



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
UMAE CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

"GANANCIA AUDITIVA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE METILPREDNISOLONA INTRATIMPÁNICA EN HIPOACUSIA SÚBITA IDIOPÁTICA"

Tesis de Postgrado para obtener el título de especialista en:
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO.

Presenta:

DR. MARCO EINAR MONDRAGÓN ANGELES

Asesor de Tesis:

DRA BEATRIZ FLORES MEZA

México D.F. 2007



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.

Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de Enseñanza HG G.G.G. UMAE CMN La Raza IMSS

Dra. Luz Arcelia Campos Navarro
Profesor Titular del curso UNAM
Jefe de Otorrinolaringología Pediátrica

Dr. Rubén Moreno Padilla
Jefe de Servicio de
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Profesor adjunto del curso UNAM

Dra. Beatríz Flores Meza
Médico adscrito al Servicio de
Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres y mi hermana por apoyarme siempre en cada segundo de mi vida, por siempre estar ahí de manera incondicional en las buenas y las malas, mil gracias ya que sin ellos no hubiera podido enfrentar este gran reto, el cual considero ha sido hasta el momento el mayor logro de mi vida y donde he aprendido cada día no solamente a ser un mejor médico, sino un mejor ser humano íntegro en valores y responsabilidades.

Gracias a Dios por darme la oportunidad de estar donde estoy, y de ser quien soy.

Gracias a mis amigos y compañeros residentes, quienes fueron para mí de gran apoyo, y en quienes encontré una gran amistad incondicional que perdurará toda la vida y quienes aportaron una gran parte de mi enseñanza en la vida y en mi profesión.

Gracias a mis maestros Otorrinolaringólogos al Dr. Moreno, Ruíz, Jurado, Castilla, Nolasco, Conde, Almeida, Romero, Jiménez, del Centro Médico Nacional La Raza quienes con gran dedicación, paciencia y empeño me mostraron el camino de mi hermosa profesión y la manera en que la debo ejercer, gracias siempre estarán en mis pensamientos.

Gracias a la Doctora Flores mi maestra quien gracias a su apoyo logré terminar esta tesis, así como también a la Dra Villanueva, Gutiérrez y Calderón quienes me apoyaron en la realización de esta tesis.

DEDICATORIAS

A mi padre, el mejor papá y maestro que Dios me pudo dar, si llego a ser la mitad de lo que eres y significas para mí, entonces seré el mejor Otorrinolaringólogo y ser humano del mundo.

A mi madre la mejor mamá del mundo y a la mujer que más admiro en mi vida le dedico no solo esta tesis sino mi vida entera.

A la mejor hermana que puede un Otorrinolaringólogo tener, te quiero mucho Nena, gracias.

A mis amigos residentes Hugo, Diana, Ana, Memo, y el resto de quienes he aprendido mucho, y me han aguantado tanto en momentos buenos como malos, y a quienes voy a recordar el resto de mi vida.

A mis maestros Otorrinolaringólogos del Centro Médico Nacional La Raza por sus enseñanzas y paciencia.

INDICE

Agradecimientos	3
Dedicatorias	4
Resumen	5
Planteamiento del problema	8
Título	9
Marco teórico	9
Objetivo	13
Hipótesis	14
Justificación	15
Diseño y tipo de estudio	16
Tamaño de muestra	16
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	17
Criterios de eliminación	17
Población	18
Variables de estudio	19
Descripción general del trabajo	22
Aspectos éticos	23
Análisis estadístico	24
Recursos físicos y financieros	24
Resultados	25
Discusión	27

Conclusiones	30
Anexos	32
Bibliografía	45

RESUMEN

“Ganancia auditiva posterior a la Aplicación de Metilprednisolona Intratimpánica en Hipoacusia súbita Idiopática”.

Dra. Flores- Meza B., Dr. Mondragón- Angeles M., Dra. Villanueva- Padrón L

Introducción: La Hipoacusia súbita Idiopática (HSI) es la pérdida de 30 o más dB en mas de 3 frecuencias en un periodo menor a 3 días. El objetivo fue determinar la ganancia auditiva de los pacientes con HSI posterior a la aplicación de 1 dosis semanal de metilprednisolona intratimpánica por 4 semanas.

Material y Métodos:

Se realizó un estudio cuasiexperimental, en los servicios de Otorrinolaringología y Audiología y Otoneurología del HGCMNR, participaron 34 pacientes con HSI a los que se les aplicó metilprednisolona intratimpánica 1 dosis semanal por 4 dosis, se realizaron controles audiológicos pre y postaplicación y 1 mes después de terminado el tratamiento. Se obtuvieron el promedio de tonos puros (PTP), y el promedio del porcentaje de discriminación fonémica (PPDF) con cada estudio audiológico.

Resultados:

El análisis estadístico empleado se consideró con una significancia de 0.05 e IC 95% con la prueba de T pareada con el programa SPSS 12. La λ de ganancia auditiva al final del tratamiento en PTP fue de 24.94 dB con una $P=0.000$, y el λ de incremento en el porcentaje de discriminación fonémica fue de 33.53% con una $P=0.000$. de los 34 pacientes, 28 (82.3%) obtuvo algún grado de recuperación, y de estos 28, 6 (21.4%) lograron una recuperación completa. Solo 6 (17.6%) no obtuvieron ninguna recuperación, de los cuales el 100% se encontraba en restos auditivos al inicio del tratamiento.

Conclusiones:

La metilprednisolona vía intratimpánica logra una ganancia auditiva tanto en el PTP y PDF de manera estadísticamente significativa en pacientes con Hipoacusia Súbita Idiopática.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Qué ganancia auditiva presentan los pacientes con Hipoacusia Súbita Idiopática, posterior a la administración de Metilprednisolona Intratimpánica?

TITULO

“GANANCIA AUDITIVA POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE METILPREDNISOLONA INTRATIMPÁNICA EN HIPOACUSIA SÚBITA IDIOPÁTICA”

MARCO TEÓRICO

El síndrome de hipoacusia súbita se define como la pérdida auditiva sensorineural de más de 30 dB, en cuando menos 3 frecuencias audiométricas seguidas, en un lapso no mayor a 3 días. La incidencia anual es de 5 a 20 casos por 100,000 habitantes, con una prevalencia de 1 en 10,000, sin predominio de sexos, así como existe una distribución igual para ambos oídos.

La hipoacusia súbita bilateral ocurre en el 1 al 2% de los casos, y aparece generalmente en adultos jóvenes y personas de edad media, siendo el rango de edad promedio de aparición entre los 40 y 54 años de edad.

La hipoacusia súbita se divide en dos tipos: la hipoacusia súbita de causa definida, que a su vez se divide en causas infecciosas, inflamatorias, traumáticas, tumorales, tóxicas y vasculares, y la causa idiopática en la cual existen tres teorías patofisiológicas que la explican: la primera teoría es la ruptura de la membrana intralaberíntica, lo que ocasiona una mezcla de perilinfa y endolinfa, alterando el potencial endococlear; la segunda incluye un proceso isquémico en el oído interno, ya sea por trombosis, isquemia, émbolos o vasoespasmo de la arteria laberíntica, lo que ocasiona una hemorragia intralaberíntica en los primeros estadios posteriores a la disminución del O₂ coclear, y posteriormente se desarrolla fibrosis y osificación de la coclea; la tercera teoría, es la de mayor relevancia en el manejo de esteroides intratimpánicos, y es la causa viral, el 25% de los pacientes con hipoacusia súbita tienen el antecedente de una infección viral un mes antes de sufrir el evento, siendo el herpes virus el más frecuentemente encontrando en estudios no controlados, desde el punto de vista histopatológico, se ha reportado la pérdida de células ciliadas y de soporte, atrofia de la membrana

tectoria, atrofia de la estría vascularis y pérdida neuronal. También existe evidencia adicional para apoyar una cuarta teoría, y es la enfermedad autoinmune del oído interno **(1,2,3,4)**.

