

11236



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado e Investigación



SECRETARIA DE SALUD  
Hospital Juárez de México

**“USO DE ESTEROIDES INTRATIMPANICOS EN EL  
TRATAMIENTO DEL ACUFENO”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL  
DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

**OTORRINOLARINGOLOGIA**

PRESENTA LA DRA.

**MARICARMEN PEÑALOZA CARDENAS**

DIRECTOR DE TESIS: DRA. IVONNE CARDENAS VELAZQUEZ  
ASESOR DE TESIS: DR GUILLERMO HERNANDEZ VALENCIA



MEXICO, DF. FEBRERO

2005

0348030



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.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR -- LA BIBLIOTECA



AUTORIZACION DE TESIS

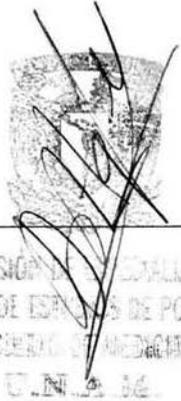
*[Handwritten signature]*

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA  
Jefe de la División de Enseñanza  
Hospital Juárez de México.

*[Handwritten signature]*

DR. GUILLERMO HERNANDEZ VALENCIA  
Jefe del servicio de otorrinolaringología  
profesor titular del curso.



*[Handwritten signature]*

DR. GUILLERMO HERNANDEZ VALENCIA  
Jefe del servicio de otorrinolaringología  
profesor titular del curso.  
Director de Tesis.

*[Handwritten signature]*

DRA. IVONNE CARDENAS VELAZQUEZ  
Medico adscrito al servicio de Audiología  
Hospital Juárez de México  
Asesor de Tesis

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: María Carmen Peñalosa Cardenas

FOLIO HJM-1131/05.07.28

FECHA: 21 sept 05

FIRMA: *[Handwritten signature]*

## INDICE

AGRADECIMIENTOS	4
DEDICATORIA	5
I. INTRODUCCION	7
II. ANTECEDENTES	8
• Conceptos Generales	8
• Clasificación	8
• Etiología	10
• Protocolo de Estudio	11
• Tratamiento	13
• Medicación Intratimpánica	16
III. OBJETIVO GENERAL	24
IV. VARIABLES	24
V. TAMAÑO DE LA MUESTRA	24
VI. DISEÑO DE ESTUDIO	25
VII. CRITERIOS DE INCLUSION	25
VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION	25
IX. MATERIAL Y METODOS	26
X. RESULTADOS	29
XI. DISCUSION	37
XII. CONCLUSIONES	42
XIII. BIBLIOGRAFIA	43
XIV. ANEXOS	46

**MI ETERNO AGRADECIMIENTO:**

**AL DR. GUILLERMO HERNANDEZ VALENCIA**

A MIS MAESTROS LOS DOCTORES IVONNE CARDENAS, BERNARDO  
GALINDO, JORGE AGUILAR, OMAR JUAREZ, FERNANDO GOMEZ  
ACOSTA, MONICA MORENO, MA. DEL CARMEN DEL ANGEL Y ALAIN  
SANCHEZ.

A LOS PACIENTES DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

J.A.A.R.: GRACIAS POR INTRODUCIRME AL MARAVILLOSO MUNDO DE LA  
OTORRINOLARINGOLOGIA

**A MIS PADRES**

*POR UN IDEAL:  
SE AMA, SE VIVE, SE TRIUNFA*

## **I. INTRODUCCION**

El acúfeno es dentro de la práctica Otorrinolaringológica, un síntoma muy común que requiere de un protocolo de estudio amplio para identificar las posibles causas que se consideran potencialmente tratables, sin embargo en la mayoría de los casos se debe a lesión de los receptores nerviosos en algún sitio de la vía auditiva por múltiples etiologías, lo que hace muy difícil su tratamiento. Bien es sabido que hasta la actualidad no existe un régimen terapéutico que permita la desaparición del síntoma, todos los esfuerzos en lo que a tratamiento se refiere están encaminados a tratar de disminuir la intensidad del acúfeno y/o de la repercusión que tiene éste sobre la vida diaria de los pacientes. La terapia intratimpánica está siendo utilizada en la actualidad para el tratamiento de múltiples patologías del oído interno, entre ellas el acúfeno con resultados alentadores. La ventaja de esta vía de administración es que permite alcanzar niveles perilinfáticos más altos del medicamento ya que la perfusión se lleva al cabo directamente a través de la membrana de la ventana redonda lo que reduce, en el caso de los esteroides, la absorción sistémica y por consecuencia, sus efectos colaterales indeseables.

## II. ANTECEDENTES:

El acúfeno es un síntoma que se define como la percepción de un sonido o ruido que no es causado por estímulos externos y que debe ser diferenciado de las alucinaciones auditivas que son la percepción de sonidos complejos como voces o música. Este síntoma es clínicamente heterogéneo, refleja múltiples patologías y su complejidad está dada por componentes tanto biológicos como psicológicos que condicionan serios problemas en el protocolo de estudio y en su tratamiento (1, 2).

En los Estados Unidos afecta a más de 40 millones de personas, 10 millones de los cuales se encuentran severamente afectados. Hombres y mujeres entre 40 y 70 años son los más comúnmente afectados. Se cree que 25% de los pacientes mayores no tienen una causa predisponente. La severidad del acúfeno varía de una irritación o malestar ligero a depresión severa e ideación suicida. (1)

Existen múltiples clasificaciones del acúfeno, generalmente se le divide en vibratorio y no vibratorio, objetivo y subjetivo.

- **Acúfeno vibratorio:** Se caracteriza por la capacidad de escuchar un "sonido real" como un espasmo muscular, un sopleo o el latido cardiaco. Tiene un fondo mecánico y no representa una disfunción del nervio auditivo.
- **Acúfeno no vibratorio:** Se atribuye a actividad neural en el sistema auditivo periférico o central. No tiene una causa mecánica y es, por

definición, subjetivo. Se puede subclasificar en: central, cuando la causa se encuentra en el lóbulo temporal, el nervio auditivo o el tallo cerebral; y periférico cuando la causa está en el conducto auditivo externo, el oído medio o en la cóclea. (2)

- **Objetivo:** Es el resultado de un sonido generado en el cuerpo y se caracteriza porque puede ser escuchado por el explorador.
- **Subjetivo:** Se caracteriza por una percepción individual de un sonido en ausencia de un sonido corporal y no puede ser escuchado por el examinador. Este tipo es el más común y refleja una anomalía en el sistema auditivo. (2, 3).

El acúfeno objetivo es raro y puede ser causado por anomalías vasculares que facilitan un flujo turbulento en la región del oído. Este tipo de acúfeno representa una percepción normal de un sonido probablemente transmitido a la cóclea por tejido óseo. Puede ser pulsátil, con la frecuencia de dicha pulsación igual a la frecuencia cardíaca del paciente. El acúfeno pulsátil puede ocurrir en asociación con malformaciones arteriovenosas, tumores glómicos o aneurismas.

