



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACION

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

EVALUACIÓN DE LA MEJORÍA EN LA
INTENSIDAD DEL ACÚFENO CRÓNICO EN
PACIENTES PORTADORES DE DM2 CON
CINARIZINA Y DEXAMETASONA
INTRATIMPÁNICA VS CINARIZINA.

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA.

PRESENTA:

Dr. Marcial Hayakawa Nakashimada

ASESOR:

Dra. Laura Alejandra Villanueva Padrón

INVESTIGADORES ADJUNTOS:

Dra. Graciela Rosana López Castañeda.

Dr. Jorge Eduardo Ramírez

DRA. María Natividad Martínez Gutiérrez



México D.F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. José Luis Matamoros Tapia.
Jefe de Enseñanza HG G.G.G. UMAE LA RAZA IMSS

Dr. Jorge Eduardo Ramírez.
Profesor Titular del curso UNAM.
Jefe de Audiología y Otoneurología.

Dra. Laura Alejandra Villanueva Padrón.
Médico de Base de Audiología y Otoneurología.
Asesor de Tesis.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por apoyarme siempre en todo lo que eh querido hacer, por estar conmigo en todo momento y alentarme a seguir siempre adelante sin importar que tan difícil sea.

A mi hermana Yoko que al igual que mis padres siempre estuvo y esta presente dándome su apoyo incondicional.

A mis maestros: Dra. Laura Alejandra Villanueva Padrón, Dra. Graciela Rosana López Castañeda, Dra. María Elena Calderón Tapia, Dr. Jorge Eduardo Ramírez, Dra. Aralia Gutiérrez Márquez, Dra. Gladys Mendoza Santiago, Dr. Mario Hernández Castillo, Dr. José Ángel Ramos Rivera y Dra. Patricia Alfaro, mi más profundo agradecimiento, por que hacen de la cotidianidad la difícil labor de formar y transmitirnos sus conocimientos a las nuevas generaciones. Por que un día me recibieron, confiaron en mí y lo siguen haciendo, por que me ofrecieron algo más que su tiempo y su espacio y me ayudaron a ver más allá de lo que no veía. Por hacer cada día un reto y una meta y por que un fragmento de labor diaria de cada uno de ellos se refleja hoy en muchos aspectos de mi profesión y de mi vida personal y lo único que les puedo ofrecer a cambio es un lugar en mi corazón y mi eterna gratitud.

A mis compañeros, por que fueron un gran apoyo no solamente académico si no en lo personal, por compartir la misma meta y el mismo gusto por la especialidad.

INDICE

	Página
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
MARCO TEÓRICO	6
• Aspectos epidemiológicos	6
• Clasificación	9
• Fisiopatología	10
• Evaluación medica	12
• Acufenometría	12
• Terapéutica utilizada	13
• Dexametasona	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA GENERAL	22
HIPÓTESIS GENERAL	23
OBJETIVO GENERAL	24
MATERIAL Y METODOS	25
METODOLOGÍA	25
RESULTADOS	27
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	35
ANEXOS	36
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	38

RESUMEN

El acúfeno afecta al 17% de la población general y al 33% de adultos mayores. El acúfeno crónico se define como el acúfeno que pasa de los 2 meses de evolución. La evaluación de nuevos tratamientos de menor costo y de mayor eficacia es una necesidad. Existen múltiples tratamientos para el acúfeno sin embargo su costo y sus efectos adversos en algunos casos son limitantes. Entre el 84 y el 92% de los pacientes diabéticos padecen acúfeno. Existiendo la necesidad imperiosa de nuevas terapéuticas.

Hipótesis: La aplicación intratimpánica de la dexametasona en pacientes con acúfeno crónico disminuyó su intensidad en un 20%.

Objetivo: Evaluación de la mejoría en la intensidad del acúfeno crónico en pacientes portadores de DM2 con cinarizina y dexametasona intratimpánica vs cinarizina.

Diseño de estudio: Cuasi-experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, abierto.

Descripción del estudio: Por muestreo consecutivo se ingresaron a 14 pacientes, con acúfeno crónico que cubrieron los criterios de inclusión evaluados previamente otoneurológicamente. Se les solicitó niveles de hemoglobina glicosilada, seleccionando solo a pacientes con cifras menores a 10%, a todos se les realizó acufenometría y aplicación de cuestionario al inicio y al final del estudio. Se les indico a todos cinarizina 75 mg diario por 5 semanas. Se asignaron de manera aleatoria en 2 grupos: grupo I aplicación de dexametasona intratimpánica 5 dosis repartidas en 5 semanas consecutivas. Grupo II cinarizina vía oral 75 mg diario por 5 semanas solamente. Posteriormente se consignaron los datos en una base estadística de SSPS versión 16 expresa para el estudio, evaluando su distribución de datos intergrupo evaluando homogeneidad.

Resultados: se observo una mejoría tanto en la medición objetiva por acufenometría como en medición subjetiva por escala visual análoga. En el grupo I existe diferencia significativa ($p= 0.05$), que en porcentajes se traduce en 73% objetivamente lo cual sobrepasa lo reportado en la literatura.

Conclusión: La aplicación de dexametasona intratimpánica en pacientes DM II es efectiva en la mejoría de la intensidad del acúfeno, en mayor grado que la cinirizina, su aplicación cuidadosa limita los efectos secundarios.

Palabras clave Acúfeno, dexametasona.

INTRODUCCIÓN.

El acúfeno es la percepción aberrante de un sonido por parte del paciente sin que exista una fuente externa aparente de estimulación sonora¹ Es un síntoma que puede ser el resultado de diversas lesiones.^{2,3} Sus características son evaluadas en cuanto a tono (agudo, grave y bitonal), intensidad (leve, moderado y severo). El acúfeno se le puede dividir en agudo y crónico, definiéndose este último el que pasa de los 2 meses de evolución. El acúfeno puede presentarse en niños, mas comúnmente en adultos y en personas de edad avanzada, con un aumento en la prevalencia conforme aumenta la edad. La hipoacusia, es el factor de riesgo más importante para desarrollar acúfeno. En cuanto al sexo podemos determinar que no hay una mayor diferencia, aunque la balanza se inclina un poco más hacia el sexo femenino, tal vez justificado por el hecho de que el sexo femenino expuesto a ansiedad y a fluctuaciones hormonales, harían tal vez prestar mas atención psíquica al acúfeno provocando que este sea más conciente y por ende mas notable.⁴

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por alteraciones en el manejo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas derivadas de las deficiencias en la secreción o la acción de la insulina. Es una enfermedad discapacitante por los daños micro y macrovasculares provocados a diferentes niveles del organismo.⁵

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

Prevalencia

Se cree que el acúfeno severo se encuentra, después del dolor y de las alteraciones del equilibrio, como el tercer síntoma más discapacitante que puede experimentar el ser humano.⁴ Es un síntoma endémico, sin importar la localización geográfica, se estima que afecta aproximadamente al 17% de la población general, y en adultos mayores al 33%, siendo más frecuente entre los 40 y 70 años de edad.^{1,3,6} Un estudio realizado en 1978 por The Medical Research Council's Institute of Hearing Research realizó la primera investigación a gran escala en Inglaterra con respecto a la prevalencia de el acúfeno realizando cerca de 19,000 cuestionarios, encontrándose que del 16% al 19% de la población en general, personas mayores de 17 años de edad habrían experimentado un acúfeno espontáneo de mas de 5 minutos de duración. De estos individuos cerca del 8% experimentaron acúfeno de moderado a severo el cual les causó interferencia para dormir. Y solamente el 0.5% reportaron un acúfeno severo e incapacitante el cual les impidió realizar sus actividades normales.⁷ Estudios epidemiológicos han mostrado que algunos factores como la edad, enfermedades

crónicas degenerativas pueden influir en forma importante en la prevalencia del acúfeno en diferentes grupos de la población.

En el mundo existen alrededor de 171 millones de diabéticos y se estima que llegarán a 370 millones en el año 2030. Para el año 2000 se calculó que el número de diabéticos en América era de 35 millones, cifra que se incrementará a 64 millones en el 2025; 52 % de los diabéticos en el continente viven en América Latina y el Caribe y esa proporción crecerá a 62 % en 2025. En la Región europea: España cuenta con más de 2 millones de afectados, Reino Unido más de 1,4 millones de adultos diagnosticados de diabetes, Francia más 1,6 millones de afectados, Alemania con 2,6 millones, Italia más de 3,1 millones, Países Bajos más de 415.000 millones, Suecia/Finlandia casi 730.000, Polonia más de 1,5 millones de afectados y Turquía más de 1,8 millones de afectados.⁵

La situación en México es parecida al resto de los países en desarrollo en cuanto a la magnitud del problema, aunque las cifras varían de acuerdo con la fuente, el nivel de atención, la población de referencia, el tipo de diagnóstico, los criterios de clasificación, etcétera. En la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC-1993) se informó una prevalencia general de 8.2 y 21 % en los adultos de 60 a 69 años. La Encuesta Nacional de Salud II (ENSA-II, 1994) indicó una prevalencia de diabetes mellitus de 9 % para la población mayor de 60 años y una tasa de morbilidad percibida de diabetes de dos por cada 1000 habitantes, para ubicarse entre los principales problemas de salud reportados, ya que 2 % de las personas la identificó como un problema de salud en los últimos quince días previos a la encuesta. Por otro lado, la Encuesta Nacional de Salud (ENSA-2000) registró una prevalencia general de diabetes mellitus de 7.5 % en la población mayor de 20 años. Como causa de morbilidad, la diabetes mellitas tipo 2 produjo 287 180 casos nuevos en el año 2000, ocupando el décimo segundo lugar dentro de las veinte principales causas de enfermedad en el país.⁵

Algunos autores hacen referencia de estudios que de entre el 84 y 92% portadores de diabetes mellitus presentan acúfeno.⁸

El control de la glucemia es uno de los mayores desafíos terapéuticos, ya que entre 37 y 71 % de los diabéticos en tratamiento en América Latina y el Caribe se encuentran con un control deficiente de la glucemia. Éste es el problema total en el control del paciente diabético; los niveles de glucemia en los diabéticos bajo responsabilidad del Instituto Mexicano del Seguro Social señalan el enorme desafío al que se enfrenta. Las glucemias más altas se encontraron en el 17 % de los diabéticos y cuya mediana se encontró en 292 mg/dl. En los diabéticos con antecedente de

diagnóstico médico, la mediana de la glucemia fue de 289 mg/dl. En 61 % de los diabéticos el nivel de glucemia se encontró muy por arriba del rango considerado bajo control, y en niveles que aceleran la aparición de daño vascular y renal.⁵

Por lo tanto el control de la diabetes en la población mexicana es de aproximadamente del solamente 30%, pero al realizar niveles de hemoglobina glicosilada esta cifra es aun menor.

Comparado con el control de la diabetes en países desarrollados ya antes mencionados, en donde también existe un mal control de niveles de glicemia. En un estudio realizado en el Reino Unido Estudio UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) realizó un estudio prospectivo de diabetes de 20 años reclutando a 5102 pacientes con diabetes tipo 2 en 23 centros clínicos con sede en Inglaterra, Irlanda del Norte y Escocia encontrándose un descontrol en las cifras de glicemia.

