

11236
26



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

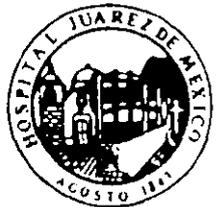
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

EFFECTO DEL FLUORURO DE SODIO Y CALCIO
EN LA OTOESPONGIOSIS COMPARADO
CON UN PLACEBO.

290051

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE
OTORRINOLARINGOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. MONICA VIRGEN ROSENDO

OCTUBRE DEL 2004





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

... A Dios por darme la oportunidad de estar aquí hoy.

... A mis padres por el incansable apoyo y ejemplo

... A Gabriel por tu paciencia, comprensión y amor.

... A mis maestros, por su enseñanza.

... A Mary y a Vicky porque hicieron el camino más fácil.

... A toda la hermosa gente que conocí en este trayecto.

Pero sobre todo Gracias a los pacientes del Hospital Juárez de México de quienes recibí lo mejor, y esto lo llevé en la mente y en el corazón.

HOJA DE APROBACION



DR. JORGE A. DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA



DR. GUILLERMO HERNANDEZ VALENCIA
JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA



DRA. IVONNE CÁRDENAS VELAZQUEZ
ASESORA DE TESIS



HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

EFFECTO DEL FLUORURO DE SODIO Y CALCIO EN LA OTOESPONGIOSIS COMPARADO CON UN PLACEBO.
--

Temas	CONTENIDO	Páginas
I.	Introducción	
	a. Identificación y Limitación del Problema	1
II.	Definición	1
II.	Revisión de la Literatura	
	a. Antecedentes	2
	b. Otoespongiosis - Otoesclerosis	3
	c. Hipoacusia Neurosensorial	7
	d. Otoespongiosis Coclear	7
	e. Etiología	8
	f. Histopatología	9
	g. Correlaciones clínico-patológicas	11
IV.	Tratamiento médico	12
	a. Influencia del fluoruro en el hueso	12
	b. Mecanismo de acción del fluoruro en la Otoespongiosis	16
	c. Indicaciones para el tratamiento de NaFl en la Otoespongiosis	17
V.	Metodología	
	a. Justificación	18
	b. Hipótesis	19
	c. Objetivo general	19
	e. Material y Métodos	20
	f. Determinación de las variables	21
	g. Tamaño de la muestra	21
	h. Diseño del estudio	21
	i. Criterios de Inclusión y Exclusión	21
VI.	Resultados	22
VII.	Discusión	26
VIII.	Bibliografía	28
IX.	Apéndice	32

EFFECTO DEL FLOURORO DE SODIO Y CALCIO EN LA OTOESPONGIOSIS COMPARADO CON UN PLACEBO.

I. INTRODUCCION

a. Delimitación e Identificación del Problema.

La Otoesclerosis es una displasia ósea que se encuentra únicamente en el hueso temporal humano,¹² el trastorno tiene dos etapas, no necesariamente precedida una de la otra ¹⁷. La primera de ellas denominada "otoespongiosis" la cual se caracteriza por un reblandecimiento o resorción del hueso acompañada de una hipervascularidad y que clínicamente se manifiesta como vértigo, hipoacusia, acúfeno y algiacusia.²² La segunda etapa denomina como otoesclerosis en donde hay una pobre vascularidad, y los espacios medulares son densos con pocas células. ¹⁷

Se ha propuesto que el fluoruro de sodio estimula la formación del hueso y a nivel ótico reduce la vascularidad y la actividad de reabsorción del mismo, incrementando de ésta manera la formación de hueso nuevo y disminuyendo la sintomatología clínica,³² mejorando por lo tanto las condiciones clínicas y pronosticas en cuanto al tratamiento quirúrgico al que puede ser sometido el paciente. ²⁷

II. DEFINICION

La Otoesclerosis es una displasia ósea de la cápsula ótica y de los huesecillos del oído medio. ²⁵ Se trata de una enfermedad primaria que se encuentra únicamente en el hueso temporal humano. El término "otoesclerosis" refleja la dureza de la lesión en donde hay un anormal depósito de hueso en la cápsula laberíntica mientras que el término "otoespongiosis" indica el reblandecimiento o resorción del mismo, lo que nos habla de dos estados en una sola enfermedad.¹⁷

Es bien sabido el curso clínico de esta patología, en donde existe una hipoacusia progresiva, conductiva, mixta o sensorial que puede estar acompañada de otros signos y síntomas. El tipo de hipoacusia y la presencia o no de otra sintomatología dependerá de la localización del foco otoesclerótico. ²

III. REVISIÓN DE LA LITERATURA.

a. Antecedentes.

Experimentos en las Universidades del oeste de los Estados Unidos basados en los efectos del fluoruro de sodio en el hueso para tratar ciertas enfermedades descalcificantes del hueso incluyendo enfermedades peculiares de la cápsula laberíntica como la otoesclerosis han sido realizados y estudiados. Estos experimentos fueron reportados después del uso prolongado de largas dosis de fluoruro de sodio para el tratamiento de osteoporosis postmenopáusica, osteoporosis inducida por corticoides y la osteítis deformante (enfermedad de Paget).²⁵

Los efectos benéficos del fluoruro fueron inicialmente observados en 1916, cuando fueron notadas altas concentraciones de fluoruro contenidas en las aguas dulces de los Estados Unidos y una significativa reducción en la caries dental.³²

La inicial evidencia de que la ingestión de fluoruro resultaba en un incremento de la densidad del hueso espinal fue obtenida en 1937¹⁶ mediante radiografías de pacientes en la India que se habían expuesto a niveles tóxicos de fluoruro en plantas industriales demostrándose un incremento en el balance de calcio en pacientes con osteoporosis. Sin embargo estudios histológicos tempranos en animales demostraron una mineralización ósea defectuosa lo que sugirió que el tratamiento con fluoruro resultaba en una osteomalacia lo que podía revertirse con el tratamiento en conjunto con calcio. Subsecuentes estudios histológicos en humanos indicaron que las alteraciones en la mineralización ósea podrían prevenirse con la administración de calcio y dosis de Vitamina D. Este régimen fue utilizado a nivel ortopédico para incrementar la masa ósea desde 1981.¹

Desde entonces ha sido usado extensivamente en el tratamiento de la osteoporosis y ha sido aprobado por agencias reguladoras de salud en muchas ciudades europeas. Sin embargo, esta terapia ha sido controversial en su uso.¹¹

La posible relación entre el fluoruro y la otoesclerosis fue por primera vez reportado por Escat¹¹ en 1923 quien utilizó fluoruro de calcio para el tratamiento del vértigo progresivo debido a otoesclerosis. Mas recientemente su uso en la otoesclerosis activa (otoespongiosis) ha sido discutido en estudios muy bien conocidos (Shambaugh & Scott, 1964; Shambaugh, 1969; Valvasori 1969; Daniel & Shambaugh, 1973; Linthicum et al 1973; Shambaugh & Causse, 1974; Shambaugh & Causse 1993.)

De acuerdo a Causse et al, el fluoruro de sodio puede promover la maduración de la otoespongiosis activa ya que reduce la vascularidad y la actividad de resorción ósea incrementando la formación de hueso nuevo produciendo una inactiva otoesclerosis; y de acuerdo con Uriel y Berges en 1980 el fluoruro de sodio disminuye la actividad enzimática en el foco otoespongiótico y con ello todas las alteraciones subsecuentes. De ahí que la terapia con fluoruro en pacientes con otoesclerosis se haya utilizado en el tratamiento de la otoesclerosis.¹⁹

b. Otoesclerosis - Otoespongiosis

Es generalmente aceptado que la otoesclerosis y la otoespongiosis son dos estados de la misma enfermedad.¹⁷ Algunas teorías sostienen que el fluoruro de sodio detiene la progresión de la pérdida auditiva en esta enfermedad por pasar de un estado de otoespongiosis a otoesclerosis y otras teorías manifiestan que solo se inactiva el proceso enzimático de esta enfermedad.

Parahy y Linthicum (1984) sostienen que ambas lesiones pueden ocurrir simultáneamente.¹⁷

El término "esclerosis" fue utilizado por primera vez por Trötsch (1881) para describir éstos cambios que en ese momento se consideraban debidos a catarro intersticial crónico del oído medio. Esta idea persistió hasta que Politzer en 1894 describió los hallazgos histológicos de 16 casos de fijación del estribo y sugirió el término "otoesclerosis" de esta manera actualmente por medio métodos inmunológicos clínicos y experimentales y por técnicas de bioquímica y de cultivo tisular se pueden determinar histopatológicamente estas alteraciones.⁹

En la otoespongiosis existe una transformación ósea en donde se rompe el endosteo de la cóclea debido a una resorción ósea alrededor de los vasos sanguíneos con un aumento del espacio que rodea a los canales vasculares. Los espacios vasculares (espacios medulares) se toman más amplios causando alteraciones obvias de los contornos de la cóclea y dañando las estructuras membranosas, Existe un proceso de descalcificación inicial relacionado con el sistema lacunar y los osteocitos. Las etapas iniciales se caracterizan porque hay una desmineralización difusa o parcelar, los vasos sanguíneos en los espacios medulares están aumentados y dilatados.

La vascularidad se relaciona con el tamaño de la lesión. Si el foco activo alcanza la superficie perióstica del promontorio, los vasos dilatados pueden producir un color rosado rojizo, que se pueden observar a través de la membrana timpánica (signo de Schwartze).²⁷

Los osteocitos se toman activos y pierden su forma normalmente alargada. Existe un incremento en el depósito de hueso basófilo inmaduro rico en sustancia intercelular y deficiente en colágeno y en el foco ocurre una resorción y remodelaje activo continuo. La gran cantidad de sustancia intercelular con pocas fibras de colágeno es basófila, de ahí su color azul cuando se tiñe con hematoxilina y eosina.

Se ha demostrado que varias enzimas lisosómicas desempeñan un papel importante en el proceso de desmineralización de la matriz ósea tanto en el hueso otoesclerótico como en la perilinfa. Ellas son la fosfatasa ácida, tripsina, α -quimiotripsina y ribonucleasas también demuestran un aumento en la catepsina D y en una peptidasa similar al colágeno en platinas de estribos otoescleróticas.⁷

La otoespongiosis puede causar hipoacusia sensorineural por distorsión de la cóclea y daño a las estructuras membranosas causado por factores bioquímicos y vasculares.⁴

Los estudios en microscopio electrónico en cuanto al papel primario de los osteoclastos son en la destrucción del hueso normal de la cápsula ótica, lo cual se caracteriza por un estado inicial de otoespongiosis y los histiocitos producen una marcada hidrólisis y lisis de las fibras de colágeno.¹⁰

El paso de las proteasas e hidrolasas en los fluidos laberínticos a través de la cóclea ha sido probado por el estudio de especímenes perilinfáticos en donde se han identificado seis enzimas; fosfatasa ácida, colagenasas, α -quimiotripsina, deshidrogenasa láctica, ribonucleasas y tripsina en la perilinfa de pacientes con otoespongiosis operados de estapedectomía.⁵

Este proceso enzimático inicia desde uno o más cartílagos numerosos provenientes de la capa endocondral de la cápsula ótica.