El acúfeno objetivo también puede presentarse como un clic en relación con disfunciones de la articulación temporomandibular, contracciones espontáneas de los músculos del oído medio o mioclonus palatino. Una trompa de Eustaquio patulosa también puede producir acúfeno mediante la transmisión del sonido desde la nasofaringe hasta el oído medio. (3)

El acúfeno subjetivo puede tener variaciones en su intensidad y frecuencia. Algunos pacientes pueden tener la sensación de escuchar un sonido de baja intensidad de forma ocasional, en este caso su naturaleza es habitualmente benigna y no requiere de atención médica específica. Sin embargo, cuando su intensidad y frecuencia afecta notablemente la vida diaria de los pacientes, estos deben ser evaluados por un otoneurólogo con el fin de descartar causas graves como tumores o desórdenes vasculares y de identificar la etiología hasta donde sea posible. (1)

Diversas patologías y condiciones clínicas se consideran factores causales o contribuyentes del acúfeno, las más frecuentes incluyen alteraciones congénitas, padecimientos infecciosos, neoplásicos, anomalías vasculares, problemas neurológicos, traumatismos y causas diversas. (Tabla 1) (1)

Tabla 1

ETIOLOGIA

<p><b>Congénitas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atresia del conducto auditivo externo</li> <li>• Desórdenes genéticos</li> <li>• Infecciosas:</li> <li>• Otitis externa (aguda, crónica, fúngica o necrotizante)</li> <li>• Secreción de oído medio (purulenta, mucóide, serosa, hemática, de LCR)</li> </ul> <p><b>Neoplasias benignas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conducto auditivo externo (osteoma, exostosis).</li> <li>• Oído medio (colesteatoma, tumor gnómico, neuromas del nervio facial, hemangiomas).</li> <li>• Oído interno (schwanomas vestibulares, colesteatoma, meningiomas, neuromas del nervio facial).</li> <li>• Sistema nervioso central.</li> </ul> <p><b>Neoplasias malignas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma escamocelular</li> <li>• Carcinoma basocelular</li> <li>• Carcinoma de oído medio</li> </ul> <p><b>Vasculares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• HAS</li> <li>• DM</li> <li>• Malformaciones arteriovenosas</li> <li>• Arterioesclerosis</li> <li>• Síndromes de asas vasculares</li> <li>• Aneurismas</li> </ul> <p><b>Neurológicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mioclonus palatino</li> <li>• Migraña</li> <li>• Espasmo del músculo estapedial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espasmo del músculo tensor del tímpano</li> <li>• Esclerosis múltiple</li> <li>• Hipertensión intracraneal benigna</li> <li>• Desórdenes convulsivos</li> </ul> <p><b>Traumáticas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma del conducto auditivo externo</li> <li>• Perforación de la membrana timpánica</li> <li>• Discontinuidad osicular</li> <li>• Contusión laberíntica</li> <li>• Trauma cefálico</li> </ul> <p><b>Misceláneas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trauma acústico</li> <li>• Enfermedad de Ménière</li> <li>• Fistula perilinfática</li> <li>• Enfermedad autoinmune del oído interno</li> <li>• Ototoxicidad</li> <li>• Dislipidemias</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Anemia</li> <li>• Medicamentos ototóxicos</li> <li>• Enfermedad de Pager</li> <li>• Deficiencias vitamínicas</li> <li>• Disfunciones de la articulación temporomandibular</li> <li>• Presbiacusia</li> <li>• Otoesclerosis</li> <li>• Hipoacusia súbita, etc</li> </ul>
---	--

El manejo de los pacientes con acúfeno es complejo y en ocasiones, requiere de una ardua investigación diagnóstica antes de que se instituya un régimen terapéutico. Se requiere de un equipo multidisciplinario para la evaluación que

incluya al otorrinolaringólogo, al audiólogo, al neurólogo y en ocasiones al psiquiatra y otros especialistas. El protocolo de estudio requiere de una historia clínica y examen físico general con la finalidad de investigar alguna causa contribuyente potencialmente tratable como hipertensión, hiperlipidemia, anomalías tiroideas o electrolíticas, anemia, diabetes o ingesta de medicamentos. (1)

A todos los pacientes se les debe realizar una exploración otorrinolaringológica completa con el fin de descartar la presencia de enfermedad de Meniere, otosclerosis y tumores vasculares o neurales que requieren de un tratamiento específico.

Los estudios paraclínicos incluyen estudios de sangre como biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea, electrolitos séricos, perfil de lípidos y pruebas de función tiroidea; estudios audiométricos: audiometría tonal, logaudiometría, impedanciometría, pruebas especiales como índice de sensibilidad a pequeños incrementos (SISI), decaimiento del tono y del reflejo, emisiones otoacústicas y potenciales evocados auditivos de tallo cerebral.

En algunos pacientes, como aquellos con acúfeno pulsátil o en los que la evaluación clínica y los estudios audiométricos hagan sospechar en la presencia de patología tumoral, deben ser sometidos adicionalmente a estudios

de imagen como tomografía computada, resonancia magnética, angiorrsonancia o panangiografía. (1, 3, 17)

Un aspecto importante dentro del diagnóstico es la evaluación de la severidad del acúfeno y el impacto que tiene éste sobre la vida del paciente, para tal efecto se han diseñado cuestionarios específicos como el Tinnitus Handicap Inventory, ya que muchas de las decisiones terapéuticas están basadas en el grado de incapacidad que produce el acúfeno sobre las actividades y la vida del paciente. (1, 2)

El manejo de los pacientes con acúfeno depende principalmente y entre otras cosas de la severidad del síntoma y de la forma en que el paciente reacciona ante él.

El acúfeno subjetivo que es considerado como leve y que no afecta las actividades diarias del paciente puede ser tratado a base de modificaciones en la dieta (reducción en la ingesta de cafeína, sodio y nicotina). Para el acúfeno que se considera como moderado y que empieza a interferir con la vida del paciente como con su capacidad de concentración o de conciliar el sueño se deben considerar el uso de auxiliares auditivos, dispositivos de enmascaramiento y terapia de habituación.

Los pacientes con acúfeno severo son los que quizá se beneficien más con el tratamiento farmacológico. La mayor parte de los tratamientos están

encaminados a incrementar el flujo vascular a la cóclea y a reducir los niveles de ansiedad y depresión de los pacientes.

La terapéutica utilizada en la actualidad para el tratamiento del acúfeno incluye medicamentos antidepressivos, ansiolíticos, anticonvulsivos, anestésicos, antihistamínicos, diuréticos, bloqueadores de canales de calcio, medicamentos vasoactivos, esteroides sistémicos y tópicos entre otros; el tratamiento no farmacológico incluye auxiliares auditivos, enmascaradores, biofeedback, terapia de habituación, oxígeno hiperbárico, entre otros. Es importante aclarar que existen múltiples estudios realizados para la evaluación de la efectividad de cada una de las modalidades terapéuticas y en la mayoría de los casos los resultados siempre son controversiales. (Tablas 2 y 3) (1, 2, 4)

Tabla 2

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

<b>Anestésicos:</b>	• Oxazepam	• Pentoxifilina
• Lidocaina	• Flurazepam	<b>Misceláneos:</b>
• Procaína	• Amilobarbitona	• Misoprostol
• Tocainida	<b>Antihistamínicos:</b>	• Acido glutámico
• Flecainida	• Terfenadina	• Caroverina
• Meiletine	• Clorfeniramina	• Amilobarbitone
<b>Antidepresivos:</b>	• Dexclorfeniramina	• Aniracetam
• Trimipramina	• Meclizina	• Vitamina A
• Nortriptilina	<b>Diuréticos:</b>	• Arlidin
• Paroxetina	• Clorotiazida	• Eperisone
• Fluoxetina	<b>Bloqueadores de los canales de calcio:</b>	• Clonidina
• Sertraline	• Flunarizina	• DMSO (dimetil sulfoxido)
• Bupropion	• Nifedipino	• Cinarizina
• Amitriptilina	• Nimodipino	• Zinc
• Protriptilina	<b>Medicamentos vasoactivos:</b>	
<b>Anticonvulsivantes:</b>	• Niacina	
• Carbamacepina	• Acido Nicotínico	
• Fenitoína	• Nicotinamida	
• Primidona	• Histamina	
• Acido aminoacético	• Betahistina	
<b>Agentes Ansiolíticos:</b>	• Grinkgo biloba	
• Alprazolam	• Hiderigina	
• Clonacepam	• Vinpocetina	
• Diazepam	• Vincamina	

