables de distorsión. Conceptos y estrategias en Epidemiología, el pensamiento causal en las Ciencias de la salud. México: Fondo de Cultura Económica (ed). 1991: 104.
54. Last JM. A Dictionary of Epidemiology. 6 edición, New York: Oxford University Press. 1998: 120.
55. Armitage P, Berry G. Comparación de varios grupos. Arcourt Brace, editores *Estadística para la Investigación*. España: Arcourt Brace. 1997: 195-224.
56. Moreno AL, Cano VF, García RH. Selección del Análisis Estadístico. MacGraw-Hill editores. *Epidemiología Clínica*. México: Interamericana. 1994: 237-246
57. Hulley SP, Cummings RS. Estimación del tamaño de muestra y de la potencia. Williams Wilkins editores. *Diseño de la investigación clínica*. España: 1993: 153-167.

58. Zepeda EG, Ahmed AV. Resultados funcionales de la estapedectomía en pacientes con Otosclerosis mixta, del Hospital General Centro Medico "La Raza". Tesis 1993: pag 14.
59. Ignacio MR. Lineamientos para su elaboración y análisis. El protocolo de Investigación. Ed.Trillas. 2da.Edición, México 1990:77-78.
60. Armitage P, Berry G. Inferencia estadística. Arcourt Brace editores. Estadística para la Investigación Biomédica. España: Publicaciones Arcourt Brace. 1997: 125-133.
61. Bretlau P, Cherance GL, Causse J, Jorgenson MB. Bone resorption in otospongiosis. Am J. Otol 1982; 3:284-289.
62. Daniel HJ. Stapedial Otosclerosis and fluoride in the drinking water. Arch Otolaryngology 1969; 90:585-589.
63. Haggard MP, Gatehouse S. The high prevalence of hearing impairment and its implication for services. Br J Audiol 1981;15:241-251.
64. Johnson LG, Hawkins JE, Rouse RC, Linthicum FH. Cochlear and otoconial abnormalities in capsular Otosclerosis with hydops. Ann Otol Rhinol Laryngol 1982; 93:3-5.
65. Linck G, Petrovic A. Fluoride and calcium content of bone in otosclerotic patients. Arch Otol Laryngol 1967; 86:412-418.
66. MacMahon B, Pugh FT. Características de las personas. Epidemiología copilco editores. Principios y Métodos de Epidemiología. México. La Prensa Médica Mexicana. S.A. 1988: 97-103.
67. Paparella M, Shumrick DA. Otosclerosis. Otorrinolaringología. Argentina: Editorial Médica Panamericana. 1982: 1597-1637.
68. Shea J.J. Jr. Fenestration of the oval window. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol 1958; 67: 932.

69. Wiet J, Causse J, Causse JB. Otosclerosis - the last five years. *Am J Otol* 1982; 3: 249.

Cuadro I.  
Características generales de la población estudiada.

		Grupo			
		ACTIVO (n = 50) Mediana (amplitud)	INACTIVO (n = 50) Mediana (amplitud)	p	RR IC 95%
SEXO	(n %)				
	Femenino	40 (40)	40 (40)	1.0*	1.0 (0.38 - 2.67)
OCUPACIÓN	(n %)				
	Hogar	22 (22)	22 (22)	1.0*	1.0 (0.67 - 1.48)
	Obremos	23 (23)	23 (23)		1.0 (0.67 - 1.48)
	Oficina	5 (5)	5 (5)		1.0 (0.52 - 1.92)
EDAD (en años)		41 (26 - 62)	42 (25 - 63)	0.96**	(0.97 - 1.00)
GRADO DE HIPOACUSIA (en dB)		61 (29 - 86)	63 (45 - 82)	0.34**	(0.24 - .43)
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (en meses)		88 (78 - 106)	88 (79 - 106)	0.96**	(0.92 - 0.99)

I.C. = Intervalos de confianza, dB = Decibeles, RR = Riesgo relativo,

\* Prueba de  $\chi^2$ , \*\*Prueba de U de Mann-Whitney.

Cuadro II. Grado de audición basal en la vía aérea y ósea, en ambos grupos de estudio con Otosclerosis mixta.