Por más de 25 años, la hemoglobina A1c (A1C) (hemoglobina glicosilada) ha sido la prueba más ampliamente aceptada para evaluar la medición del control de la glucemia en individuos con diabetes. La prueba ofrece un índice promedio de un paciente del nivel de glucosa en sangre de los 2 a 3 meses pasados y es considerada ser la más objetiva y fiable medida de largo plazo en el control metabólico. El control de la diabetes y sus complicaciones se han establecido manteniendo los niveles de A1C lo más cerca posible al rango normal. Por lo tanto, se toma como el "estándar de oro" como medida de control de la diabetes.⁹

Hay un fuerte argumento clínico para el mantenimiento de los pacientes diabéticos en niveles de hemoglobina glicosilada por debajo de 7.0% ya que se ha observado que se disminuye el riesgo del desarrollo y progresión de complicaciones microvasculares y neuropatía. En otro estudio niveles de hemoglobina glucosilada por arriba de 8.1% se asoció con un abrupto aumento en el riesgo para el desarrollo de microalbuminuria.^{10,11}

Por lo que llevar un buen control de la diabetes significa acercarse lo más posible a un nivel de glucosa en la sangre normal (como el de una persona sin diabetes) y de la forma menos riesgosa posible. Idealmente, eso significa tener un nivel de hemoglobina glucosilada inferior al 7 % según reportado por la Asociación Americana de la Diabetes (ADA).^{10,11}

Por lo tanto la medición periódica de la hemoglobina glicosilada identifica a los pacientes con pobre control de su glicemia y así facilitar su mejora.⁹

Contamos con una afluencia de pacientes en nuestro servicio de 900 a 1300 mensuales de los cuales el 50% cuentan con acúfeno, ya sea asociado a sintomatología o como único síntoma.

CLASIFICACION

La historia clínica es en si el elemento más importante de contacto inicial en pacientes que padecen este síntoma. Es importante diferenciar entre acúfeno objetivo del acúfeno subjetivo.^{12,13} El acúfeno subjetivo es aquel que no puede ser escuchado externamente y el acúfeno objetivo es aquel que tanto el paciente como el examinador pueden escucharlo, es mucho menos frecuente que el subjetivo, es una importante disfunción, este tipo de acúfeno también llamado vibratorio o pulsátil y es provocado usualmente por un flujo anormal de sangre alrededor del oído, ocasionado por una variación anatómica u anormalidad patológica.^{1,2,14,15,16}

Los pacientes con acúfeno objetivo perciben sonidos reales, en comparación con pacientes que presentan acúfeno subjetivo los cuales tienen una percepción falsa de sonido en ausencia de una fuente ambiental.

El acúfeno objetivo casi siempre es pulsátil el cual coincide con el pulso.¹⁷ Usualmente es el resultado de flujo turbulento de sangre arterial (como en la carótida), malformaciones arteriovenosas, enfermedad valvular (usualmente estenosis aórtica), tumores vasculares o anemia severa entre otros. Contracciones musculares causan un sonido de chasquido que puede ser percibido por los pacientes en quienes tienen mioclonus palatino o por espasmos de músculo estapedio o tensor del tímpano pueden ser también audibles.^{12,13,16}

El acúfeno subjetivo es más común que el objetivo. Se pueden clasificar en 2 posibles etiologías:

Con lesión auditiva

Otológica.- entre las principales causas está la hipoacusia inducida por ruido, presbiacusia, la otosclerosis, hipoacusia súbita e hidrops endolinfático.

Neurológica.- asociado a trauma craneal, esclerosis múltiple, tumores de ángulo pontocerebeloso.

Infecciosa.- con diferente localización como otitis media y meningitis.

Sin lesión auditiva

Alteraciones variadas como disfunción temporomandibular, alteraciones odontológicas, alcoholismo, estrés, trastornos del sueño.

Se sugiere también clasificarlo en cuanto a las siguientes características: descripción, presencia, continuo o pulsátil, único o múltiple (bitonal), intensidad y si existe molestia. O si está presente en un oído, si está presente en los 2 oídos (binaural) o si esta presente en el centro del cráneo.⁷

El acúfeno lateralizado es común y frecuentemente se describe como: zumbido (37.5%), silbido (14.4%), como un grillo (8.5%) o como un tarareo (5.3%).

FISIOPATOLOGÍA

La teoría mas aceptada sobre la fisiopatología el acúfeno es la del daño de las células ciliadas externas. Específicamente hay una alteración del estereocilio el cual afecta a las células ciliadas externas y de esto resulta una irregularidad de la membrana tectoria. Como consecuencia ocurre un incremento en el rango de la descarga y se desarrolla un daño en segmentos de las células ciliadas externas.

En individuos normales estas descargas se producen espontáneamente de las células ciliadas externas y de la cóclea. Estas descargas espontáneas actúan como portadores de información de sonido.

Cuando la descarga espontánea aumenta, el acúfeno llega a ser molesto.¹⁸

Las hipótesis sobre la fisiopatología también son variadas. Entre ellas tenemos las siguientes:

a) La vía auditiva es la que tiene mayor actividad espontánea en el sistema nervioso central. Esta actividad es modulada por los estímulos acústicos lo que es interpretado como sonido.

b) Mollet en 1984 propuso que algunas formas de acúfeno podían explicarse por asociación aberrante de la actividad neural espontánea. Si un proceso patológico que ocasiona que dicha actividad se transmita a fibras con diferente acción, este cambio de

actividad podría ser indistinguible de lo que ocurre cuando está asociado a un estímulo sonoro. Por lo que sería interpretado como un sonido real en niveles altos del sistema nervioso central. Esto podría suceder ante discontinuidad parcial de la mielina de las fibras nerviosas individuales con un contacto eléctrico directo entre axones, por ejemplo después de un trauma que lesione las capas de mielina. Un efecto similar a este podría ser el producto de una interrupción del aislamiento eléctrico entre las células ciliadas individuales.^{14,19}

c) Se ha sugerido que el acúfeno puede estar asociado a cambios en la osmolaridad u otras características bioquímicas de los líquidos cocleares. Sin embargo, esta explicación es inconsistente con el hecho de que el acúfeno pareciera estar restringido a alteraciones en un área de unidades sensoriales, mientras que los cambios en las características de los líquidos cocleares suelen afectar el órgano sensorial completo.^{14,19} También se ha determinado que el acúfeno puede tener origen a nivel subcortical, resultado de la actividad dopaminérgica. Así como otra teoría en donde se explica que el acúfeno podría ser debido a la existencia de una deficiencia en el ácido gamma amino butírico, a nivel central predominantemente.^{20,21}

Los diversos grupos de medicamentos que se asocian a la presencia de acúfeno pueden clasificarse de acuerdo a la afección de la audición:

Acúfeno asociado a hipoacusia permanente. Aminoglucósidos y drogas similares que producen daño permanente del oído interno, por lo general asociado a acúfeno también permanente.

Acúfeno asociado a hipoacusia reversible. Con mayor frecuencia provocada por anti-inflamatorios no esteroideos (salicilatos, indometacina, naproxeno).¹⁴

Con hipoacusia superficial o sin hipoacusia. Se debe a drogas con acción sobre la conducción, incluyendo anti-convulsivantes, antidepresivos, antihipertensivos, antibióticos como doxiciclina, minociclina y los analgésicos como la buprenorfina.¹⁴

Cambios degenerativos ya sean permanentes o temporales en el oído interno que causan acúfeno puede presentarse en pacientes que sufren enfermedades sistémicas como diabetes, hipertensión, enfermedades reumáticas, renales y de la glándula tiroides. El acúfeno es también un efecto secundario de algunos trastornos metabólicos y pueden ser resultado de niveles de serotonina bajos o niveles de insulina altos. El oído interno al igual que el cerebro la falta total de reserva de energía, su metabolismo depende

directamente del suministro de oxígeno y glucosa. Alteraciones en el metabolismo de la glucosa tiene un gran potencial para afectar el funcionamiento del oído interno.^{22,23}

El oído interno al igual que el cerebro, está totalmente sin reservas de energía, y el metabolismo del mismo depende directamente del aporte de oxígeno y glucosa por medio del torrente sanguíneo. Alteraciones en el metabolismo de la glucosa tiene un gran potencial de daño en el funcionamiento del oído interno. Estudios previos han reportado que entre el 84 y 92% de los pacientes con desordenes metabólicos de la glucosa presentan acúfeno, mostrando una alteración metabólica llamada hiperinsulinemia.⁸

La hiperinsulinemia es una elevación de los niveles de insulina en el torrente sanguíneo. Se trata de una consecuencia directa de una enfermedad metabólica conocida como resistencia a la insulina. Este se caracteriza por una reducción de la respuesta biológica a la insulina a nivel celular. La insulina es menos eficaz en la transferencia de la glucosa del torrente sanguíneo a las células. El páncreas produce entonces más insulina a fin de reducir los niveles de glucosa en la sangre y aumentar los niveles de insulina.⁸

EVALUACIÓN MÉDICA

Se debe de obtener una historia sobre el inicio, tiempo de evolución, localización, duración, intensidad, tono, si es uni o biaural y si interfiere con el sueño y la comunicación, lo cual da un punto de referencia inicial para identificarlo.

ACUFENOMETRIA. Entendemos por acufenometría la evaluación objetiva del acúfeno. Se refiere a la evaluación cuantitativa del acúfeno que permite una descripción más precisa del mismo.²³ Los resultados establecen diferentes tipos clínicos de acúfeno. Las características que se estudian incluyen localización, tono, intensidad y enmascaramiento.

El acúfeno se puede medir con el audiómetro, comparándolo con tonos que se aplican al enfermo; esta comparación se hace en función de la frecuencia y luego de la intensidad, por equiparación con tonos conocidos en el oído homo o contralateral.²³

Se debe de realizar un estudio audiológico incluyendo tonos puros por vía aérea y ósea además de logaudiometría, esto para determinar el umbral auditivo además de

realizar la acufenometría para determinar la intensidad y tonalidad del acúfeno referido por el paciente.¹⁸

Se realiza en la cámara sonoamortiguada del modo siguiente:

1. Determinación de umbral tonal: se coloca al paciente en la cámara sonoamortiguada y se le realiza la audiometría tonal común.
2. Equiparación de frecuencias: se indica al enfermo que conteste cuando oiga un sonido parecido o igual a su acúfeno. Aplicando por ejemplo 30dB por encima del umbral se comienza por la frecuencia 1.000, indicándole al enfermo que nos diga si ese tono es igual a su acúfeno. De esta forma se va equiparando en frecuencia toda la escala tonal y cuando se termina se hace también la equiparación con el ruido de masking.
3. Determinación de la intensidad: una vez equiparado el acúfeno con la frecuencia más parecida y hecha la anotación, no hay más que comenzar en el umbral aumentando la intensidad de 5 en 5 dB, hasta que el paciente nos diga que el sonido es igual al acúfeno escuchado en el otro oído.
4. Enmascaramiento del acúfeno: después de terminar la intensidad se aumenta ésta poco a poco, hasta que el paciente señale que ya no escucha su acúfeno.²⁴

TERAPEUTICA UTILIZADA

Se han usado medicamentos esperando obtener resultado en la mejoría de las características del acúfeno entre ellos se encuentran la gabapentina, un neurotransmisor inhibidor ampliamente distribuido en la vida auditiva central análogo del ácido gamma-aminobutírico constituido por una molécula de GABA. Cruza la barrera hematoencefálica. De acuerdo a que una pérdida en la inhibición central como nueva teoría puede contribuir a la sensación de acúfeno.²⁵ Es un medicamento el cual si se encuentra dentro del cuadro básico del Instituto pero su costo es muy elevado.

