

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**Eficacia de dexametasona intratimpánica vs
prednisona sistémica en el paciente con
hipoacusia súbita unilateral.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

PRESENTA:

DR. IGNACIO BARRIOS MEDELLÍN

ASESOR DE TESIS

DRA. DINA FABIOLA GONZÁLEZ SÁNCHEZ

MÉXICO , D.F., JULIO 2009



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, en la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, bajo la Dirección del Dr. Héctor Manuel Prado Calleros

Este trabajo de Tesis con No. PROTOCOLO: 19-80-2008, presentado por el alumno Dr. Ignacio Barrios Medellín, se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Dina Fabiola González Sánchez, con fecha del 27 de Julio 2009 para su impresión final.

Director de Enseñanza e Investigación

Dr. Octavio Sierra Martínez

Tutor Principal

Dra. Dina Fabiola González Sánchez

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Jefe de la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Dina Fabiola González Sánchez
Tutor Principal

Eficacia de dexametasona intratimpánica vs prednisona sistémica en el paciente con hipoacusia súbita unilateral.

Colaboradores:

Nombre: María de Lourdes Suárez Roa. División de Investigación Clínica.

Nombre: Dra. Angélica Gómez García. Médico Audiólogo y Otoneurólogo

Nombre: Dra. Clotilde Ayala Barajas. Maestría en Ciencias con énfasis en Epidemiología.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y a mi hermano porque son la luz de mi vida y por todo el apoyo que siempre me han dado. A Ale por estar siempre a mi lado demostrándome su amor y compañía. A mis amigos: Graciela, Maricela, Beto, Isaac, Manuel, Edsel, Oscar, Santiago, Alex.

A mi tutora Dra. Dina Fabiola González Sánchez por todo lo que me ha enseñado, por su paciencia y dedicación.

Un agradecimiento especial a la Dra. Clotilde Ayala Barajas por su valiosa colaboración en la elaboración de esta tesis.

ÍNDICE GENERAL

VI.- GLOSARIO	14
VII.- RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS.....	15
VIII Resumen.....	15
IX Abstract.....	¡Error! Marcador no definido.
1. INTRODUCCIÓN.....	¡Error! Marcador no definido.
2. ANTECEDENTES	¡Error! Marcador no definido.
3. JUSTIFICACIÓN	¡Error! Marcador no definido.
4. HIPÓTESIS	¡Error! Marcador no definido.
5. OBJETIVOS	¡Error! Marcador no definido.
5.1. OBJETIVO GENERAL:	¡Error! Marcador no definido.
5.2. OBJETIVOS PARTICULARES:.....	¡Error! Marcador no definido.
6. MATERIAL Y MÉTODOS	¡Error! Marcador no definido.
6.1. Tipo de Estudio.....	¡Error! Marcador no definido.
6.2. Ubicación Temporal y Espacial. Prospectivo, longitudinal. ...	¡Error! Marcador no definido.
6.3. Criterios de Selección de la Muestra	¡Error! Marcador no definido.
<i>Criterios de Inclusión</i>	¡Error! Marcador no definido.
<i>Criterios de Eliminación</i>	¡Error! Marcador no definido.
6.4. Variables.....	¡Error! Marcador no definido.
6.5. Tamaño de la Muestra.	¡Error! Marcador no definido.
6.6. Procedimiento	¡Error! Marcador no definido.
6.7 Recursos financieros.....	¡Error! Marcador no definido.
6.8. Análisis Estadístico.....	¡Error! Marcador no definido.
6.9. Descripción Operativa del Estudio	¡Error! Marcador no definido.
7. RESULTADOS	¡Error! Marcador no definido.
7.1.- Análisis univariado (exploratorio de datos)	¡Error! Marcador no definido.
7.2 Análisis Multivariado	¡Error! Marcador no definido.
8. DISCUSIÓN	¡Error! Marcador no definido.
9. CONCLUSIONES.....	¡Error! Marcador no definido.
11. BIBLIOGRAFÍA	¡Error! Marcador no definido.
12. ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.
12.1. Hoja de captura de datos.....	¡Error! Marcador no definido.
12.2. Hoja de consentimiento informado	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Tipo de Variables.	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 2.- Recursos financieros.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 3.- Distribución de edad por grupo de tratamiento	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 4.- Distribución de tiempo de evolución por grupo de tratamiento.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 5.- Audiometría Basal.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 6.- Audiometría a la 1ª semana	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 7.- Audiometría a la 2ª semana	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 8.- Audiometría a la 3ª semana	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 9.- Audiometría a la 4ª semana	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 10.- Contrastes multivariados.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 11.- Pruebas de contrastes intra-sujetos	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 12.- Pruebas de contrastes intra-sujetos grupo Dexametasona.....	¡Error! Marcador no definido.

ÍNDICE DE GRÁFICAS Y FIGURAS

Figura 1.- Flujograma del estudio.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 1.- Distribución de población estudiada	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 2.- Distribución de género en la población general.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 3.- Distribución de género en el grupo de Dexametasona	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 4.- Distribución de género en el grupo de Prednisona.	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 5.- Distribución del oído afectado en la población general.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 6.- Distribución del oído afectado en el grupo de Dexametasona.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 7.- Distribución del oído afectado en el grupo de Prednisona.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 8.- Diferencias entre audiometrías por grupo de tratamiento.....	¡Error! Marcador no definido.
Gráfica 9.- Diferencias entre audiometrías en el grupo dexametasona.....	¡Error! Marcador no definido.

VI.- GLOSARIO

Dexametasona. Esteroide sintético con potente actividad glucocorticoide y antiinflamatoria y casi nula actividad mineralocorticoide.

Decibel. Unidad empleada para expresar la relación entre dos potencias eléctricas o acústicas.

Endolinfa. Líquido claro rico en potasio que se localiza dentro del laberinto membranoso del oído interno.

Estria vascularis. Estructura que conforma el borde endolinfático del ducto coclear y es responsable de la producción de endolinfa.

Hipoacusia súbita. Pérdida repentina de la audición de por lo menos 30dB en tres frecuencias consecutivas en menos de 72 hrs.

Hertz. Unidad de frecuencia que se define como numero de ciclos por segundo (Hz).

Intracoclear. Término que hace referencia al interior de la cóclea.

Membrana tectoria. Matriz acelular que protege al órgano de Corti.

Perilinf. Líquido claro rico en sodio que se encuentra entre el laberinto óseo y el laberinto membranoso en el oído interno.