Grado de audición en decibeles			
Pretratamiento			
FRECUENCIA (Hrz)	ACTIVOS	INACTIVOS	p
	(n = 50)	(n = 50)	
	Mediana (amplitud)	Mediana (amplitud)	
125	60 (35 - 90)	60 (40 - 90)	0.38
250	60 (30 - 95)	60 (45 - 90)	0.38
500	65 (35 - 90)	65 (90 - 45)	0.30
1000	60 (35 - 95)	65 (40 - 95)	0.20
2000	55 (35 - 85)	60 (30 - 90)	0.49
4000	60 (35 - 105)	65 (30 - 95)	0.10
8000	58 (30 - 100)	70 (30 - 100)	0.08
UABAFB	61 (35 - 85)	60 (48 - 88)	0.42
UAVAFM	63 (35 - 90)	60 (42 - 85)	0.22
UAVAFA	56 (35 - 100)	68 (30 - 98)	0.07
250	15 (5 - 40)	15 (0 - 45)	0.45
500	25 (10 - 45)	30 (5 - 45)	0.22
1000	35 (15 - 55)	35 (10 - 55)	0.31
2000	40 (20 - 70)	45 (25 - 90)	0.07
4000	35 (5 - 70)	40 (10 - 70)	0.31
UABOFB	15 (5 - 40)	15 (0 - 45)	0.44
UAVOFM	33 (19 - 52)	35 (13 - 60)	0.20
UAVOFA	35 (5 - 70)	40 (10 - 70)	0.01
DOAFB	48 (25 - 70)	45 (18 - 68)	0.57
DOAFM	28 (12 - 43)	28 (13 - 47)	0.29
DOAFA	25 (5 - 60)	28 (8 - 45)	0.28

p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro III. Ganancia auditiva en decibeles en la vía aérea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; previa ingesta de Fluoruro de Sodio

Ganancia en decibeles			
	Pretratamiento	Postratamiento	
FRECUENCIA (Hz)	(n = 40) Mediana (amplitud)	(n = 40) Mediana (amplitud)	P*
125	60 (35 - 90)	20 (0 - 60)	0.001
250	60 (30 - 95)	20 (5 - 95)	0.001
500	65 (35 - 90)	20 (5 - 95)	0.001
1000	60 (35 - 95)	25 (10 - 75)	0.001
2000	55 (35 - 85)	30 (10 - 85)	0.001
4000	60 (35 - 105)	35 (10 - 85)	0.001
8000	58 (30 - 100)	45 (0 - 105)	0.001

\*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro IV. Ganancia auditiva en decibeles en la vía aérea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; previa ingesta de Fluoruro de Sodio.

Ganancia en decibeles			
	Pretratamiento	Postratamiento	
FRECUENCIA (Hrz)	(n = 40)	(n = 40)	
	Mediana (amplitud)	Mediana (amplitud)	p*
UABAFB	61 (35 - 85)	20 (5 - 93)	0.001
UAVAFM	63 (35 - 90)	26 (8 - 83)	0.001
UAVAFB	56 (35 - 100)	43 (15 - 93)	0.001
DP	100 (20 - 100)	100 (60 - 100)	0.001
DPINT.	80 (60 - 100)	40 (40 - 90)	0.001

UABAFB = Umbral auditivo vía aérea frecuencias bajas, UAVAFM = Umbral auditivo vía aérea frecuencias medias, UAVAFB = Umbral auditivo vía aérea frecuencias altas, DP = discriminación de la palabra, DPINT = Intensidad en la discriminación de la palabra, \*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro V. Ganancia auditiva en decibeles en la vía aérea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; sin tratamiento previo con Fluoruro de sodio.