La sulpirida se ha utilizado como ayudante en la terapia para el acúfeno. Este fármaco tiene la capacidad para controlar procesos psicopatológicos. Su mecanismo de acción lo hace reduciendo la actividad dopaminérgica. Es un neuroléptico del grupo de las benzaminas, antagonista de la dopamina.^{26,27} Disminuyendo hasta en un 56% la intensidad del acúfeno. Al igual que la gabapentina no se encuentra disponible en existencia en el Hospital.

El zinc esta presente en la cóclea, especialmente en la estría vascular en forma de de Cu/Zn superoxido-dismutasa. Mantiene la integridad y actividad de la bomba de Na-K ATPasa. Disminuyendo la intensidad del acúfeno en aproximadamente 46.4%. Hay que tomar en cuenta que pacientes con acúfeno y adultos mayores pueden tener niveles bajos de zinc. El inconveniente de este tratamiento es que se tendría que hospitalizar a los pacientes para administrar el medicamento vía Intravenosa, y tendría que administrarse cada 24 horas.^{28,29}

Se ha utilizado también la nortriptilina un antidepresivo tricíclico. Observándose que un gran porcentaje de pacientes los cuales cursan con acúfeno, que al realizarles una evaluación psiquiátrica se determino algún grado de depresión.³⁰ Lo efectos adversos de estos medicamentos hacen que sea riesgo utilizarlos.

En nuestro servicio el medicamento de base que se utiliza en el tratamiento del acúfeno es la cinarizina. La cinarizina es un bloqueador selectivo a la entrada del calcio, perteneciente al grupo IV de los calcio antagonistas, tiene un efecto antihistamínico H1.

La cinarizina inhibe la contracción de las células de la musculatura vascular lisa por bloqueo de los canales de calcio. En adición a este calcio antagonista directo, la cinarizina disminuye la actividad contráctil de las sustancias vasoactivas, como la norepinefrina y la serotonina, por bloqueo a los receptores operados por los canales del calcio. El bloqueo a la afluencia celular del calcio es selectivo a los tejidos, y da como resultado propiedades antivasoconstrictoras sin efecto sobre la presión arterial y la frecuencia cardiaca.

La cinarizina puede además mejorar la deficiente microcirculación por un aumento en la deformación del eritrocito y una disminución en la viscosidad sanguínea. La resistencia celular a la hipoxia se ve aumentada.

Cinarizina inhibe la estimulación sobre el sistema vestibular, lo cual resulta en una disminución del nistagmo y de otras alteraciones autonómicas. Los episodios agudos de vértigo pueden ser prevenidos o reducidos por la cinarizina.

La cinarizina es rápida y extensamente absorbida por el tubo digestivo y se alcanzan los niveles plasmáticos máximos entre las 2 y 4 horas postoma para alcanzar los niveles en meseta a las 5 ó 6 semanas. Su metabolismo se lleva a cabo casi en su totalidad en el hígado y los metabolitos son excretados a través de la bilis. Su vida media terminal es de 18 días y su unión a proteínas es de 90%.

Reportes en la literatura se observa una disminución de la intensidad del acúfeno utilizando cinarizina hasta en un 10% de los pacientes su dosificación es de 1 tab de 75 mg cada 12 hrs.³¹

En nuestro servicio es uno de los medicamentos más utilizados en el tratamiento del acúfeno y la dosificación habitual que se utiliza es de 75 mg (una tableta) cada 24 horas por 30 días inicio, por las noches, esto por los efectos secundarios los cuales presenta en especial la somnolencia especialmente al inicio del tratamiento, además de que puede causar irritación gástrica que disminuye si se toma después de las comidas. La somnolencia y trastornos gastrointestinales son normalmente transitorios y pueden ser prevenidos por el aumento gradual hasta la dosis óptima. En raros casos se ha observado cefaleas, resequedad de boca, aumento de peso, transpiración o reacciones alérgicas. Del mismo modo, han sido reportados casos muy raros de liquen plano y síntomas semejantes al lupus. En ancianos, han sido descritos aparición o aumento de síntomas extrapiramidales, a veces asociados con sentimientos depresivos, durante la terapia prolongada. El tratamiento debe ser interrumpido en estos casos.

Las interacciones medicamentosas y de otro género: Alcohol/depresores del SNC/antidepresivos tricíclicos: El uso concomitante puede potenciar el efecto sedante de cada uno de estos medicamentos.

DEXAMETASONA

La dexametasona es un elemento sintético potente de la clase de glucocorticoides. Actúa como un antiinflamatorio e inmunosupresor. Su potencia es cerca de 40 veces al de la hidrocortisona. Los corticoicoesteroides producen una disminución de la respuesta de las células inflamatorias no linfocíticas como los polimorfonucleares neutrófilos, macrófagos y los mastocitos.

Los corticoesteroides son hormonas producidas naturalmente por las glándulas suprarrenales. Afectan el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo y también permiten al cuerpo hacer frente a la tensión (cambios en temperatura, dolor, miedo y ansiedad). Los corticoesteroides permiten que respondamos a la tensión aumentando el índice y el inotropismo del corazón, aumentando la irrigación sanguínea a los tejidos finos esenciales (músculo, corazón, cerebro).

También actúa disminuyendo la actividad de las células linfocíticas tipo T y B y la respuesta del factor plaquetario, la de los fibroblastos y la de las células endoteliales. Por

otro lado los corticoesteroides tienen un efecto regulador de la enzima Na K-ATPasa de la estría vascular, la cual juega un papel importante en la regulación de balance hídrico intracóclea.^{12,32,33,34}

Los mecanismos mediante los cuales los corticoides ejercen sus efectos en el oído medio han sido estudiados en animales y en humanos. Entre los mecanismos se ha descrito la activación y aumento en la expresión del intercambio sodio/ hidrógeno (NHE-3) en las células epiteliales humanas del oído medio, alterando así el transporte periciliar de líquidos.

Además en cultivos de células del oído medio que permiten estudiar el transporte vectorial de electrolitos se ha visto que los corticoides aumentan la expresión de la subunidad alfa de los canales de sodio, aumentando así el transporte transepitelial de este ion. Estos efectos podrían facilitar la reabsorción de líquidos del oído medio.³⁵

En animales de experimentación se ha demostrado que los corticoides aplicados en forma local disminuyen la producción de glicoproteínas que forman la secreción mucosa del oído medio mediante un mecanismo dependiente de la inhibición de fosfolipasa A2.³⁶

Otros efectos descritos son el aumento en 29.26% del flujo sanguíneo coclear y que persiste por lo menos por una hora en cerdos de guinea, sin generar cambios histológicos ni auditivos.³⁷

Se ha observado que la dexametasona localizada en el oído interno después de su aplicación intratimpánica su forma activa 15 minutos después de su aplicación. Realizándose la conversión rápidamente. Esto confirma que la administración intratimpánica de la dexametasona proporciona su forma activa de la misma a las estructuras del oído interno. También se observó que los niveles de la dexametasona en la escala timpánica y escala vestibular serán esencialmente idénticas y en la endolinfa los niveles eran sustancialmente más altos que la perilinfa. También se cuantificó que la concentración máxima de la dexametasona intratimpánica era a la hora de haberse administrado.³⁸

La terapia intratimpánica fue utilizada por primera vez por Schuknecht en 1956 utilizando aminoglucósidos en búsqueda de un tratamiento para la enfermedad de Ménière. Desde ese momento la aplicación intratimpánica de otros medicamentos se han utilizado para otros trastornos del oído interno. Las dos principales ventajas de la

aplicación intratimpánica frente de la administración sistémica son la capacidad de lograr una mayor concentración de los medicamentos en el oído interno y evitar efectos sistémicos.³⁹

Al analizar los aspectos farmacocinéticos, vemos que luego de la aplicación de corticoides en el oído medio su concentración en la perilinfa sigue un modelo de distribución de un compartimento, es decir, traspasa hacia el oído interno sin difundir a otros compartimentos corporales. Éste transporte hacia el oído medio estaría mediado por la ventana redonda, compuesta por tres capas: epitelio externo, epitelio interno y tejido conectivo que las separa. El paso de sustancias por esta membrana estaría influenciado por el tamaño, concentración y carga eléctrica de la sustancia, grosor de la membrana. Respecto a la vía de administración, vemos que la concentración perlinfática es mucho mayor luego de la aplicación transtimpánica, alcanzando un área bajo la curva 593 veces más alta que luego de la administración endovenosa. Además, si se utiliza dexametasona disuelta en gel termosensible el tiempo medio de eliminación aumenta 28.6 veces. Otras formas de incrementar la concentración perlinfática de corticoides es utilizando histamina o papaverina con bicarbonato.^{40,41,42,43}

Se ha demostrado que la hidrocortisona, la dexametasona y la metilprednisolona administradas por vía oral o por vía endovenosa no cruzan la barrera hematoencefálica y por lo tanto, las concentraciones obtenidas a nivel de endolinfa y perilinfa son mínimas; incluso utilizando dosis muy superiores a las dosis terapéuticas corrientes. Así mismo estos autores documentaron que las concentraciones del fármaco son altas en endolinfa y perilinfa y persisten por más tiempo cuando son administradas a través de inyección intratimpánica.^{44,45}

La administración directa de fármacos en forma intratimpánica para el manejo de síntomas causados por varias enfermedades del oído interno se ha utilizado desde 1957. Y es recientemente, cuando ha existido un gran interés en la perfusión de medicamentos hacia el oído interno en orden de incidir en la historia natural de diversas patologías vestibulares y cocleares. Entre las ventajas existentes en esta técnica destacan la de evitar toxicidad sistémica o el agravar una condición sistémica (vgr. esteroides en diabetes mellitus), un potencial incremento de la concentración del fármaco en la perilinfa o endolinfa; ya que no necesita cruzar la barrera hematoencefálica, así como el impedir un posible efecto en el oído contralateral. Los esteroides, inicialmente utilizados en el vértigo, también mejoraron la función coclear, por lo que actualmente son utilizados con

un efecto promisorio en la hidropesía endolinfática, en la hipoacusia sensorineural (mejoría de un 44%) y en el tratamiento del acúfeno.^{13,34,38,46,47,48}

En un estudio realizado para determinar la farmacocinética de medicamentos utilizados vía intratimpánica, se realizó representándolo en tercera dimensión, simulando la dispersión del medicamento. Permitiendo así visualizarlo en la cóclea del ser humano. Demostrando así claramente la presencia de gradientes del medicamento a través de la membrana basal.⁴⁹