**Tabla 3**

**TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO**

Enmascaradotes	Biofeedback
Estimulación eléctrica	Acupuntura
Estimulación magnética	Hipnosis
Ultrasonido	Psicoterapia

Se ha utilizado la administración tópica de diversos medicamentos para tratar diferentes patologías del oído interno de forma experimental y clínica como la hipoacusia súbita, la enfermedad autoinmune del oído interno, el enfermedad de Meniere, algunos vértigos vestibulares agudos y el acúfeno idiopático o secundario. (5, 6, 18)

Entre los medicamentos que se utilizan para tratar los desórdenes del oído interno están la estreptomycin, xilocaína, gentamicina y corticoesteroides. La inyección directa de estos medicamentos a través de la membrana timpánica al oído medio es una técnica que se utiliza comúnmente para alcanzar la difusión del medicamento a través de la membrana de la ventana redonda. Las respuestas obtenidas a esta vía de administración son variables, debido a la susceptibilidad del oído interno al medicamento, a la rapidez con la que la sustancia se aclara del oído medio a través de la trompa de Eustaquio, el tiempo que dura el medicamento en contacto con la membrana de la ventana redonda, el tipo y concentración del medicamento y las condiciones anatómicas del nicho de la ventana redonda. (7, 8)

El propósito de utilizar glucocorticoides en la práctica Otorrinolaringológica es para suprimir el proceso inflamatorio y los efectos de fenómenos alérgicos y de autoinmunidad. Estos medicamentos mantienen una respuesta vascular normal a factores vasoconstrictores circulantes; previenen el aumento de la permeabilidad capilar reduciendo así el edema. Asimismo inhiben la producción de mediadores de la inflamación como linfocinas, prostaglandinas, interferon, leucotrienos, bradicinina, serotonina y factor de inhibición migratoria (5, 9, 10).

Los corticoesteroides alteran profundamente las reacciones inmunitarias de los linfocitos. Estos efectos constituyen una faceta importante en las actividades antiinflamatorias e inmunosupresoras; pueden evitar o suprimir la inflamación en respuesta a múltiples fenómenos incitantes, entre ellos: estímulos radiantes, mecánicos, químicos, infecciosos e inmunitarios. Aunque su uso como antiinflamatorios no ataca la causa fundamental de la enfermedad, la supresión de la inflamación posee enorme utilidad clínica. (9)

La administración sistémica de corticoesteroides por períodos de tiempo prolongados o a grandes dosis lleva a la aparición de efectos metabólicos secundarios: redistribución de la grasa corporal, hipertensión, fatiga, debilidad, amenorrea, hirsutismo, estrías y edema (síndrome de Cushing) y a la aparición de complicaciones como: inmunosupresión, diabetes, osteoporosis, úlcera péptica, hipertensión, cambios psicológicos, miopatía, efectos oculares (catarata, glaucoma), retraso en la cicatrización y necrosis avascular de la cabeza del fémur (9, 18). Los efectos terapéuticos de los esteroides sistémicos

pueden no ser los ideales a dosis no tóxicas debido a su habilidad limitada para penetrar la barrera hematoperilinfática.

Se han identificado receptores citosólicos para glucocorticoides en el oído interno de roedores y seres humanos. (11). La distribución de estos receptores parece ser más intenso en el ligamento espiral, seguido del órgano de Corti y la estría vascularis. (5)

Existen numerosos estudios clínicos y en animales que han demostrado la difusión de algunos medicamentos a través de la membrana de la ventana redonda. (5, 7, 10, 12, 13, 16)

El nicho de la ventana redonda es triangular y tiene una discreta orientación hacia fuera, su membrana tiene una ligera convexidad hacia la escala timpánica. En los humanos, la membrana separa el nicho de la escala timpánica. La membrana es más gruesa hacia la periferia y más delgada en el centro, histológicamente está compuesta de tres capas: externa, media e interna. La externa consiste de una capa epitelial y una membrana basal subyacente continua. Las células epiteliales son cuboideas con propiedades osmofílicas, ricas en mitocondrias cilíndricas, complejos de Golgi y retículos endoplásmicos rugosos. Existen numerosas uniones cerca de la superficie con pocas microvellosidades. La capa media de tejido conectivo incluye fibroblastos, fibras elásticas y de colágeno, vasos sanguíneos y nervios. La capa interna mesotelial es una continuación de la cobertura de la escala

timpánica y contiene numerosos desmosomas y vesículas micropinocíticas. Los espacios intercelulares son amplios y las uniones celulares son débiles. Se ha demostrado la presencia de una falsa membrana sobre la membrana verdadera así como la presencia de tejido graso y fibroso sobre el nicho.

La principal diferencia en la membrana de la ventana redonda entre las especies es el grosor de la misma siendo más delgada en las especies inferiores y más gruesa en los seres humanos alcanzando a medir 63 a 67 micras.

La función de la membrana de la ventana redonda es controversial. Se cree que es importante para la liberación de sonido y energía mecánica de la escala timpánica, participa en la secreción y absorción de varias sustancias de y hacia el oído interno y, posiblemente, juegue un papel en el mecanismo de defensa del oído interno.

Estudios en animales han demostrado que la membrana de la ventana redonda es permeable al agua y menos permeable a algunos antibióticos (gentamicina, neomicina, estreptomina, cloranfenicol y tetraciclinas), antisépticos, metabolitos del ácido araquidónico, toxinas, albúmina y cationes de ferritina.

Existen factores limitantes para el paso de sustancias a través de la membrana de la ventana redonda: los inherentes a la propia membrana como su grosor, la presencia de falsa membrana, de tejido adiposo y fibroso en el nicho y

obliteración ósea. Los factores inherentes a las sustancias incluyen su tamaño molecular, concentración, carga eléctrica, solubilidad lipídica y configuración molecular. Las sustancias con un peso molecular menor a 1000 son transportadas activamente a través de la membrana de la ventana redonda en un intervalo corto de tiempo, mientras que las sustancias con peso molecular mayor de 1000 se transportan por medio de pinocitosis. (19)

La administración intratimpánica (tópica) de esteroides tiene varias ventajas: el paso directo del medicamento a través de la membrana de la ventana redonda resulta en niveles perilinfáticos más altos; esta vía reduce la absorción sistémica del esteroide y por consecuencia, sus efectos colaterales indeseables, lo que permite utilizarla con seguridad en pacientes en los que la terapia esteroidea por vía sistémica está contraindicada o como "terapia de salvamento" en los casos en los que la terapia inicial con esteroides sistémicos ha fallado. La técnica de aplicación es relativamente fácil, no requiere de procedimientos quirúrgicos y puede realizarse en el consultorio (5, 7, 8, 13, 14, 18).

Los glucocorticoides que han demostrado mayor utilidad para el tratamiento tópico de enfermedades del oído interno son la dexametasona y la metilprednisolona en diversas presentaciones (6, 12, 13).