Ganancia en decibeles			
	Pretratamiento	Postratamiento	
FRECUENCIA (Hz)	(n = 45) Mediana (amplitud)	(n = 45) Mediana (amplitud)	p*
125	60 (40 - 90)	25 (0 - 80)	0.001
250	60 (45 - 90)	25 (0 - 95)	0.001
500	65 (90 - 45)	30 (15 - 105)	0.001
1000	65 (40 - 95)	25 (10 - 115)	0.001
2000	60 (30 - 90)	30 (10 - 105)	0.001
4000	65 (30 - 95)	40 (10 - 110)	0.001
8000	70 (30 - 100)	60 (0 - 95)	0.001

\*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro VI. Ganancia auditiva en decibeles en la vía aérea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; sin tratamiento previo con Fluoruro de sodio

Ganancia en decibeles			
	Pretratamiento	Postratamiento	
FRECUENCIA (Hz)	INACTIVO (n = 45) Mediana (amplitud)	INACTIVO (n = 45) Mediana (amplitud)	p*
UABAFB	60 (48 - 88)	25 (0 - 88)	0.001
UAVAFM	60 (42 - 85)	27 (15 - 108)	0.001
UAVafa	68 (30 - 98)	48 (15 - 93)	0.001
DP	80 (25 - 100)	100 (0 - 100)	0.001
DPINT.	80 (60 - 100)	40 (20 - 110)	0.001

UABAFB = Umbral auditivo vía aérea frecuencias bajas, UAVAFM = Umbral auditivo vía aérea frecuencias medias, UAVafa = Umbral auditivo vía aérea frecuencias altas, DP = discriminación de la palabra, DPINT = Intensidad de la discriminación de la palabra, \*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon

Cuadro VII. Ganancia auditiva en decibeles en la vía ósea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; previa ingesta de Fluoruro de Sodio durante seis meses.

Ganancia en decibeles			
FRECUENCIA (Hz)	Pretratamiento	Postratamiento	p*
	(n = 40) Mediana (amplitud)	(n = 40) Mediana (amplitud)	
250	15 (5 - 40)	5 (0 - 35)	0.001
500	25 (10 - 45)	10 (5 - 60)	0.001
1000	35 (15 - 55)	15 (0 - 60)	0.001
2000	40 (20 - 70)	25 (5 - 70)	0.001
4000	35 (5 - 70)	25 (5 - 70)	0.001

\*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro VIII. Ganancia auditiva en decibeles en la vía ósea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; previa ingesta de Fluoruro de sodio.

Ganancia en decibeles			
FRECUENCIA (Hz)	Pretratamiento	Postratamiento	p*
	(n = 40) Mediana (amplitud)	(n = 40) Mediana (amplitud)	
UABOFB	15 (5 - 40)	5 (0 - 35)	0.001
UAVOFM	33 (19 - 52)	16 (5 - 60)	0.001
UAVOFA	35 (5 - 70)	25 (5 - 70)	0.001
DOAFB	48 (25 - 70)	15 (0 - 58)	0.001
DOAFM	28 (12 - 43)	8 (0 - 40)	0.001
DOAFA	25 (5 - 60)	14 (-18 - 75)	0.001

UABOFB = Umbral auditivo vía ósea frecuencias bajas, UAVOFM = Umbral auditivo vía ósea frecuencias medias, UAVOFA = Umbral auditivo vía ósea frecuencias altas, DOAFB = Diferencia ósea aérea en frecuencias bajas, DOAFM = Diferencia ósea aérea en frecuencias medias, DOAFA = Diferencia ósea aérea en frecuencias altas, \*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro IX. Ganancia auditiva en decibeles en la vía ósea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; sin tratamiento previo con Fluoruro de sodio

FRECUENCIA (Hz)	Ganancia en decibeles		p*
	Pretratamiento (n = 45) Mediana (amplitud)	Postratamiento (n = 45) Mediana (amplitud)	
250	15 (0 - 45)	5 (0 - 55)	0.001
500	30 (5 - 45)	15 (5 - 65)	0.001
1000	35 (10 - 55)	20 (5 - 70)	0.001
2000	45 (25 - 90)	30 (0 - 60)	0.001
4000	40 (10 - 70)	35 (0 - 75)	0.001

\* p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro X. Ganancia auditiva en decibeles en la vía ósea, en pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de Estapedectomía; sin tratamiento previo con Fluoruro de sodio

Ganancia en decibeles			
FRECUENCIA (Hz)	Pretratamiento	Postratamiento	p*
	(n = 45) Mediana (amplitud)	(n = 45) Mediana (amplitud)	
UABOFB	15 (0 - 45)	5 (0 - 55)	0.001
UAVOFM	35 (13 - 60)	20 (5 - 65)	0.001
UAVOFA	40 (10 - 70)	35 (0 - 75)	0.001
DOAFB	45 (18 - 68)	15 (-5 - 45)	0.001
DOAFM	28 (13 - 47)	8 (0 - 50)	0.001
DOAFA	28 (8 - 45)	18 (-5 - 55)	0.001