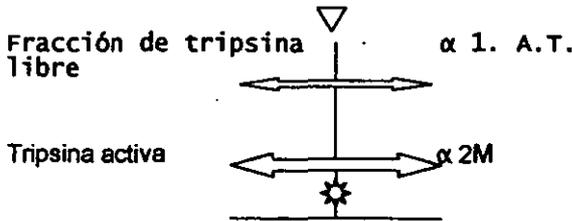
Las enzimas hidrolíticas y proteasas causan destrucción celular y pueden diseminarse desde el foco otoespongiosítico a diferentes partes de la cóclea situados en la inmediata proximidad del foco y nunca alcanzar el oído interno.⁶ De esta manera se puede explicar la reconstrucción ósea del nicho en dirección a la fijación estapedial³² y a la hipoacusia sensorineural causada por la acción enzimática de las células ciliadas así como por remodelamiento de la cóclea resultado de corto circuitos vasculares y cambios patológicos así como alteraciones en las membranas laberínticas.

Estudios comparativos de Uriel y Berges en 1980 demostraron que la tripsina es una de las enzimas más importantes y que generalmente sus valores son normalmente bajos al igual que la α -1 antitripsina en la perilinfa, sin embargo existe una acción sinérgica con α -1 antitripsina⁷ lo que interfiere en el balance de la tripsina. El resultado del rompimiento del equilibrio normal a favor de la tripsina es un incremento en los valores de la misma que daña las células ciliadas, llevando a la cóclea al deterioro y destruyendo las fibras de colágeno durante la primera fase de la lisis ósea provocando un segundo cuerpo pseudohaversiano.⁶

Cuando el foco está situado cercano a la unión estapedial, el hueso normal produce una hipoacusia de tipo conductivo. Cuando las proteasas y enzimas proteolíticas alcanzan el oído interno el resultado es una hipoacusia neurosensorial, estas proteasas pueden alcanzar el oído interno provocando inestabilidad o vértigo.

De esta manera la otoespongiosis es un proceso multifactorial que no solo involucra a las enzimas sino que también provoca una activación específica de células monocíticas causando la degradación y reabsorción de hueso. Recientes publicaciones afirman que las prostaglandinas podrían tener un importante papel en la patogénesis de la otoespongiosis. En el hueso otoespongiótico se producen de 4 a 12 tipos de PGE_2 ↑ y de 3 a 6 veces más cAMP determinado lo anterior por estudios de radioinmunoensayo.²⁰ En resumen la etapa de otoespongiosis involucra al endosteo, se asocia a hialinización del ligamento espiral, atrofia de la estricta vascularis y a una pérdida sensorineural. A medida que la actividad disminuye existen menos elementos celulares y más fibrillas y se produce menos sustancia intercelular. Después existe una tendencia hacia la acidofilia. El hueso se vuelve dominante; así el área se denomina como otoesclerótica con una estructura fibrilar o una disposición laminar similar a una membrana, los espacios vasculares se estrechan sin embargo no se toman bien mineralizadas. Lo anterior se confirma con estudios realizados por House y Linthicum 1974 en donde realizan estudios con radioisotopos estroncio 85 indican que el fluoruro de sodio se activa reduciendo la actividad osteoblástica en los focos otoespongióticos y la mitad de los casos cambian de un foco otoespongiótico a otoesclerótico.^{10,13,24}

Equilibrio = No deterioro coclear



Ruptura del equilibrio = Deterioro coclear.

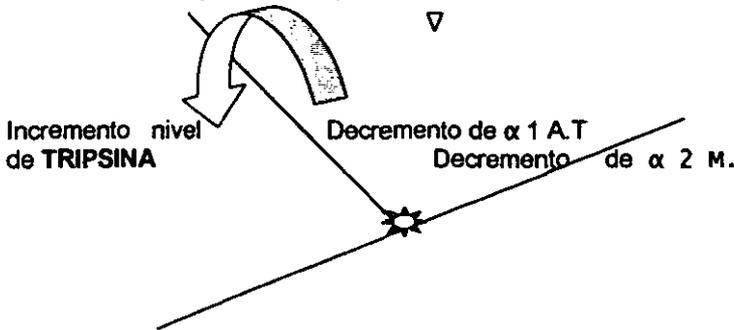




Fig. 1 Se muestra una lesión otespongíotica activa con varios canales vasculares, con insuficiencia de fibras y sobreabundancia de células, principalmente fibroblastos y células gigantes multinucleares (osteoclastos). La hialinización del ligamento espiral está presente. (Tinción de H y E magnificación 16 X) ¹⁷



Fig.2 Una lesión otespongíotica inactiva. Se muestra la estructura esponjosa vacía. Los espacios medulares se encuentran vacíos y sin osteoclastos. Se aprecian un moderado número de canales vasculares. El ligamento espiral es normal. ¹⁷

c. Hipoacusia Neurosensorial

Múltiples teorías se han desarrollado para tratar de explicar la hipoacusia neurosensorial que estos pacientes pueden presentar.

Parahay y Linthicum (1984) refieren que la lesión otoesclerótica que es suficientemente severa causa atrofia de los mecanismos de soporte sensorial y neural de las estructuras alveolares fijando al estribo.¹⁷

Causse observó que el daño sensorial en pacientes con otoesclerosis es causado por enzimas hidrolíticas del foco otoespongiónico en los fluidos laberínticos.¹⁷

Además encontraron canales de los focos otoespongiónicos a través del endosteo hacia el ligamento espiral. La hialinización se realiza de estos canales al ligamento. Este proceso se ha asociado con grandes pérdidas sensorineurales.¹⁷

Siebenmann¹⁰ fue el primero en sugerir que la otoesclerosis podía producir hipoacusia sensorineural así como hipoacusia conductiva. Él sostiene que los cambios en los constituyentes químicos de los fluidos secundarios a los cambios en el hueso cambian la función del órgano de Corti.¹⁷

Causse, Uriel y Berges proponen que la hipoacusia sensorineural se debe a la liberación de sustancias por la lesión otoespongiónica que causa toxicidad en las células ciliadas.³

Ruedi y Spoendlin encontraron que los cortocircuitos vasculares entre el foco otoesclerótico y las vérulas del laberinto provocaban una congestión venosa especialmente al nivel de la estría vascularis lo que resulta en una isquemia arterial.

Linthicum y Filipo demostraron que el proceso otoesclerótico puede distorsionar la cápsula ótica y causar un decremento en la tensión de la membrana basilar del ligamento espiral provocando una hipoacusia neurosensorial.¹⁷

d. Otoespongiosis coclear.

Por definición la otoespongiosis coclear se presenta generalmente poco, hay una hipoacusia progresiva provocada por el microfoco otoespongiónico de la cápsula ótica. Esto provoca hipoacusia neurosensorial pura.²⁵

Shambaugh²³ presenta seis criterios para el diagnóstico de otoespongiosis coclear.

1. Hipoacusia sensorineural progresiva en un paciente con uno o más familiares con cirugía confirmada de otoespongiosis estapedial.
2. Hipoacusia sensorineural progresiva en ambos oídos, uno de los cuales tiene fijación estapedial.
3. Hipoacusia sensorineural progresiva con curva audiométrica plana con excelente discriminación.
4. Hipoacusia sensorineural progresiva que inicia en la edad de predilección de la fijación estapedial.
5. Hipoacusia sensorineural progresiva con signo de Schwartze positivo
6. Hipoacusia sensorineural progresiva con demostración politomográfica de cambios espongióticos en la cápsula coclear.

e. Etiología.

La exacta Etiología de otoesclerosis es desconocida.¹⁹ La predisposición a la otoesclerosis es hereditaria,¹⁴ probablemente como un rango Mendeliano autosómico dominante. El gen parece tener de 25 a 40 % de penetración, y aproximadamente el 40 % de los portadores del genotipo desarrollan la enfermedad, la herencia del gen otoesclerótico no está ligado a grupos sanguíneos, a estados secretores o genotipo con antígeno HLA.²⁰

Alrededor del 60 % de los pacientes con otoesclerosis clínica reportan un antecedente familiar. El restante 40 % sugiere Morrison y Budney pueden colocarse en las siguientes categorías:⁸

1. Herencia autosómica dominante con falla en la penetrancia en otros miembros de la familia
2. Fenocopias.
3. Nuevas mutaciones
4. Casos raros transmitidos por herencia alternada (p.e. autosómica dominante)

Existe predisposición racial hacia la otoesclerosis, ya que la enfermedad se presenta clínicamente en el 1 % de la población blanca, es menos común en los negros y rara en los orientales. Aún cuando no hay dominancia de sexo para la otoesclerosis Histológicamente la otoesclerosis clínica es dos veces más frecuente en la mujer que en el hombre. La diferencia entre sexos ha sido confirmada repetidamente en varios estudios usualmente el 66 % de los pacientes son mujeres y el 34 % con varones.¹⁴ El 70 % de pacientes afectados llegan al médico entre los 11 y 30 años. Hasta el 80 % de los casos finalmente llegan a ser bilaterales, aunque el grado y progresión de la pérdida de la audición en ambos oídos puede ser diferentes.¹⁴

Se han propuesto diversas teorías para explicar la expresión fenotípica y la progresión a sitios clínicos de la cápsula ótica. En estudios en gemelos y en familias con esta alteración hereditaria se ha sugerido que la edad del principio clínico está en gran medida relacionada a la herencia, La progresión de proporciones histológicas a clínicas también puede determinarse genéticamente: se ha propuesto que puede haber dos patrones histológicos distintos de otoesclerosis:⁹

- (1) un pequeño foco que puede permanecer histológico durante la vida y
- (2) Un foco grande y creciente que causa síntomas más severos progresivamente.