En un estudio aleatorizado, prospectivo y ciego evaluó la mejoría al aplicar 0.5 ml de dexametasona (4 mg/mL) intratimpánica en pacientes con acúfeno intenso de origen coclear semanal en 4 ocasiones versus placebo en 36 pacientes con acúfeno 22% de los pacientes que recibieron placebo y 33% de los pacientes que recibieron dexametasona mostraron mejoría de más de 2 puntos de escala visual análoga en forma inmediata.⁵⁰

En otro estudio en 1623 oídos de 1142 pacientes en quienes se les aplicó dexametasona intratimpánica. Se les aplicaron cinco inyecciones y observaron reducción del acúfeno de manera importante en la intensidad en 34% de los pacientes y moderadamente en un 34%.⁴³ A comparación de otro estudio quince pacientes (47%) informaron mejoría en la intensidad del acúfeno, 16 (50%) informó de que el acúfeno se mantuvo inalterado, y en 1 paciente el acúfeno empeoró.⁴³

González y Caro reportaron una mejoría de 34% para hacer desaparecer el acúfeno y de 40% para disminuirlo. Evaluaron la mejoría de 0.5 ml de dexametasona (4 mg/ml) intratimpánico de manera semanal por 4 veces versus placebo en 36 pacientes con acúfeno de origen coclear.⁵¹

En cambio en otro estudio se demostró solamente mejoría subjetiva del acúfeno del 38%.⁵²

Las concentraciones del fármaco son altas en endolinfa y perilinfa y persisten por más tiempo cuando son administradas a través de aplicación intratimpánica. Esto para lograr concentraciones adecuadas en endolinfa y perilinfa.³²

La técnica de administración de la dexametasona intratimpánica descrita en la literatura consiste en lo siguiente:

Bajo visión microscópica y utilizando un catéter espinal # 25 o 27 se introduce la aguja a nivel del cuadrante antero inferior de la membrana del tímpano para crear una

ventana y permitir que salga el aire cuando entre la solución. Luego se punciona el cuadrante posteroinferior y se inyecta entre 0.3 a 0.7 ml de la solución hasta que el líquido alcance el ombligo de la membrana timpánica o que el paciente sienta el sabor de la droga que desciende por la trompa de Eustaquio. La concentración del volumen total administrado por sesión, no debe superar el volumen total aproximado de la caja timpánica (0.3 a 0.5 ml) entre cada sesión.⁵³

El uso de corticoides intratimpánicos aparece como una alternativa interesante para el tratamiento de diversas patologías otológicas que requieren corticoides sistémicos, ya que evitaría los efectos secundarios de estos como hemorragia digestiva, cambios en el estado de ánimo, necrosis avascular de cadera, alta de glucosa, insomnio, etc. Lo cual sería especialmente útil en aquellos pacientes más lábiles, por ejemplo los pacientes diabéticos y alcanzaría más altas concentraciones locales pudiendo así aumentar sus efectos.⁵³

Sin embargo, su uso tiene riesgos que no tienen los corticoides sistémicos, como por ejemplo la perforación timpánica persistente, disgeusia, dolor y vértigo, siendo estos dos últimos de corta duración por lo general.⁵³

Las perforaciones timpánicas persistente si no siempre son reportadas y dentro que los trabajos que las reportan como complicación, estas fluctúan entre 0% y 36% siendo este porcentaje mayor en pacientes con disfunción tubaria crónica.^{54,55}

En nuestro servicio los corticoides intratimpánicos se utilizan como tratamiento para la hipoacusia súbita sobre todo en pacientes en donde existe contraindicación de administración de corticoides vía sistémica como son Diabetes mellitus, pacientes inmunosuprimidos o que cursen con infecciones sistémicas entre otras, obteniendo buenos resultados en la ganancia auditiva.

El acúfeno es considerado internacionalmente como un síntoma endémico, sin importar la localización geográfica, se estima que afecta aproximadamente al 17% de la población general y en adultos mayores al 33%, siendo más frecuente entre los 40 y 70 años de edad. Además se ha reportado que entre el 84 y el 92% de los pacientes portadores de Diabetes Mellitus padecen acúfeno. El acúfeno en nuestra población en el servicio de Audiología y Otoneurología es muy frecuente; nuestro servicio evalúa mensualmente de 900 a 1,300 pacientes de los cuales el 50% cursa con acúfeno, ya sea asociado a otra sintomatología otológica o como único síntoma. Dependiendo de la etiología se otorga un tratamiento específico en cada caso sin embargo el grueso de

nuestra población con este síntoma en muchos casos a pesar del tratamiento específico requerimos de tratamientos adicionales que limiten la intensidad y frecuencia de presentación del acúfeno, uno de los tratamientos usados en nuestro servicio considerado dentro del cuadro básico y la respuesta a este es la cinarizina (tabletas de 75mg) las cuales administramos a razón de una diariamente por las noches considerando como el efecto secundario más común la somnolencia.

El control de la glucemia es uno de los mayores desafíos terapéuticos, ya que entre 37 y 71 % de los diabéticos en tratamiento en América Latina y el Caribe se encuentran con un control deficiente de la glucemia. Los niveles de glucemia en los diabéticos bajo responsabilidad del Instituto Mexicano del Seguro Social señalan el enorme desafío al que se enfrenta. Las glucemias más altas se encontraron en el 17 % de los diabéticos y cuya mediana se encontró en 292 mg/dl. En los diabéticos con antecedente de diagnóstico médico, la mediana de la glucemia fue de 289 mg/dl.

Ya que el control de la Diabetes Mellitus en México es muy deficiente, reportando en un estudio realizado en el Instituto Mexicano del Seguro Social, que el 61% de los diabéticos el nivel de glucemia se encontró muy por arriba del rango considerado bajo control decidimos incluir en el estudio pacientes controlados y mal controlados, realizando hemoglobina glicosilada e ingresando a todo paciente diabético con cifras menores a 10%.

Existen múltiples tratamientos para el acúfeno sin embargo sus costos y sus efectos adversos en algunos casos son limitantes por lo tanto la búsqueda de un nuevo tratamiento con menos efectos secundarios y menor costo y que tengan mayor mejoría es necesaria, con el cual contamos institucionalmente.

La terapia mediante inyección intratimpánica ha sido propuesta como alternativa a la vía sistémica por varios investigadores con el fin de lograr una concentración adecuada del medicamento en el oído interno y así garantizar la mejoría de éste. Los fármacos más utilizados en la terapia intratimpánica son los corticoesteroides. La aplicación de corticoides en el oído medio su concentración en la perilinfa sigue un modelo de distribución de un compartimento, es decir, traspasa hacia el oído interno sin difundir a otros compartimentos corporales. Entre las ventajas existentes en esta técnica destacan la de evitar toxicidad sistémica o el agravar una condición sistémica (vgr. esteroides en diabetes mellitus), un potencial incremento de la concentración del fármaco en la perilinfa o endolinfa; ya que no necesita cruzar la barrera hematoencefálica, así

como el impedir un posible efecto en el oído contralateral. Varios estudios reportan el uso del medicamento y comprueban la difusión del medicamento a través de la ventana redonda, la adecuada concentración en los espacios del oído interno y la seguridad de esta vía de administración.³²

Se demostró recientemente que la hidrocortisona, la dexametasona y la metilprednisolona administradas por vía oral o por vía endovenosa no cruzan la barrera hematolaberíntica, y por lo tanto, las concentraciones obtenidas a nivel de endolinfa y perilinfa son mínimas; incluso utilizando dosis muy superiores a las dosis terapéuticas corrientes. Así mismo se ha documentado que las concentraciones del fármaco son altas en endolinfa y perilinfa y persisten por más tiempo cuando son administradas a través de inyección intratimpánica.³²

En estudios previos los pacientes han sido portadores de distintas patologías, observándose que no realizan subgrupos y no los estratifican. En cuanto a la medición se realizaron bajo escalas visuales análogas refiriendo solo resultados en cuanto a mejoría en porcentaje de pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El servicio de Audiología y Otoneurología del CMN “La Raza” es un centro de concentración a nivel nacional para múltiples patologías otológicas y vestibulares, en los cuales se puede encontrar como síntoma el acúfeno.

Se ha encontrado que los esteroides intratimpánicos son más efectivos que los esteroides sistémicos, ya que su administración por esta vía la concentración en la perilinfa y endolinfa es mayor que si se administra por vía endovenosa, alcanzando hasta 593 veces mas alta, persistiendo además por mas tiempo, evitando evitar la ototoxicidad o agravar alguna condición sistémica como en los pacientes portadores de diabetes mellitus ya que produce un efecto hiperglicemiante, lo cual se evita administrándolo intratimpánicamente. Uno de ellos es la dexametasona, el cual se ha utilizado en el tratamiento de la hipoacusia súbita, pero no se conoce exactamente el resultado sobre el acúfeno.

En la actualidad existen múltiples terapias con distintos resultados, sin embargo sus efectos secundarios, el costo y la disponibilidad de estos limitan al clínico en el tratamiento de estos pacientes, considerando la limitación importante en sus vidas cotidianas y su costo beneficio con el tratamiento habitual es imperiosa la necesidad de nuevos tratamientos menos costosos, con menores efectos adversos y mayor disposición institucional, en especial en este grupo de pacientes (diabéticos) donde existe una mayor prevalencia del acúfeno.

Por lo anterior se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cual es la mejoría en la intensidad del acúfeno crónico en pacientes portadores de DM2 con cinarizina y dexametasona intratimpánica vs cinarizina?

HIPÓTESIS GENERAL

La aplicación intratimpánica de la dexametasona y cinarizina en pacientes con DM2 con acúfeno crónico mejora en un 20% la intensidad (evaluada mediante acufenometría) en comparación con pacientes tratados con cinarizina.

OBJETIVO GENERAL

En este estudio evaluamos la mejoría en los pacientes portadores de DM2 en la intensidad del acúfeno crónico con cinarizina y dexametasona intratimpánica vs cinarizina sola.

OBJETIVOS PARTICULARES

Determinar cual es la mejoría en la **intensidad** del acúfeno crónico en pacientes portadores de DM2 con cinarizina y dexametasona intratimpánica mediante acufenometría.

Determinar cual es la mejoría en la **tonalidad** del acúfeno crónico en pacientes portadores de DM2 con cinarizina y dexametasona intratimpánica mediante acufenometría

Determinar cual es la mejoría en la **intensidad** del acúfeno crónico los pacientes portadores de DM2 con cinarizina mediante acufenometría.

Determinar cual es la mejoría en la **tonalidad** del acúfeno crónico en los pacientes portadores de DM2 con cinarizina acufenometría.

Comparar la mejoría en la **intensidad** del acúfeno crónico con cinarizina y dexametasona intratimpánica en los pacientes portadores de DM2 con respecto a los pacientes que reciben tratamiento solamente con cinarizina mediante acufenometría.

Comparar la mejoría en la **tonalidad** del acúfeno crónico con cinarizina y dexametasona intratimpánica vs cinarizina en los pacientes portadores de DM2 con respecto a los pacientes que reciben tratamiento solamente con cinarizina mediante acufenometría.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio cuasiexperimental.