UABOFB = Umbral auditivo vía ósea frecuencias bajas, UAVOFM = Umbral auditivo vía ósea frecuencias medias, UAVOFA = Umbral auditivo vía ósea frecuencias altas, DOAFB = Diferencia ósea aérea en frecuencias bajas, DOAFM = Diferencia ósea aérea en frecuencias medias, DOAFA = Diferencia ósea aérea en frecuencias altas, \* p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro XI. Umbral auditivo intragrupo en la vía aérea pre y post-estapedectomía en el grupo activo que recibió tratamiento con Fluoruro de Sodio y el grupo inactivo sin tratamiento previo.

Grupo	Ganancia en decibeles		p*
	Pretratamiento (n = 40) Mediana (Amplitud)	Primer mes postratamiento (n = 40) Mediana (amplitud)	
Activo	61 (29 - 86)	29 (9 - 70)	0.001
Inactivo	(n = 45) 63 (45 - 82)	(n = 45) 32 (17 - 87)	0.001

\*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro XII. Umbral auditivo intragrupo en la vía aérea pre y post-estapedectomía, en el grupo activo que recibió tratamiento con Fluoruro de Sodio durante seis meses y el grupo inactivo sin tratamiento previo.

Grupo	Ganancia en decibeles		p*
	Pretratamiento (n = 40) Mediana (Amplitud)	Segundo mes postratamiento (n = 40) Mediana (amplitud)	
Activo	61 (29 - 86)	27 (14 - 70)	0.001
Inactivo	(n = 45) 63 (45 - 82)	(n = 45) 32 (17 - 87)	0.001

\*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro XIII. Umbral auditivo intragrupo en la vía aérea pre y post-estapedectomía en el grupo activo que recibió tratamiento con Fluoruro de Sodio durante seis meses y el grupo inactivo sin tratamiento previo.

Ganancia en decibeles			
Grupo	Primer mes postratamiento (n = 40)	Segundo mes postratamiento (n = 40)	P*
	Mediana (Amplitud)	Mediana (amplitud)	
Activo	29 (9 - 70)	27 (14 - 70)	0.01
	(n = 45)	(n = 45)	
Inactivo	33 (16 - 88)	32 (17 - 87)	0.02

\*p = Prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon.

Cuadro XIV Umbral auditivo en la vía aérea y ósea post- estapedectomía, entre el grupo activo que recibió Fluoruro de Sodio durante seis meses y el grupo inactivo sin tratamiento previo

Ganancia en decibeles.			
Evaluación Postratamiento	ACTIVO (n = 40) Mediana (amplitud)	INACTIVO (n = 45) Mediana (amplitud)	P*
1° mes	29 (9 - 70)	33 (16 - 87)	0.001
2° mes	27 (14 - 70)	32 (17 - 87)	0.001

\*p = Prueba de Mann - Whitney.

Cuadro XV. Ganancia aérea post-estapedectomía entre el grupo activo que recibió tratamiento previo con Fluoruro de Sodio y el grupo inactivo sin tratamiento previo.

Ganancia en decibeles			
FRECUENCIA (Hz)	ACTIVO (n = 40) Mediana (amplitud)	INACTIVO (n = 45) Mediana (amplitud)	P <sup>*</sup>
<b>AÉREA 125</b>	20 (0 - 60)	25 (0 - 80)	0.03
250	20 (5 - 95)	25 (0 - 95)	0.08
<b>UAVAFB</b>	20 (5 - 92)	25 (0.00 - 88)	0.06
500	20 (5 - 95)	30 (15 - 105)	0.00
1000	25 (10 - 75)	25 (10 - 115)	0.30
2000	30 (10 - 85)	30 (10 - 105)	0.17
<b>UAVAFM</b>	26 (8 - 83)	27 (15 - 108)	0.09
4000	35 (10 - 85)	40 (10 - 110)	0.14
8000	45 (0 - 105)	60 (0 - 95)	0.01
<b>UAVAFA</b>	43 (15 - 92)	48 (15 - 93)	0.03

\*p = Prueba de Mann - Whitney, UABAFB = Umbral auditivo via aérea frecuencias bajas, UAVAFM = Umbral auditivo via aérea frecuencias medias, UAVAFA = Umbral auditivo via aérea frecuencias altas.