Prednisona. Producto de deshidrogenación de la cortisona, con mayor actividad glucocorticoide y antiinflamatoria, y menor actividad mineralocorticoide

VII.- RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1.- Flujograma del estudio

Gráfica 1.- Distribución de la población estudiada

Gráfica 2.- Distribución de género en la población estudiada

Gráfica 3.- Distribución de género en el grupo de Dexametasona

Gráfica 4.- Distribución de género en el grupo de Prednisona

Gráfica 5.- Distribución del oído afectado en la población general

Gráfica 6.- Distribución del oído afectado por grupo de tratamiento

Gráfica 7.- Diferencias entre audiometrías por grupo de tratamiento

Gráfica 8.- Diferencias entre audiometrías en el grupo de Dexametasona

Tabla 1.- Tipo de variables

Tabla 2.- Recursos financieros

Tabla 3.- Distribución de edad por grupo de tratamiento

Tabla 4.- Distribución de tiempo de evolución por grupo de tratamiento

Tabla 5.- Audiometría Basal

Tabla 6.- Audiometría a la 1ª semana

Tabla 7.- Audiometría a la 2ª semana

Tabla 8.- Audiometría a la 3ª semana

Tabla 9.- Audiometría a la 4ª semana

Tabla 10.- Contrastes multivariados

Tabla 11.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Tabla 12.- Pruebas de contrastes intra-sujetos grupo Dexametasona

VIII Resumen

La hipoacusia súbita se define como la caída repentina en la audición de por lo menos 30dB en tres frecuencias consecutivas en menos de 72 hrs. Es considerada una emergencia otológica y es necesario administrar tratamiento con esteroide sistémico y vasodilatador. La dexametasona intratimpánica es una modalidad de tratamiento en la cual se logran mayores niveles del fármaco en la perilinfa y por lo tanto mayor difusión a través de las membranas intracocleares. Este estudio tuvo como objetivo principal determinar si la aplicación de dexametasona intratimpánica vs prednisona vía oral lograba una mayor recuperación en el umbral auditivo de los pacientes con hipoacusia súbita unilateral. Se incluyeron 26 pacientes, 13 (50%) en el grupo de dexametasona intratimpánica y 13 (50%) en el grupo de prednisona. En total 19 (73.1%) fueron masculinos y 7(26.9%) fueron femeninos. En la población estudiada la media de edad fue de 45.4 años en un rango de 20 a 62 años. El tiempo de evolución desde que aparecieron los primeros síntomas hasta que se recibió el tratamiento fue de 10.7 días. En la población estudiada se afectó el oído derecho en un 61.5% y el oído izquierdo en un 38.5%. Se determinó la eficacia de ambos tratamientos mediante audiometrías; 4 audiometrías y una basal para el grupo de dexametasona y 2 audiometrías más la basal para el grupo de prednisona. Se realizó un análisis estadístico univariado y bivariado y en todas las pruebas utilizadas se consideraron criterios bilaterales con un error tipo 1 (). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las dos modalidades de tratamiento debido a que la muestra estudiada es pequeña. Y esta muestra es pequeña debido a la incidencia de la enfermedad. Concluimos que es necesario ampliar el tamaño de muestra para lograr encontrar una diferencia significativa entre los dos grupos.

IX ABSTRACT

Sudden hearing loss is defined as the sudden hearing drop of at least 30dB in three consecutive frequencies over a period of 72 hours. It is considered an otological emergency and the administration of a systemic and vasodilator steroid treatment is needed. The intratympanic dexametasone is a treatment approach with which higher levels of drug in perilymph, and hence a higher diffusion through intracochlear membranes, are obtained. The main purpose of this study was to determine if the administration of intratympanic dexametasone vs. prednisone helps obtain a higher recovery of the hearing threshold in unilateral sudden hearing loss patients. 26 patients were enrolled, 13 (50%) in the intratympanic dexametasone group and 13 (50%) in the prednisone group. In total, 19 (73.1%) were male patients, and 7 (26.9%) were female patients. Among the study population, the mean age was 45.4 years in a range from 20 to 62 years of age. The evolution time from the onset of the first symptoms till the administration of the treatment was 10.7 days. Among the study population, the right ear was affected in 61.5% and the left ear was affected in 38.5%. The efficiency of both treatments was determined through audiometries: 4 audiometries plus 1 (one) baseline audiometry for the dexametasone group and 2 audiometries plus 1 (one) baseline audiometry for the prednisone group. A single-varied and double-varied statistical analysis was performed and all the bilateral criteria were considered with an error type 1 (). A statistically significant difference between the two treatment approaches was not found given the small size of the study sample. And this sample is small due to the incidence of this disease. It is concluded that the sample size needs to be broadened in order to find a significant difference between the two groups.

1. INTRODUCCIÓN

La hipoacusia súbita se define como pérdida auditiva de 30 decibeles en tres frecuencias consecutivas en menos de 72 horas, dicha pérdida no se encuentra asociada con otra sintomatología de tipo neurovegetativo previa al inicio del cuadro. La incidencia reportada fluctúa entre 5 a 20 casos por cada 100, 000 personas ⁽¹⁾. Presenta una distribución similar entre hombres y mujeres, mostrando ligera predisposición en pacientes masculinos en un 53% ^(1,2) aunque se ha determinado que el género no es un factor de riesgo.

Los estudios actuales no muestran predilección por alguno de los dos oídos, sin embargo se ha demostrado recientemente que el oído afectado por lo general es el izquierdo ^(1,3). La hipoacusia súbita bilateral ocurre en el 1 a 2 % de los casos ^(3,4) y la edad de presentación abarca entre los 40 a 54 años ^(4,5).

Aunque la mayoría de los casos son idiopáticos, se han postulado tres diferentes teorías para explicar la etiopatogenia de la hipoacusia súbita, estas son: teoría de la infección viral, teoría del compromiso vascular y teoría de la ruptura de las membranas intracocleares.

En cuanto a la teoría viral se ha reportado que entre el 17 al 33% de los pacientes han referido una infección de vías respiratorias superiores reciente, sin presentar previamente sintomatología auditiva ⁽⁶⁾; y se han encontrado tasas de seroconversión muy elevadas para la familia de los virus herpes ⁽⁷⁾. Estudios histopatológicos en huesos temporales demuestran que hay ciertos cambios que son ocasionados por la acción citopática del virus, tales como: pérdida de células ciliadas externas e internas, pérdida de células sustentaculares, atrofia de la membrana tectoria, atrofia de la estria vascularis y pérdida neuronal ^(8,9).

La teoría del compromiso vascular se basa en el hecho de que la cóclea, cuya irrigación principal es dada por la arteria laberíntica, es muy sensible a los cambios de flujo sanguíneo y oxigenación. En estudios animales se ha documentado evidencia histológica de daño tisular al ocluir los vasos cocleares ⁽⁹⁾.

El primer cambio observable es la isquemia coclear, seguida de fibrosis y osificación.

Membranas muy finas separan el oído medio del oído interno y dentro de la cóclea membranas mucho más finas separan los espacios perilinfático y endolinfático. La teoría de la ruptura de las membranas intracocleares postula que el daño a dichas estructuras ocasiona inevitablemente la hipoacusia súbita, ya que el flujo de perilinfa hacia el oído medio a través de las ventanas redonda u oval pueden ocasionar un estado de hidrops endolinfático⁽¹⁰⁾. La ruptura de las membranas intracocleares puede favorecer la mezcla entre la perilinfa y endolinfa, lo cual afecta al potencial endococlear ocasionando la aparición de la hipoacusia súbita⁽¹¹⁾.

Es necesario una evaluación rápida y detallada (primeras 72 hrs) para mejorar el pronóstico del paciente y aumentar las posibilidades de éxito para la recuperación auditiva. Con el tratamiento a base de esteroide vía oral se espera encontrar una mejoría del 40 al 89% de los pacientes dentro de las primeras dos semanas. Es vital la información sobre el modo de inicio, el tiempo de evolución, los síntomas asociados y la ingesta de medicamentos; así como en la exploración es importante la otoscopia, en la cual no hay alteraciones en la membrana timpánica. El cuello y los pares craneales deben ser examinados y por lo general no se observa ninguna alteración con excepción del componente coclear del VIII par craneal. Es importante remarcar que en la exploración neurológica no se observan datos patológicos ni otro tipo de alteraciones que condicionen la hipoacusia súbita⁽¹²⁾.

Las terapias actuales se clasifican en tratamientos vasodilatadores, antivirales, antiinflamatorios e intratimpánicos.