Los regímenes de tratamiento para la hipoacusia súbita idiopática (HSI) se basan en las teorías de su etiología, y pueden ser agrupadas por su mecanismo de acción en:

a) vasodilatadores, b) agentes reológicos, c) agentes antiinflamatorios, d) agentes antivirales, e) diuréticos, f) derivados del ácido triyodobenzóico y g) quirúrgico. A pesar de los múltiples tratamientos disponibles, se ha observado una recuperación espontánea sin tratamiento en rangos del 30 al 60%, resolviéndose la mayoría en 2 semanas, y también se ha reportado un incremento en este rango de recuperación cuando se agrega un tratamiento, incluido los esteroides. En la actualidad lo que mejor ha dado resultado es el uso de los glucocorticoides orales (prednisona) por su efecto antiinflamatorio. Wilson y colaboradores realizaron un ensayo clínico doble ciego, utilizando esteroides orales. Ellos encontraron que existe una mejoría significativa con el uso de estos para el tratamiento de la HSI **(14)**. Muchos estudios se han realizado al respecto con administración del medicamento tanto por vía sistémica, oral y por vía intratimpánica corroborando su eficacia y observando que los pacientes con hipoacusia súbita moderada y ausencia de vértigo son los que mejor responden a este manejo. Sin embargo, los severos efectos adversos de estos medicamentos limitan su uso en la afección del oído interno. Estos efectos adversos incluyen un incremento en la susceptibilidad a la infección, retención de fluidos y sodio, hipertensión, debilidad muscular, osteoporosis, incremento de la presión intraocular, síndrome de Cushing, depósito de grasa, nerviosismo e insomnio. Para los otólogos en la actualidad, el prevenir o minimizar estos severos efectos adversos mientras se controla de manera efectiva la pérdida auditiva es un gran reto. La farmacoterapia intratimpánica fue utilizada por primera vez por el doctor Schucknecht en 1956 con aminoglucósidos para el manejo de la enfermedad

de Meniere **(15)**. Desde entonces, las aplicaciones intratimpánicas de otros agentes se han utilizado para varias patologías del oído interno. En años recientes el fármaco más usado por vía intratimpánica para el manejo de la HSI, es la dexametasona, ya que debido a la aplicación directa del fármaco en el oído medio, se favorece el incremento en la concentración de este en el oído interno a un nivel mayor que por vía sistémica, y se evitan los efectos adversos del medicamento **(1,4-7)**. De los muchos glucocorticoides disponibles, la prednisona, metilprednisolona y dexametasona son los esteroides que han mostrado más eficacia en el tratamiento de la HI, sin embargo no se ha logrado identificar cual de estos es el más adecuado. El estudio clínico-experimental de Parnes y colaboradores en 1999, en donde se utilizó la cromatografía líquida de alta resolución para determinar la concentración del medicamento en la coclea, sangre y líquido cefalorraquídeo en puercos de Guinea, demostró que la metilprednisolona es el medicamento que logra mayor concentración y mayor tiempo (hasta 24 hrs) de duración en el oído interno, y en cuanto a la vía de administración, marcó a la intratimpánica como la mejor **(8)**. El-Hennawi y colaboradores también realizaron un estudio experimental en 25 puercos de guinea evaluando la eficacia de la metilprednisolona intratimpánica en el trauma inducido del oído interno, observando una eficacia significativa de este medicamento en la corrección de la lesión y morfología del oído interno evaluado por emisiones otoacústicas y estudio anatomopatológico **(16)**. En otro estudio retrospectivo realizado por Banerjee y Parnes, en donde se incluyeron 26 casos de pacientes con hipoacusia súbita idiopática utilizando metilprednisolona y dexametasona, obteniendo como resultado una ganancia auditiva en el 70% de los casos, además sin reacciones adversas o complicaciones reportadas, lo que demostró que el uso de esteroides intratimpánicos representa una forma efectiva y segura para el manejo de la HSI **(10)**. En el año 2005 Slattery y colaboradores realizaron un estudio prospectivo experimental con metilprednisolona intratimpánica aplicada en pacientes que fracasaron a la administración de esteroide oral, realizada en 20 pacientes, donde observaron

una ganancia estadísticamente significativa en el promedio de tonos puros después de 1 semana de tratamiento **(13)**.

Aunque muchos tratamientos han sido propuestos para el manejo de la HSI, ninguno ha mostrado ser útil más que otros en estudios comparativos. Doyle y colaboradores realizaron un metanálisis de series de casos retrospectivas y cohortes prospectivas no controladas entre 1996 el 2003, llegando a la conclusión que los resultados más prometedores para el uso de esteroide intratimpánico es en la HSI que no responde al tratamiento oral, y que son necesarios más estudios prospectivos controlados para determinar el tiempo óptimo de tratamiento, dosis, método de administración, medicamento y posibles efectos adversos**(2)**. Basado en los estudio antes mencionados este estudio pretende demostrar que la metilprednisolona es un medicamento de elección para el manejo de esta patología, pues ya se demostró que es el esteroide que alcanza mayor concentración y mayor vida media en el oído interno a comparación de la dexametasona, a pesar que este último es el esteroide más utilizado en nuestro país para el tratamiento de la HSI. Debido a la rareza de esta entidad, es difícil para un solo centro el reclutar los suficientes pacientes para realizar un estudio controlado, sin embargo en nuestro Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza” acuden frecuentemente pacientes con esta patología, por tal motivo, creemos que es posible realizar un estudio utilizando la metilprednisolona como medicamento intratimpánico y de primera línea sin antes utilizar esteroide vía oral para el manejo de la HSI.

OBJETIVO

Se determino la ganancia auditiva en los pacientes con Hipoacusia Súbita Idiopática posterior a la aplicación de Metilprednisolona Intratimpánica.

HIPÓTESIS

La metilprednisolona administrada vía intratimpánica incrementa la ganancia auditiva de pacientes con diagnóstico hipoacusia súbita idiopática.

JUSTIFICACIÓN

El presente proyecto se elaboro con la finalidad de generar resultados con mayor fortaleza en su diseño de investigación, considerando que aunque en los metanálisis de series de casos retrospectivos y cohortes prospectivas llegaron a resultados prometedores, para el uso de esteroide intratimpánico en la HSI (2) es de mayor trascendencia el empleo de un diseño cuasiexperimental.

En el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza no se había realizado un estudio que compruebe que el uso de metilprednisolona intratimpánica sea eficaz para el manejo de la Hipoacusia súbita idiopática. Estudios internacionales como el de Banerjee **(10)** y colaboradores así como el de Slattery **(13)** han mostrado que la metilprednisolona aplicada por vía intratimpánica es un medicamento de primera elección para el manejo de esta entidad reportando ganancia auditiva hasta en el 70% de los casos.