Cuadro XVI. Ganancia ósea en Otosclerosis mixta post-estapedectomía, entre el grupo activo que recibió tratamiento previo con Fluoruro de Sodio y el grupo inactivo sin tratamiento.

Ganancia en decibelios			
FRECUENCIA (Hz)	ACTIVO (n = 40) Mediana (amplitud)	INACTIVO (n = 45) Mediana (amplitud)	P <sup>*</sup>
<b>ÓSEA 250</b>	5 (0 - 35)	5 (0 - 55)	0.11
<b>UAVOFB</b>	5 (0 - 35)	5 (0 - 55)	0.11
<b>500</b>	10 (5 - 60)	15 (5 - 65)	0.03
<b>1000</b>	15 (0 - 60)	20 (5 - 70)	0.05
<b>2000</b>	25 (5 - 70)	30 (0 - 60)	0.27
<b>UAVOFM</b>	16 (5 - 60)	20 (5 - 65)	0.02
<b>4000</b>	25 (5 - 70)	35 (0 - 75)	0.08
<b>UAVOFA</b>	25 (5 - 70)	35 (0 - 75)	0.08
<b>DOAFB</b>	15 (0 - 58)	15 (-5 - 45)	0.27
<b>DOAFM</b>	8 (0 - 40)	8 (0 - 50)	0.20
<b>DOAFA</b>	14 (-18 - 75)	18 (-5 - 55)	0.36

\*p = Prueba de Mann - Whitney, UAVOFB = Umbral auditivo vía ósea frecuencias bajas, UAVOFM = Umbral auditivo vía ósea frecuencias medias, UAVOFA = Umbral auditivo vía ósea frecuencias altas, DOAFB = Diferencia ósea aérea en frecuencias bajas, DOAFM = Diferencia ósea aérea en frecuencias medias, DOAFA = Diferencia ósea aérea en frecuencias altas.

Cuadro XVII. Grado de dificultad en el trabajo de la platina (dificultad a la fenestración y dificultad al retiro de la platina) entre el grupo activo que recibió tratamiento con Fluoruro de Sodio durante seis meses y el grupo sin tratamiento previo.

GRADO DE DIFICULTAD	Grupo				P	RR	IC 95%
	ACTIVO n = 40		INACTIVO n = 45				
	n	%	n	%			
<b>FENESTRACIÓN</b>							
Ninguno	26	(46.4)	30	(53.6)	0.87	1.05	0.58 - 1.90
Bajo	8	(47.1)	9	(52.9)	0.96	1.02	0.44 - 2.35
Medio	5	(50.0)	5	(50.0)	0.83*	1.13	0.36 - 3.54
Alto	1	(50.0)	1	(50.0)	0.71*	1.15	0.08 - 17.49
<b>RETIRO DE PLATINA</b>							
Ninguno	24	(49.0)	25	(51.0)	0.68	1.00	0.55 - 1.48
Bajo	11	(50.0)	11	(50.0)	0.93	1.03	0.51 - 2.06
Medio	4	(33.3)	8	(66.7)	0.32*	0.59	0.20 - 1.75
Alto	1	(50.0)	1	(50.0)	0.74*	1.04	0.07 - 15.74
<b>DIFICULTAD FINAL</b>							
Ninguno	24	(49.0)	25	(51.0)	0.68	1.00	0.55 - 1.48
Bajo	10	(47.6)	11	(52.4)	0.91	0.95	0.47 - 1.97
Medio	5	(38.5)	8	(61.5)	0.50*	0.71	0.26 - 1.93
Alto	1	(50.0)	1	(50.0)	0.74*	1.04	0.07 - 15.74

p = Prueba de  $\chi^2$ , \* p = prueba exacta de Fisher, I.C. = Intervalo de confianza, RR = Riesgo relativo.