Los vasodilatadores mejoran el flujo sanguíneo de la cóclea revirtiendo la hipoxia tisular. Así mismo son de utilidad cuando se administra un esteroide sistémico, ya que por su mecanismo de acción, favorecen la absorción del fármaco en los

tejidos cocleares. La histamina, ácido nicotínico, papaverina, procaina, betahistina, nimodipino han sido usados para mejorar el flujo sanguíneo coclear. El uso de dexametasona intratimpánica y ácido hialurónico o histamina permite mayor difusión pasiva a través de la ventana oval; esto debido a la creación de un gradiente osmótico el cual permite que la dexametasona se difunda con mayor facilidad hacia el espacio perilinfático⁽¹³⁾.

Los corticoesteroides son los principales agentes antiinflamatorios usados para tratar la hipoacusia súbita, ya que interfieren con la inflamación de la cóclea y del nervio coclear.

La dexametasona carece completamente de la propiedad de retener sodio tal como lo hace la hidrocortisona. Es un glucocorticoide de vida media larga (36 a 54 hrs); así mismo la dexametasona presenta un bajo peso molecular una alta liposolubilidad, lo que permite una mayor difusión y concentración en el espacio perilinfático⁽¹³⁾. Al encontrarse el fármaco en mayor concentración en dicho espacio fácilmente atraviesa las ventanas: oval y redonda, lo que favorece importantemente su efecto antiinflamatorio.

Por lo tanto si la hipoacusia súbita presenta un componente inflamatorio agudo debido a infección viral o isquemia por hipoperfusión de los tejidos cocleares, el esteroide intratimpánico disminuirá la concentración de células inflamatorias.

Las células inflamatorias contienen dos clases de receptores de glucocorticoides: I (glucocorticoide) y II (mineralocorticoide). Ambos receptores están presentes en los tejidos cocleares de los mamíferos⁽¹⁴⁾. Cuando los receptores citoplasmáticos del glucocorticoide son activados la transcripción y la expresión de ciertos genes son activadas, se inhibe la síntesis de moléculas inflamatorias y citocinas inflamatorias.

Los glucocorticoides también pueden regular la osmolaridad celular uniéndose a los receptores de mineralocorticoides (tipo II) activando de esta forma la bomba de Na K ATP asa.

El aciclovir y la amantadina han tenido un uso limitado para tratar la hipoacusia súbita ⁽¹⁵⁾. Famciclovir y valaciclovir son nuevos fármacos similares en estructura y actividad al aciclovir, pero con la ventaja que su dosificación permite su administración 3 veces al día, en vez de las 5 veces que amerita el aciclovir.

La razón de administrar esteroide intratimpánico es debido a que el uso de esteroide sistémico presenta efectos adversos y el efecto terapéutico no es ideal a dosis no tóxicas debido a que los esteroides cuando se administran vía oral no alcanzan niveles adecuados en el líquido perilinfático.

Por otro lado, si se administra el esteroide de forma intratimpánica se difunde fácilmente a través de la ventana redonda, lo que permite una mayor concentración en el líquido perilinfático, nula absorción sistémica y por lo tanto ningún efecto adverso.

La inyección intratimpánica ha mostrado beneficios en los pacientes con hipoacusia súbita ya que permite una mayor concentración en el oído interno y una baja concentración sistémica. Algunos estudios han demostrado la eficacia con el uso de esteroide intratimpánico postulando que este se difunde a través de la ventana redonda por difusión pasiva y desinflama la estría vascularis y el órgano de corti.

En un ensayo clínico controlado, usando una inyección transtimpánica de dexametasona, Chandrasekhar reportó que 8 de 11 pacientes tratados mostraron mejoría notable en la hipoacusia, el umbral auditivo mejoró 9 dB y el reconocimiento de palabras así como la logaudiometria mejoraron del 61.5 al 77.3% ⁽¹⁶⁾

2. ANTECEDENTES

La hipoacusia súbita es una emergencia otológica. Presenta una incidencia de 5 a 20 personas por cada 100, 000. El índice de recuperación del paciente sin tratamiento es del 32 al 65%. Con el uso de esteroide intratimpánico se logran concentraciones mayores del fármaco en el líquido perilinfático, por lo tanto mayor difusión a través de las membranas intracocleares.

Parnes, en 1999 realizó un estudio clínico en 37 pacientes con hipoacusia súbita examinando las concentraciones dexametasona y metilprednisolona en plasma y perilinfa después que estos agentes fueron administrados de forma oral, intravenosa e intratimpánica. Encontró que la dexametasona fue 26.7 veces más potente que la hidrocortisona, que la metilprednisolona a su vez fue 5.3 veces más potente que la hidrocortisona y que la concentración de esteroides en la perilinfa y endolinfa fue superior con la administración intratimpánica ⁽¹⁶⁾. 37 pacientes con hipoacusia súbita fueron tratados con esteroides intratimpánicos, 20 con dexametasona y 17 con metilprednisolona

Gianoli y colaboradores en 1999, publicaron un estudio clínico prospectivo sobre terapia con esteroide intratimpánico en pacientes con hipoacusia súbita que no tuvieron buena respuesta con el tratamiento vía oral. El esteroide fue aplicado a través de un catéter y mediante una miringotomía posterior previa. Se aplicaron 4 dosis de dexametasona (2mg/ml) en un período de 10 a 14 días. Los resultados indicaron que 10 de 23 pacientes (44%) de los pacientes presentó mejoría en los niveles de audición, consiguiendo un aumento de 15.2 dB en la primera cita de seguimiento ⁽¹⁶⁾.

Kopke realizó un estudio clínico en 2001 para evaluar la terapia con esteroide intratimpánico en infusión continua mediante un micro catéter en pacientes con hipoacusia súbita que no respondieron al tratamiento con prednisona vía oral. Se realizó un colgajo timpanomeatal y el micro catéter fue colocado bajo anestesia

general en el nicho de la ventana redonda y conectado a una bomba de infusión continua de metilprednisolona (62.5 mg/ml) por 14 días a una velocidad de 10 microlitos por hora. Seleccionaron a 6 pacientes con hipoacusia sensorineural, 5 de los cuales no respondieron al curso con esteroide oral. 4 de los 6 pacientes tratados con la metilprednisolona presentaron recuperación casi total del umbral auditivo. 1 logró también recuperar el umbral pero fue necesario implementar el uso de auxiliares auditivos. Un paciente presentó mejoría moderada.⁽¹⁷⁾ Se afirma que este resultado tan favorable se debe principalmente al hecho de que el esteroide intratimpánico logra una mayor concentración en relación al esteroide sistémico.

Guan Min y colaboradores en 2004 realizaron un ensayo clínico controlado y prospectivo para valorar la efectividad de la dexametasona intratimpánica en pacientes con hipoacusia súbita, los cuales recibieron tratamiento con terapia convencional y aquellos refractarios a esta última fueron seleccionados para el estudio. Los pacientes recibieron dexametasona intratimpánica semanal a través de una miringotomía en el cuadrante posteroinferior de la membrana timpánica (0.4 a 0.7 ml) por tres semanas. 39 pacientes fueron seleccionados para este estudio, de los cuales 18 de 21 presentaron hipoacusia neurosensorial profunda. Después de 10 días de tratamiento estándar 10 de 39 (26%) pacientes presentaron una ganancia mayor a 30dB y por lo tanto fueron excluidos del estudio. De los 29 pacientes (74%) restantes fueron subdivididos en dos grupos, uno de los cuales recibieron terapia intratimpánica con dexametasona (15 pacientes) y un grupo control (14 pacientes). La audición mejoró en 8 pacientes de 15 (53.3%) en comparación de 1 de 14 (7.1%).