Sin embargo fueron necesarios más estudios prospectivos controlados para comprobarlo, por tal motivo y los antecedentes antes expuestos consideramos que fue necesario realizar en nuestro hospital un estudio que pudiera corroborar que el uso de metilprednisolona aplicada por vía intratimpánica es un medicamento de primera elección en el manejo de la HSI. Por lo que proponemos su uso como terapia inicia, l antes de utilizar el esteroide oral y así evitar desde un inicio los probables efectos adversos de la prednisona. Reconsiderando que lo propuesto por Hennawi y Parnes , sobre la metilprednisolona por vía intratimpánica, que es el esteroide que alcanza niveles más altos y por más tiempo en oído interno.(**8,16**) con lo que facilitamos la impregnación en esta región con los potenciales resultados favorecedores la ganancia auditiva.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO.

Diseño:

Cuasi-Experimental .

Tipo:

Prospectivo

Longitudinal.

Analítico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó la fórmula para ECC y Co(**) bajo los siguientes supuestos:

$$\alpha = 0.05 \quad \beta = 0.20$$

p_1 = frecuencia de no mejoría = 0.30

$$n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 p(1-p)^{r+1} / (d)^{2r}$$

nivel de confianza = 95% Poder = 80%

$$Z_{\alpha/2} = 1.96 \quad Z_{\beta} = 0.84$$

$n = 32 + 20\%$ de probables perdidas = 38 pacientes

** Meinert C. Clinical Trials. Design, conduct, and analysis. Oxford University Press. 1986. pp. 71-84

.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes que acudieron al servicio con el diagnóstico de hipoacusia súbita idiopática con o sin lesión vestibular de menos de 2 semanas de evolución.
2. Pacientes mayores de 12 años
3. Pacientes que aceptaron participar en el estudio.
4. Pacientes con afiliación al IMSS.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de Hipoacusia Súbita secundaria a tumores de ángulo pontocerebeloso, traumatismo de hueso temporal o enfermedad autoinmune y sistémicas.
2. Pacientes con infección crónica del oído medio, perforación timpánica, otitis media aguda y otitis media serosa ya que estas impiden la aplicación del medicamento intratimpánico.
3. Pacientes que previamente hallan sido manejados con otro medicamento intratimpánico.
4. Pacientes alérgicos o intolerantes a la metilprednsiolona.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que abandonaron el estudio por cualquier causa.
2. Pacientes que no toleraron la infiltración del medicamento intratimpánico.
3. Pacientes que no completaron sus controles audiológicos y/o la aplicación del fármaco.

MATERIAL Y MÉTODOS.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se incluyeron 34 pacientes del servicio de Audiología y Otoneurología, y Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Anexo de Consulta Externa del Hospital General "G.G.G" del C.M.N. La Raza, que acudieron a valoración clínica a consulta de Audiología y Otoneurología con el diagnóstico de Hipoacusia Súbita Idiopática a partir de Mayo del 2007 y que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, en los que no existió contraindicación alguna para la aplicación de metilprednisolona intratimpánica..

Se les aplicó 4 dosis de 0.5 ml de metilprednisolona intratimpánica (presentación en frasco ampula de 40 mg en 1 ml) 1 vez por semana, y se citaban a la semana siguiente, previa aplicación de la siguiente dosis se les realizó un estudio audiológico y se recolectaron los datos al final del tratamiento.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable Independiente: Aplicación de Metilprednisolona Intratimpánica

Conceptualización: La Metilprednisolona es un medicamento esteroideo, cuyo efecto es actuar bloqueando la síntesis de hormonas proinflamatorias con las interleucinas y leucotrienos, inhibiendo a la Fosfolipasa A2. Se utilizará la presentación de 40 mg de acetato de metilprednisolona por ml de solución **(12)**.

Operacionalización: El investigador asociado, aplicará 0.5 ml de Metilprednisolona (frasco ampola de 40 mg) en el cuadrante anteroinferior de la membrana timpánica, con jeringa de insulina con aguja calibre 23 gauge, previa anestesia tópica con lidocaína al 10%, el procedimiento se realizará en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza, bajo visión microscópica, con el paciente sentado en el sillón de exploración con una inclinación de 45 grados, con el oído afectado hacia arriba. Durante y hasta 30 minutos posteriores al procedimiento se solicitará al paciente que no degluta. El procedimiento antes mencionado, se realizará 1 vez por semana, por 4 ocasiones, antes de cada nueva aplicación se practicará un estudio audiológico de control, y 1 mes después de la última aplicación.

Clasificación:

Tipo: Cualitativa.

Escala de Medición: Nominal.

Indicadores: Si o No.

Variable Dependiente: Ganancia Auditiva.

Conceptualización: La ganancia auditiva se define como un incremento de 10 dB o más en el promedio de tonos puros en cuatro frecuencias (0.5, 1, 2 y 4 KHz) o un incremento del 15% en la discriminación del lenguaje **(2)**.

Operacionalización: A cada paciente se le practicará un estudio audiológico (audiometría y logaudiometría) antes de aplicar cada inyección y 1 mes después de aplicar la última inyección, se obtendrá el promedio de tonos puros en cuatro frecuencias (0.5, 1, 2 y 4 KHz) o valorará un incremento en el estudio audiológico, y se comparará con respecto a los estudios previos.

Clasificación:

Tipo: Cuantitativa.

Escala de Medición: discreta.

Indicadores: Decibeles.(dB)

Variables demográficas:

SEXO.

Definición conceptual: Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer.

Definición operacional: El investigador principal y/o asociados registrarán en la hoja de control el sexo al que pertenece el individuo, ya sea femenino o masculino de acuerdo a las características fenotípicas de este y al interrogatorio inicial y al registro de sexo señalado en la filiación del IMSS del individuo a evaluar.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Indicador: Género (masculino / femenino)

EDAD

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo, duración de la vida.

Definición operacional: El investigador principal y/o asociados anotaran la edad dicha por el paciente en el interrogatorio directo. La edad será registrada en la hoja de control.

Tipo de variable: Cuantitativa

Escala de medición: discreta

Indicador: años cumplidos

Variables de confusión:

La variable o factor de confusión es un factor extrínseco que se asocia a la variable predictora y al mismo tiempo es una causa de desenlace.