Cuadro XVIII. Características quirúrgicas y de la platina post-estapedectomía, entre el grupo activo que recibió tratamiento con Fluoruro de Sodio durante seis meses y el grupo inactivo sin tratamiento previo.

	Grupo		P	RR	IC 95%
	ACTIVO n = 40 n %	INACTIVO N = 45 n %			
<b>TIPO DE CIRUGÍA</b>			0.85 <sup>1</sup>	0.97	(0.70 - 1.34)
Estapedectomía	25 (46.3)	29 (53.7)			
Estapedotomía	15 (48.4)	16 (51.6)			
<b>TIEMPO DE CIRUGÍA</b>			0.79 <sup>1</sup>	0.97	(0.79 - 1.20)
> de 10 minutos	32 (46.4)	37 (53.6)			
< de 10 minutos	8 (50.0)	8 (50.0)			
<b>LISIS</b>			0.51 <sup>2</sup>	1.02	(0.97 - 1.06)
Si	0	1 (100.0)			
No	40 (47.6)	44 (52.4)			
<b>NUMERO DE LISIS</b>			0.14 <sup>2</sup>	1.07	(0.99 - 1.15)
Una	0	3 (100.0)			
Cero	40 (48.8)	42 (51.2)			
<b>FOCOS DE CALCIFICACIÓN</b>					
Uno	7 (70.0)	3 (30.0)	0.11 <sup>2</sup>	0.88	(0.75 - 1.04)
Dos	21 (42.0)	29 (58.0)	0.10 <sup>2</sup>	0.83	(0.65 - 1.05)
Tres	12 (48.0)	13 (52.0)	0.21 <sup>2</sup>	0.78	(0.51 - 1.18)
<b>GROSOR DE PLATINA</b>					
Normal (1 -1.4mm)	16 (51.6)	15 (48.4)	0.52 <sup>1</sup>	0.90	(0.65 - 1.25)
Engrosada (≥ 1.5mm)	21 (42.9)	28 (57.1)	0.44 <sup>1</sup>	0.87	(0.61 - 1.24)
Adelgazada (< 1mm)	3 (60.0)	2 (40.0)	0.55 <sup>2</sup>	1.34	(0.25 - 7.10)

RR = Riesgo relativo, (1) = prueba de  $\chi^2$ , (2) = prueba exacta de fisher, I.C. = Intervalo de confianza.

Cuadro XIX. Grado de cumplimiento post-estapedectomía entre el grupo activo que recibió tratamiento con Fluoruro de Sodio durante seis meses y el grupo inactivo sin tratamiento previo.

	Grupo		p	RR IC 95%
	ACTIVO n = 50 n %	INACTIVO n = 50 n %		
APEGO AL PROTOCOLO			0.27	1.67 (0.66 - 4.24)
<100%	10 (20)	6 (12)		
100%	40 (80)	44 (88)		

RR = Riesgo relativo, p = prueba de  $\chi^2$

I.C. = Intervalo de confianza.

Cuadro XX. Relación entre el grado de dificultad final y el grado de hipoacusia pretratamiento en ambos grupos de pacientes con Otosclerosis mixta post-operados de estapedectomía.

DIFICULTAD FINAL	GRADO DE HIPOACUSIA				p	RR	IC (95%)
	MODERADA		SEVERA				
	N	%	N	%			
ALTA	2	(100.0)	0	(0.0)	0.46*	2.05	0.25-17.02
MEDIA	11	(84.6)	2	(15.4)	0.56*	1.16	0.31- 4.29
BAJA	11	(52.4)	10	(47.6)	0.002	2.90	1.52- 5.53
NINGUNA	40	(87.8)	6	(12.2)	0.027	1.78	1.13- 2.80

p = prueba de  $\chi^2$ , \*p = prueba exacta de fisher, I.C. = Intervalo de confianza, RR = Riesgo relativo.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Cuadro XXI. Ganancia auditiva post-estapedectomía entre el grupo activo que recibió tratamiento con Fluoruro de Sodio durante seis meses y el grupo inactivo sin tratamiento previo.

GANANCIA AUDITIVA	ACTIVO		INACTIVO		p	RR	IC 95%
	n	%	n	%			
	40	40	45	45			
SI	38	(95.0)	42	(93.3)	0.55*	1.02	(0.92 - 1.13)
NO	2	(5.0)	3	(6.6)			

RR = Riesgo relativo, \*p = prueba exacta de Fisher.