Se ha propuesto una alteración en el medio hormonal debido a la gran incidencia de otoesclerosis clínica en mujeres después del embarazo y menopausia. Morrison atribuye esto a los niveles elevados de estrógenos que causan fragilidad de las membranas lisosomales que eliminan enzimas y que pueden iniciar o activar el proceso.²⁰

Recientemente Yoo y colaboradores³⁰ propusieron que la otoesclerosis puede tener una base autoinmune. Su teoría se basa en un animal modelo en donde la autoinmunidad inducida al tipo II de colágeno produjo áreas focales de resorción dentro del hueso temporal. Aunque conceptualmente son intrigantes, estas lesiones parecen diferir de la otoesclerosis humana en histología, ubicación y distribución dentro del oído. Actualmente la causa inmediata de la otoesclerosis permanece indeterminada.

f. Histopatología

Los síntomas producidos por la otoesclerosis pueden deberse a:

1. A la naturaleza patológica de las lesiones y
2. A su ubicación en el hueso temporal.

El sustrato histológico para la otoesclerosis es el hueso endocondral, que solo se encuentra en el hueso temporal. Es un tipo de hueso primitivo que representa un remanente en el desarrollo embrionario del hueso lamelar maduro de su cartilago precursor. Persisten pequeños restos de células de cartilago dentro del hueso endocondral y están esparcidas difusamente entre la matriz del tejido osificado, Estos *globuli interossei* son la característica que define el hueso endocondral. Este hueso muestra un metabolismo un metabolismo bajo con poco o nada movimiento e imposibilidad para cicatrizar si esta fracturado. La mayor parte del hueso endocondral se encuentra en la cápsula ótica y permanece sin cambios durante toda la vida. La ubicación de la otoesclerosis refleja la distribución de este tipo de hueso: la gran mayoría de las lesiones se originan en la cápsula ótica, pero se han descrito focos primarios y ocasionales en los huesecillos.⁹

Los cambios patológicos de la otoesclerosis se caracterizan por resorción de hueso seguidos por la formación de nuevo hueso al cicatrizar los defectos. La primera etapa es el desarrollo de espacios irregulares, que se alinean por osteoclastos y se llenan con tejido conjuntivo vascular. La lesión es blanda y vascular, a veces con congestión difusa de la mucosa de revestimiento. El hueso otoesclerótico activo se mancha de azul y se debe a cambios químicos en la substancia básica. Se ven "digitaciones" basofílicas largas de hueso en la cápsula ótica, a veces a distancia del foco real de resorción y su significado es controversial. En términos histopatológicos, sólo esta etapa de destrucción de hueso es verdaderamente patológica, mientras que desde el punto de vista funcional tanto la destrucción como la subsecuente formación de hueso nuevo contribuyen a la formación con la condición clínica. Al propagarse el proceso destructivo y dañar las uniones de estructuras anatómicas adyacentes, como el ligamento espiral del caracol y el ligamento anular del estribo, se permite que el nuevo hueso cruce estos límites anatómicos y produzca una invasión y fijación de hueso adyacente, El foco otoesclerótico muestra varias fases de la enfermedad simultáneamente con el hueso nuevo en el lugar de origen y resorción de los márgenes de avance.^{10,20,30}



Fig. 3 Lesión activa otesclerótica con estrechos espacios medulares y pocos vasos. El hueso que rodea los espacios medulares es denso con pocas células. El ligamento espiral aparece normal. (Tinción con H-E magnificación a 16 x).¹⁷



Fig. 4. Lesión inactiva otesclerótica con escasos espacios medulares y hueso sólido y denso. El hueso lamelar esta pobremente vascularizado. El ligamento espiral es normal. (Tinción H-E Magnificación 16x)¹⁷

g. Correlaciones Clínico Patológicas

La lesión vascular otoesclerótica temprana normalmente surge en el área unida por el labio anterior de la ventana oval, la apófisis cocleariforme y el promontorio. Comúnmente inicia en la fissula ante fenestram, que es una pequeña lengua de tejido conjuntivo que usualmente forma una evaginación ciega del vestíbulo hacia el promontorio, no tienen función alguna conocida y puede ser el vestigio de una conexión embrionaria funcional entre el vestíbulo y el oído medio. Una estructura similar pero más pequeña, la fossula postfenestram, se encuentra ocasionalmente posterior a la ventana oval y es un lugar plausible para la otoesclerosis.

La otoesclerosis normalmente produce sordera conductiva o mixta dependiendo de la localización y extensión de las lesiones. Frecuentemente esta condición invade el estribo y solamente en algunas ocasiones afecta a la cóclea causando otoesclerosis coclear pura resultando una hipoacusia sensorineural pura. La sordera conductiva normalmente es causada por la fijación del estribo y menos frecuente por la extensa afección del área de la ventana redonda. La sordera sensorineural se puede dar por el debilitamiento mecánico de la escala media incluyendo el ligamento espiral y la estría vascularis. Se piensa que las enzimas tóxicas liberada dentro del caracol interfieren con la función mecánico eléctrica de las células pilosas,¹⁶ y que por medio de este mecanismo podría producirse el acúfeno y la algiacusia que el paciente manifiesta.

Además se piensa que estas proteasas e hidrolasas alcanzan el laberinto posterior provocando inestabilidad o vértigo.

El signo de Schwartze se explica por una dilatación de los vasos del periostio del promontorio lo que se visualiza como una tinción rojiza al nivel de la membrana timpánica.²³

IV. TRATAMIENTO MEDICO

Aunque no hay un tratamiento médico actualmente probado para la otoesclerosis el fluoruro de sodio vía oral se ha propuesto como medicamento que puede detener o retardar su progresión. La base para su uso se vio originalmente en el estudio epidemiológico de Daniels, que compara la incidencia de otoesclerosis en áreas geográficas con agua con contenido bajo y alto de fluoruro de sodio. Se proponen los siguientes efectos sobre la otoesclerosis con la administración de este medicamento:

- a. El fluoruro de sodio se incorpora en el hueso, haciéndolo más resistente a la reabsorción. No se ha demostrado si el fluoruro se incorpora significativamente en el hueso endocondral, que tiene un recambio extremadamente lento.²³
- b. La evidencia experimental sugiere que fluoruro de sodio en dosis óptimas promueve la formación de hueso acelerando la maduración y curación del foco otoesclerótico. El efecto de este fenómeno pertenece a la fase curativa (esclerótica) y su relevancia para la línea de avance de reabsorción en un foco activo, no esta clara.
- c. El Fluoruro de sodio es un conocido inhibidor de enzimas, las pruebas de laboratorio realizadas en perilinfa durante la estapedectomía han mostrado un nivel elevado de enzimas proteolíticas. Aunque los niveles de enzimas no se correlaciona con el grado de daño al oído interno se ha propuesto que este medicamento puede disminuir el daño mediado por enzimas en la otoesclerosis coclear.⁶

a. Influencia Del Fluoruro En El Hueso

El flúor es un elemento ampliamente presente en el suelo y rocas, generalmente se encuentra como un compuesto insoluble. La sal de sodio soluble se encuentra en las aguas dulces en distintas concentraciones, en diferentes regiones desde un extremo tan bajo de 0.1 ppm como a uno tan alto que va de 8 a 16 ppm.²³ Los animales incluyendo el hombre obtienen el fluoruro de las plantas y del agua. Una pequeña cantidad de fluoruro de un rango de 2 a 3 mg por día es obtenida del agua fluorada (1 ppm) y es probablemente benéfica para el desarrollo de dientes y crecimiento de los huesos.²⁸ En la atmósfera el flúor procede de la manufactura del carbón, del aluminio, acero, plomo, cobre y níquel y este puede ser inhalado por el tracto respiratorio. La administración accidental de fluoruro en la dieta ha sido por polvo contaminado con flúor principalmente en los conservadores alimenticios. Fuentes adicionales de fluoruro son los raticidas e insecticidas cuya ingestión en forma aguda puede resultar tóxica.²⁵

El fluoruro de sodio es altamente soluble en agua y es absorbido completamente en el tracto gastrointestinal. Su pico máximo de concentración a nivel plasmático lo alcanza de 60 a 90 minutos después de su ingestión.¹⁹ Es excretado por la orina, y en presencia de nefritis crónica su excreción es incompleta ya que este efecto ha sido observado en

pacientes con hemodiálisis quienes pueden desarrollar fluorosis. En los tejidos corporales es selectivamente retenido por los dientes y por el hueso en donde el componente químico fluoruro reemplaza al ion hidroxilo de la hidroxiapatita para formar cristales de fluoroapatita menos soluble, más densos y más resistentes a la resorción enzimática. En parte debido al decremento de la solubilidad de la fluoroapatita comparada con la hidroxiapatita se ha visto un efecto directo de remodelamiento de la actividad del hueso.²⁸

El fluoruro depositado en los dientes y en el hueso tiende a quedarse y acumularse progresivamente desde la juventud hasta la vejez esto está directamente relacionado con su consumo.

Se ha analizado la concentración de fluoruro contenido en el esmalte de los dientes obteniéndose valores que van desde 571 a 2290 ppm y en el hueso se alcanza una concentración de 200 a 1300. Los tejidos blandos contienen menos de una parte por millón, la saliva 0.1 ppm la sangre de 0.001 a 0.04 ppm. El fluoruro también se puede concentrar en la glándula tiroides, aorta y posiblemente en los riñones.

Cuando es absorbido el fluoruro es depositado selectivamente en los dientes y en el esqueleto pasando a través del tracto gastrointestinal en complejos insolubles con calcio y hierro.²⁸

Grandes estudios sobre los efectos del fluoruro en plantas o animales, así como sus efectos tóxicos han sido reportados, una simple ingestión de 225 mg de fluoruro de sodio causa náuseas, vómito y dolor abdominal, mientras que más de 5 gramos son letales. El fluoruro es excretado fuera del plasma a través de la vía renal y se ha observado que hasta 320 mg divididos en cuatro dosis de 80 mg por seis meses han sido administradas sin efectos adversos. Dosis de 40 a 60 mg por día por más de dos años con llevan al riesgo de una fluorosis.²⁸ Sin embargo el 90 % del fluoruro filtrado a través de los glomérulos es reabsorbido en los túbulos renales, Pequeñas cantidades de fluoruro son excretadas en el sudor, seno materno y al tracto gastrointestinal. Los efectos tóxicos de irritación gástrica se deben a la formación de ácido hidrófluorico en el estómago. Cuando esta misma dosis se ha dado en cápsulas entéricas se ha demostrado por medio de autopsias que no hay paraquemosis tisular demostrable atribuible al fluoruro.²⁸

El fluoruro inhibe varios sistemas enzimáticos incluyendo la utilización de glucosa por los eritrocitos y reduce la respiración tisular así como la glicólisis anaerobia.⁶

Este compuesto se acumula en la aorta con la edad²⁸ y se incrementa su concentración por el resultado de la calcificación de esta arteria por la edad. En el hueso este elemento causa reemplazamiento de la hidroxiapatita por la fluoroapatita. Su prolongada ingestión causa incremento de la actividad osteoblástica. La densidad y calcificación de hueso incrementa y cuando se acumulan el fluoruro con el tiempo hay fluorosis u otoesclerosis. La corteza de los huesos largos comienza a engrosarse hay numerosas exostosis en el

esqueleto y ligamentos tendones y músculos y pueden a empezar a calcificarse. La exostosis puede ocurrir en el canal vertebral y resultar en déficits neurológicos. En formas severas esta esclerosis puede describirse como invalidez por fluorosis. La apariencia histológica es de una alta calcificación, hueso acidofílico y esclerosis inactiva.