En el presente estudio se han detectado variables de confusión como; la edad, género y enfermedades sistémicas por lo que para controlarla se llevara a cabo la aplicación de los criterios de estudios en forma apegada

Otra variable de confusión la aplicación de la metilprednisolona por el investigador asociado por lo que ésta siempre la realizara el mismo sujeto y la audiometría también será realizada por el mismo investigador asociado.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL TRABAJO

Se incluyeron a 34 pacientes que acudieron al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, y el servicio de Audiología y Otoneurología del anexo de la consulta externa del Hospital General del C.M.N. La Raza con el diagnóstico de hipoacusia súbita idiopática, a quienes se les realizó interrogatorio por los investigadores completando la hoja de recolección de datos, además se les explicó de forma habitual el procedimiento, con las características específicas a realizar por parte del paciente, con la finalidad de efectuar de forma adecuada la exploración audiológica y otorrinolaringológica completa. Posteriormente se les practicó un estudio audiológico inicial al paciente consistente en audiometría y logaudiometría con lo cual se corroboró el diagnóstico de HSI, entonces se colocó al paciente en la silla de exploración otorrinolaringológica ubicadas en los consultorios correspondientes al servicio y se inclinó el respaldo a un ángulo de 30 grados, la cabeza del paciente girando a 45 grados con el oído afectado hacia arriba, y el investigador bajo visión microscópica del conducto auditivo colocó una torunda de algodón impregnada con lidocaína al 10% en contacto con el cuadrante posteroinferior de la membrana timpánica, el cual permaneció en este sitio durante 15 minutos. Posteriormente, el investigador retiró el algodón del conducto auditivo, y con jeringa de insulina con aguja de punzocat número 23 G con 0.5 ml de metilprednisolona (solución de 40 mg en 1ml), puncionó el cuadrante posteroinferior de la membrana timpánica e infiltró el medicamento en oído medio, se indicó al paciente no deglutir durante 30 minutos, mismo tiempo en el cual permaneció en la posición de infiltración. Al término de los 30 minutos, el paciente se levantó del sillón de exploración y se envió a domicilio. El mismo procedimiento se realizó 1 vez por semana durante 4 ocasiones, se citó al paciente 1 semana y 1 mes después de la última aplicación para realizar audiometría y logaudiometría. Se recabó la ganancia auditiva en la hoja de recolección de datos después de cada estudio audiológico, así como el porcentaje de ganancia en la discriminación fonémica, y se procedió una vez contando con los resultados completos se su

análisis estadístico con el programa SPSS versión 12. para su posterior impresión
de la tesis de la especialidad.

RESULTADOS

Se completo el tamaño de la muestra propuesto con un total de 34 pacientes con Hipoacusia Ideopática Súbita considerando una $p < 0.05$ y un IC del 95%. completaron el tratamiento de 4 inyecciones intratimpánicas de 0.5 ml de metilprednisolona 1 por semana, con una edad desde 8 hasta 72 años y una \bar{x} de 46.7 años \pm 14.9 (Tabla 1). 14 fueron hombres (41%) y 20 mujeres (59%) (Gráfica 1), así como 20 oídos derechos (59%) y 14 oídos izquierdos (41%) (Tabla y Gráfica 2). El 17.6% (6 pacientes) presentaron recuperación completa al término del tratamiento, la cual se definió como un umbral auditivo menor a 25 dB o una diferencia menor a 10 dB con respecto al oído contralateral, 22 pacientes (64.7%) presentaron recuperación parcial y solamente 6 pacientes (17.6%) no presentaron recuperación, de estos últimos el 100% presentó un promedio de tonos puros (PTP) mayor a 100 dB al momento de iniciar el tratamiento (Gráfica 3).

El \bar{x} de días desde que se diagnosticó hasta que se inició el tratamiento de la HSI fue de 11.11 días, con un mínimo de 1 día y un máximo de 30 días.

Al momento de iniciar el tratamiento intratimpánico, el Promedio de Tonos Puros (PTP) fue de 88.24 dB \pm 27.79, (mínimo de 40 y máximo 120 dB)(Tabla 3), posterior a la primera aplicación del esteroide disminuyó a 75 dB \pm 10.8; IC 95% 9.4-17 , $P=0.000$ (Tabla 4), con una ganancia \bar{x} posterior a la primera dosis de 13.2 dB. Después de la segunda aplicación el PTP disminuyó a 68.94 dB (\pm 8.7; IC 95% 3-9, $P= 0.000$) con una ganancia \bar{x} entre la primera y 2ª dosis de 6.1 dB (Tabla 5), después de la tercera aplicación el PTP disminuyó a 66.41 dB (\pm 5.4; IC 95% .64-4.4, $P= 0.011$) con una ganancia \bar{x} entre la 2ª y 3ª dosis de 2.5 dB (Tabla 6), después de la cuarta aplicación, el PTP disminuyó a 63.71 dB (\pm 5.9; IC 95% .63-4.7, $P=0.012$) con una ganancia entre la 3ª y 4ª dosis de 2.7 dB (Tabla 7), y al mes de tratamiento el PTP disminuyó a 63.24 dB (\pm 0.92; IC 95% .147-.925, $P= 0.006$) con una ganancia de 0.5 dB (Tabla 8). La Ganancia total del PTP entre el

inicio y el término del tratamiento fue de 24.94 dB (\pm 15.8; IC 95% 19.4-30.5, P=0.000)(Tablas 9,10 y Gráficas 4, 5).

El promedio del porcentaje de la discriminación fonémica (PPDF) antes del tratamiento fue de 18.6%, después de la primera dosis incrementó a 34.6%, posterior a la 2ª dosis, el PPDF incrementó al 45.04% con una ganancia λ entre la 1ª y 2ª dosis de 16%, posterior a la tercera dosis el PPDF incrementó a 50.24% con una ganancia λ entre la 3ª y 4ª dosis de 5.2%, posterior a la 4ª dosis el PPDF incrementó a 52.2% con una ganancia de 1.96%, este último resultado se mantuvo constante hasta el mes de terminado el tratamiento. El λ de la ganancia total del PDF fue de 33.54% (\pm 26.06; IC 95%, 42.6-24.4, P=0.000).(Tabla 11 y Gráficas 6,7).

A los pacientes que no respondieron al tratamiento (6), se les practico RMN de cráneo con la que se descartó la presencia de una lesión retrococlear, de los 34 casos presentados, 12 (50%) contaban con el antecedente de tabaquismo positivo, 10 (29.4%) con Diabetes Mellitus tipo 2, 10 (29.4%) con Hipertensión Arterial Sistémica, 6 (17.6%) con hipercolesterolemia, 4 (11.7%) con insuficiencia renal crónica, 2 (5.8%) con Síndrome de Sjogren y 2 (5.8%) con alcoholismo. De los 6 pacientes que no respondieron al tratamiento, 4 (66.66%) eran portadores de Hipertensión Arterial Sistémica, 2 (33.33%) padecían hipercolesterolemia y 2 (33.33%) tenían el antecedente de tabaquismo (Gráfica 8).

No existieron complicaciones o efectos adversos con el tratamiento intratimpánico. Ningún paciente discontinuó el tratamiento como resultado de intolerancia o efectos adversos.

No se reportó significancia estadística de ganancia auditiva al compararla con la edad y el genero (Tabla 12).

DISCUSIÓN

Wilson y Moscovitz (14, 18) mostraron que la terapia sistémica con corticoesteroides resulta en una mejoría estadísticamente significativa de la audición en pacientes con HSI. Parnes y Chandrasekhar (8, 17) demostraron que las concentraciones de esteroide en la perilinfa eran significativamente mayores cuando estos eran instilados por vía intratimpánica que cuando se utilizaban vía sistémica. Además de mayores concentraciones perilinfáticas, la vía intratimpánica evita el riesgo de los efectos adversos e intolerancia las cuales incluyen incremento de peso, irritación gástrica, acné, alteraciones electrolíticas, y más raro necrosis avascular de la cabeza del fémur. Otra ventaja de la aplicación intratimpánica es que se puede utilizar en los pacientes en que se encuentran contraindicados los esteroides sistémicos, incluyendo aquellos con diabetes Mellitus, catarata, glaucoma o miastenia gravis, y esta vía también minimiza el riesgo de la interacción farmacológica con otros medicamentos (2).