Recientemente Xenellis en 2006 publicó resultados de un ensayo clínico prospectivo valorando los efectos de los esteroides intratimpánicos en pacientes con hipoacusia súbita cuando los esteroides sistémicos fallaron; 37 pacientes fueron admitidos dentro de los primeros 20 días después de la hipoacusia súbita y

fueron aleatorizados en dos grupos: un control y un grupo que recibió tratamiento. 19 pacientes fueron tratados inicialmente con 0.5ml de metilprednisolona en una concentración de 80mg/2ml con inyección directa. Este procedimiento se repitió 4 veces en un período de 15 días. Los resultados mostraron que de 19 pacientes que recibieron el tratamiento intratimpánico, 9 mostraron una mejoría de 10dB en el umbral auditivo, 10 pacientes presentaron una ganancia neta menor a 10 dB. En el grupo control ningún paciente mostró una mejoría mayor a 10dB ⁽¹⁸⁾.

3. JUSTIFICACIÓN

Un paciente con hipoacusia súbita debe recibir tratamiento inmediato para aumentar las probabilidades de recuperación en el umbral auditivo. Las guías de tratamiento de la Academia Americana de Otorrinolaringología indican que la primera opción de tratamiento es a base de esteroide (prednisona) a una dosis de 1mg/kg/día, y uso de vasodilatador (betahistina o cinazirina, nimodipino) para favorecer la absorción del esteroide sistémico por los tejidos cocleares. Con este tratamiento reportan una mejoría entre un 32 al 60% de los pacientes.

La dexametasona intratimpánica presenta un beneficio mayor para el paciente ya que logra una mayor concentración en el líquido perilinfático y su absorción sistémica es nula.

4. HIPÓTESIS

Los pacientes con hipoacusia súbita unilateral presentaran una mayor recuperación del umbral auditivo con la aplicación intratimpánica de dexametasona como tratamiento primario que con el tratamiento convencional a base de prednisona sistémica y vasodilatador.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la eficacia, mediante audiometrías, si la aplicación de dexametasona intratimpánica vs prednisona sistémica logrará una mayor recuperación en el umbral auditivo en los pacientes con hipoacusia súbita unilateral.

5.2. OBJETIVOS PARTICULARES:

- Determinar si hay diferencia entre la mejoría del umbral auditivo entre los esquemas de tratamiento empleados
- Determinar el porcentaje de pacientes con falla a algunos de los esquemas empleados

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Tipo de Estudio.

Es un ensayo clínico experimental, aleatorizado, abierto.

6.2. Ubicación Temporal y Espacial.

Prospectivo, longitudinal.

6.3. Criterios de Selección de la Muestra

Criterios de Inclusión.

- Pacientes atendidos en el servicio de otorrinolaringología con hipoacusia súbita unilateral detectado por audiometría.
- Edad entre 18 y 50 años.
- Pacientes sin tratamiento previo.
- Cualquier sexo.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con hipoacusia súbita bilateral.
- Cualquier otro tipo de patología otológica que curse con hipoacusia unilateral.
- Enfermedades neurológicas documentadas.
- Patología sistémica. P. ej: Síndrome de Cushing, Hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus.
- Embarazo.

Criterios de Eliminación

- Aquellos pacientes que suspendan el tratamiento correspondiente, sin indicación de los médicos responsables del protocolo.
- Pacientes que no acudan a las citas de revisión solicitadas y a la aplicación del esteroide intratimpánico.

- Si el tratamiento no se cumple en horario, dosis o tiempo correspondiente.
- Si el tratamiento se cambia por indicación médica o decisión del paciente.
- Si se agrega otro tratamiento que cambie el efecto que se pretende estudiar

6.4. Variables

Tabla 1.- Tipo de variables

Independientes. Son causa de variación de los fenómenos en estudio (CAUSA)		Dependientes. Datos que son efecto de las variables independientes en estudio (EFECTO)	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Edad Género Audiometría inicial Tipo de tratamiento	Intervalo nominal	1)Eficacia 2)Audiometría al final del tratamiento convencional 3)Audiometría al final de tratamiento intratimpánico 4)Primera audiometría posterior a la aplicación de dexametasona 5)Segunda audiometría posterior a la aplicación de dexametasona 6)Tercera audiometría	Intervalo

		posterior a la aplicación de dexametasona 7)Cuarta audiometría posterior a la aplicación de dexametasona	
--	--	---	--

6.5. Tamaño de la Muestra.

Estudio analítico, la frecuencia con que se presenta el evento principal es de 32.5% y se espera una recuperación de 80% con margen de error de 5% con nivel de potencia mínimo de la prueba de 85%

Número total de casos del estudio = 44 El tamaño de muestra planeado fue de 44 sujetos sin embargo debido a la incidencia de la enfermedad no se logró completas este tamaño de muestra. Únicamente se incluyeron 26 pacientes.

Dos Grupos Grupo A: 22

Grupo B: 22

Relacion 1:1, Paquete Epi Info versión 6.04

6.6. Procedimiento

- Identificar a los pacientes con hipoacusia súbita
- Solicitar audiometría inicial
- Se seleccionan por aleatorización a que grupo va a pertenecer previo consentimiento informado
- Grupo A: Administración de tratamiento sistémico: prednisona a 1mg/kg/día por 10 días, nimodipino 30mg V. O cada 8 hrs por 30 días. Audiometría tonal postratamiento a la semana de finalizado el esquema.
- Si hay ganancia de > 40dB observar al paciente.
- Si no gana 40dB iniciar protocolo de hipoacusia central.
- Grupo B Tratamiento intratimpánico
- Aplicación de la primera dosis de dexametasona intratimpánica
- Procedimiento: Se utilizará microscópica y cono del número 4. Se identificará el cuadrante antero inferior de la membrana timpánica y mediante una jeringa de insulina 100U BD Platipak y punzocat BD Insyte

0.9 x 25 mm se infiltrarán 0.4 ml de dexametasona lentamente. El paciente deberá permanecer sentado, con la cabeza inclinada a 45 grados y sin deglutir por lo menos durante 40 min, para evitar que la dexametasona pase del oído medio a nasofaringe.

- Solicitar audiometría a la semana
- En caso de obtener 40dB o más (máximo grado de eficacia descrito) observar al paciente
- Si la ganancia es menor a 40dB aplicar segunda dosis.
- Solicitar audiometría a la semana, en caso de obtener 40dB o más (máximo grado de eficacia descrito) observar al paciente. Si en esta comparada con la previa se registra ganancia auditiva pero menor de 40dB se aplicará la tercera dosis
- Audiometría a la semana En caso de obtener 40dB o más (máximo grado de eficacia descrito) observar al paciente. Si en esta comparada con la previa se registra ganancia auditiva pero menor de 40dB se aplicará la cuarta dosis
- Audiometría final
- Si se obtiene 40dB o más (máximo grado de eficacia descrito) observar al paciente. Si esta comparada con la previa o si durante todo el tratamiento se obtienen menos de 10dB iniciar protocolo de hipoacusia central.

6.7 Recursos financieros.

En la tabla 2, se hace la descripción de los recursos financieros.