Los efectos benéficos del fluoruro en la caries dental fueron inicialmente observados en 1916, cuando fueron notadas altas concentraciones de fluoruro contenidas en las aguas dulces. En muchas comunidades de los Estados Unidos se agrega fluoruro al agua que va de los niveles de 0.7 ppm en los climas calurosos a 1 ppm en los climas templados y 1.2 ppm en los climas fríos. Por las medidas anteriores la incidencia de caries dental en niños ha disminuido a la mitad en áreas en donde la fluoración del agua es alta.³²

La osteosclerosis en el esqueleto representa un incremento en la densidad del hueso con anormal osificación por lo que las fracturas se hacen presentes cuando existe esta entidad. En países como China y la India la fluorosis masiva se ha realizado y el 98 % de las personas que residían en estas áreas durante el período de fluoración presentaron cambios esqueléticos radiográficos a nivel trabécular especialmente en la porción lumbar y de la pelvis en donde las áreas de osteoporosis progresaron hacia una mayor densidad. El primer reporte del uso de grandes dosis de fluoruro de sodio para los casos de osteoporosis y osteítis deformante fue realizado por Rich y Ensick en 1961, un año mas tarde Purves observo que había pérdida del dolor de la columna vertebral en 14 de 16 pacientes a quienes se les administró fluoruro de sodio por tres meses 60 mg diariamente, un balance negativo en cuatro de cinco de estos pacientes fue cambiado a un balance positivo por el fluoruro.¹¹

En 1969 Cohen¹⁸ inicia en el manejo de enfermedades esqueléticas en donde existía rarefacción ósea, la terapia con fluoruro, esto fue basado en el incremento de la densidad cortical radiográfica que sugería efectos metabólicos en las enfermedades óseas.

La terapia con fluoruro de sodio fue utilizada en pacientes con Enfermedad de Paget con efectos benéficos²⁸. Este padecimiento tiene similitudes con la oteosclerosis. El hueso de los pacientes con Enfermedad de Paget tiene características de mosaico con una pronunciada actividad osteoclástica.

La osteoporosis fue observada radiologicamente dos veces mas frecuente en mujeres en donde existían bajos niveles de fluoruro, y se apreció colapso de una o más vértebras cuatro veces mas, que en los lugares donde existían niveles mas altos de fluoruro. La incidencia de osteoporosis y colapso vertebral es mas baja en hombre sin embargo es predominante en los lugares con bajos niveles de flúor.

La fijación estapedial es cuatro veces mas alta en áreas con un nivel mas bajo de fluoruro comparada con áreas de altos niveles de flúor y esta fluoración reduce la prevalencia de oteosclerosis.³²

Shambaugh y Causse encontraron que algunos casos responden favorablemente a pequeñas dosis de 1-5 a 3 mg por día pero en la mayoría de los casos en necesario de 40 a 50 mg¹¹.



Fig. 5. Hueso normal en una lesión otespongíotica y una zona de otesclerosis inactiva. (Tinción de H-E. Magnificación a 25x.)¹⁷



Fig. 6. Destrucción del hueso y reemplazamiento por tejido fibroso. La lesión fibrosa tiene muescas de fragmentos de hueso. La lesión otespongíotica en este hueso ha provocado hialinización del ligamento espiral. (Tinción de H-H. Magnificación a 10x.)¹⁷

b. Mecanismo De Acción Del Fluoruro En La Otoespongiosis

Los efectos del NaF en el hueso son dos:

1. Retardo en la reabsorción osteoclástica
2. Promoción para la nueva formación ósea por los osteoclastos²³

El mecanismo de acción del fluoruro de sodio en la otoespongiosis es a escala enzimática y es en la primera fase de la enfermedad.²³ Numerosos estudios in vitro, in vivo, en animales de laboratorio y en humanos (donde se realiza citoquímica, estudio de enzimas y anatomía patológica) han indicado que el fluoruro de sodio actúa directamente en la tripsina y otras enzimas las cuales son inhibidas in vitro en la proporción de 0.5 mg de NaF a 1mg⁶ de tripsina y también reduce los niveles de proteasas inhibitorias que favorecen la estabilización del proceso otoespongiótico haciendo mas lento el deterioro coclear y el daño a las células ciliadas del órgano de Corti. La fijación estapedial es frenada ya que se detiene el remodelamiento del nicho porque la actividad enzimática se detiene.

La atrofia de la estría vascularis y de la hialinización del ligamento espiral explica la otoespongiosis coclear y el componente sensorineural que siempre se encuentran en las lesiones otoespongióticas adyacentes activas, el fluoruro de sodio inactiva la lesión otoespongiótica porque neutraliza a las enzimas proteolíticas e hidrolíticas para convertirlos en zonas otoescleróticas. Parahy y Linthicum demostraron que la otoesclerosis y la otoespongiosis pueden ocurrir simultáneamente y que la otoespongiosis no necesariamente precede a la otoesclerosis.^{5,7}

c. Indicaciones Para El Tratamiento de Fluoruro de Sodio en la Otoespongiosis

Las indicaciones para el tratamiento de fluoruro de sodio en dosis moderadas ¹¹ son cuatro:

1. Signo de Schwartze positivo que indica actividad en el foco de otoesclerosis.
2. Hipoacusia sensorineural progresiva desproporcionada a la edad del paciente, en un paciente con otoespongiosis estapedial o diagnóstico de otoespongiosis coclear pura.
3. Demostración por politomografía de una lesión activa en la cápsula coclear.
4. Vértigo o acúfeno severo en un paciente con otoespongiosis.

Shambaugh²³ recomienda una dosis inicial de 20 mg dos veces al día después de los alimentos, con 250 mg de carbonato de calcio tres veces al día antes de cada comida. Este régimen debe ser continuado por dos años. Si el signo de Schwartze desaparece, la audición se estabiliza y el vértigo y el acúfeno disminuyen así como que la politomografía muestra remineralización del foco otoespongíotico, la dosis debe ser reducida a 20 mg o menos de NaFl, pero el carbonato de calcio y la Vitamina D debe ser continuado tres veces al día. Si el paciente no responde al tratamiento la dosis debe ser incrementada a 60 mg diariamente.

Shambaugh y Causse encontraron que algunos casos responden favorablemente con pequeñas dosis de 1.5 a 3 mg diarios pero en la mayoría de los casos fueron necesarios de 40 a 50 mg.²³

Durante el embarazo y la lactancia el fluoruro realmente atraviesa la placenta así mismo es excretado a través de la leche materna. El rápido crecimiento y calcificación del hueso del feto puede provocar una severa distocia al final del parto. Para las pacientes embarazadas con focos de otoesclerosis/otoespongiosis la prescripción de la mínima dosis de fluoruro de sodio previene la enfermedad en los recién nacidos exactamente como la prevención de la caries dental.⁶ La terapia con fluoruro en las mujeres embarazadas es muy pequeña de 2.5 mg diarios cinco días a la semana desde el inicio del embarazo. Estas dosis son suficientes para detener la progresión de la enfermedad y la fijación estapedial así como para prevenir la otoespongiosis en los recién nacidos.^{5,7}

En 1600 casos reportados de Shambaugh con fluoruro de sodio a dosis moderadas, encontró evidencia radiológica de fluorosis al nivel de la espina en 4 casos (0.25 %). Dos de ellos se resolvieron hacia la normalidad dos años después de suspender el medicamento. Según la experiencia de este autor el NaFl puede administrarse a dosis moderadas por de 1 a 6 años.²⁴

No hay toxicidad a dosis moderadas, particularmente si consideramos que el fluoruro de sodio es destruido en el tracto digestivo por el fosfato tricálcico y el carbonato de calcio. Las dosis prescritas son por debajo de los niveles de seguridad que están lejos de dosis tóxicas.⁵

V. METODOLOGIA

a. Justificación

Es difícil determinar la eficacia del tratamiento más cuando la progresión de esta enfermedad es variable, remite de manera inexplicable y se exagera de manera impredecible. La historia natural de la otoesclerosis todavía no se conoce. Sin embargo ante la administración de fluoruro de sodio y calcio la disminución de síntomas de reabsorción ósea (como acúfeno, algiacusia e inestabilidad) disminuyen. Del mismo modo existe amplitud del GAP aéreo-óseo y cambios en las pruebas indirectas de reclutamiento como la Prueba audiológica automática de Bekesy, en donde de tener una curva tipo II obtenemos posterior al tratamiento una curva tipo I. En la experiencia del servicio de Otorrinolaringología del hospital Juárez de México se observa mejoría clínica así como en las pruebas audiológicas de los pacientes a los que se les administra el fluoruro de sodio, comparado con otros centros hospitalarios en donde no se administra este medicamento de ahí la necesidad de la realización del presente estudio.

b. Hipótesis

a). Si el fluoruro de sodio y la administración de calcio favorecen la formación de hueso al nivel de la cápsula ótica entonces disminuirán los síntomas de algiacusia, vértigo, fenómeno de Willis y acúfeno en los pacientes sometidos a terapia mientras que el grupo placebo no habrá mejorado significativamente.

b). Si hay reducción de la vascularidad a nivel de la cápsula ótica, el signo de Schwartze desaparecerá en los pacientes a los que se les administró NaFl y Ca.

c). Si el fluoruro de sodio realmente promueve la formación hacia una fase otoesclerótica entonces los datos audiológicos de reclutamiento (curva tipo II de la Prueba de Bekesy) tenderán hacia la normalidad (Curva Tipo I).

d). Si al pasar de una fase de otoespongiosis a una esclerótica el grupo control abrirá el GAP aéreo- óseo mejoraran los factores pronósticos en los pacientes con hipoacusia mixta o sensorializada.

c. Objetivo General

Demostrar que el fluoruro de sodio y el calcio pueden detener o retardar la progresión de la Otoesclerosis mejorando la sintomatología del paciente y de los factores pronósticos para la realización del procedimiento de estapedectomía.

e. Material y Métodos

Reclutamiento de 40 pacientes con Otoesclerosis con datos clínicos de presentar fase de otopospongiosis. A todos ellos se les realizará, historia clínica, exploración física, otoscopia, pruebas con diapasones, estudio audiológico y de logaudiometría así como pruebas de reclutamiento tipo Bekesy, timpanometría y reflejo estapedial ipsi y contralateral. Se dividirán al azar en dos grupos. El primero de ellos o grupo control constará de 25 pacientes a los cuales se le administraran Fluoruro de Sodio 4.6 mg tres veces al día por un lapso de tres meses así como Calcio 0.75 mg diarios en tabletas efervescentes por el mismo tiempo.

A los 15 pacientes restantes se le dará placebo en cápsulas entéricas que contendrán almidón y azúcar. Al finalizar el período estipulado se someterán nuevamente a interrogatorio clínico, exploración física, estudio audiológico y valoración quirúrgica. A los pacientes de este grupo se le informa sobre el estudio y firman una hoja de consentimiento la cual se anexa en apéndice de este estudio.