Sujetos de estudio: aceptaron participar 14 pacientes, 7 mujeres y 7 hombres derechohabientes del IMSS, con un rango de edad de 48 a 90 años, los cuales acudieron a la consulta externa el servicio de Audiología y Otoneurología del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Medico Nacional "La Raza", con acúfeno crónico, portadores de DM2 controlados (con cifras de hemoglobina glicosilada previa igual o menor a 10%), con membrana timpánica íntegra y oído medio sin compromiso infeccioso, con hipoacusia sensorial.

Ninguno contaba con sensibilidad o reacciones alérgicas a cinarizina o dexametasona, cirugía de oído, trastornos mentales, tumores de ángulo pontocerebeloso, procesos infecciosos en oído medio o compromiso de oído medio, lesión por ototóxicos reciente, acúfeno secundario a flujo sanguíneo anormal, mioclonus palatino, disfunción temporomandibular y posterior a su examen otoneurológico.

METODOLOGIA

Por muestreo consecutivo y de forma aleatoria se incluyeron a 7 pacientes en el grupo de estudio (grupo I) y 7 pacientes en el grupo control (grupo II). A todos se les explicó en que consistía el estudio.

El **grupo I** conformado por 3 mujeres y 4 hombres, con un promedio de edad de 67 años (rango de 48-81 años DE 1.6).

El **grupo II** conformado por 4 mujeres y 3 hombres, con un promedio de edad de 71.2 años (rango 58-90 años, DE 12.6).

A partir de que el paciente ingresó al estudio se agendaron y se les recordó un día previo su cita por vía telefónica. Se les solicitó estudio de hemoglobina glicosilada al inicio, se les aplicó cuestionario que incluía nombre del paciente, afiliación, edad, teléfono, fecha de estudio, escala visual análoga para medición de la intensidad del acúfeno, tonalidad del acúfeno, fluctuación del acúfeno, duración, evolución del acúfeno, si existía relación con algún otro síntoma, efectos adversos de medicamento (anexo1) y se les realizó estudio audiológico y acufenometria al inicio y al final del estudio por el Dr. Marcial Hayakawa Nakashimada. A **ambos grupos** se les proporcionó cinarizina tabletas 75 mg dosis habitual en nuestro servicio (por los efectos adversos, el mas

común somnolencia) la cual tomaron una diario por las noches por 5 semanas consecutivas revisando apego al tratamiento mediante conteo semanal del medicamento consignándolo en la hoja de recolección de datos así como evaluación de efectos secundarios. Al **grupo I** además de la cinarizina vía oral se les aplicó dexametasona intratimpánica 5 dosis repartidas en semanas consecutivas, aplicándose bajo visión microscópica y utilizando un catéter espinal # 22 se introduciéndose la aguja a nivel del cuadrante antero inferior o del posteroinferior de la membrana del tímpano, previa anestesia, inyectándose 0.5ml (2mg/0.5ml) de dexametasona hasta que el líquido alcance el ombligo de la membrana timpánica. La aplicación de la dexametasona se realizó por el Dr. Marcial Hayakawa Nakashimada el cuál estandarizó el procedimiento bajo la tutela de médicos adscritos al servicio de otorrinolaringología Dr. Ernesto conde Vázquez y Dr. Arturo Ruiz Hinojosa y por médico residente del cuarto año del servicio de Otorrinolaringología Dra. María Rene Suárez.

No se excluyó a ningún paciente.

Una vez completadas las 5 semanas se capturaron los datos en una base de datos de SPSS versión 16, expresamente realizada con este propósito, posteriormente se realizó distribución de datos intragrupo e intergrupo y realización de sesgo y curtosis para determinar el uso de estadística paramétrica o no paramétrica.

RESULTADOS

Grupo I:

Contaba de una hemoglobina glicosilada con un promedio de 6.9 (rango de 5.5-10, con DE 1.6). El acúfeno era fluctuante en 6 casos (85.7%), y fluctuante en solo un caso (14.3%). En cuanto a la lateralidad 3 pacientes (21.4%) referían acúfeno en el oído derecho y 4 pacientes (28.61%) en el oído izquierdo. Un paciente (7.1%) contaba con hipoacusia superficial, 4 pacientes (28.6%) con hipoacusia media y 2 pacientes (14.3%) con hipoacusia severa.

Con respecto a la tonalidad todos los pacientes contaban con tono grave al inicio los tres pacientes de este grupo que persistieron con el acúfeno no refirieron modificación en tonalidad de su acúfeno.

En cuanto a la intensidad del acúfeno medido por escala visual análoga considerando que el numero 1 la intensidad menor y 10 es la máxima intensidad percibida. Al inicio 2 pacientes (28.6%) referían acúfeno en el numero 5, 2 pacientes (28.6%) en el numero 8, 2 pacientes (28.6%) en el numero 9 y un paciente (14.3%) en el numero 10. Al final del estudio 4 pacientes (57.1%) en el numero 1, 1 paciente (14.3%) en el numero 2, un paciente (14.3%) en el numero 2, un paciente (14.3%) en el numero 4, y un paciente (14.3%) en el numero 5 (gráfico 1).

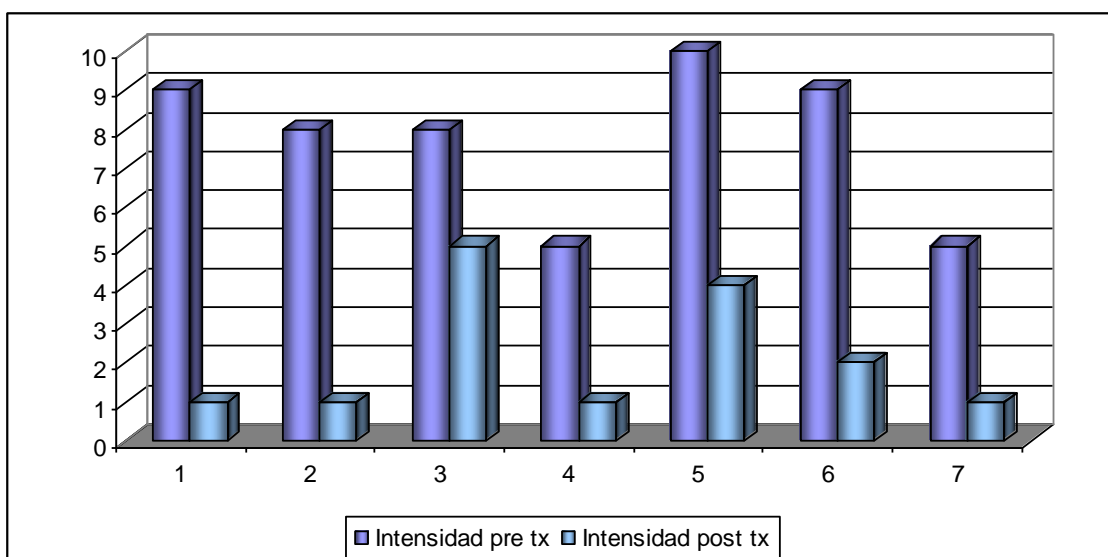


Gráfico 1.- Distribución de la intensidad del acúfeno por escala visual análoga pre y post tratamiento del grupo I.

En cuanto a la frecuencia del acúfeno, 4 pacientes (57.1%) se encontraba en la frecuencia 125 Hz, en 1 paciente (14.3%) en la frecuencia 250 dB, 1 paciente (14.3%) en la frecuencia 500 Hz y 1 paciente (14.3%) en la frecuencia 2000 Hz. Al finalizar el estudio no variaron de frecuencia (ver gráfico 2).

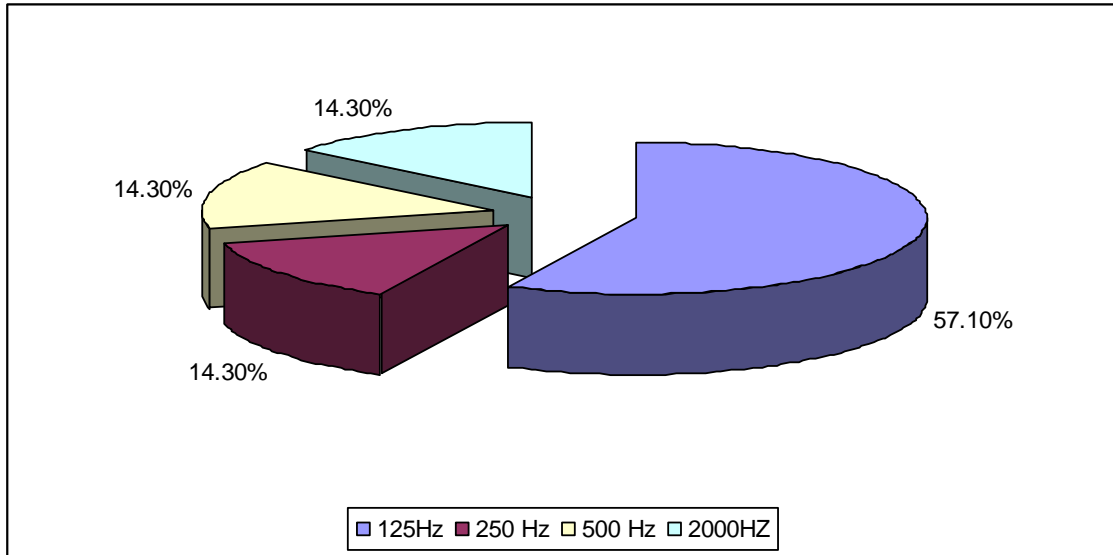


Gráfico 2.- Distribución de la frecuencia del acúfeno por acufenometría del grupo I.

En acúfenometría inicial 1 paciente (14.3%) contaba con acúfeno en 40dB, 3 pacientes (42.9%) en 45 dB, 1 paciente (14.3%) en 75 dB y 2 pacientes (28.6%) en 80 dB. Al final del estudio 4 pacientes (57.1%) ya no contaban con acúfeno, 1 paciente (14.3%) en 30 dB, 1 paciente (14.3%) en 30 dB, 1 paciente (14.3%) en 45 dB, 1 paciente (14.3%) en 50 dB (gráfico 3).