En nuestra investigación no se observó ningún efecto adverso de la aplicación intratimpánica de la Metilprednisolona, con la ventaja de la facilidad para el apego de parte de los pacientes.

Estudios previos han demostrado la eficacia de los esteroides intratimpánicos para la HSI (9, 11, 13, 17, 19). En el estudio de Kopke y colaboradores (9), aplicaron a 6 pacientes Metilprednisolona intratimpánica posterior a 2 semanas de fracaso de esteroide oral, en donde 5 de los 6 mejoraron su discriminación fonémica y 4 regresaron a audición normal. En el estudio de Xenellis y colaboradores (11), se incluyeron 14 pacientes con HSI sin respuesta al tratamiento con prednisona oral, a quienes se les aplicó 4 dosis de Metilprednisolona intratimpánica encontrando en el 14% de los casos una recuperación completa y el 43% recuperación parcial. Chandreskhar y colaboradores (17) realizaron un análisis retrospectivo de 10 pacientes a quienes se les aplicó Dexametasona intratimpánica en 11 oídos (31

inyecciones), encontrando ganancia auditiva en 8 de los 10 pacientes, con un promedio de ganancia de 9 dB e incremento en la discriminación en promedio de 15.8%. Slattery (13, 19), realizó 2 estudios, el primero en el que aplicó Metilprednisolona intratimpánica a 7 pacientes con HSI después de no obtener ganancia auditiva con el esteroide sistémico por 14 días, valorando la eficacia y seguridad del medicamento, encontrando una buena seguridad al no tener efectos adversos en su aplicación, así como un beneficio limitado con escasa ganancia auditiva. En su segundo estudio, Slattery incluyó a 20 pacientes con HSI que no obtuvieron ganancia auditiva después de un esquema de prednisona de 2 semanas, se les aplicó 4 dosis de metilprednisolona intratimpánica obteniendo solamente una recuperación completa en 1 paciente (5%), pero la ganancia auditiva en promedio de tonos puros fue estadísticamente significativa.

En cuenta a la importancia del tratamiento en las fases tempranas de la enfermedad, nuestros pacientes fueron incluidos con un promedio de inicio de la HSI de 11.11 días, con 1 mínimo de 1 día y un máximo de 30 días lo que pudiera explicar que la mayor ganancia auditiva se va ha obtener iniciando el tratamiento en las fases iniciales de la enfermedad, situación que contrasta con lo reportado en la literatura internacional en la que la aplicación intratimpánica del esteroide se daba después de dos semanas de inicio del evento y como una terapia de salvamento.

Los estudios previamente citados muestran al uso de esteroide intratimpánico como una terapia prometedor, para el manejo de la HSI, sin embargo concluyen que son necesarios más estudios clínicos controlados de inyecciones intratimpánicas para la HSI. A pesar que en estos estudios se aplicó el esteroide intratimpánico como terapia de salvamento, y que en la mayoría de ellos el evento ya había transcurrido hace más de dos semanas para el inicio de su manejo de la HSI. De forma interesante, estos trabajos muestran una mejoría significativa de la

audición aún cuando los esteroides orales han fallado; nosotros encontramos en nuestra serie, la cual ofrece la ventaja metodológica de ser un diseño

cuasiexperimental, que el uso del esteroide intratimpánico primariamente, mejora de manera estadísticamente significativa la audición y la discriminación fonémica, evitando los efectos adversos del medicamento y pudiendo ser aún utilizado en pacientes en que el esteroide oral se encuentra contraindicado.

Este estudio demuestra que los pacientes diagnosticados con hipoacusia súbita de media a profunda, que son tratados con 4 dosis de Metilprednisolona vía intratimpánica con una frecuencia de 1 dosis semanal obtienen una ganancia en la audición ó discriminación fonémica de manera estadísticamente significativa. Sin embargo encontramos que existe nula recuperación de la audición después del tratamiento en los pacientes que se presentan de manera inicial con restos auditivos (PTP>100 dB).

Hasta ahora, no existe una recomendación estándar sobre la frecuencia de la administración del esteroide intratimpánico. De acuerdo a nuestro análisis la mayor ganancia auditiva se obtiene dentro de las primeras 2 aplicaciones, con una tendencia a la disminución después de cada inyección. La magnitud de la recuperación obtenida una semana después de la 1°, 2°, 3° y 4° aplicación fue 13.2, 6.1, 2.5 y 2.7 dB respectivamente. Las primeras dos aplicaciones causan una mayor recuperación de manera estadísticamente significativa, sugiriendo que las siguientes inyecciones no influyen de manera decisiva en el curso clínico de la enfermedad.

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de presentación por género de la Hipoacusia Súbita Idiopática para nuestra población es de casi 60% en mujeres.
2. La presentación de la HSI en 4 meses de estudio fue de 34 pacientes
3. En nuestra casuística, las edades fluctúan desde 8 hasta 72 años con una media de 47 años.
4. Encontramos para esta serie, que los pacientes diagnosticados con hipoacusia súbita Idiopática de media a profunda, tratados con Metilprednisolona vía intratimpánica presentan ganancia estadísticamente significativa en la audición y discriminación fonémica.
5. Para aquellos pacientes que desde un inicio presentaban restos auditivos (PTP>100dB) la recuperación auditiva fue nula después del tratamiento con Metilprednisolona intratimpánica.
6. La inyección intratimpánica de Metilprednisolona como tratamiento inicial en HSI mejora de manera efectiva la audición en pacientes con hipoacusia de moderada a profunda, sin asociarse a efectos adversos.
7. Debido a su toxicidad sistémica reducida, esta modalidad de tratamiento puede también ser utilizada en pacientes con una contraindicación formal para el uso de dosis altas de esteroide sistémico.
8. La comodidad de su aplicación vía intratimpanica facilita el apego al tratamiento por parte del paciente, evitando el manejo de la vía oral y la dosis de reducción del

esteroide, terapéutica que fácilmente puede confundir al enfermo para su administración.

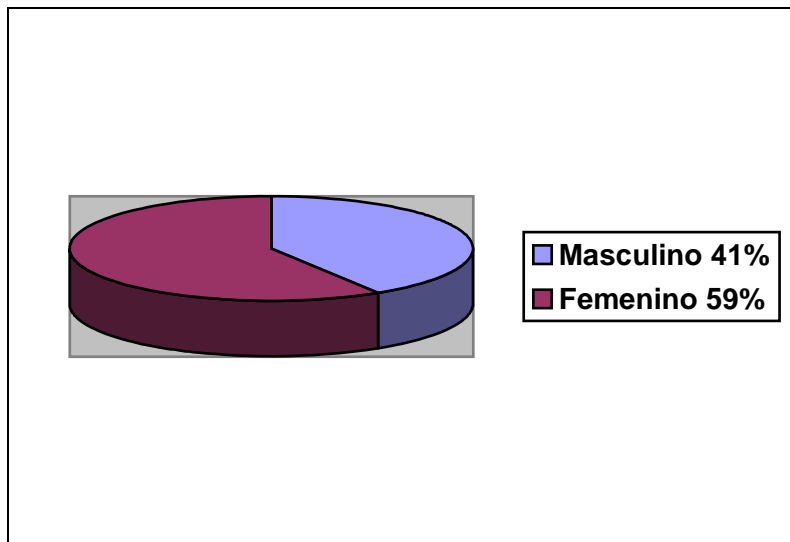
9. En nuestra investigación, después de la tercera aplicación del medicamento, ya no se logro mayor ganancia auditiva en los promedios de tonos puros.