I.C. = Intervalo de confianza.

Cuadro XXII. Características asociadas al grado de dificultad al retiro de la platina, en pacientes post-operados de estapedectomía, con diagnóstico de otosclerosis mixta.

Variable	Coficiente $\beta$	Error estándar	Wald $\chi^2$	p	OR	I.C. 95%
Tiempo cirugía	2.5248	0.8163	9.5668	0.01	12.48	2.6 - 62.0
Focos (1)	-2.3019	1.1486	4.0163	0.04	0.10	0.01 - 0.95
Focos (2)	-1.0432	0.5558	3.5236	0.06	0.40	0.11 - 1.04

Resultado del análisis de regresión logística donde se incluyeron además de las siguientes variables: Lisis, número de lisis, tipo de cirugía y grosor de la platina,  $r = 0.74$

Cuadro XXIII. Características asociadas al grado de dificultad a la fenestración de la platina, en pacientes post-operados de estapedectomía, con diagnóstico de otosclerosis mixta.

Variable	Coficiente $\beta$	Error estándar	Wald $x^2$	p	OR	I.C. 95%
Tiempo cirugía	2.0801	0.6695	9.6547	<b>0.01</b>	8.00	2.15 - 30.0
Focos (1)	-1.9637	1.1455	2.9389	0.08	0.14	0.01 - 1.32
Focos (2)	-1.1764	0.5575	4.4523	<b>0.03</b>	0.30	0.10 - 0.91

Resultado del análisis de regresión logística donde se incluyeron además de las siguientes variables: Lisis, número de lisis, tipo de cirugía y grosor de la platina,  $r = 0.75$

Cuadro XXIV. Características asociadas al grado de dificultad final, en pacientes post-operados de estapedectomía, con diagnóstico de otosclerosis mixta.

Variable	Coefficiente $\beta$	Error estándar	Wald $x^2$	p	OR	I.C. 95%
Tiempo cirugía	2.5248	0.8163	9.5668	<b>0.01</b>	12.48	2.6 - 61.9
Focos (1)	-2.3019	1.1486	4.0163	<b>0.04</b>	0.10	0.01 - 0.95
Focos (2)	-1.0432	0.5558	3.5236	0.06	0.35	0.11 - 1.04

Resultado del análisis de regresión logística donde se incluyeron además de las siguientes variables: Lísis, número de lisis, tipo de cirugía y grosor de la platina,  $r = 0.74$

Cuadro XXV. Características asociadas a la ganancia auditiva a dos meses post - tratamiento, en ambos grupos de estudio.

Variable (hrz)	Coefficiente $\beta$ no estandarizado	Coefficiente $\beta$ estandarizado	Error estándar	t	p	I.C. 95%
125	0.142	0.149	0.007	22.00	0.001	0.13 - 0.16
250	0.137	0.166	0.008	18.09	0.001	0.12 - 0.15
500	0.147	0.194	0.010	14.22	0.001	0.12 - 0.17
1000	0.135	0.177	0.010	14.00	0.001	0.11 - 0.16
2000	0.146	0.203	0.008	18.40	0.001	0.13 - 0.17
4000	0.146	0.216	0.006	23.54	0.001	0.13 - 0.15
8000	0.138	0.216	0.003	40.02	0.001	0.13 - 0.14

I.C. 95% = Intervalo de confianza al 95%,  $r = 0.999$

Cuadro XXVI. Características asociadas a la ganancia auditiva a dos meses post - tratamiento, en ambos grupos de estudio.

Variable (hrz)	Coefficiente $\beta$ no estandarizado	Coefficiente $\beta$ estandarizado	Error estándar	t	p	I.C. 95%
125	0.142	0.149	0.007	22.00	0.001	0.13 - 0.16
500	0.147	0.194	0.010	14.22	0.001	0.12 - 0.17
4000	0.146	0.216	0.006	23.54	0.001	0.13 - 0.15
8000	0.138	0.216	0.003	40.02	0.001	0.13 - 0.14

I.C. 95% = Intervalo de confianza al 95%,  $r = 0.991$