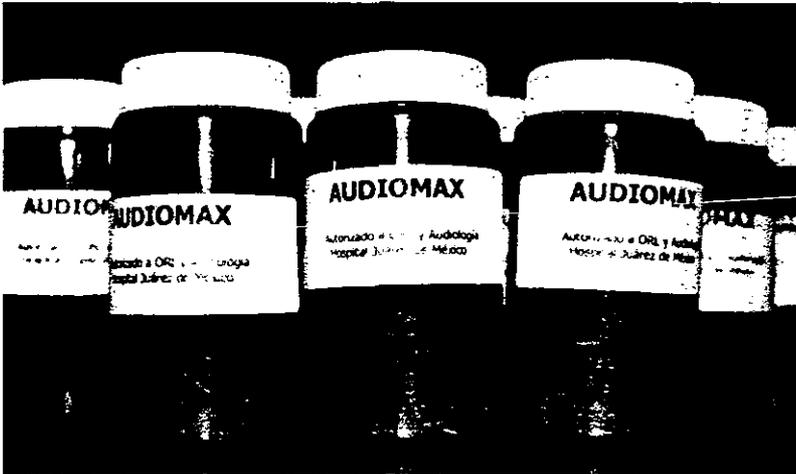


Fig. 7. Fotografía de la presentación del placebo administrado a los pacientes de este estudio.

f. Determinación de las Variables

Se reclutaran 40 pacientes de ambos sexos con Otoesclerosis, se realizara interrogatorio médico con énfasis al área otológica especialmente a los datos de reclutamiento: el vértigo, inestabilidad, y sus características así como las del acúfeno, algiacusia, fenómeno de Willis. Así mismo la exploración física incluirá encaminadamente encontrar datos de hipervascularidad como el signo de Swchartze (hipervascularidad en promontorio). Audiológicamente se estudiará el tipo de hipoacusia así como datos de reclutamiento en la prueba de Bekesy.

g. Tamaño de la Muestra

40 pacientes con diagnóstico de otoesclerosis con sospecha de encontrarse en fase de otespongiosis clínica y audiológicamente.

h. Diseño Del Estudio (Estructura Y Estrategia)

Se trata de un estudio de población, prospectivo, longitudinal, transversal, experimental clínico y replicativo.

i. Criterios De Inclusión y de Exclusión para el Estudio

Se incluirán todos los pacientes con Otoesclerosis con datos clínicos de otespongiosis, así como aquellos que sin tener datos clínicos presenten a la otoscopia Signo de Schwartz o bien datos de reclutamiento en la prueba audiológica de Bekesy y que deseen participar en el estudio. Los pacientes con intolerancia gástrica al medicamento o bien con historial de formación de litos a cualquier nivel serán candidatos ideales para la administración de placebo.

Se excluyen mujeres embarazadas para el grupo control así como pacientes diabéticos para el grupo placebo.

VI. RESULTADOS CLINICOS Y AUDIOLOGICOS PRE Y POSTADMINISTRACION DE FLUORURO DE SODIO Y CALCIO. (GRUPO CONTROL)

Se estudiaron 25 pacientes: 19 mujeres que representaron al 64 % de los pacientes y 06 hombres que representaron 24 % de la muestra.

Los pacientes tenían un rango de edad de 20 a 64 años de edad con un promedio de 40.8 años de edad en el momento de la investigación clínica.

La presencia de hipoacusia se presentó en el 100 % de los pacientes, y la presencia de este síntoma fue de 1 a 20 años de evolución con un promedio de 8.9 años de evolución.

El acúfeno acompañaba a los 25 pacientes teniendo las siguientes características:

✕ Tono	{ Grave (19) agudo (6)	76.4 %	
		24 %	
✕ Intensidad:	{ Leve (8) Moderada (16) Severa (1)	32 %	
		64 %	
		04 %	
✕ Interfiere con el sueño o la audición.	Sí (3 pacientes)	12 %	
- Continúo: →	14	56 %	
- Intermitente →	11	44 %	

La algiacusia se presentó en 22 pacientes lo que representó un 76 % en la presentación de este síntoma.

Las alteraciones en el laberinto posterior se manifestaron en 20 pacientes lo que representó alteraciones en un 80 % de la población. Estas manifestaciones fueron:

Inestabilidad (19) →	86 %
Vértigo rotatorio (2) →	14 %

El signo de Schwartze se encontró en 5 pacientes que representan al 20 % de la población.

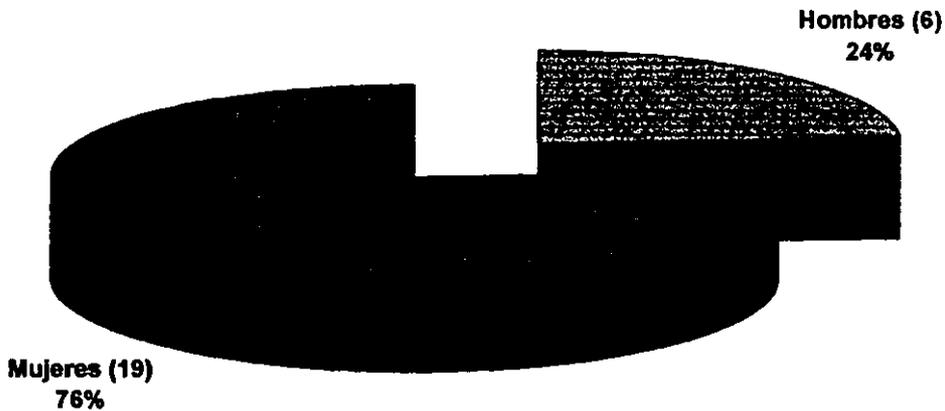
En cuanto a los estudios audiológicos se les realizó audiometría tonal y logaudiometría con los siguientes resultados:

19 pacientes presentaron hipoacusia bilateral (76 %) y 6 unilaterales (24 %)

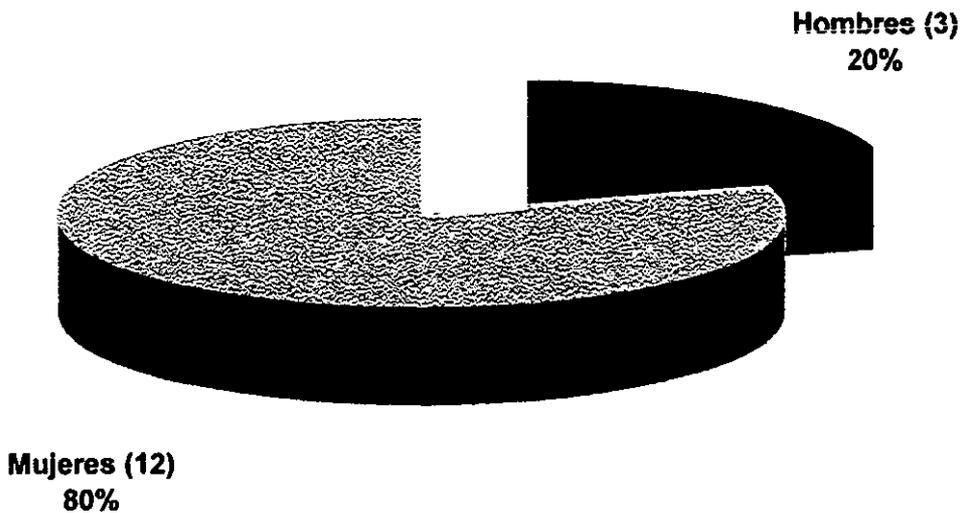
Del total de las hipoacusias se encontraron:

Treinta y dos hipoacusias mixtas que corresponden al 78 % de los pacientes estudiados y 10 hipoacusias conductivas puras 22 %

Muestra experimental con NaFl y Ca



Muestra experimental con placebo



El reflejo estapedial se encontró ausente en 23 pacientes (92%) y presente en el 8 % de la población (dos pacientes).

Se les realizó a todos los pacientes la prueba de Bekesy encontrando curvas tipo I de Jerger en 14 % de la población (56 %) y curvas tipo II de Jerger en 11 pacientes que representan al 44 % de la población.

A los 25 pacientes se les administro fluoruro de sodio y calcio a dosis de 4.2 mg tres veces al día acompañadas de tabletas efervescentes de calcio 1 tableta de 0.75 mg de calcio diariamente. El tratamiento fue administrado de 3 a 13 meses con un promedio de 6.2 meses de administración del medicamento con los siguientes resultados.

Mejoría clínica en la hipoacusia en 4 pacientes (16 %) al igual que en el acúfeno al disminuir de tono, intensidad y en frecuencia en 44 % de los pacientes es decir que once pacientes manifestaron mejoría.

En cuanto a la algiacusia está desapareció o disminuyó en frecuencia e intensidad en 11 pacientes lo que represento una mejoría en 50 % de los 22 pacientes que presentaban este síntoma. Mejoría en cuanto a las alteraciones en el laberinto posterior. Lo anterior se hizo patente en 20 pacientes en los que disminuyo el vértigo o la inestabilidad o bien desapareció esto represento mejoría en el 55 % de los pacientes.

Siete pacientes de los 25 pacientes (28%) abrieron el GAP aéreo óseo, es importante mencionar que el grado de hipoacusia permaneció sin cambio posterior al empleo del audiflour. Cinco pacientes del total del grupo experimental cambiaron de una prueba de Bekesy tipo II a una tipo I lo que representa a un 20 % de la muestra.

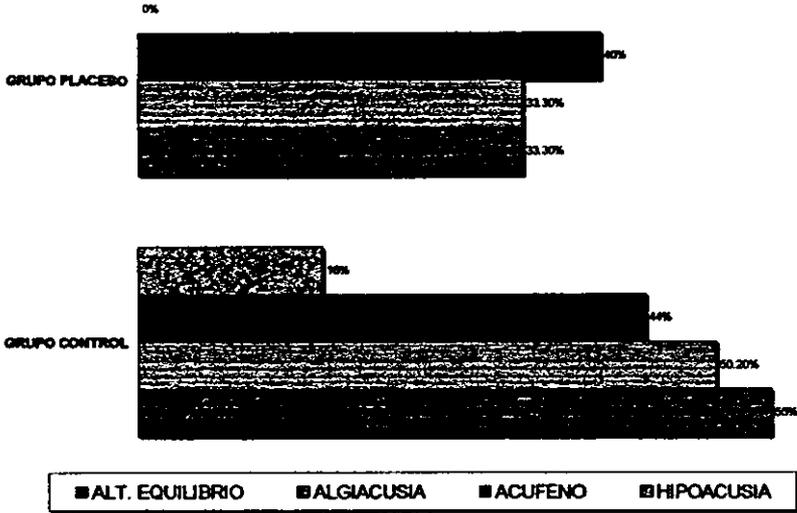
Tabla 1. Resumen de datos clínicos pre y postadministración de NaFl y Ca.