Se han descrito diversas técnicas para la aplicación del medicamento:

- Mediante la inyección intratimpánica por punción directa previa colocación de un anestésico tópico sobre la membrana timpánica en el cuadrante posteroinferior como lo refiere Silverstein en sus reportes iniciales o en el cuadrante anteroinferior precedida por punción del cuadrante anterosuperior para permitir la salida del aire que ocupa la cavidad de oído medio en la medida en que es desplazado por el medicamento (6, 13).
- Mediante una miringotomía y colocación de un tubo de ventilación se aplica una mecha de Meroceel que servirá como vehículo para que el medicamento llegue a la membrana de la ventana redonda. La aplicación del medicamento se realiza directamente a través del tubo de ventilación sobre la mecha o por medio de gotas que el propio paciente aplica en su casa. (6)
- Mediante la realización de una miringotomía y colocación de un tubo de ventilación en el cuadrante posteroinferior para permitir el depósito del medicamento directamente sobre el nicho de la ventana redonda (12, 14, 15) o en el cuadrante anterosuperior (8) para permitir la mayor cantidad de medicamento sea depositada en la cavidad de oído medio.
- Mediante la exploración endoscópica de la cavidad de oído medio para evaluar el nicho de la ventana redonda y liberar, si es necesario,

posibles bridas que existan sobre ésta. Se coloca en la membrana timpánica un tubo de acero inoxidable tipo Venturi Bobbin que permite el flujo libre de la solución hacia el oído medio. (6)

Todas las técnicas descritas coinciden con la cantidad de medicamento que se aplica que va de 0.3 a 0.5 ml por aplicación y en mantener al paciente en decúbito supino con la cabeza rotada y elevada 45 grados para mantener el oído en tratamiento hacia arriba por espacio de 15 a 40 minutos, pidiendo al paciente que no degluta para evitar que el medicamento pase a la nasofaringe a través de la trompa de Eustaquio.

La seguridad de la administración transtimpánica de esteroides, así como el tipo de medicamento, la dosis óptima y la técnica de administración ideal no han sido establecidas con estudios multicéntricos aleatorizados. Se han reportado de forma ocasional como complicaciones potenciales de esta vía de administración la presencia de dolor, vértigo, otitis media y perforaciones timpánicas que dependen de la técnica de aplicación, el tipo de medicamento y la dosis. El dolor al realizar la punción puede ser reducido mediante el uso de anestésico local como fenol, tetracaína, lidocaína tópica o crema EMLA sobre la membrana timpánica previo a la administración del medicamento. El vértigo se reporta como transitorio inmediatamente posterior a la administración del medicamento en relación a estimulación del oído por la temperatura. Esta situación puede evitarse si el medicamento se administra a la temperatura corporal. No se han reportado casos de vértigo o mareo permanente posterior

al tratamiento. Los casos de otitis media son anecdóticos y las perforaciones timpánicas pueden presentarse cuando se coloca un tubo de ventilación para la administración del medicamento; la punción directa de la membrana timpánica evita esta complicación. En general, diversos autores coinciden que la administración transtimpánica de esteroides es un método relativamente fácil, que evita los efectos adversos de su administración sistémica y los resultados del tratamiento son alentadores.

### **III. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la utilidad de la aplicación de esteroides intratimpánicos en el tratamiento del acúfeno de diversas etiologías.

### **IV. VARIABLES:**

Sexo

Edad

Patología de base

Tiempo de presentación del acúfeno

Audiometría inicial (PTA: promedio de tonos puros y SRT: umbral de recepción de la palabra)

Audiometría subsecuente (PTA: promedio de tonos puros y SRT: umbral de recepción de la palabra)

Acufenometría inicial (frecuencia y decibeles)

Acufenometría subsecuente (frecuencia e intensidad)

Severidad del acúfeno (valoración subjetiva del paciente en cuestionarios inicial y subsecuente)

### **V. TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

35 pacientes

#### **VI. DISEÑO DEL ESTUDIO:**

Prospectivo, clínico, experimental.

#### **VII. CRITERIOS DE INCLUSION:**

Pacientes mayores de 18 años, con acúfeno de más de un mes de evolución, como síntoma principal, idiopático o secundario a alguna de las siguientes patologías: hipoacusia súbita, hidrops endolinfático, cortipatías de origen vascular o metabólico, presbiacusia y trauma acústico.

#### **VIII. CRITERIOS DE EXCLUSION:**

Pacientes con antecedente de otitis media, de cirugía otológica y pacientes con patología neoplásica.

Pacientes menores de 18 años.

## **IX. MATERIAL Y METODOS:**

### **MATERIAL:**

#### **CATETER:**

Aguja de venopunción calibre 22 G de 25 mm (Punzocat)

#### **JERINGA:**

De plástico para insulina de 1 ml (Lab. Dentilab)

#### **TUBO DE VENTILACION:**

Shepard de activent (XOMED)

#### **MICROSCOPIO:**

Zeiss Opmi 99

#### **AUDIOMETRO:**

Interacustics AC 40

#### **MEDICAMENTOS:**

- Dipropionato de Betametasona (5 mg/ml)/Fosfato sódico de betametasona (2mg/ml) (Cronolevel, Schering Plough Undra)
- Fosfato de Dexametasona (8 mg/2ml) (Alin, Chinoin)
- Lidocaína solución al 10% (Xilocaína en spray)
- Fenol al 70%

CUESTIONARIO INICIAL (Anexo 1)

CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO (Anexo 2)

**METODOS:**

A los 35 pacientes se les realizó el siguiente protocolo de estudio:

- Historia clínica
- Cuestionario inicial para evaluación del acúfeno
- Exámenes de laboratorio ( BH, QS, Perfil de lípidos).
- Evaluación audiológica inicial: Audiometría tonal, logoaudiometría, acufenometría
- Cuestionario de seguimiento para evaluación del acúfeno
- Evaluación audiológica final.

A 26 pacientes se les administró dipropionato/fosfato de betametasona (Cronolevel) y a 9 pacientes fosfato de dexametasona (Alin). La administración del medicamento fue en 27 pacientes a través de punción directa de la membrana timpánica y en 8 a través de la colocación de un tubo de ventilación conforme a las siguientes técnicas:

Inyección intratimpánica por punción directa:

Paciente en decúbito supino con la cabeza rotada y elevada 45 grados, colocación de otoscopio metálico, visualización microscópica de la membrana timpánica, colocación de algodón impregnado con xilocaína en spray por 10

minutos, punción de la membrana timpánica en cuadrante posterosuperior con punzocat calibre 22 G de 25 mm de largo y jeringa de insulina, administración de 0.5 ml del medicamento a aplicar. Reposo del paciente en posición supina con la cabeza rotada por espacio de 30 minutos evitando la deglución. Se realizaron 2 aplicaciones por semana por 4 semanas.

Inyección intratimpánica a través de tubo de ventilación:

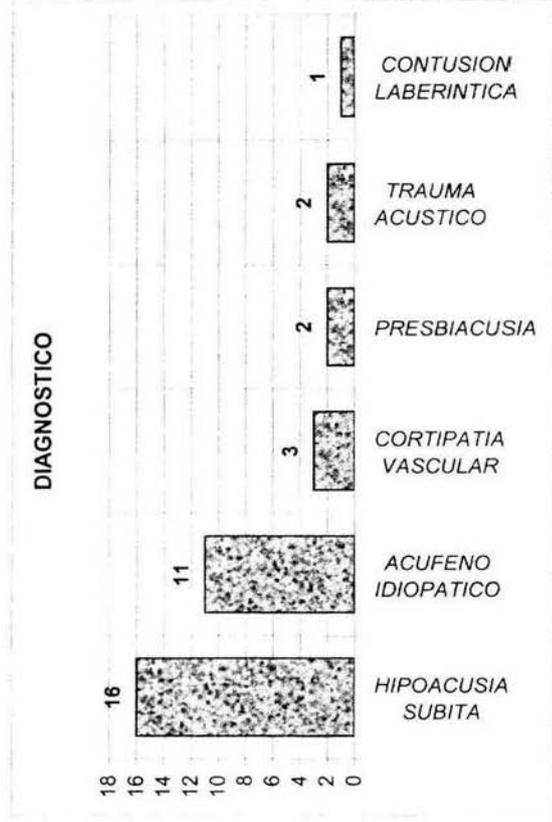
Paciente en decúbito supino con la cabeza rotada y elevada 45 grados, colocación de otoscopio metálico, visualización microscópica de la membrana timpánica, colocación de algodón impregnado con xilocaína en spray por 10 minutos, colocación de fenol al 70% sobre sitio a incidir. Miringotomía en cuadrante posteroinferior, colocación de tubo de ventilación y administración a través de éste de 0.5 ml del medicamento a aplicar. Reposo del paciente en posición supina con la cabeza rotada por espacio de 30 minutos evitando la deglución. Se realizaron 2 aplicaciones por semana por 4 semanas. El tubo de ventilación se retiró posterior a la última aplicación de medicamento, se indicaron cuidados de oído seco. Control cada semana hasta verificar la regeneración e integridad de la membrana timpánica.