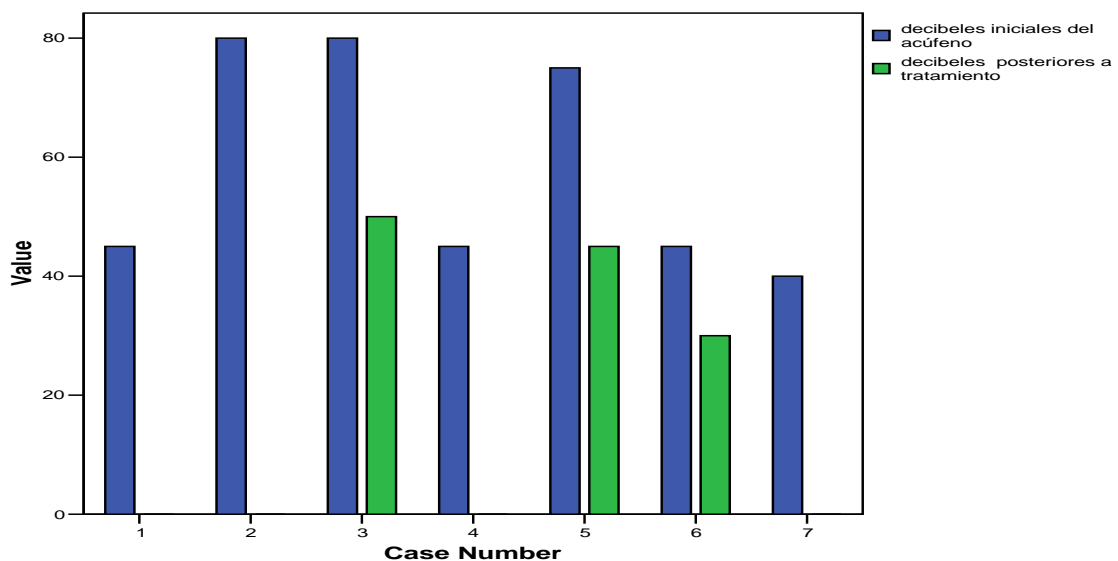


Gráfico 3.- Distribución de los dB por acufenometría caso por caso pret x y post tx del grupo I.

Grupo II

Contaban con una hemoglobina glicosilada con un promedio de 7.1 (rango de 6-10, con DE 1.3). El acúfeno era fluctuante en todos los pacientes. En cuanto a la lateralidad 2 pacientes (28.6%) referían acúfeno en el oído derecho y 5 pacientes (71.5%) en el oído izquierdo. 3 pacientes (42.9%) contaban con hipoacusia superficial y 4 pacientes (57.1%) con hipoacusia media.

Con respecto a la tonalidad 2 pacientes (28.6%) contaban con tono agudo, 4 pacientes (57.1%) tonalidad grave y 1 paciente (14.3%) tonalidad bitonal.

En cuanto a la intensidad del acúfeno medido por escala visual análoga considerando que el numero 1 es sin acúfeno y 10 es la máxima intensidad percibida. Al inicio 3 pacientes (42.9%) referían acúfeno en el numero 6, 3 pacientes (42.9%) en el numero 8, 1 paciente (14.3%) en el numero 9. Al final del estudio 1 paciente (14.3%) en el numero 4, 1 paciente (14.3%) en el numero 5, 2 pacientes (28.6%) en el numero 6, 2 pacientes (28.6%) en el numero 7, y un paciente (14.3%) en el numero 9 (ver gráfico 4).

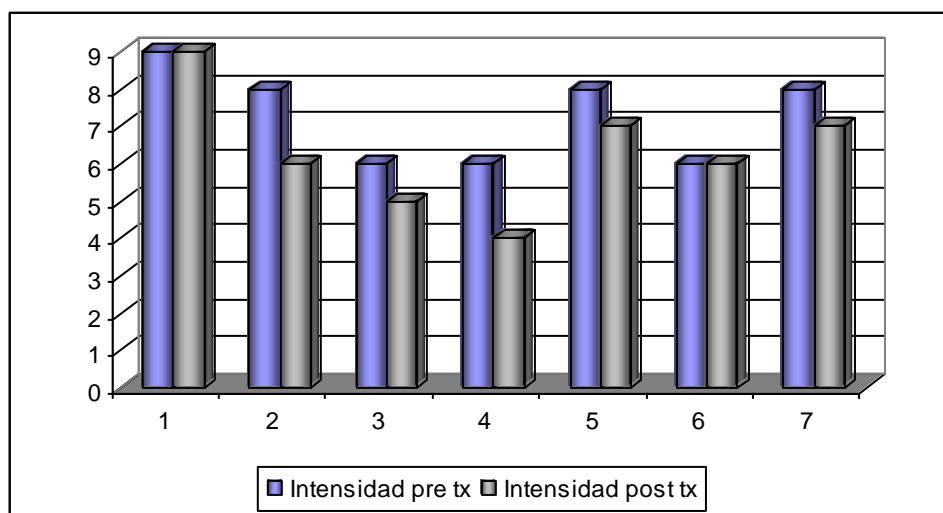


Gráfico 4.- Distribución de la intensidad del acúfeno por escala visual análoga pre y post tratamiento del grupo II.

En cuanto a la frecuencia del acúfeno, 3 pacientes (42.9%) se encontraba en la frecuencia 125 Hz, en 2 pacientes (28.6%) en la frecuencia 500 Hz, 2 pacientes (28.6%) en la frecuencia 4000 Hz. Al finalizar el estudio no variaron de frecuencia (gráfico 5).

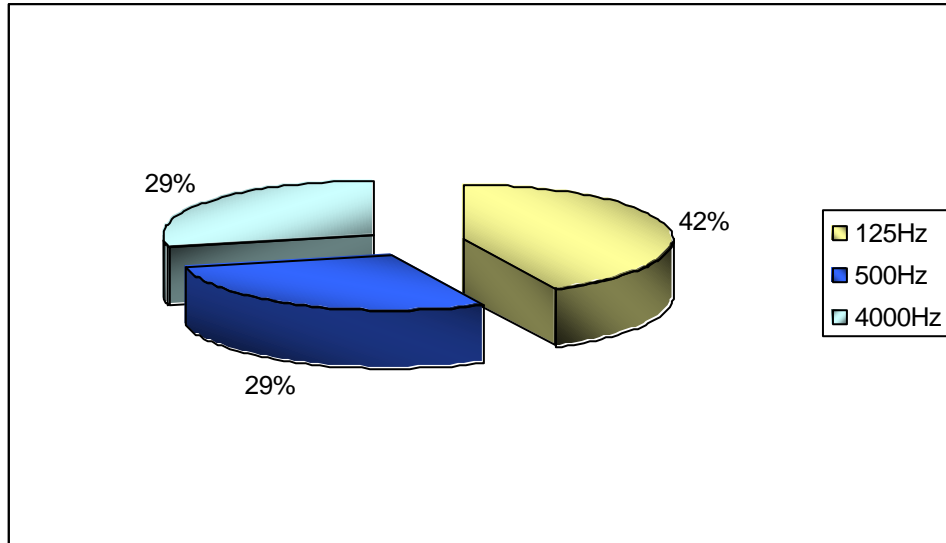


Gráfico 5.- Distribución de la frecuencia del acúfeno por acufenometría del grupo II.

En acúfenometría inicial 1 paciente (14.3%) contaba con acúfeno en 25dB, 1 paciente (14.3%) en 50 dB, 2 pacientes (28.6%) en 55 dB, 2 pacientes (28.6%) en 70 dB y 1 paciente (14.3%) en 75 dB. Al final del estudio 1 paciente (14.3%) ya no contaba con acúfeno, 1 paciente (25%) en 25 dB, 1 paciente (14.3%) en 40 dB, 2 pacientes (28.6%) en 60 dB, 1 paciente (14.3%) en 70 dB y un paciente en 75 dB. (grafico 6)

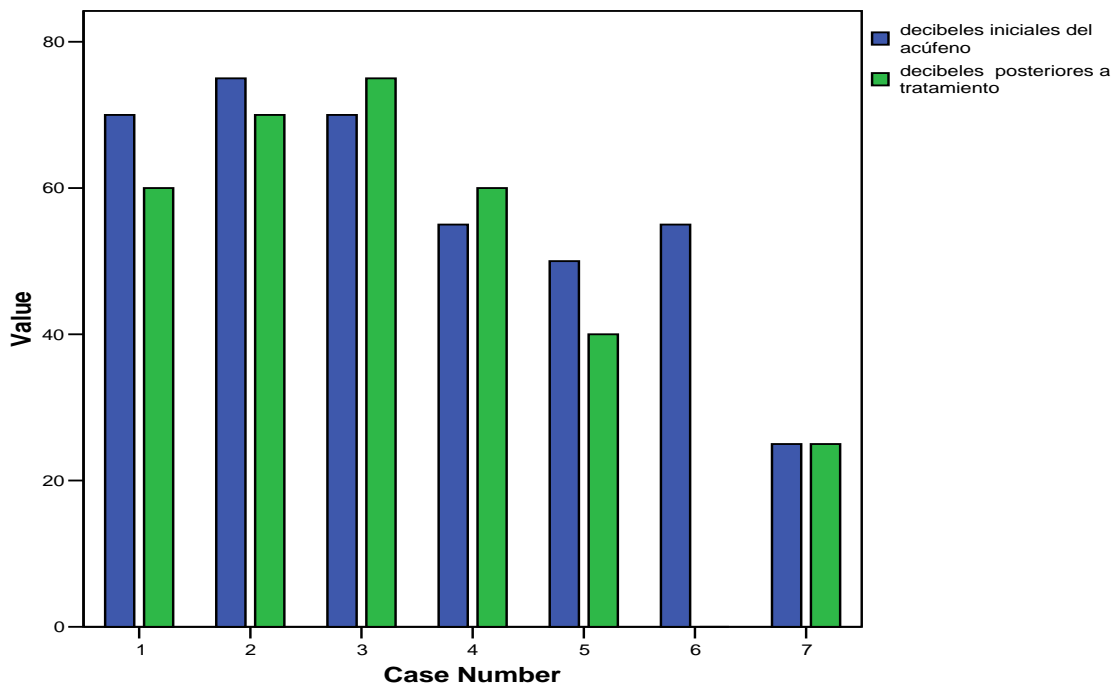


Gráfico 6.- Distribución de los dB por acufenometria caso por caso pret x y post tx del grupo II.