Grupo control	Hipoacusia	Acúfeno	Algiacusia	Alt. equilibrio

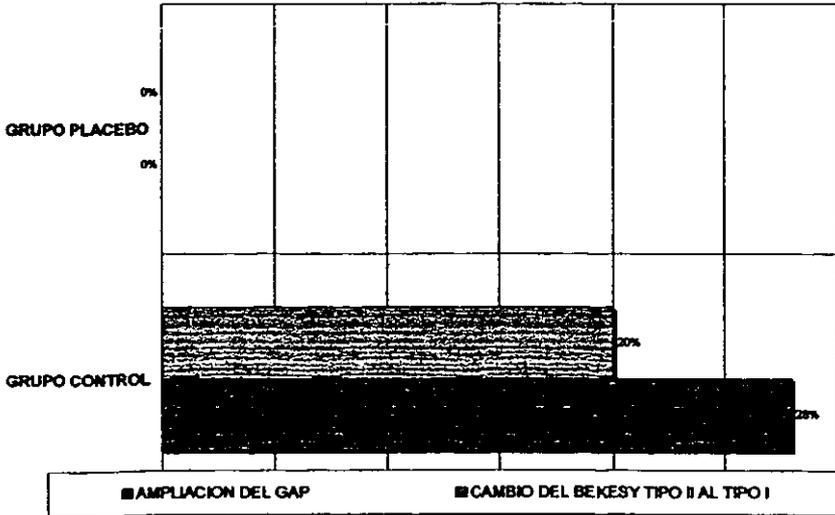
Tabla 2. Cambios audiológicos postratamiento de NaFl y Ca.

Grupo control	GAP aéreo-óseo	Prueba de Bekesy

Porcentaje de mejoría clínica posterior a la administración de NaF y Ca en el grupo control comparado con en el grupo placebo



PORCENTAJE DE MEJORIA EN LAS PRUEBAS AUDIOLÓGICAS EN AMBOS GRUPOS POSTERIOR A LA ADMON DE NaF Y Ca COMPARADO CON EL GRUPO PLACEBO.



RESULTADOS CLINICOS Y AUDIOLOGICOS PRE Y POSTRATAMIENTO EN EL GRUPO PLACEBO.

Se estudiaron a 15 pacientes entre 20 y 58 años de edad 12 mujeres y tres varones lo que representa al 80 y 20 % respectivamente.

Las edades en las que se presento la enfermedad fueron de los 20 a los 58 años de edad con una media de 36.4.

El tiempo de evolución de la hipoacusia fue de 1 a 28 años de evolución con un promedio de 5.6 años de evolución de la hipoacusia, y el 100 % de los pacientes presentaba este síntoma.

Los 15 pacientes presentaban acúfeno de las siguientes características:

Intensidad:	{ Leve (5):	33.3 %
	{ Moderada (8)	53.3 %
	{ Severa (2):	13.3 %
Tono:	{ Grave (11)	73.3 %
	{ Aguda (4)	17.3 %

.Interferencia con el sueño:	{ Si (3)	20 %
	{ No (12)	80 %

En cuanto a la algiacusia 13 pacientes presentaban este síntoma lo que representa el 86.6 % de la presencia de este síntoma.

12 pacientes presentaban alteraciones del equilibrio lo que representa al 80 % de la población.

El signo de Schwartze se encontró positivo en 5 pacientes. 33.3 %.

En cuanto a los estudios audiológicos se encontraron a 11 pacientes con hipoacusia bilateral (73 %) y cuatro con unilateral (26.6%).

La hipoacusia mixta se encontró en 16 de 26 oídos afectados lo que representa al 61.5 % de la muestra y 10 oídos presentaron hipoacusias conductivas puras.

En cuanto a la prueba de Bekesy solo se encontraron 5 pacientes con una prueba tipo II lo que representa a un 33 % de la población estudiada

Posterior a la administración de placebo encontramos los siguientes cambios ningún paciente mejoro en cuanto a presencia de hipoacusia, solo 6 (40 %) mejoraron en cuanto a la presencia del acúfeno disminuyendo en intensidad o tono o bien presentándose en forma intermitente más esporádica, en cuanto a la algiacusia el (30 %) cuatro pacientes mejoraron.

En cuanto a las alteraciones del equilibrio 4 de estos pacientes mejoraron (30%). Ninguno de estos pacientes presento cambios en GAP aéreo óseo ni en las pruebas de Bekesy.

Se utilizo una prueba de Ji cuadrada χ^2 con una p de 0.05 para obtener la validez del NaFl por sintoma y estudio audiológico así como la validez del placebo por sintoma en cada parámetro estudiado y posteriormente entre los dos grupos.

Tabla 3. Resumen de datos clínicos pre y postadministración del placebo.

Grupo placebo	Hipoacusia	Acúfeno	Algiacusia	Alt. equilibrio
Pretratamiento				
Posttratamiento				
% de Mejoría				

Tabla 4. Resultados audiológicos en los pacientes con administración de placebo

Grupo placebo	Cambios en el GAP	Cambios en el Bekesy.
Pretratamiento		
Posttratamiento		
% de Mejoría		

RESULTADOS DE PACIENTES CON ADMINISTRACION DE FLUORURO DE SODIO Y CALCIO

Total de pacientes 25

25 pacientes tenían hipoacusia previa y mejoraron 4

25 pacientes tenían acúfeno y 11 mejoraron

20 pacientes tenían alteraciones del equilibrio y mejoraron 11

22 pacientes tenían algiacusia y mejoraron 17

7 pacientes de los 25 tuvieron amplitud del GAP (vía aéreo - ósea) después del tratamiento.

5 pacientes de los 07 con curva tipo II en su prueba de Bekesy pasaron de una Curva tipo II a una tipo I mejorando su pronóstico preoperatorio.

PACIENTES CON ADMINISTRACION DE PLACEBO

Total de pacientes: 15

Los 15 pacientes tenían hipoacusia y ninguno mejoró

15 pacientes tenían acúfeno y mejoraron 6

12 pacientes de 15 tenían alteraciones del equilibrio y mejoraron 4

13 pacientes de 15 tenían algiacusia y mejoraron 4

Ninguno de los 15 pacientes mejoró en su GAP

Ninguno de los 5 pacientes con curva tipo II presento cambios en su prueba de Bekesy.

VII. DISCUSION.

El objetivo de esta investigación fue el de realizar un estudio prospectivo y comparativo en el que pudiera demostrarse la eficacia clínica del fluoruro de sodio y el calcio en la otoespongiosis, ya que el acúfeno, la algiacusia y el vértigo son parámetros subjetivos difíciles de evaluar y de manejar aún por el médico especialista. Asimismo quisimos mostrar la experiencia que ha tenido este Servicio en el manejo de la otoespongiosis con el fluoruro de sodio y calcio para mejorar los factores pronósticos en un paciente con otoesclerosis.

Es difícil determinar la eficacia del tratamiento²² más cuando la progresión de esta enfermedad es variable, remite de manera inexplicable y se exacerba de manera impredecible.

Es por lo anterior que el manejo con este medicamento ha sido controversial desde 1964.²

Existen múltiples estudios serios y ampliamente detallados en donde se demuestra que la otoesclerosis y la otoespongiosis son dos estados de una misma enfermedad, que aún, pueden coexistir simultáneamente y que no necesariamente deben preceder la una de la otra.¹⁷

Se ha intentado explicar por medio de la Histopatología los diferentes mecanismos por medio de los cuales se presentan los signos y síntomas que acompañan a esta fase activa de la enfermedad. Estudios postmortem de huesos temporales de pacientes con hipoacusia progresiva, muestran intensa actividad en las diferentes partes estudiadas; se ha postulado que la hipoacusia sensorineural se debe a la atrofia de la estría vascularis y hialinización del ligamento espiral, ya que los huesos de pacientes con focos otoespongióticos presentaban una hipoacusia más severa que las de los huesos con lesiones esclerosas.⁵

Se propone que mecanismos bioquímicos y vasculares son responsables de la hipoacusia sensorineural. Las enzimas liberadas por una lesión otoespongiótica causan la hialinización del ligamento espiral y con ello provocan hipoacusia. La teoría enzimática sostiene que las enzimas hidrolasas y proteasas provocan destrucción coclear afectando de esta manera al laberinto anterior conduciendo a la presencia de acúfeno y de algiacusia, aunque el mecanismo de producción de estos dos síntomas no se ha dilucidado por completo.^{1,4,6}

Cuando las proteasas y enzimas proteolíticas atraviesan el laberinto posterior pueden provocar la presencia de vértigo.⁵

Se ha demostrado que el fluoruro de sodio promueve la maduración del foco otoespongiótico e incrementa la formación de hueso nuevo, disminuye la actividad enzimática y todas las alteraciones subsecuentes de ahí la importancia de su administración.

VII. DISCUSION.

El objetivo de esta investigación fue el de realizar un estudio prospectivo y comparativo en el que pudiera demostrarse la eficacia clínica del fluoruro de sodio y el calcio en la otoespongiosis, ya que el acúfeno, la algiacusia y el vértigo son parámetros subjetivos difíciles de evaluar y de manejar aún por el médico especialista. Asimismo quisimos mostrar la experiencia que ha tenido este Servicio en el manejo de la otoespongiosis con el fluoruro de sodio y calcio para mejorar los factores pronósticos en un paciente con otoesclerosis.

Es difícil determinar la eficacia del tratamiento²² más cuando la progresión de esta enfermedad es variable, remite de manera inexplicable y se exacerba de manera impredecible.

Es por lo anterior que el manejo con este medicamento ha sido controversial desde 1964.²

Existen múltiples estudios serios y ampliamente detallados en donde se demuestra que la otoesclerosis y la otoespongiosis son dos estados de una misma enfermedad, que aún, pueden coexistir simultáneamente y que no necesariamente deben preceder la una de la otra.¹⁷

Se ha intentado explicar por medio de la Histopatología los diferentes mecanismos por medio de los cuales se presentan los signos y síntomas que acompañan a esta fase activa de la enfermedad. Estudios postmortem de huesos temporales de pacientes con hipoacusia progresiva, muestran intensa actividad en las diferentes partes estudiadas; se ha postulado que la hipoacusia sensorineural se debe a la atrofia de la estría vascularis y hialinización del ligamento espiral, ya que los huesos de pacientes con focos otoespongióticos presentaban una hipoacusia más severa que las de los huesos con lesiones esclerosas.⁵

Se propone que mecanismos bioquímicos y vasculares son responsables de la hipoacusia sensorineural. Las enzimas liberadas por una lesión otoespongiótica causan la hialinización del ligamento espiral y con ello provocan hipoacusia. La teoría enzimática sostiene que las enzimas hidrolasas y proteasas provocan destrucción coclear afectando de esta manera al laberinto anterior conduciendo a la presencia de acúfeno y de algiacusia, aunque el mecanismo de producción de estos dos síntomas no se ha dilucidado por completo.^{1,4,6}

Cuando las proteasas y enzimas proteolíticas atraviesan el laberinto posterior pueden provocar la presencia de vértigo.⁵

Se ha demostrado que el fluoruro de sodio promueve la maduración del foco otoespongiótico e incrementa la formación de hueso nuevo, disminuye la actividad enzimática y todas las alteraciones subsecuentes de ahí la importancia de su administración.