Tabla 2.- Recursos financieros

Cargo	Sueldo * Neto mensual	Sueldo por hora /160	Multiplique por núm. hrs a la semana ⁽¹⁾	Multiplique por núm. de semanas ⁽²⁾
Especialista 1	17,008	106	1,060	78,440
Especialista 2	17,008	106	1,060	78,440

Residente III	10,759	67	670	49,580

6.8. Análisis Estadístico

Se realizó un análisis estadístico univariado y bivariado con la finalidad de evaluar las variables de eficacia del uso de dexametasona intratimpánica vs prednisona sistémica en el paciente con hipoacusia súbita unilateral.

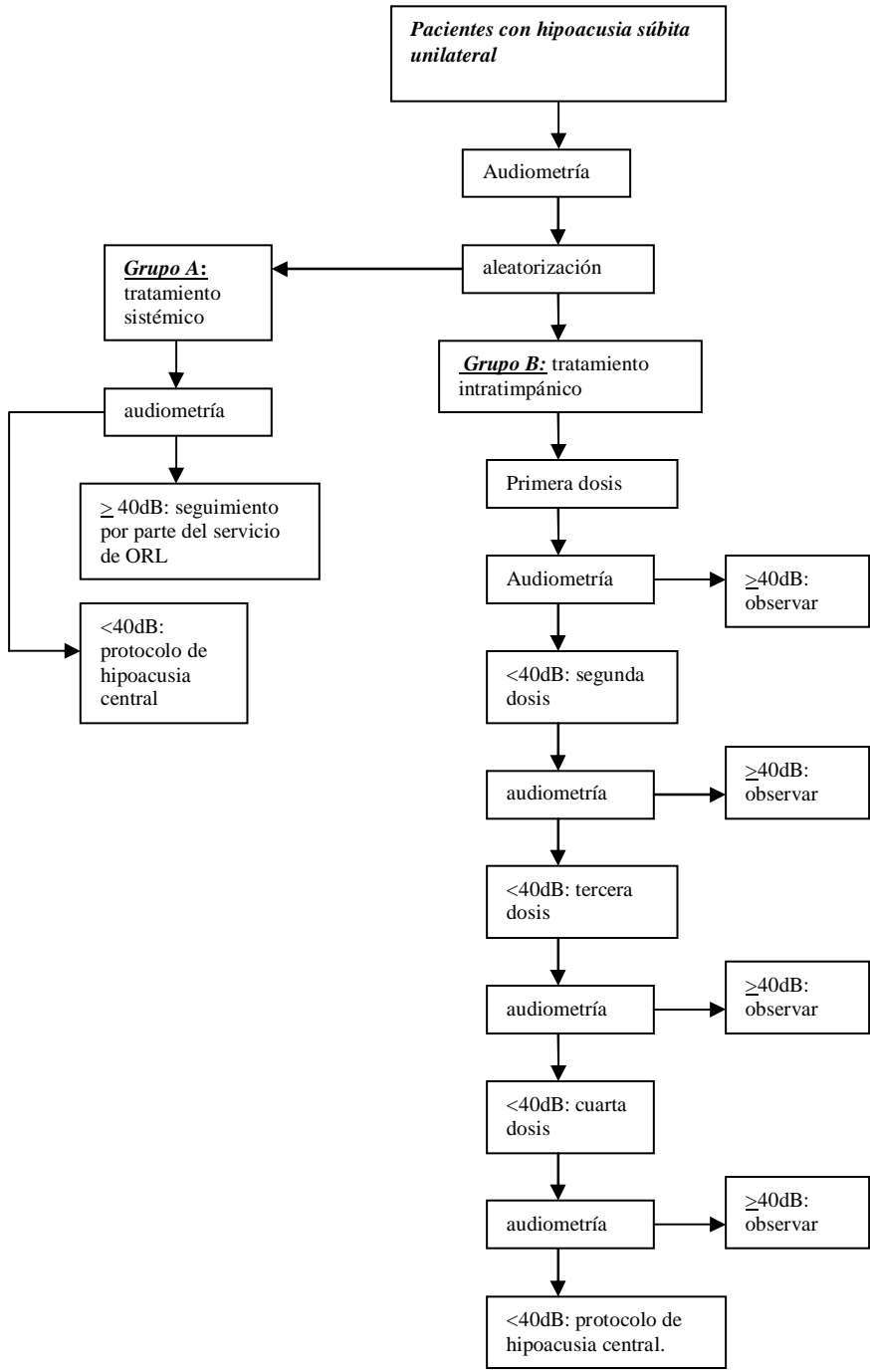
En todas las pruebas realizadas se consideran criterios bilaterales, con un error tipo I (α) de 0.05.

Como prueba estadística se empleo un análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA).

Todos los análisis fueron realizado en el paquete estadístico SPSS 16.0

6.9. Descripción Operativa del Estudio

Figura 1.- Flujograma del estudio



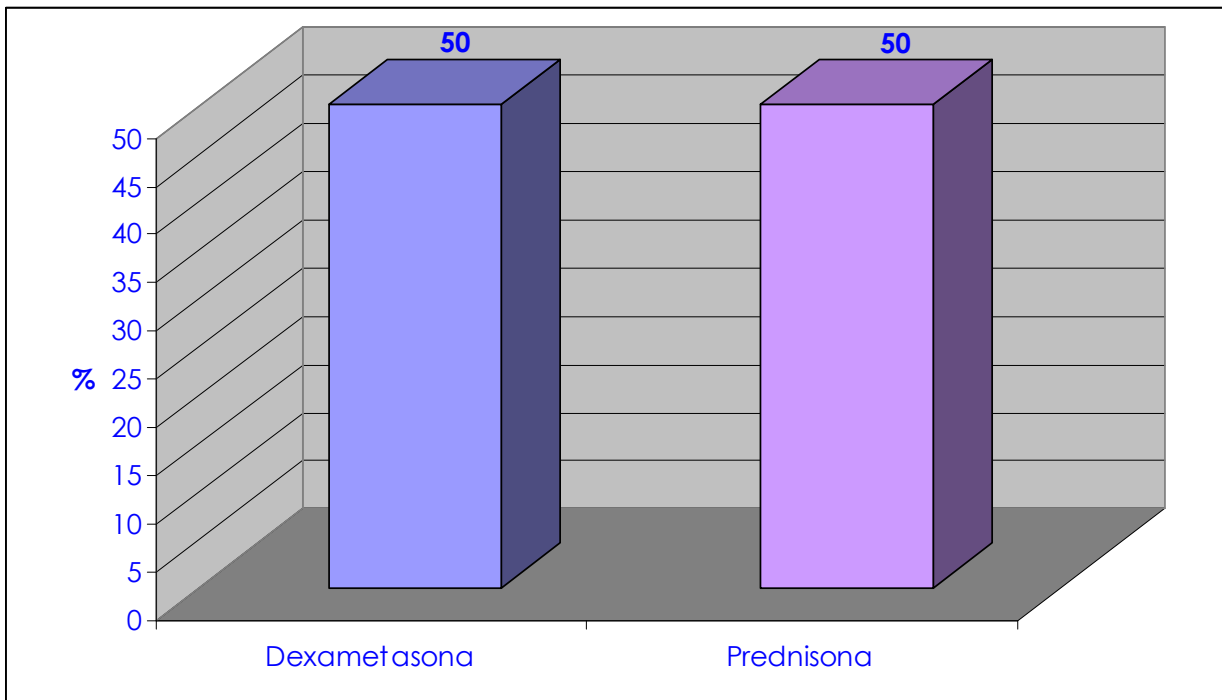
7. RESULTADOS

7.1.- Análisis univariado (exploratorio de datos)

Población

Un total de 26 sujetos fueron enrolados al estudio, 13 (50%) al grupo dexametasona intratimpánica y 13 (50%) al grupo de prednisona sistémica, gráfica 1.