10. Es importante establecer líneas de investigación sobre los diferentes fármacos de uso intratimpanico que pudieran ejercer mayor ganancia auditiva para la HSI al comparase contra la Metilprednisolona.

ANEXOS

N	Casos	34
	Pérdidas	0
	Media	46.76
	Desviación Estandar	14.932
	Minimo	8
	Maximo	72

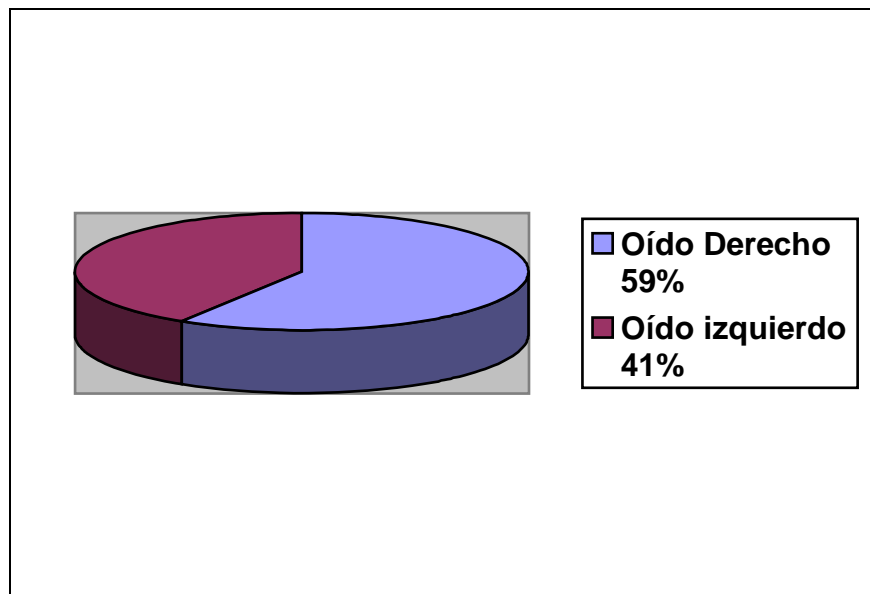
Tabla 1. Edad de pacientes con HSI



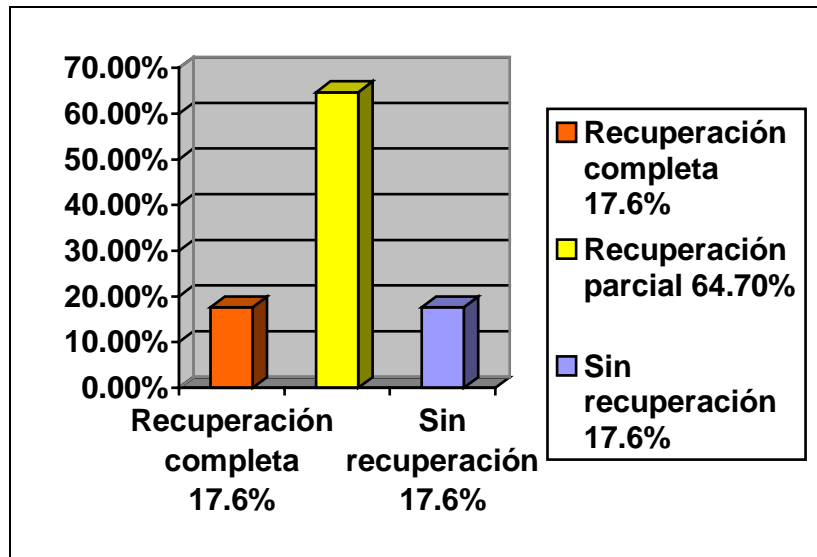
Gráfica 1. Afección por sexo en HSI

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Oídos derecho	20	58.8	58.8	58.8
izquierdo	14	41.2	41.2	100.0
Total	34	100.0	100.0	

Tabla 2. Oídos afectados en HSI



Gráfica 2. Oídos afectados en HSI



Gráfica 3. Recuperación al término del tratamiento.

N	Casos	34
	Pérdidas	0
Media		88.24
Desviación Estandar		27.793
Kurtosis		-1.244
Error Estandar de Kurtosis		.788
Mínimo		40
Máximo		120

Tabla 3. PTP antes de iniciar el tratamiento.

	Diferencias Pareadas					t	df	P=
	Media	Desv. Estandar	Media de error Estandar	Intervalo de Confianza del 95%				
				Min	Max			
T Pareada PTPinicio - PTP1dosis	13.235	10.891	1.868	9.435	17.035	7.086	33	.000

Tabla 4. Ganancia auditiva en el PTP después de la primera dosis.

	Diferencias Pareadas					t	df	P=
	Media	Desv. Estandar	Media de error Estandar	Intervalo de Confianza del 95%				
				Min	Max			
T Pareada PTP1dosis - PTP2dosis	6.059	8.707	1.493	3.021	9.097	4.057	33	.000

Tabla 5. Ganancia auditiva en el PTP entre la primera y segunda dosis.

	Diferencias Pareadas					t	df	P=
	Media	Desv. Estandar	Media de error Estandar	Intervalo de Confianza del 95%				
				Min	Max			
T Pareada PTP2dosis - PTP3dosis	2.529	5.440	.933	.631	4.427	2.711	33	.011

Tabla 6. Ganancia auditiva en el PTP entre la segunda y tercera dosis.

		Diferencias Pareadas				t	df	P=	
		Media	Desv. Estandar	Media de error Estandar	Intervalo de Confianza del 95%				
					Min				Max
T Pareada	PTP3dosis - PTP4dosis	2.706	5.947	1.020	.631	4.781	2.653	33	.012

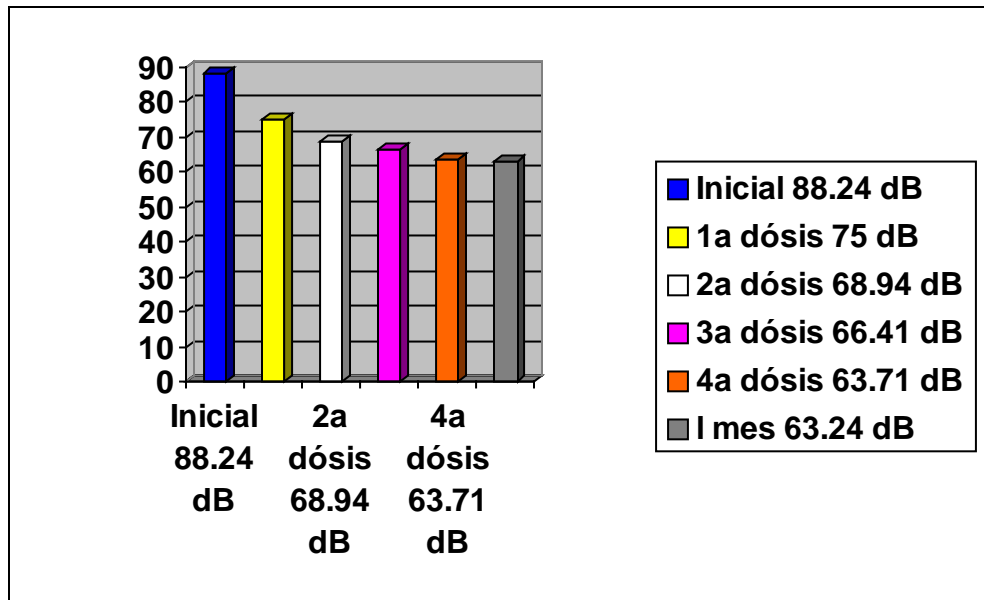
Tabla 7. Ganancia auditiva en el PTP entre la tercera y cuarta dosis.