Se realizó una T de student para identificar diferencia **intragrupo** en la acufenometría pret x y postratamiento la cual mostró diferencia significativa (p 0.002) con intervalo de confianza de 95% para el grupo I, para el grupo II no mostró diferencia significativa (p 0.251). (grafico 7)

Se realizó una T de student para identificar diferencia **intragrupo** en la evaluación de la escala visual análoga pret x y postratamiento la cual mostró diferencia significativa (p 0.00) con intervalo de confianza de 95% para el grupo I, para el grupo II mostró diferencia significativa (p 0.018). (grafico 8)

Se realizó una T de student para identificar diferencia **intergrupo** en la evaluación de la escala visual análoga pret x y postratamiento la cuál mostró diferencia significativa (p 0.05). (grafico 7)

Se realizó una T de student para identificar diferencia **intergrupo** en la acufenometría pret x y postratamiento la cuál mostró diferencia significativa (p 0.05). (grafico 8)

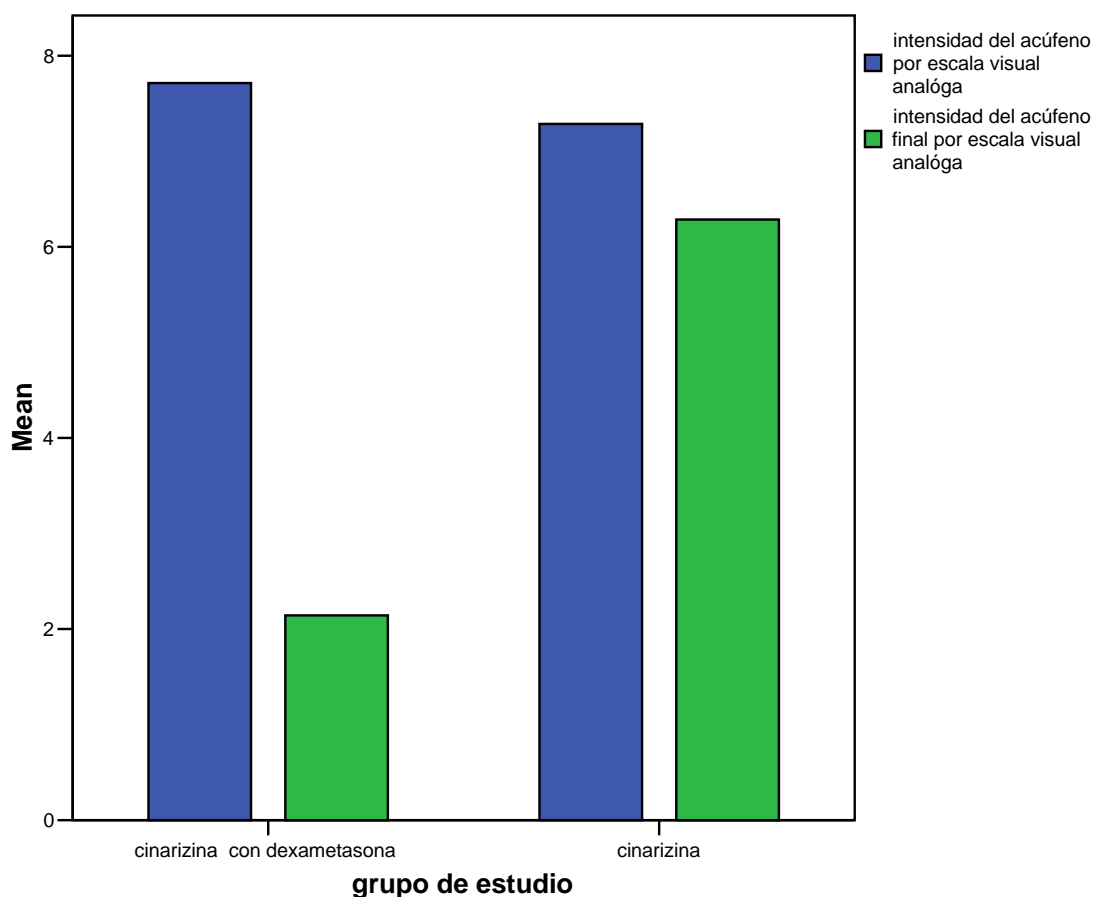


Grafico 7.- Diferencia intergrupo en escala visual análoga pretx y postratamiento

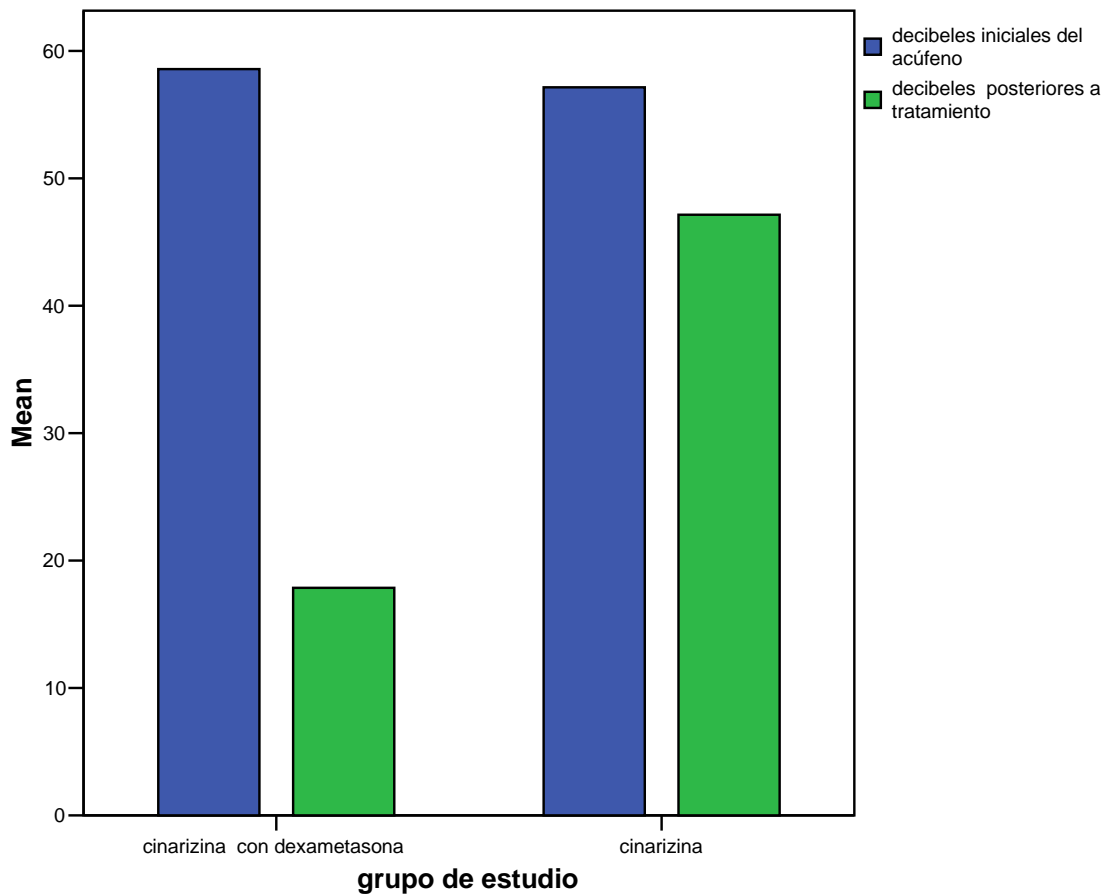


Grafico 8.- Diferencia intragrupo en acufenometría pretratamiento y postratamiento

La diferencia en porcentajes de mejoría en la acufenometría entre los dos grupos fue de 52.94% obteniendo una mayor mejoría el grupo I (73.07%) que el grupo II (20.13%).

La diferencia en porcentajes de mejoría en la escala visual analóga entre los dos grupos fue de 67.9% obteniendo una mayor mejoría el grupo I (82.17%) que el grupo II (14.27%).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra que no existe diferencia pretratamiento y post tratamiento en la tonalidad del acúfeno en ambos grupos. Además de observar que el acúfeno se presentó de manera fluctuante en un 90%.

De acuerdo a los resultados obtenidos mediante la prueba estadística t de student intragrupo observamos que en el grupo I existe diferencia significativa ($p= 0.05$), que en porcentajes se traduce en 73% objetivamente lo cual sobrepasa lo reportado en la literatura: González y Caro reportaron una mejoría de 34% para hacer desaparecer el acúfeno y de 40% para disminuirlo. Doyle y Bach reportan una mejoría del 47 % de manera objetiva. En cuanto a los efectos adversos en los pacientes que reporta la literatura González y León perforación timpánica persistente, disgeusia, dolor y vértigo, siendo estos dos últimos de corta duración por lo general, que en nuestra muestra no se evidencia ninguno.

En el grupo II intragrupo no mostró diferencia significativa ($p 0.251$), la cuál en porcentajes fue de 20.13% objetivamente lo cuál sobrepasa la literatura (aun dando menor dosis que la reportada en la literatura, no se reportaron efectos adversos en ambos grupos).

Nos llama también la atención que la evaluación subjetiva del acúfeno por medio de la escala visual análoga en el grupo I sobrepasó en un 9.1% a la evaluación objetiva y el grupo II es menor en un 5.8%. A comparación de la literatura: Araujo reportó que el 33% de los pacientes que recibieron dexametasona mostraron mejoría de más de 2 puntos de escala visual análoga en forma inmediata. En nuestro estudio entre los dos grupos existen diferencias entre escalas objetivas y subjetivas, esta última rebasa un 15%.

Cabe mencionar que los pacientes aunque no se les realizó mediciones semanales, los pacientes referían en el grupo I mejoría desde la primera y segunda aplicación de dexametasona intratimpánica por lo que consideramos en un estudio previo deben tomarse en cuenta tomas seriadas para establecer dosificación, así como dar un seguimiento a largo plazo para determinar efectividad de este tratamiento.

Observamos también una mejor y rápida mejoría en nuestro grupo de estudio, la mayoría en la primera y segunda aplicación del medicamento en 4 pacientes

desapareció el acúfeno (en 2 pacientes en la primera aplicación, uno en la segunda aplicación y un paciente en la tercera aplicación) y en el resto de los pacientes no desapareció el acúfeno, pero hubo una gran mejoría al grado de ya no intervenir o molestarles de manera importante.

En nuestro estudio se realizó una selección cuidadosa de pacientes DM 2 que cursan con lesiones sensoriales, los cuales en aproximadamente de un 84 a 92% presentan acúfeno, además de que estos son pacientes a los cuales se les expone a riesgo mayor al administrarles de manera sistémica corticoides sin tomar en cuenta que la mayoría de los pacientes DM 2 en México no se encuentran controlados en aproximadamente un 30%, en consideración a otros estudios donde se incluyeron pacientes con lesiones de múltiples etiologías nuestros resultados parecen mayores, consideramos que esta muestra debe ser más amplia y tomar en cuenta estadificaciones de hemoglobina glucosilada. Además cabe mencionar que al tratarlos con medicamentos vía oral esto no es efectivo ya que no cruza la barrera hemato laberíntica y no llega en concentraciones adecuadas al oído interno, a comparación vemos que la concentración perlinfática es mucho mayor luego de la aplicación transtimpánica, alcanzando un área bajo la curva 593 veces más alta que luego de la administración endovenosa o por vía oral.

Por lo tanto podemos establecer con fundamento la dosis y el tiempo de administración del fármaco en pacientes que son portadores de DM tipo 2.

Por lo que este tema ha sido y sigue siendo hasta la fecha motivo de controversia en los diferentes ensayos clínicos reportados en la literatura con anterioridad.

CONCLUSIÓN

La aplicación de dexametasona intratimpanica en pacientes DM II es efectiva en la mejoría de la intensidad del acúfeno, en mayor grado que la cinirizina, su aplicación cuidadosa limita los efectos secundarios.

ANEXOS (1)

Nombre:

Numero de afiliación:

Edad:

Sexo:

Teléfono:

Fecha:

Semana de estudio:

Calidad del acúfeno			
	Agudo	Grave	Bitonal
Su zumbido varía de intensidad durante el día:	Si	No	
Su zumbido es igual de intensidad durante la noche:	Si		No
Duración:	Continuo		Intermitente
Evolución:			
	<input type="text" value="Semanas"/>	<input type="text" value="Meses"/>	<input type="text" value="Años"/>
¿Su zumbido se relaciona con algún otro síntoma? ¿Cuál?:			
<hr/>			
Acufenometría			
Síntomas concomitantes mencionar dx			
Hipoacusia			
Vértigo			
Plenitud aural			
Chasquido de articulación temporomandibular			
EA			
Efectos adversos del medicamento			
Cinarizina			
Dexametasona			
Conteo de tabletas de cinarizina			

Anexo 2

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CLINICA.