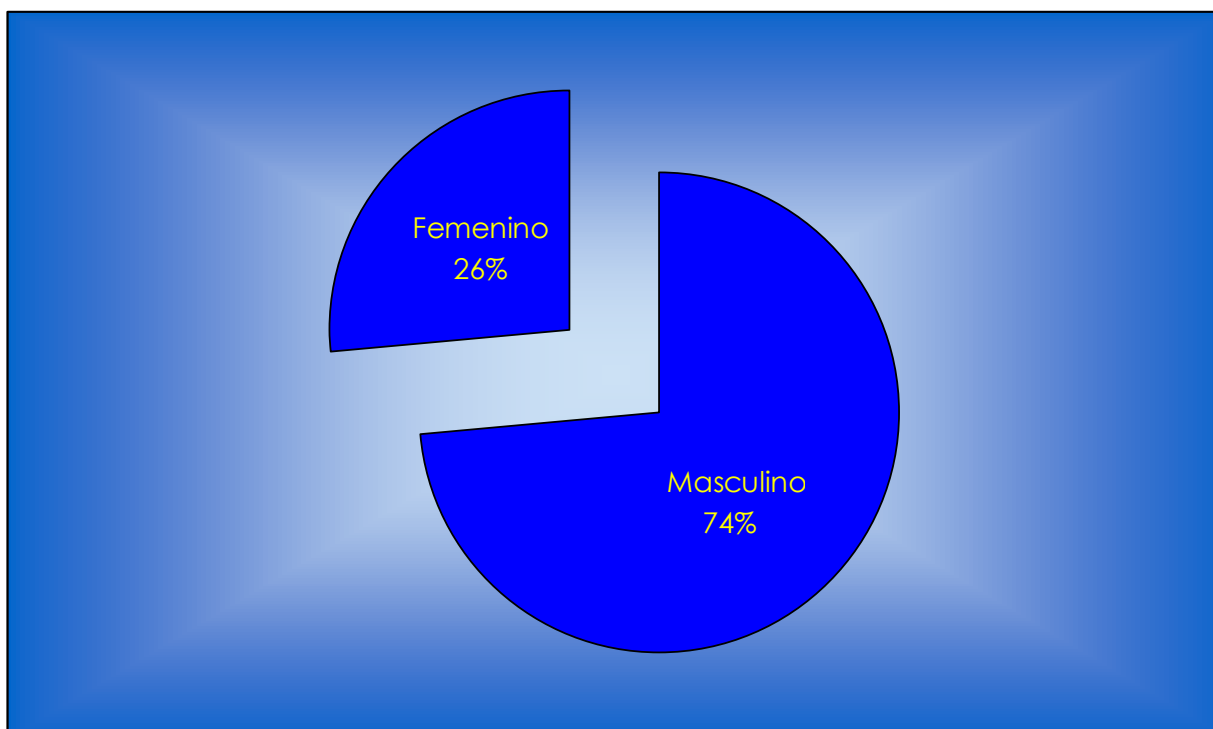
Gráfica 1.- Distribución de población estudiada



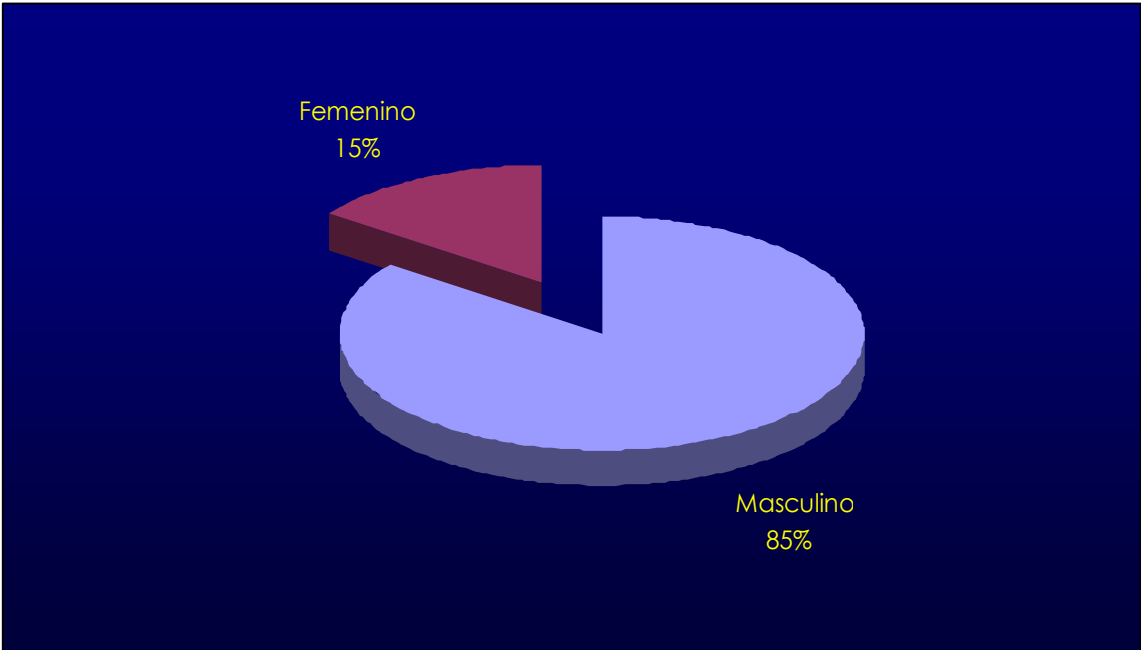
Sexo

Un total de 19 (73.1%) pacientes pertenecían al sexo masculino y 7 (26.9%) al femenino en la población total, gráfica 2; en la grafica 3 se muestra que en el grupo de Dexametasona 11 (85%) fueron de sexo masculino y 2 (15%) del femenino y en el grupo de Prednisona, 8 (62%) eran hombres y 5 (38%) eran mujeres lo cual se aprecia en la gráfica 4,

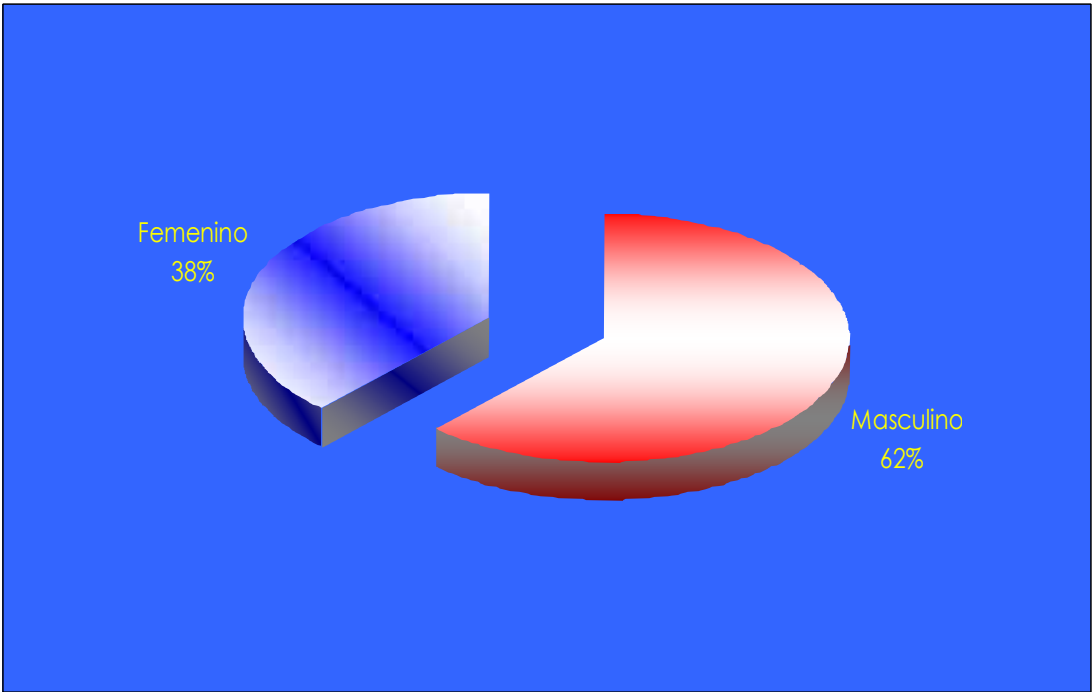
Gráfica 2.- Distribución de género en la población general