## X. RESULTADOS

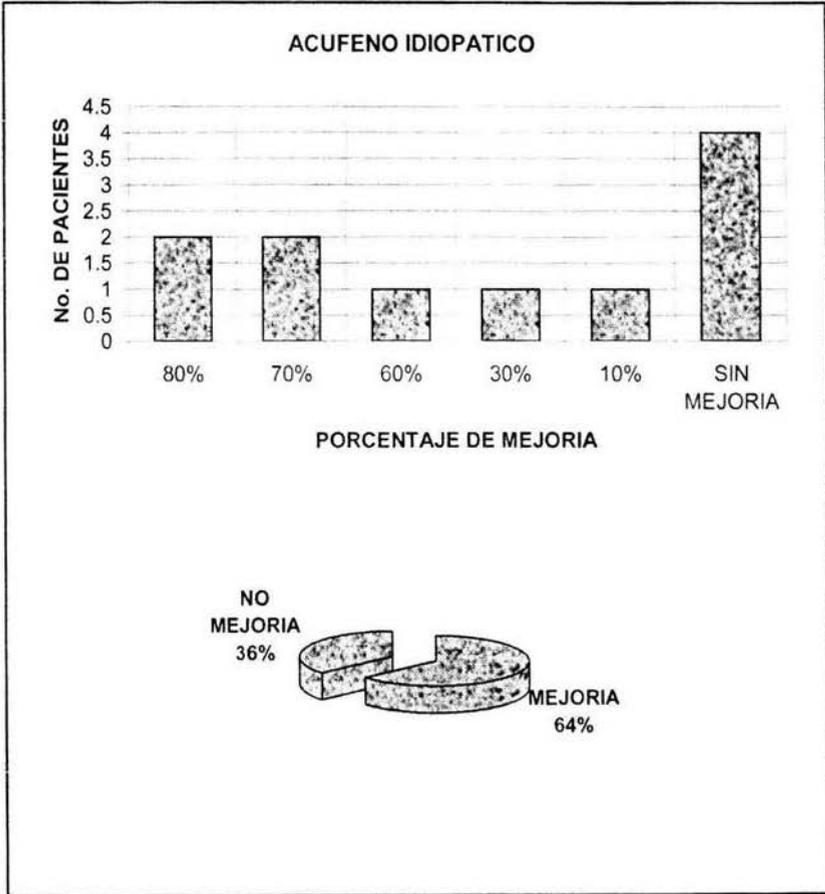
Se incluyeron en el estudio un total de 35 pacientes, 18 hombres y 17 mujeres con edades de 20 a 77 años (promedio 50 años), con los siguientes diagnósticos: hipoacusia súbita, acúfeno idiopático, presbiacusia, cortipatía vascular, trauma acústico, o contusión laberíntica. (Gráfica 1). 16 pacientes reportaron el acúfeno de mayor intensidad en el oído derecho, 18 pacientes en el izquierdo y un paciente con igual intensidad en ambos oídos. El tiempo de evolución del padecimiento de base se enlista en la tabla 4.

7 de los 11 pacientes (63.6%) con acúfeno idiopático reportaron mejoría del acúfeno en 10 a 80% (Gráfica 2); los pacientes con hipoacusia súbita 13 de 16 (81.2%) presentaron mejoría del acúfeno en 20 a 80% (Gráfica 3); los dos pacientes con presbiacusia mejoraron en un 30% (Gráfica 4); los tres pacientes con cortipatía vascular tuvieron mejoría en 20 a 80% (Gráfica 5); uno de los dos pacientes con trauma acústico reportó mejoría en 40% y el paciente con contusión laberíntica presentó mejoría del acúfeno en 20% (Gráfica 4).

GRAFICA 1



GRAFICA 2



GRAFICA 3

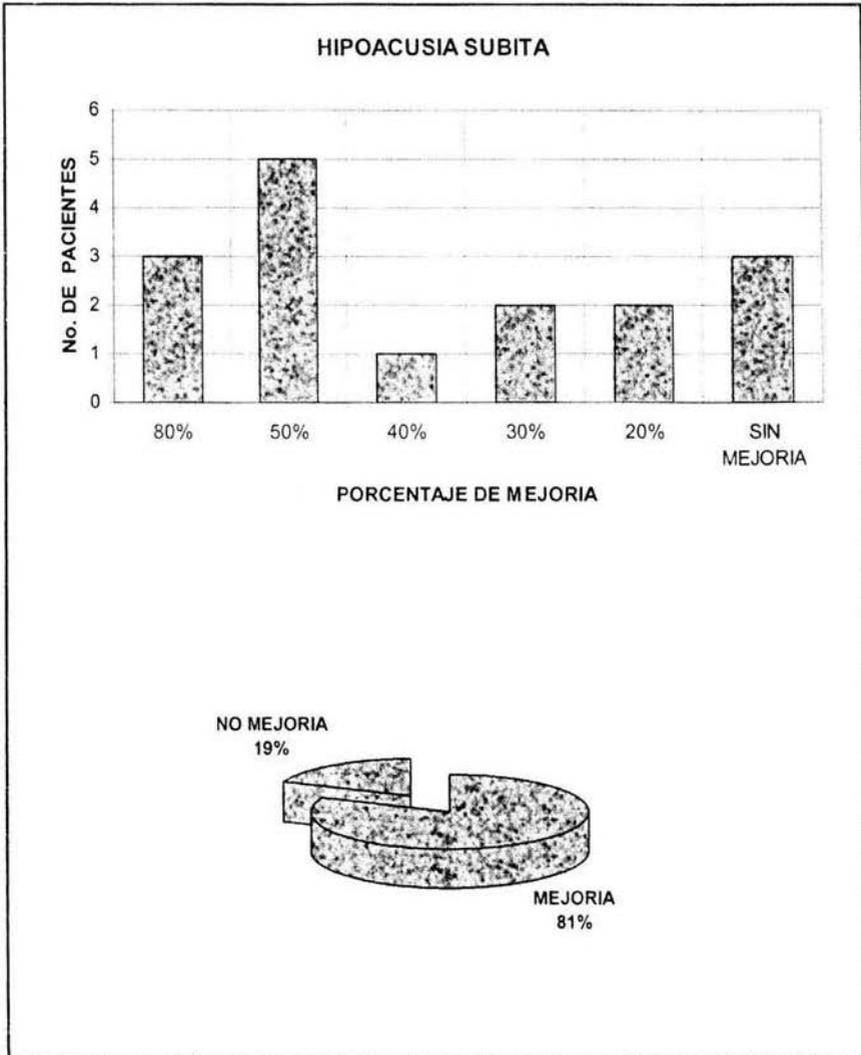
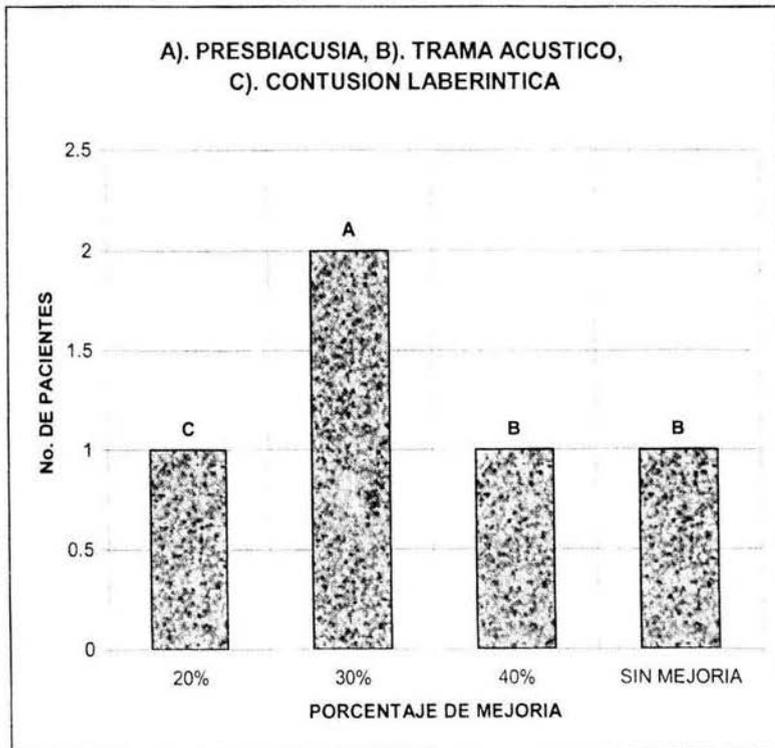