Nombre del paciente _____

DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGIA Y OTONEUROLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

Por medio del presente acepto participar de manera voluntaria en el estudio de investigación que lleva por nombre: Evaluación de la mejoría en la intensidad del acúfeno crónico en pacientes portadores de DM2 con cinarizina y dexametasona intratimpánica vs cinarizina. Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número R-2008-3502-35. Me informan que este estudio pretende mejorar el zumbido con el que cuento, que el medicamento que me aplicarán será a través de mi oído y que requiere ser aplicada por personal médico una vez a la semana por 5 semanas consecutivas además de tomar un medicamento por 5 semanas por las noches, en las que también se me realizarán pruebas con la finalidad de medir si mi zumbido disminuye de volumen, también se me ha explicado que las ventajas que obtendré serán: evaluaciones medicas especializadas para mi zumbido y que los inconvenientes de este medicamento son dolor a la aplicación, vértigo momentáneo y en casos muy raros perforación timpánica persistente y el acudir a citas preestablecidas recurriendo por lo menos de 30 a 40 minutos en cada una de ellas.

Se me ha indicado también que cualquier molestia o duda puede ser importante por lo que me debo comunicar al teléfono celular 5533672680 con el Dr. Marcial Hayakawa Nakashimada.

Los médicos me han informado que el negarme a este estudio no causa que mis valoraciones dentro del Instituto sean distintas o que se me nieguen y que en cualquier momento puedo salir de este, si así lo deseo sin que se me niegue la atención posteriormente o se me trate de manera diferente, así mismo mi identidad será confidencial. Así mismo no recibiré ningún beneficio económico por ingresar al estudio.

FIRMA DEL PACIENTE

Dr. Marcial Hayakawa Nakashimada. 99364760

Firma de testigo

Firma de testigo

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Shulman A, Tonndorf J, Feldmann H, Vernon J, Aran J. Tinnitus: diagnosis and treatment. Philadelphia: Lea & Febiger; 1991: 237-47.
- 2.- Goodhill V. El Oído. Barcelona: Salvat; 1986:743-51.
- 3.- Ochi K, Ohashi T, Kenmochi M. Hearing impairment and tinnitus pitch in patients with unilateral tinnitus: comparison of sudden hearing loss and chronic tinnitus. *Laryngoscope* 2003; 113: 427-31.
- 4.- Espinoza H, Durango C, Rodríguez Ch. Efectividad de los Tratamientos Farmacológicos Utilizados para el Acúfeno en el Servicio ORL-CCC del Hospital Militar de Guayaquil. *Revista Clínico Quirúrgica de Otorrinolaringología*. 2004;2
- 5.- Martínez J, Gómez H, Fernández S. Diabetes mellitus en población adulta del IMSS. Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2000. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44: 13-26
- 6.- Lockwood A, Salvi R, Burkard R. Tinnitus. *N Engl J Med* 2002; 347:904-10.
- 7.- Sismanis A. Pulsatile tinnitus. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2003; 36:389-402.
- 8.- Lavinsky L, Oliveira M, Bassanesi H. Hyperinsulinemia and Tinnitus: A Historical Cohort. *Int Tinnitus J*. 2004;10:24-30
- 9.- Delamater A. Clinical Use of Hemoglobin A1c to Improve Diabetes Management. *Clinical Diabetes*. 2006;24:6-8
- 10.- Peters A, Davidson M, Schriger D. Clinical Approach for the Diagnosis of Diabetes Mellitus: An Analysis Using Glycosylated Hemoglobin Levels. *JAMA*. 1996;276:1246-52
- 11.- Saudek C, Derr R, Kalyani R. Assessing Glycemia in Diabetes Using Self-monitoring Blood Glucose and Hemoglobin A1c. *JAMA*. 2006;295:1688-97
- 12.- Schwaber M. Medical evaluation of tinnitus. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2003; 36:287-92.
- 13.- Parnes L, Sun A, Freeman D. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear: Comparison of different drugs and routes of administration. *Laryngoscope*. 1999;109:1-17.
- 14.- Kitahara M. Tinnitus. *Pathophysiology and Management*. Tokyo: Igaku-Shoin. 1988;5:2-6.
- 15.- Dauman R, Tyler R. Some considerations on the classification of tinnitus. *Proceedings of the Fourth International Tinnitus seminar* 1992;5:225-9
- 16.- Dobie R, Sakai C, Sullivan M. Antidepressant Treatment of Tinnitus Patients: Report of Randomized Clinical Trial and Clinical Prediction of Benefit. *American Journal of Otolaryngology*. 1993;14: 18-23.
- 17.- Alam H, Farhhan S, Wareing M. Tinnitus (primary care 10 minute consultation). 2005;330:237.
- 18.- Corticoides intratimpánicos: una revisión sistemática. *Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2007; 67:178-185.
- 19.- Moller AR. Pathophysiology of tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:39-44.
- 20.- Lopez M, Muratori M, Moreno L. Sulpiride as initial treatment in tinnitus retraining therapy. *Acta otorrinolaringologica española*. 2003;54:237-41.
- 21.- Shulman A, Strashun A, Goldstein B. GABAA-benzodiazepine-chloride receptor-targeted therapy for tinnitus control: preliminary report. *The international tinnitus journal*. 2002;8:30-6.
- 22.- Holcat M. Tinnitus and diabetes. *VnitrBrevni lekarBrevestvi*. Medline.2006;53:534-6.
- 23.- Nowak K, Banaszewski J, Dabrowski P, Szymiec E, Szyfter W. Tinnitus in systemic diseases. *Otolaryngologia Polska*. 2002;56:213-6.
- 24.- De Sebastián, Gonzalo: "AUDIOLOGIA PRACTICA" .Editorial Panamericana. 1987; 127-130.

- 25.- Arda H, Tuncel U. The Role of Zinc in the Treatment of Tinnitus. *Otol Neurotol*. 2003;24:86-89.
- 26.- Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 13ª edición. Salvat. 1993.
- 27.- López M, Santiago A, Ortega E. Sulpiride and melatonin decrease tinnitus perception modulating the audiolimbic dopaminergic pathway. *The Journal of otolaryngology*. 2007; 36:213-9
- 28.- Hulley S, Cummins S. Diseño de la Investigación Clínica. Un enfoque epidemiológico. 1993. Apéndice 13ª Tamaño de la muestra requerido por grupo cuando se usa la prueba de la t para comparar medias de variables continuas.
- 29.- Nedim A, Umit T, Ozgur A. The Role of Zinc in the Treatment of Tinnitus. *Otol Neurotol*. 2003;24:86-69
- 30.- Cesarani A, Capobianco S, Soi D. Intratympanic dexamethasone treatment for control of subjective idiopathic tinnitus: our clinical experience. *International Tinnitus Journal*. 2002;8:111-4
- 31.- Podoshi L, Ben Y, Fradis M. Idiopathic subjective tinnitus treated by biofeedback, acupuncture and drug therapy. *Ear Nose Throat J*. 1991;70: 284-289
- 32.- A. Bauer, J. Brozoski. Effect of Gabapentin on the Sensation and Impact of Tinnitus. *Laryngoscope*. 2006;116:675-81.
- 33.- Shea J. The role of dexamethasone or streptomycin perfusion through the round window for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 1997;30:1051-9
- 34.- Shirwanyin A. Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. *Am J Otol*. 1998;19:230-5.
- 35.- Choi J, et al. Dexamethasone increases fluid absorption via Na⁺/H⁺ exchanger (NHE) activation in normal human middle ear epithelial cells. *Eur J Pharmacol*. 2006;536:12-8.
- 36.- Lin J, et al. Dexamethasone inhibits mucous glycoprotein secretion via a phospholipase A2-dependent mechanism in cultured chinchilla middle ear epithelial cells. 1997;117:406-13.
- 37.- Shirwanyin A. Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. *Am J Otol*. 1998;19:230-5.
- 38.- Hargunani C, Kempton J, DeGagne J. Intratympanic Injection of Dexamethasone: Time Course of Inner Ear Distribution and Conversion to Its Active Form. *Otol Neurotol* 2006; 27:564-9.
- 39.- Banerjee A, Parnes L. Intratympanic Corticosteroids for Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss. *Otology & Neurotology*. 26:878–81
- 40.- Liu H. Dexamethasone pharmacokinetics in Guinea pig inner ear perilymph. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2006;68:93-8
- 41.- Chen G. In vivo distribution and pharmacokinetics of dexamethasone sodium phosphate thermosensitive in situ gel following intratympanic injection. 2006;37:456-9
- 42.- Chandrasekhar S. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Head&neck Surg*. 2000;122:521-8.
- 43.- Doyle K, Bauch Ch, Battista R. Intratympanic Steroid Treatment: A Review. *Otology & Neurotology*. 2004;25:1034–39.
- 44.- Parnes L, Sun A, Freeman D. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear: Comparison of different drugs and routes of administration. *Laryngoscope* 1999;109: 1-17.
- 45.- Kilic R, Asim M. Intratympanic Methylprednisolone for Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2007; 28: 312-16.
- 46.- Silverstein H, Rosenberg S, Seidman. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). *Ear Nose Throat J*. 1996;75:468-76.
- 47.- Tovar V, Guillén C. Actualidades en el manejo de hipoacusia sensorineural súbita. *An ORL Mex* 2005;50:57-62.

- 48.- Kakehata S, Sasaki A. Comparison of Intratympanic and Intravenous Dexamethasone Treatment on Sudden Sensorineural Hearing Loss with Diabetes. *Otol Neurotol* 2006; 27:604-847.
- 49.- Stefan P, Norbert S, Raimund. Cochlear Pharmacokinetics with Local Inner Ear Drug Delivery Using a Three-Dimensional Finite-Element Computer Model. *Audiology & Neuro-Otology*. 2006;12:37-48.
- 50.- Araujo M. Intratympanic dexamethasone injections as a treatment for severe, disabling tinnitus: does It work? *Arch Otolaryngol Headneck Surg*. 2005;131:113-7.
- 51.- Gonzalez R, Caro R. Intratympanic Corticosteroids: A Systematic Review. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2007;67: 178-85
- 52.- Coutinho H, Garduño M. Cuatro años de evaluación prospectiva de la perfusión de Dexametasona al oído interno por medio de inyección intratimpánica en la enfermedad de Meniere unilateral. La hipoacusia sigue siendo el mayor problema. *Boletín de la Sociedad Panamericana de Audiología*. 2006 volumen14.
- 53.- González L, León M. Sulpirida Como Tratamiento de Inicio en la Terapia de Rehabilitación del Acúfeno. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003;54:237-41.
- 54.- Shulman A. Intratympanic drug therapy with steroids for tinnitus control: a preliminary report. *Int Tinnitus J*. 2000;6:10-20.
- 55.- Silverstein H. Direct application of dexamethasone for the treatment of chronic eustachian tube dysfunction. *Ear Nose Throat J*. 2003;82:28-32.