Gráfica 3.- Distribución de género en el grupo de Dexametasona



Gráfica 4.- Distribución de género en el grupo de Prednisona



Edad

En la población estudiada la media de edad fue de 45.4 años, con una Desviación Estándar (DE) de 11.6 años y un rango de 20 a 62 años.

En el grupo de Dexametasona, la media fue de 46 años, con una DE de 12.4 y un rango de 20 a 61 años, mientras que en el grupo de Prednisona la media fue de 44.8 años, con una DE de 11.4 y un rango de 31 a 62 años (tabla 3).

Tabla 3.- Distribución de edad por grupo de tratamiento

Grupo de tratamiento	n	Media	DE	Rango mínimo - máximo
Población general	26	45.4	11.6	20 – 62
Dexametasona	13	46	12.4	20 -61
Prednisona	13	44.8	11.4	31 - 62

Tiempo de evolución

En la tabla 4 se aprecia que en población general el tiempo de evolución tenía 10.7 días, con una DE de 9.1 y un rango de 1 a 30 días. En el grupo de Dexametasona la media de evolución fue de 10 días, DE de 9.8 y rango de 2 -30 días, en tanto que en el grupo de Prednisona la media de evolución fue de 11.74 días, DE de 8.6 y un rango de 1 – 30 días de evolución.

Tabla 4.- Distribución de tiempo de evolución por grupo de tratamiento

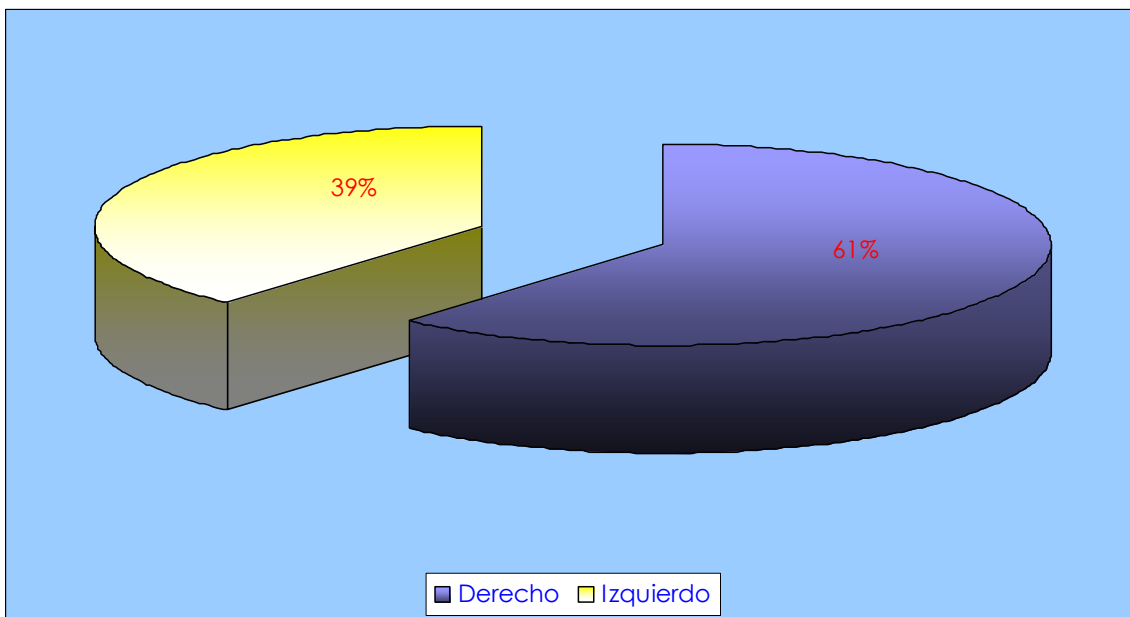
Grupo de tratamiento	n	Media	DE	Rango mínimo - máximo
Población general	26	10.7	9.1	1 - 30
Dexametasona	13	10	9.8	2 - 30
Prednisona	13	11.4	8.6	1 - 30

Oído Afectado

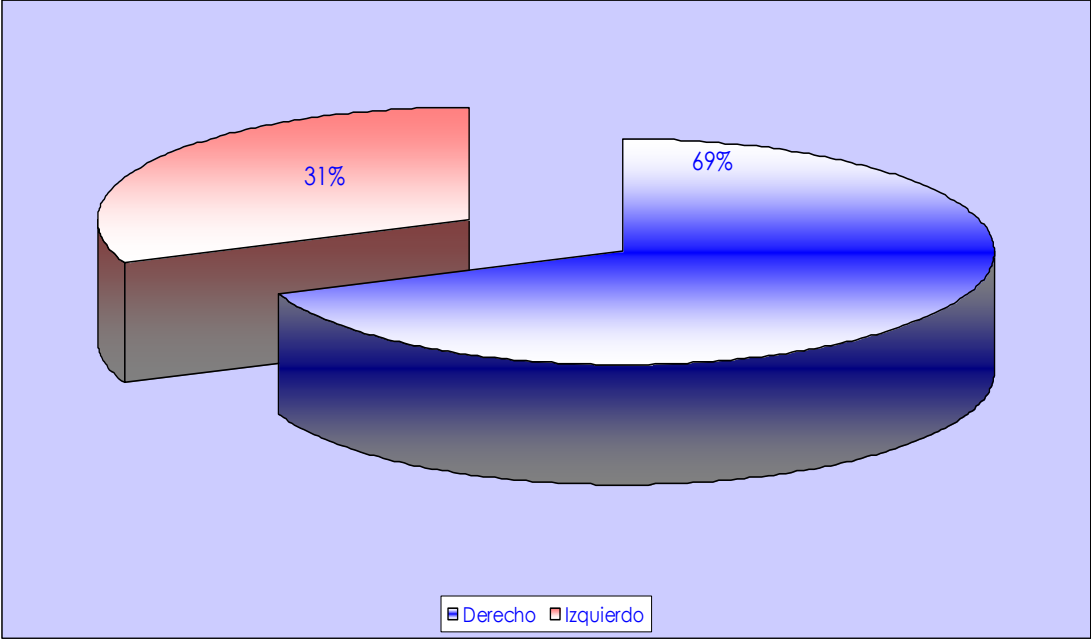
En la población total estudiada el 61.5% tenía afectado el oído derecho y el 38.5% el izquierdo (gráfica 5).