Enfocándonos al objetivo de nuestro estudio, es decir demostrar que el fluoruro de sodio puede detener o retardar la progresión de la otoesclerosis, mejorando la sintomatología del paciente y su pronóstico preoperatorio nuestro estudio indica que la cantidad de pacientes que mejoran posterior a la administración del fluoruro de sodio y calcio es estadísticamente significativo comparado con el grupo placebo sobre todo en cuanto a los parámetros que pueden cuantificarse como lo son la audiometría tonal, en donde apreciamos que el 82 % del grupo control no mostraron progresión de la hipoacusia previa a la administración del medicamento.

El 28 % de los pacientes de este grupo ampliaron su brecha área ósea lo que es estadísticamente significativo al igual que el paso de una curva tipo II de la prueba de Bekesy a una curva tipo I en donde el 20 % de los pacientes presentaron este cambio. Se compararon estos resultados con el grupo placebo en donde ninguno de los pacientes presentó cambio alguno en estas pruebas.

Esto está en relación con lo mencionado con Shambaugh²⁴ y sus estudios ampliamente descritos en donde sostiene que el fluoruro de sodio retarda el deterioro sensorineural y la progresión de la hipoacusia.

En cuanto a la clínica, se obtuvo también significación estadística del grupo control contra el grupo placebo ya que los pacientes a los que se les administró el NaFl y el Ca⁺ mejoraron en las alteraciones del equilibrio haciéndose estas más esporádicas y de menor intensidad; observando que este fue el síntoma en donde se observó un mayor grado de mejoría en el 55 % de los pacientes del grupo control y un 33 % en el placebo.

El Signo de Schwartze se encontró presente en 5 pacientes (20 %) del grupo control y posterior a la administración del NaFl y Ca se encontraba en 2 pacientes (5 %). Lo anterior es significativo en comparación al grupo placebo en donde el 33 % de estos pacientes presentaban este signo y ninguno de ellos tuvo ausencia del signo, mismo posterior a la administración del placebo.

En estudios previos Shambaugh⁵ refiere que el signo de Schwartze desaparece en pacientes que recibieron 30 mg diariamente de NaFl y Ca por día durante dos a seis meses, y si el paciente aun presenta este signo en forma franca deberá ampliarse el período de administración del medicamento por dos años²⁸ y a una dosis mayor que pudiera llegar a 60 mg diarios. Por lo anterior esperaríamos que de prolongarse nuestro estudio en tiempo o aumentar la dosis de NaFl obtendríamos mejores resultados.

No se obtuvo significancia estadística en cuanto a la mejoría del acúfeno y su semiología como la intensidad y frecuencia ya que ambos grupos presentaron mejoría en este síntoma. El 44 % de los pacientes del grupo control y el 40 % del grupo placebo manifestaron mejoraría. Lo que prueba que el acúfeno es un parámetro difícil de valorar por ser no cuantificable y observamos también que el placebo tiene efecto en una gran proporción de los pacientes. Sin embargo no debemos dejar pasar por alto que con la administración de fluoruro de sodio Shambaugh refiere mejoría en cuanto a este síntoma de 3 a 6 meses después de iniciado el tratamiento.⁵

En cuanto a la algiacusia existe también una mejoría significativa en ambos grupos ya que en grupo del fluoruro de sodio y el placebo los pacientes presentaron rangos elevados de mejoría 50 % para el grupo control y 33 % para el placebo. La diferencia entre ellos es significativa. De esta manera el fluoruro de sodio prueba que es un tratamiento lógico para combatir el deterioro coclear y vestibular.⁵

La acción de fluoruro de sodio claramente se aprecia en la función vestibular, ya que usando las pruebas torcionales y de ENG antes y después de la administración del NaFl se reportan menos lesiones de tipo irritativo⁵, lo anterior es importante de tener en cuenta y pudiera discutirse en otros foros ya que los estudios electronistagmográficos no han sido el objeto de nuestro estudio.

Existe una gran variedad de estudios en cuanto al tema la gran mayoría retrospectivos,²⁴² lo que marca la necesidad de llevar un control prospectivo y verificar su eficacia estadística. En países como el nuestro las pruebas estadísticas en los diferentes hospitales y servicios es deficiente lo que impide tener un adecuado registro de la otosclerosis y mas aún un adecuado seguimiento del paciente. El estudio postmortem de los pacientes es difícil de realizar sin embargo abriría una puerta a la investigación detallada de esta patología y nos permitiría realizar una correlación clínico-patológica adecuada.

Con los resultados obtenidos confirmamos que el fluoruro de sodio en combinación con el calcio actúan de manera eficaz para mejorar las condiciones clínicas de la otospongiosis, revierte el Signo de Schwartze a la otoscopia y mejora las condiciones pronosticas en la audiometría y en la prueba de Bekesy para la realización de una estapedectomía posterior.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Aaron J, et al. **The Effects of sodium fluoride on trabecular architecture.** Bone 1991;12 307-10.
2. Bretlau P. Salomon G. Johnsen N. **Otospongiosis and sodium Fluoride. A clinical double-blind, placebo-controlled study on sodium fluoride treatment in otospongiosis.** Am Journal of Otolaryngology. 1989;10 (1) 20-22.
3. Causse J. **Clinical experience and experimental findings with sodium fluoride in otosclerosis (otospongiosis).** Ann Otol 1974: 83 643-647
4. Causse J, et al **Cochlear otospongiosis Etiology, Diagnosis and therapeutic Implications.** Adv. Oto Rhinol Laryngol. 1977: 22 43-56
5. Causse J. Causse B. **Clinical studies on fluoride in otospongiosis.** Am Journal of Otolaryngology. 1985: 6 (1) 51-55.
6. Causse J, et al. **Objective changes in trypsin α 1-antitrypsin and α -2-macroglobulin values as a result of sodium fluoride treatment in-patients with otosclerosis.** Am Journal of Otolaryngology 1985: 6 (1). 38-42.
7. Causse J, et al. **Sodium Fluoride therapy.** Am Journal of Otolaryngology. 1983;14 (5) 482-490.
8. Gordon M, et al. **The genetics of otosclerosis: a review.** Am Journal of Otolaryngology. 1989;10. 426-430.
9. Goycoolea M. **Otosclerosis en Paparella.** Otorrinolaringología. 1991. Ed. Panamericana. 3ª ed. Vol II Capítulo 37. Pp 1747-1771
10. House H. Linthicum F. **Sodium Fluoride and the otosclerotic lesion.** Archives of Otolaryngology. 1974: 100 427-430.
11. Karjalainen S. et al. **Effect of drinking water fluoridation on stapedial otosclerosis in low fluoride area.** Acta Otolaryngol. 1982;84 11-119.
12. Lee K. **Enfermedades no infecciosas del oído.** Capítulo 33. Ed. Appleton Lange 1995. págs. 705-717.
13. Linthicum F., Forquer B. **Sodium Fluoride as a treatment for otosclerotic hearing loss.** Am Journal of Otolaryngology. 1985: 6 (1) 35-37.

14. Mendel R. **Juvenile otosclerosis**. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1983; 92 561-564.
 15. Moon N., Howard J, La Fluer D. **The clinical use of sodium fluoride in bone photoscanning**. *JAMA* .1968: 204 (11) 116-122.
 16. Murray, T et al. **Fluoride therapy for osteoporosis**. *Canadian Medical Association Journal*. 1996. 949-954.
 17. Parahy C, Linthicum F. **Otosclerosis and otospongiosis clinical and histological comparisons**. *Laryngoscope*. 1984: 94 508-512
 18. Parkins F. **Fluoride Therapy for otosporotic lesions**. *Annals of Otolgy*. 1974: 83 626-634.
 19. Petrovic A, Shambaugh G. **Studies of sodium fluoride effects**. *Acta Otolaryngologica* 1968:65 120-130.
 20. Petrovic A, Stutzmann J, Shambaugh G. **Experimental studies on pathology and therapy of otospongiosis**. *Am Journal of Otolgy*. 1985: 6 (1) 43-50.
 21. Petrovic A. Shambaugh G. **Promotion of bone calcification by sodium fluoride**. *Archives of otolaryngology*. 1966:83.104-112.
 22. Roland P., Meyerhoff W. **Otosclerosis in Bailey** . *Head and Neck Surgery Otolaryngology*. Chapter 141. Vol II. 1998. Pp 2083-2096
 23. Shambaugh G. **Further experiences with moderate dosage sodium fluoride for a sensorineural hearing loss tinnitus and vertigo due otospongiosis**. *Adv. Oto-rhino-laryng*. 1977: 22 32-45.
 24. Shambaugh G. **New Concepts In Management of Otospongiosis**. *Arch Otolayngol*. 1974:100
 25. Shambaugh G. Petrovic A. **Effects of sodium Fluoride on Bone**. *JAMA*. 1968: 204 (11) 11-115.
 26. Shambaugh G. **Sodium fluoride for inactivation of the otosclerotic lesion**. *Archives of Otolaryngology*. 1969: 89. 197-198.
 27. Shambaugh G. **Experiments and experiences with sodium fluoride for inactivation of the otosclerotic lesion**. *Laryngoscope* 1969. April. 1754-1764.
 28. Snow J. **Current status of fluoride therapy for otosclerosis**. *Am Journal of Otolgy*. 1985: 6 (1) 56-58.
-

29. Spiegel M. **Estadística**. Ed. Mc Graw Hill 2a ed. 1995 pp 268-287.
30. Tomoda K. et al. **Type II collagen-induced autoimmune otospongiosis. A preliminary report**. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1983; 92 193-198.
31. Valvasori G. **Cochlear Otosclerosis**. Archives of Otolaryngology. 1969;89. 99-200
32. Vartiainen E. Vartiainen J. **Effect of water fluoridation on the natural course of hearing in patients with otosclerosis**. Act Otolaryngol 1966;116 747-750.
33. Vartiainen E. Vartiainen J. **Effect of drinking water fluoridation on the prevalence of otosclerosis**. Journal of Laryngology and otology. 1997;111 20-23.