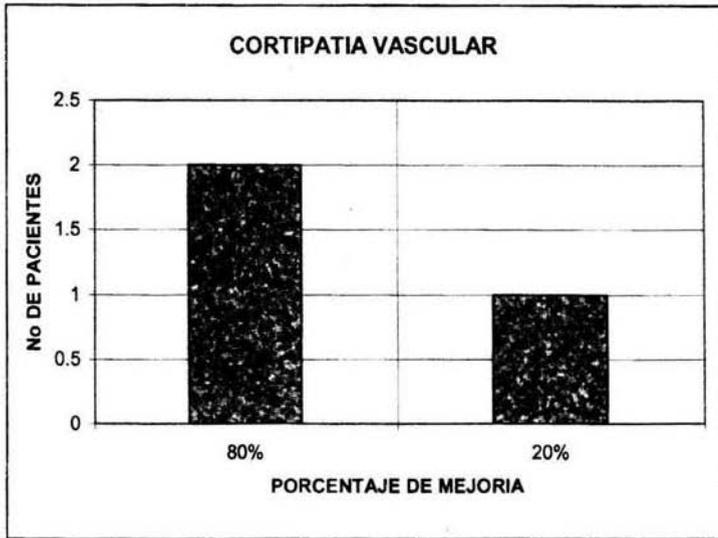
Tabla 4

DIAGNOSTICO	TIEMPO DE EVOLUCION
Acúfeno Idiopático	1 mes a 35 años
Hipoacusia súbita	1 mes a 4 años
Presbiacusia	2 y 4 años
Cortipatía vascular	2 a 4 años
Trauma acústico	8 meses y 3 años
Contusión laberíntica	2 meses

GRAFICA 4



**GRAFICA 5**



De los 35 pacientes incluidos en el estudio 27 (77.1%) reportaron mejoría en la severidad del acúfeno del 10 al 80%, 8 pacientes (22.8%) no presentaron mejoría; en ninguno de los casos el síntoma empeoró. (Gráfica 6). El 73% de los pacientes a los que se aplicó fosfato/dipropionato de betametasona y el 88% de los pacientes a los que se les aplicó fosfato de dexametasona presentaron mejoría. (Gráfica 7).

GRAFICA 6



GRAFICA 7



Ninguno de los 19 pacientes con diagnóstico diferente a hipoacusia súbita presentó variaciones entre la audiometría inicial y la final. Los síntomas vestibulares que seis pacientes presentaban antes de iniciar el tratamiento desaparecieron completamente al término del mismo. La totalidad de los pacientes reportaron la presencia de vértigo transitorio de aproximadamente 2 minutos de duración inmediatamente posterior a la administración del medicamento, mismo que disminuyó en intensidad y duración al aplicarlo a temperatura corporal. Ninguno de los pacientes presentó alteraciones en el equilibrio persistentes. Los 35 pacientes presentaron dolor tipo ardoroso con la aplicación del medicamento, 31 de los cuales dejó de presentarlo después de las primeras 3 aplicaciones. Los ocho pacientes a los que se les colocó tubo de ventilación presentaron retraso en el cierre de la perforación timpánica (de 2 a 6 meses), ninguno de los cuales quedó con perforación residual.

## XI. DISCUSION

En estudios realizados con animales Silverstein, Chandrasekhar y Parnes han demostrado que existe una mayor penetración y concentración de los esteroides en los líquidos cocleares con la aplicación tópica (intratimpánica) del medicamento en comparación con la administración sistémica; también han demostrado que los esteroides incrementan el flujo sanguíneo coclear de manera significativa. (6, 12, 13, 18)

El efecto antiinflamatorio de los esteroides ha sido propuesto como la primera línea de tratamiento para los pacientes con hipoacusia súbita idiopática. Existen diversos estudios que demuestran mejoría significativa en los umbrales de audición con el uso de dexametasona intratimpánica que se utiliza como tratamiento de primera elección o como terapia de salvamento cuando los esteroides por vía sistémica han fracasado o están contraindicados. (6, 12, 13, 14).

En el 2001 Chandrasekhar reportó mejoría en la audición en 8 de los 11 oídos que fueron sometidos a tratamiento con dexametasona intratimpánica en 10 pacientes con hipoacusia súbita (13); así mismo, Gianoli en el mismo año reportó ganancia auditiva en el 44% de los pacientes que recibieron terapia de salvamento con dexametasona intratimpánica después de que la terapia con esteroides sistémicos fracasó. (14)

Se han realizado múltiples investigaciones sobre el efecto de los esteroides intratimpánicos sobre el control del vértigo en pacientes con enfermedad de Meniere refractaria a tratamiento sistémico con resultados alentadores en la mayoría de los casos (8, 12, 15, 16).