		Diferencias Pareadas				t	df	P=	
		Media	Desv. Estandar	Media de error Estandar	Intervalo de Confianza del 95%				
					Min				Max
T pareada	PTP4dosis - PTPmes	.471	.929	.159	.147	.795	2.954	33	.006

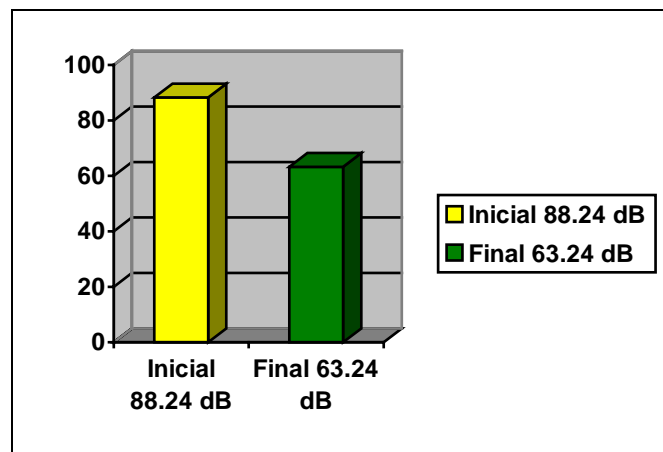
Tabla 8. Ganancia en el PTP entre la cuarta dosis y el mes de terminado el tratamiento.

		Diferencias Pareadas				t	df	P=	
		Media	Desv. Estandar	Media de error Estandar	Intervalo de Confianza del 95%				
					Min				Max
T Pareada	PTPinicio - PTPmes	25.000	15.806	2.711	19.485	30.515	9.223	33	.000

Tabla 9. Ganancia auditiva total en PTP entre el inicio y final del tratamiento.



Gráfica 4. Promedio de Tonos Puros (PTP) posterior a la aplicación de Metilprednisolona Intratimpánica



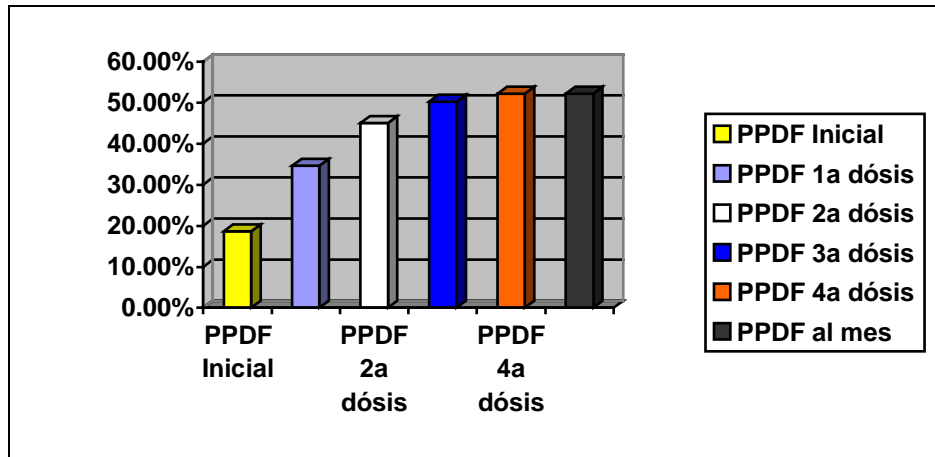
Gráfica 5. PTP al inicio y final del tratamiento

N	Casos	34
	Pérdidas	0
Media		24.94
Desviación Estandar		15.758
Kurtosis		-1.238
Error Estandar de Kurtosis		.788
Mínimo		0
Máximo		46

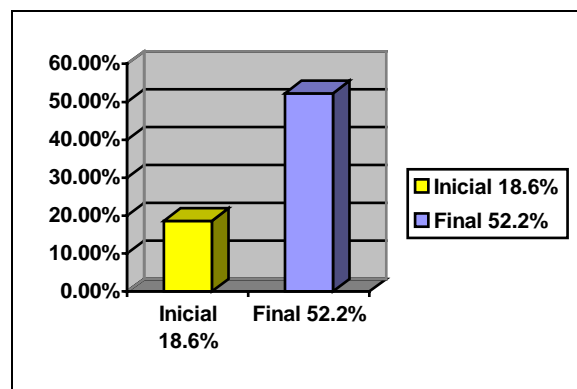
Tabla 10. Ganancia auditiva promedio al final del tratamiento.

		Diferencias Pareadas					t	df	P=
		Media	Desv. Estandar	Media de error Estandar	Intervalo de Confianza del 95%				
					Min	Max			
T Pareada	Discriminación pretx Discriminación postx	33.54	26.06	4.46	42.6	24.4	-7.5	33	.000

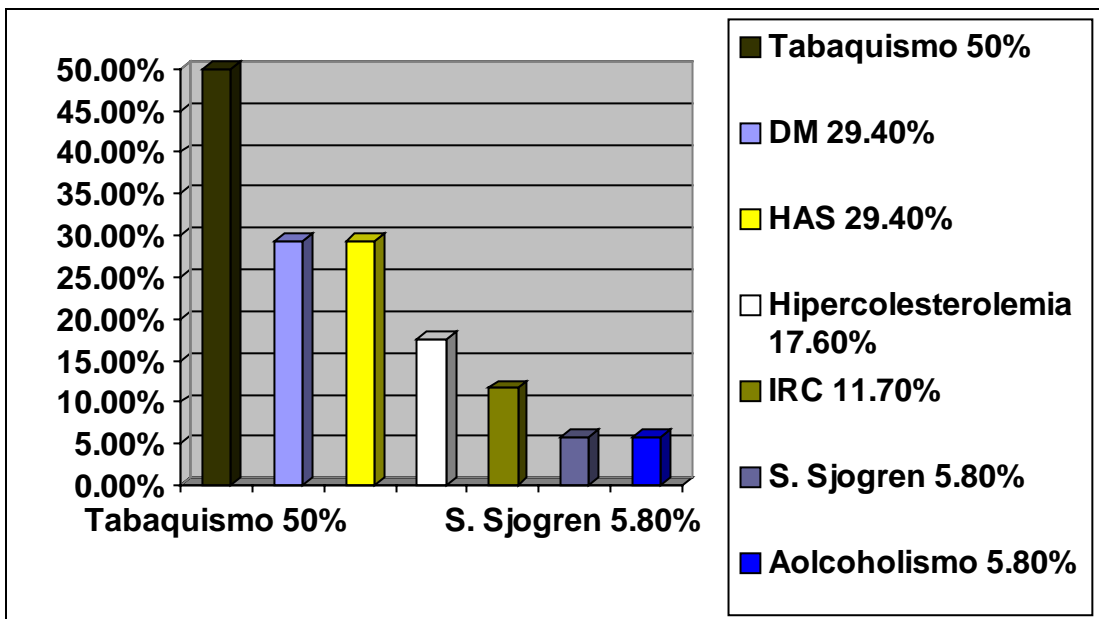
Tabla 11. Ganancia promedio del porcentaje de discriminación fonémica (PPDF).