TABLA GENERAL DE PACIENTES CON ADMINISTRACION DE NaFI Y Ca

No. Paciente	Sexo	Edad	Evol. Hipoacusis	Actifeno	Intensidad	Tono	Int. Sueño	Continuidad	Algiacusia	AR. Equilibrio	§ Schwartze
1	F	34	3	SI	GRAVE	MODERADO	No	Intermitente	SI	No	Positivo
2	F	64	15	SI	GRAVE	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Negativo
3	M	33	5	SI	GRAVE	MODERADO	No	Intermitente	SI	SI	Positivo
4	F	36	4	SI	GRAVE	SEVERO	SI	Continuo	SI	SI	Negativo
5	F	20	1	SI	GRAVE	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Negativo
6	F	34	6	SI	GRAVE	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Positivo
7	F	40	8	SI	GRAVE	MODERADO	SI	Continuo	No	SI	Negativo
8	F	50	12	SI	GRAVE	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Negativo
9	F	30	3	SI	AGUDO	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Negativo
10	F	61	20	SI	GRAVE	MODERADO	No	Continuo	No	SI	Negativo
11	M	50	15	SI	GRAVE	MODERADO	No	Intermitente	No	SI	Negativo
12	F	45	10	SI	AGUDO	LEVE	No	Intermitente	SI	SI	Negativo
13	M	29	4	SI	GRAVE	LEVE	No	Intermitente	SI	No	Negativo
14	F	35	6	SI	GRAVE	MODERADO	SI	Continuo	SI	No	Negativo
15	F	54	12	SI	GRAVE	LEVE	No	Continuo	SI	No	Negativo
16	M	46	5	SI	AGUDO	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Negativo
17	M	36	6	SI	GRAVE	LEVE	No	Intermitente	SI	No	Negativo
18	F	37	2	SI	AGUDO	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Negativo
19	F	46	15	SI	GRAVE	MODERADO	No	Continuo	SI	SI	Negativo
20	F	46	20	SI	GRAVE	LEVE	No	Intermitente	SI	SI	Negativo
21	F	32	2	SI	AGUDO	LEVE	No	Intermitente	SI	SI	Positivo
22	M	36	20	SI	GRAVE	LEVE	No	Intermitente	SI	SI	Negativo
23	F	42	20	SI	GRAVE	LEVE	No	Continuo	SI	SI	Negativo
24	F	33	4	SI	GRAVE	MODERADO	No	Intermitente	SI	SI	Negativo
25	F	34	6	SI	AGUDO	MODERADO	No	Intermitente	SI	SI	Positivo

**PACIENTES CON ADMINISTRACION DE NaFI Y Ca
SINTOMATOLOGIA PRE Y POSTRATAMIENTO**

Paciente	Hipoacusia	RE	Timpano	Bekeasy	Tx NaFI	Mejo. Hipo	Mejo Acufeno	Mejo equil.	atglacusia	mejoria gap	cambio Bekeasy
1	Media cond	Negativo	As bñat	II	1 año	No	No	si	no	no	no
2	Profunda cond	Negativo	As bñat	I	3 meses	No	No	no	si	si	si
3	Severa mbta	Negativo	As bñat	II	1 año	No	Si	si	no	no	no
4	Superf. Conduc	Negativo	As bñat	II	6 meses	No	Si	si	no	no	no
5	Severa mbta	Positivo	As bñat	I	3 meses	No	No	no	no	no	no
6	Media mbta	Negativo	As y A	I	4 meses	No	No	si	no	no	no
7	Media sensorial	Negativo	As y A	I	4 meses	Si bzq	No	si	no	no	no
8	Media cond	Negativo	As	II	3 meses	no	No	no	si	no	no
9	Media sensorial	Negativo	As	I	6 meses	No	No	si	si	si	no
10	Media cond	Negativo	As	I	1 año	No	No	si	no	si	no
11	Media mbta	Negativo	As	I	3 meses	No	No	si	no	no	no
12	Profunda mbta	Negativo	As	I	1 año	No	No	si	no	no	no
13	Media mbta	Positivo	A	II	6 meses	No	si	no	si	si	si
14	Media mbta	Negativo	As	I	10 meses	Si	si	no	si	no	no
15	Profunda mbta	Negativo	As	I	4 meses	Si	si	si	no	no	no
16	Severa mbta	Negativo	As	II	4 meses	Si	no	si	si	si	si
17	Severa mbta	Negativo	As	II	6 meses	No	si	no	si	no	no
18	Media cond	Negativo	As	I	4 meses	no	si	si	si	no	no
19	Media mbta	Negativo	As	II	1 año	No	no	si	no	no	no
20	Severa conduct	Negativo	As	II	10 meses	No	si	si	si	si	si
21	Media mbta	Negativo	As	I	6 meses	No	no	no	si	no	no
22	Severa conduct	Negativo	As	I	5 meses	No	no	si	no	no	no
23	Severa mbta	Negativo	As	II	4 meses	No	si	si	no	no	no
24	Severa mbta	Negativo	As	II	7 meses	No	si	si	si	si	si
25	Media cond	Negativo	As	I	5 meses	No	si	si	no	no	no

PACIENTES CON OTOESPONGIOSIS CON PLACEBO POR TRATAMIENTO

NO. PACIENTE	SEXO	EDAD	Años evol hipoacusia	ACUFENO	INTENSIDAD	TONO	INTER. SUERO	ALGIACUSIA	ALT. EQUILIB	Schwartz
1	F	34	3	SI	MODERADA	GRAVE	SI	SI	NO	POSITIVO
2	M	33	5	SI	MODERADA	GRAVE	NO	SI	SI	POSITIVO
3	F	36	4	SI	SEVERA	GRAVE	SI	SI	SI	POSITIVO
4	F	20	1	SI	MODERADA	GRAVE	NO	SI	SI	NEGATIVO
5	F	50	12	SI	MODERADA	GRAVE	NO	NO	SI	NEGATIVO
6	F	58	28	SI	LEVE	AGUDO	NO	SI	SI	NEGATIVO
7	M	42	3	SI	MODERADA	AGUDO	NO	SI	NO	NEGATIVO
8	F	37	1	SI	LEVE	GRAVE	NO	SI	SI	NEGATIVO
9	F	40	5	SI	LEVE	GRAVE	NO	SI	SI	NEGATIVO
10	F	23	1	SI	LEVE	AGUDO	NO	SI	NO	NEGATIVO
11	F	34	6	SI	MODERADA	GRAVE	NO	SI	SI	POSITIVO
12	M	41	6	SI	SEVERA	AGUDO	SI	SI	SI	NEGATIVO
13	F	38	3	SI	LEVE	GRAVE	NO	SI	SI	NEGATIVO
14	F	27	2	SI	MODERADA	GRAVE	NO	NO	SI	NEGATIVO
15	F	33	3	SI	MODERADA	GRAVE	NO	SI	SI	POSITIVO

NO. PACIENTE	AUDIO PRE	AUDIO POST	BEKESY PREVIO	BEKESY POST	ACUFENO	INTENSIDAD	TONO	CAMBIO GAP
1	MEDIA COND	MEDIA COND	TIPO II	TIPO II	SI	MODERADA	GRAVE	NO
2	SEVERA MIXTA	SEVERA MIXTA	TIPO II	TIPO II	SI	LEVE	GRAVE	NO
3	MEDIA CON	MEDIA CON	TIPO II	TIPO II	SI	SEVERA	GRAVE	NO
4	SEVERA MIXTA	SEVERA MIXTA	TIPO I	TIPO I	SI	LEVE	GRAVE	NO
5	MEDIA COND	MEDIA COND	TIPO II	TIPO II	SI	MODERADA	GRAVE	NO
6	MEDIA CON	MEDIA CON	TIPO I	TIPO I	SI	LEVE	AGUDO	NO
7	MEDIA CON	MEDIA CON	TIPO I	TIPO I	SI	MODERADA	AGUDO	NO
8	SUP CON	SUP CON	TIPO I	TIPO I	SI	LEVE	GRAVE	NO
9	MEDIA SENS	MEDIA SENS	TIPO I	TIPO I	SI	LEVE	GRAVE	NO
10	SEVERA MIXTA	SEVERA MIXTA	TIPO I	TIPO I	SI	LEVE	AGUDO	NO
11	MEDIA CON	MEDIA CON	TIPO II	TIPO II	SI	MODERADA	GRAVE	NO
12	SEVERA MIXTA	SEVERA MIXTA	TIPO I	TIPO I	SI	SEVERA	AGUDO	NO
13	MEDIA CON	MEDIA CON	TIPO I	TIPO I	SI	LEVE	GRAVE	NO
14	SEVERA MIXTA	SEVERA MIXTA	TIPO I	TIPO I	SI	LEVE	GRAVE	NO
15	SEVERA COND	SEVERA COND	TIPO I	TIPO I	SI	MODERADA	GRAVE	NO



CARTA AUTORIZACION PARA LA ADMINISTRACION DE FLUORURO DE SODIO Y CALCIO Y/O PLACEBO EN LA OTOESCLEROSIS.

Usted padece de una enfermedad denominada otoesclerosis. Esta enfermedad es un desorden óseo que se encuentra únicamente en el hueso temporal humano lugar donde se encuentra el aparato auditivo.

La predisposición a la otoesclerosis es hereditaria y es dos veces mas frecuente en la mujer que en el hombre. El 70 % de los pacientes afectados llega al médico entre los 11 y 35 años. El 80 % de los casos llegan a ser bilaterales, aunque el grado y la progresión de la pérdida de la audición en ambos oídos puede ser diferente.

Este padecimiento tiene dos etapas clínicas, la primera de ellas denominada "otospongiosis" la cual se caracteriza por un reblandecimiento o reabsorción del hueso y que puede manifestarse en usted como zumbidos de oídos, dolor del oído afectado con ruidos fuertes y/o mareo, así como sordera progresiva.

La segunda u "otoesclerótica" se caracteriza por la formación de hueso nuevo, éste termino refleja la dureza de la lesión cicatrizada y es donde se manifiesta mas la sordera.

La progresión de la enfermedad y la duración de ambas fases es variable.

Aunque no hay un tratamiento médico probado para la otoesclerosis el fluoruro de sodio vía oral se ha propuesto como medicamento que puede detener o retardar su progresión, promueve la formación de hueso acelerando la maduración y curación del foco otoposfongiótico y disminuye los síntomas de zumbidos, dolor con los ruidos fuertes y mareos, acercando al paciente a un estado ideal para el caso de requerir cirugía. Este medicamento usted lo puede adquirir en el mercado farmacéutico.

De aceptar participar en este protocolo a Usted se le realizara exploración audiológica y otorrinolaringológica completa así como se le realizaran las pruebas audiológicas necesarias sin costo; así mismo se le proporcionara al azar un frasco con medicamento (fluoruro de sodio) o bien un placebo que es una sustancia inerte y que no produce alteración alguna en el organismo. Usted puede dejar el estudio en el momento que desee solo comunicándonos su deseo, el medicamento que aquí se otorga no causa daño alguno y esta autorizado por la división de investigación y enseñanza del Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud.

Nombre y Firma del Paciente _____

Fecha: _____

Testigo: _____