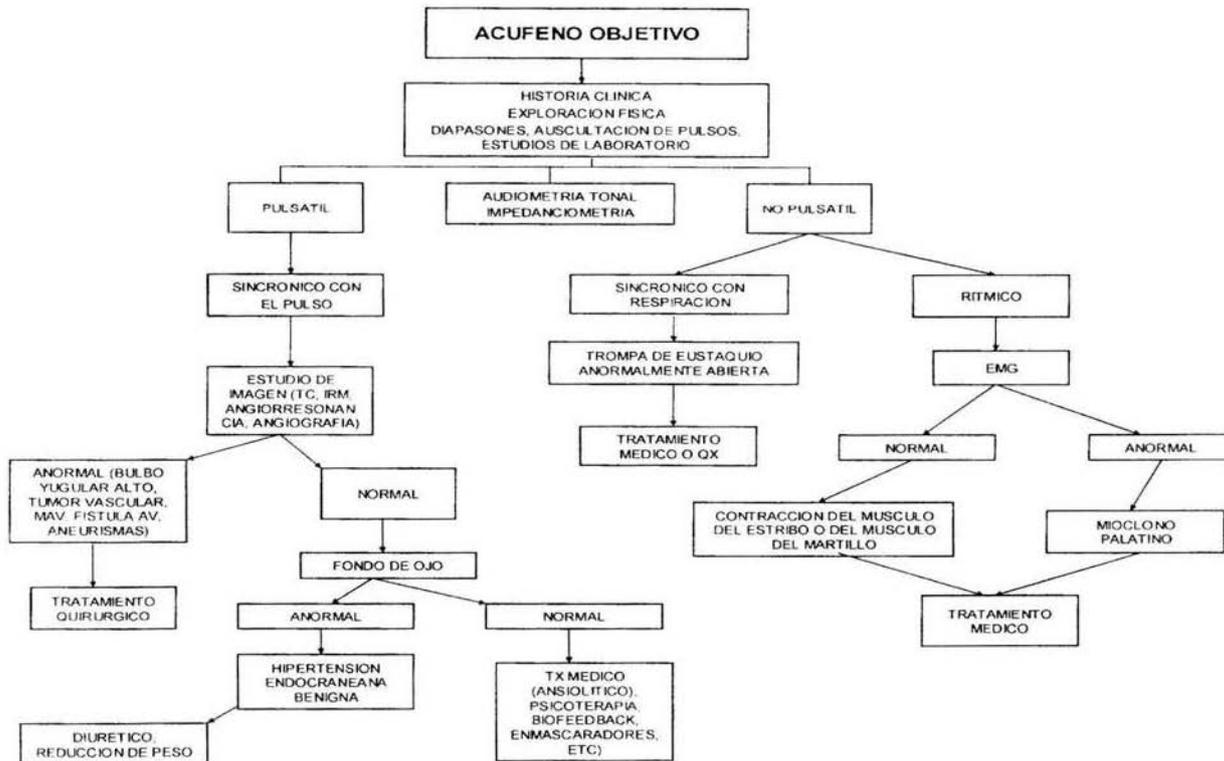
Los resultados obtenidos para el acúfeno con la administración de dexametasona son alentadores, Sennaroglu y col demostraron en un estudio realizado entre 1995 y 1997 mejoría del acúfeno en el 50% de los pacientes que trataron con dexametasona intratimpánica para control del vértigo en enfermedad de Meniere (42% con mejoría parcial y 8% con desaparición total del acúfeno). En 1996 Sakata y colaboradores evaluaron la eficacia de la dexametasona intratimpánica para el tratamiento del acúfeno y del vértigo en 1266 pacientes con enfermedad de Meniere. Encontraron una reducción del acúfeno en 77% de los pacientes inmediatamente posterior al tratamiento y en el 68% después del seguimiento a 6 meses; así mismo, reportaron mejoría importante del vértigo en el 78% de los pacientes. Shea y Gee reportaron en el mismo año sus resultados en 28 pacientes con enfermedad de Meniere cuyo protocolo de tratamiento consistió en la aplicación de dexametasona intratimpánica y sistémica (intravenosa y oral) simultáneamente por un mes. 67.9% de sus pacientes presentaron mejoría en la audición, en 96.4% hubo disminución del vértigo, en 89.3% reducción de la plenitud aural y el 82.1% presentó mejoría del acúfeno. Silverstein reportó mejoría del acúfeno en 15 de los 32 pacientes (47%) que recibieron dexametasona intratimpánica como tratamiento para patología del oído interno (enfermedad de Meniere, hipoacusia

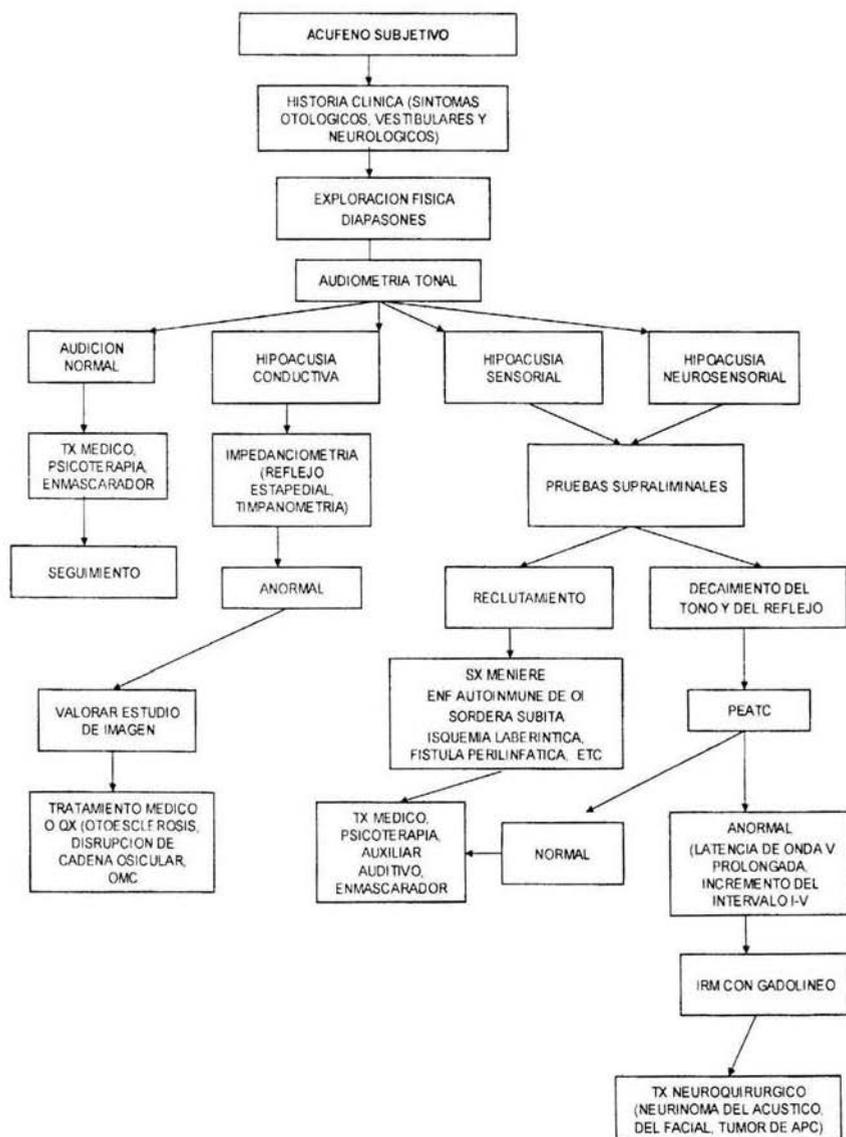
súbita, enfermedad autoinmune del oído interno y acúfeno idiopático). 13 de los 15 pacientes mantuvieron la mejoría durante el periodo de seguimiento (promedio de 4.7 meses). (6, 8, 13, 14, 15, 16, 18)

Los resultados que se obtuvieron en nuestro estudio concuerdan con los reportes de la literatura, 77.1% de los pacientes tratados con esteroide transtimpánico reportaron mejoría del acúfeno, en ninguno de ellos el síntoma desapareció. Al igual que otros investigadores que han utilizado la aplicación transtimpánica de esteroides para tratamiento de diversas patologías del oído interno, los pacientes no presentaron complicaciones o reacciones secundarias de consideración.

El acúfeno requiere, en la mayoría de los casos, un protocolo de estudio amplio, en ocasiones multidisciplinario que permita identificar las causas que pueden ser sometidas a tratamiento médico o quirúrgico. En nuestro servicio hemos propuesto abordar a los pacientes con acúfeno con las rutas diagnósticas que a continuación se presentan que sirven de guía ante la complejidad del síntoma.