Gráfica 6 Porcentaje del Promedio de Discriminación Fonémica (PPDF) posterior a la aplicación de Metilprednisolona Intratimpánica



Gráfica 7 Incremento en el PPDF al inicio y al final del tratamiento.



Gráfica 8. Factores de riesgo asociados a Hipoacusia Súbita Idiopática

		N	Correlación	P=
T pareada	Edad & Ganantotal	34	.076	.668

Tabla 12. Relación de la edad con la ganancia auditiva posterior a tratamiento.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. De Registro R-2007-3502-42

Número: _____

Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____

Género: _____

Oído Afectado: _____

Tiempo de evolución al inicio de la terapia intratimpánica:

Dosis administradas de metilprednisolona: _____

	0 dosis	1 dosis	2 dosis	3 dosis	4 dosis	1 mes post tx
Promedio de audición						
Logaudiometría						

Ganancia auditiva total: _____

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN
PROYECTO DE INVESTIGACION CLINICA.**

(<http://www.cis.gob.mx/pdf/manuales>)

México D.F. a de del 2007

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación clínica titulado **“Ganancia auditiva posterior a la aplicación de metilprednisolona intratimpánica en hipoacusia súbita idiopática”**

Registrado en el Comité Local de Investigación en Salud o la CNIC 3502 con el número: R-2007-3502-42

El objetivo del estudio es conocer cuanto se puede recuperar de audición después de la aplicación de un antiinflamatorio en la membrana del oído, en enfermos con sordera sin causa aparente y que se presenta de pronto.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en acudir a la consulta externa para la aplicación de una inyección de un potente antiinflamatorio llamado metilprednisolona, que el tratamiento consiste en aplicar 1 dosis 2 veces por semana, siendo un total de 4 dosis y que al final se me hará un control de audición.

El medicamento se me aplicara en la membrana del oído con sordera, buscando recuperar la audición y disminuir los zumbido del oído, mareo o vértigo, que también pueden presentarse a lo largo de mi enfermedad.

También se me ha se me han dicho de los posibles riesgos de la infiltración del medicamento en mi oído con sordera, que aunque son muy raros, pudieran llegar ha presentarse y estos son: dolor de oído, sensación de oído tapado, riesgo de infección de oído medio y sangre retenida el oído medio.

Una ventaja que también da este tratamiento de inyecciones en el oído, sobre el tratamiento que normalmente se da con pastillas, es que se evitan las posibles complicaciones que se presentan con las pastillas, como son: aumento de infecciones, retención de líquidos y sal en las piernas, brazos y cara, debilidad en músculos y huesos, aumento de la presión dentro del ojo, aumento en la acumulación de grasa, nerviosismo y dificultad para dormir, aumento de la presión arterial, elevación de la azúcar en sangre, sangrado del estomago y gastritis.

Entiendo que tengo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento, según lo considere conveniente sin que ello afecta mi atención médica en el IMSS.

El investigador principal y colaborador se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que yo tenga sobre mi tratamiento u otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. El investigador principal me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones de este estudio y que mi información privada será manejada en forma confidencial.

También se ha comprometido a darme información nueva que vaya apareciendo del estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer en continuart en en el proyecto.

Nombre y Firma del paciente

Nombre del investigador principal

Testigo

Testigo

BIBLIOGRAFÍA

1. Kronenberg J, Almagor M, Bendet E, Kushnir D. Vasoactive Therapy Versus Placebo in the Treatment of Sudden Hearing Loss: A Double Blind Clinical Study. *Laryngoscope* 1992;102(1):65-8.
2. Doyle K, Bauch C, Battista R, Beatty C, Hughes G, Mason J, Maw J, Musiek F. Intratympanic Steroid Treatment: A Review. *Otol Neurotol* 2004;25:1034-9.
3. Cole R, Jahrsdoerfer R. Sudden Hearing Loss: An Update. *Am J Otolaryngol* 1988;9(3):211-5.
4. Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, Carbogen or Placebo for Sudden Hearing Loss: A Prospective Double Blind Study. *Eur Arch Oto Rhinolaryngology* 2001;258(9):477-80.
5. Joachims H, Segal J, Golz A, Netzer A, Goldenberg D. Antioxidants in Treatment of Idiopathic Sudden Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2003;24:572-5.
6. Gianoli G, Li J. Transtympanic Steroids for Treatment of Sudden Hearing Loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125:142-6.
7. Wilson W. Why Treat Sudden Hearing Loss. *Am J Otol* 1984;5(6):481-3.
8. Parnes L, Sun A, Freeman D. Corticosteroid Pharmacokinetics in the Inner Ear Fluids: An Animal Study Followed by Clinical Application. *Laryngoscope* 1999;91:1-17.
9. Kopke R, Hoffer M, Wester D, O'Leury M, Jackson R. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001;22:475-9.
10. Banerjee A, Parnes L. Intratympanic Corticosteroids for Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2005;26:878-81.
11. Xenellis J, Papadimitriou N, Maragoudakis P, Nikolopoulos T, Sttvaktakis J, Manolopoulos L, Ferekidis E. Intratympanic Steroid Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Preliminary Study. *Otol Head Neck Surg* 2003:100.

12. Schimmer P, Parker K. Hormona Suprarrenocorticotrópica; Esteroides suprarrenocorticales y sus análogos sintéticos; Inhibidores de la Síntesis y Los Efectos de las Hormonas Suprarrenocorticales. En, Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, 9a ed.(Goodman A, Ruddon R, Molinoff P, Limbird L, Hardman J., eds.) Mc Graw Hill, México, 1996, pp. 1551-79.
13. Slattery W, Fisher L, Iqbal Z, Friedman R, Liu N. Intratympanic Steroid Injection for Treatment of Idiopathic Sudden Hearing Loss. *Otol Head Neck Surg* 2005;133(2):251-9.
14. Wilson W, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss: a double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6.
15. Schuknecht H. Ablation therapy for the relief of Meniere's disease. *Laryngoscope* 1956;66:859-70.
16. El-Hennawi D, Badr El-Deen M, Abou-Halawa A, Nadeem H, Ahmed M. Efficacy of Intratympanic methylprednisolone acetate in treatment of drill-induced sensorineural hearing loss in guinea pigs. *J Laryngol Otol* 2005;119:2-7.
17. Chanderkhar SS, Rubinstein X, Kwartter J. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:521-8.
18. Moskowitz D, Lee K, Smith H. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984; 94:664-6.
19. Slattery W, Fisher L, Johnson P. Safety and efficacy of intratympanic injections for sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;129(3):193.