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





## XII. CONCLUSIONES

1. El acúfeno es un síntoma común en la práctica Otorrinolaringológica que tiene gran repercusión en la vida diaria de quienes lo padecen, por lo que se requieren de opciones terapéuticas que permitan mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

2. El uso de esteroides intratimpánicos constituye una alternativa de tratamiento que evita la aparición de los efectos indeseables de su administración sistémica.

3. El procedimiento tiene la ventaja de que se realiza en consultorio, es bien tolerado por el paciente y no presenta complicaciones.

4. Son necesarias futuras investigaciones para determinar los resultados del procedimiento a largo plazo, el medicamento ideal, la dosis óptima y la técnica de administración que permita obtener los mejores resultados con el menor número de complicaciones.

### XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Seidman M., Jacobson G: UPDATE ON TINNITUS. *Otolaryngol Clin North Am* 1996, 29 (3): 455-465.
2. Courtney N., Meyerhoff W: DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THIS ELUSIVE SYMPTOM. *Geriatrics* 2003, 58 (2): 28-34
3. Jackler R., Brackmann D: *NEUROTOLOGY* 1<sup>st</sup> ed. St Louis Missouri, Mosby, 1994: 153-166.
4. Dobie R: A REVIEW OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS IN TINNITUS. *Laryngoscope* 1999, 109: 1202-1209.
5. Nordang L., Linder B: MORPHOLOGIC CHANGES IN ROUND WINDOW MEMBRANE AFTER TOPICAL HIDROCORTISONE AND DEXAMETHASONE TREATMENT. *Otol Neurotol* 2003, 24(2): 339-343.
6. Silverstein H. y col: INTRATYMPANIC STEROID TREATMENT OF INNER EAR DISEASE AND TINNITUS (PRELIMINARY REPORT). *Ear Nose Throat J* 1996, 75(8): 468-488.
7. Silverstein H. y col: INNEAR EAR PERFUSION AND THE ROLE OF ROUND WINDOW PATENCY. *Am J Otol* 1997, 18 (5): 586-589.
8. Barrs D. y col. INTRATYMPANIC STEROID INJECTIONS FOR INTRACTABLE MENERE'S DISEASE. *Laryngoscope* 2001, 111(12): 2100-2104.
9. Nadel D: THE USE OF SISTEMIC STEROIDS IN OTOLARYNGOLOGY. *Ear Nose Throat J* 1996, 75(8): 504-516.

10. Shirwany N., Seidman M: EFFECT OF TRANSTYMPANIC INJECTION OF STEROID ON COCHLEAR BLOOD FLOW, AUDITORY SENSITIVITY, AND HISTOLOGY IN GUINEA PIG. *Am J Otol* 1998, 19(2): 230-235.
11. Rarey K., Curtis L: RECEPTORS FOR GLUCOCORTICOID IN THE HUMAN INNER EAR. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996, 115: 38-41.
12. Parnes L. y col: CORTICOSTEROID PHARMACOKINETICS IN THE INNER EAR FLUIDS: AN ANIMAL STUDY FOLLOWED BY CLINICAL APPLICATION. *Laryngoscope* 1999, 109: 1-17.
13. Chandrasekhar, S: INTRATYMPANIC DEXAMETHASONE FOR SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS: CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION. *Otol Neurotol* 2001, 22(1): 18-23.
14. Gianoli, G. y col: TRANSTYMPANIC STEROID FOR TREATMENT OF SUDDEN HEARING LOSS. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001, 125: 142-146.
15. Sennaroglu L. y col: INTRATYMPANIC DEXAMETHASONE, INTRATYMPANIC GENTAMICIN AND SAC SURGERY FOR INTRACTABLE VERTIGO IN MENIERE'S DISEASE. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998, 125(5): 537-543.
16. Silverstein H. y col: DEXAMETHASONE INNER EAR PERFUSION FOR THE TREATMENT OF MENIERE'S DISEASE: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, CROSSOVER TRIAL. *Am J Otol* 1998, 19(2): 196-201.

17. Lockwood A. y col: CURRENT CONCEPTS: TINNITUS. The New Eng J of Medicine 2002, 347(12): 904-910.
18. Doyle K. y col: INTRATYMPANIC STEROID TREATMENT: A REVIEW. Otol Neurotol 2004, 25(6): 1034-1039.
19. Becvariovski Z. y col: ROUND WINDOW GENTAMICIN ABSORPTION: AN IN VIVO HUMAN MODEL. Laryngoscope 2002, 112(9): 1610-1613.

## XIV. ANEXOS

### ANEXO 1

#### CUESTIONARIO INICIAL:

1. ¿ Por cuánto tiempo ha tenido el acúfeno?

- a. Menos de 6 meses
- b. De 6 meses a 1 año
- c. 1 a 2 años
- d. 2 a 5 años
- e. Más de 5 años

2. ¿Cuál es el oído afectado?

- a. Oído derecho
- b. Oído izquierdo
- c. Ambos oídos
- d. No se puede determinar

3. Por favor asigne una calificación a la severidad de su acúfeno:

1                    2                    3                    4                    5                    6                    7                    8                    9                    10

4. ¿Tiene usted pérdida auditiva asociada, en qué oído?

- a. Oído derecho
- b. Oído izquierdo
- c. Ambos oídos

5. Por favor describa su acúfeno ¿a qué se parece?

---

6. Por favor señale la situación que se aplique a usted:

- a. Exposición a ruido intenso
- b. Exposición a ototóxicos
- c. Antecedente de traumatismos craneales
- d. Historia de cirugía otológica previa
- e. Historia de Enfermedad de Ménière

7. El acúfeno:

- a. Interfiere con la audición
- b. Interfiere con la concentración
- c. Interfiere con el sueño

8. Por favor indique los tratamientos que ha recibido anteriormente para el acúfeno:

## ANEXO 2

### CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO:

1. Por favor asigne una calificación a la severidad del acúfeno:

1                    2                    3                    4                    5                    6                    7                    8                    9                    10

2. En su opinión, el acúfeno:

- a. Mejoró notablemente
- b. Mejoró moderadamente
- c. Mejoró poco
- d. Quedó igual
- e. Empeoró

3. Por favor indique si las características del acúfeno tuvieron alguna variación (tipo de sonido, intensidad, frecuencia, etc):

4. Por favor indique la presencia de algún síntoma agregado:

- a. Dolor de oído persistente
- b. Disminución de la audición persistente
- c. Vértigo o mareo nuevo
- d. Otro:

5. Comentarios:



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN



Agosto 09, 2005.

**Dra. Ivonne Cárdenas Velázquez**  
**M. A. al Servicio de Otorrinolaringología**  
**PRESENTE:**

Muy apreciable Dra. Cárdenas

Muchas gracias por el envío de su protocolo titulado: **“Uso de esteroides intratimpánicos en el tratamiento del acufeno”**

El cual ha sido evaluado por el Comité de Investigación de este Hospital y tengo el gusto de comunicarle que este ha sido aceptado, por lo que podrá Usted contar con todas las facilidades para su desarrollo. Su protocolo ha quedado registrado en la coordinación de protocolos de Investigación del Hospital Juárez bajo el folio: **HJM-1131/05.07.28.**

Sin otro particular, solo quiero aprovechar la ocasión para deseárselo el mayor de los éxitos en esta empresa que ha decidido acometer.

ATENTAMENTE

DR. AQUILES AYALA RUIZ  
Presidente del Comité de Investigación

Ccp.- Coordinación de Investigación