En la gráfica 6 se observa que en el grupo de Dexametasona, 9 pacientes (69%) tenían afectado el oído izquierdo y 4 (31%) el derecho, en tanto que en el grupo de Prednisona 7 pacientes (54%) el oído afectado era el derecho y en 6 pacientes (46%) el oído izquierdo fue el afectado), gráfica 7.

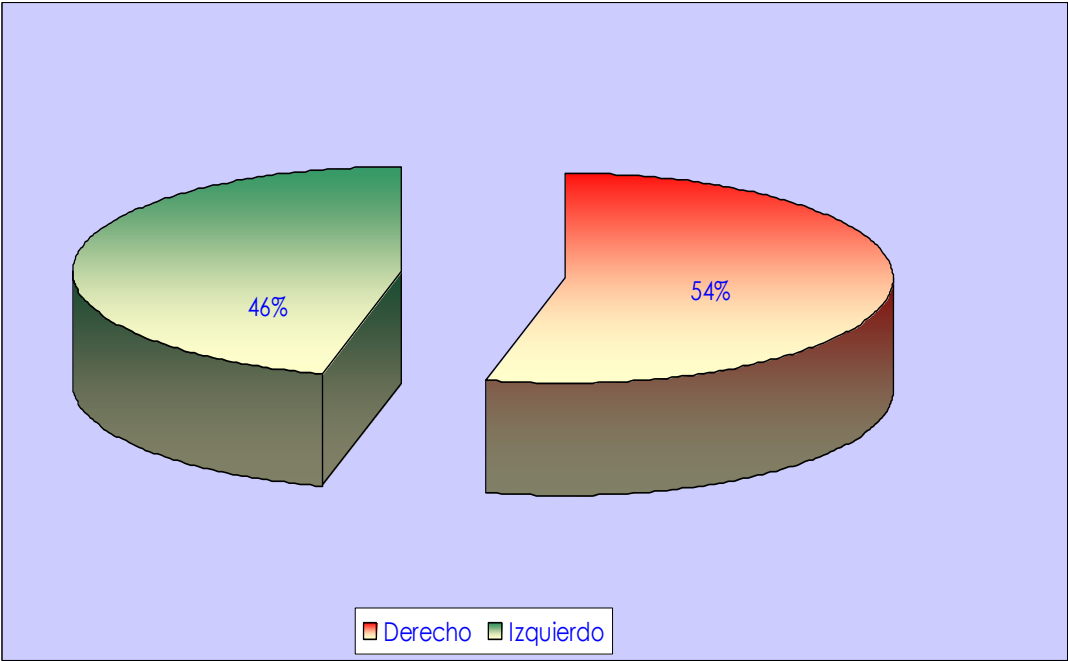
Gráfica 5.- Distribución del oído afectado en la población general.



Gráfica 6.- Distribución del oído afectado en el grupo de Dexametasona



Gráfica 7.- Distribución del oído afectado en el grupo de Prednisona



Audiometría Basal

En la tabla 5, se muestra la distribución de la audiometría basal (al inicio del estudio) en los diferentes Hertz evaluados en los grupos de tratamiento.

Tabla 5.- Audiometría Basal

Hertz	Prednisona n = 13	Dexametasona n = 13
250		
Media	73.8	65.4
DE	25.3	24.7
Rango	25 – 115	15 – 105
500		
Media	70	64.6
DE	27.3	28.8
Rango	25 – 115	10 – 110
1000		
Media	71.5	63.4
DE	29.4	28.8
Rango	25 – 115	10 – 110
2000		
Media	73.5	65
DE	27	27.7
Rango	25 – 115	25 – 110
4000		
Media	79.2	74.6
DE	22.9	26
Rango	45 - 120	45 - 120

Audiometría 1, durante la semana uno de tratamiento

En la tabla 6, se aprecia la distribución de la audiometría por grupo de tratamiento a la semana de evaluación en los diferentes Hertz evaluados.

Tabla 6- Audiometría a la 1ª semana

Hertz	Prednisona n = 13	Dexametasona n = 13
250		
Media	71.9	63.8
DE	27.7	25
Rango	15 -115	15 – 105
500		
Media	69.2	63.8
DE	30.5	30
Rango	10 – 110	10 – 110
1000		
Media	69.6	61.9
DE	31.8	29.4
Rango	15 – 115	10 – 110
2000		
Media	71.9	64.6
DE	28	27.3
Rango	25 - 115	25 – 110
4000		
Media	79	47.6
DE	22.9	26
Rango	45 - 120	45 -120

Audiometría 2, durante la segunda semana de tratamiento

En la tabla 7 se presenta la distribución de los resultados de las audiometrías realizadas en la visita 2 en los diferentes Hertz evaluados, por grupo de tratamiento.

Tabla 7.- Audiometría a la 2ª semana

Hertz	Prednisona n = 13	Dexametasona n = 13
250		
Media	56.9	51.5
DE	26	26
Rango	95 -85	15 - 95
500	59.2	
Media	31	51.5
DE	10 -115	31
Rango		10 - 115
1000		
Media	61.5	54.6
DE	33	29
Rango	10 – 115	15 - 110
2000		
Media	67.7	58.5
DE	29.9	25.7
Rango	30 -115	25 - 95
4000		
Media	76.5	69.6
DE	25.7	22.21
Rango	25.9	40 - 115

Audiometría 3 a la tercer semana de tratamiento

En la tabla 8 se muestra la distribución de las audiometrías realizadas, solo a los pacientes que recibieron Dexametasona intratimpánica, en la visita 3.

Tabla 8.- Audiometría a la 3ª semana

Hertz	Dexametasona n = 13
250	
Media	59.6
DE	30
Rango	10- 115
500	
Media	58.5
DE	33
Rango	10 - 115
1000	
Media	61.5
DE	26
Rango	10 - 115
2000	
Media	66.5
DE	29
Rango	30-120
4000	
Media	73.1
DE	25.6
Rango	40 - 120

Audiometría 4 a la cuarta semana de tratamiento

En la tabla 9 se observa la distribución de los promedios de las audiometrías realizadas durante la visita 4, en los pacientes que recibieron Dexametasona intratimpánica.

Tabla 9.- Audiometría a la 4ª semana

Hertz	Dexametasona n = 13
250	
Media	57.6
DE	31
Rango	10- 115
500	
Media	58.1
DE	33
Rango	10 - 115
1000	
Media	58.1
DE	34
Rango	10 - 115
2000	
Media	63.9
DE	30
Rango	30-115
4000	
Media	72.2
DE	28
Rango	35 - 120

7.2 Análisis Multivariado

ANOVA (análisis de varianza de medidas repetidas) entre grupos

Tabla 10.- Contrastes multivariados

Efecto		Valor	F	GI de la hipótesis	GI del error	Significancia (valor de p)
Audiometría	Traza de Pillai	.258	4.001 ^(a)	2.000	23.000	.032
	Lambda de Wilks	.742	4.001 ^(a)	2.000	23.000	.032
	Traza de Hotelling	.348	4.001 ^(a)	2.000	23.000	.032
	Raíz mayor de Roy	.348	4.001 ^(a)	2.000	23.000	.032
Audiometría - Tratamiento	Traza de Pillai	.034	.399 ^(a)	2.000	23.000	.676
	Lambda de Wilks	.966	.399 ^(a)	2.000	23.000	.676
	Traza de Hotelling	.035	.399 ^(a)	2.000	23.000	.676
	Raíz mayor de Roy	.035	.399 ^(a)	2.000	23.000	.676

^a Estadístico exacto

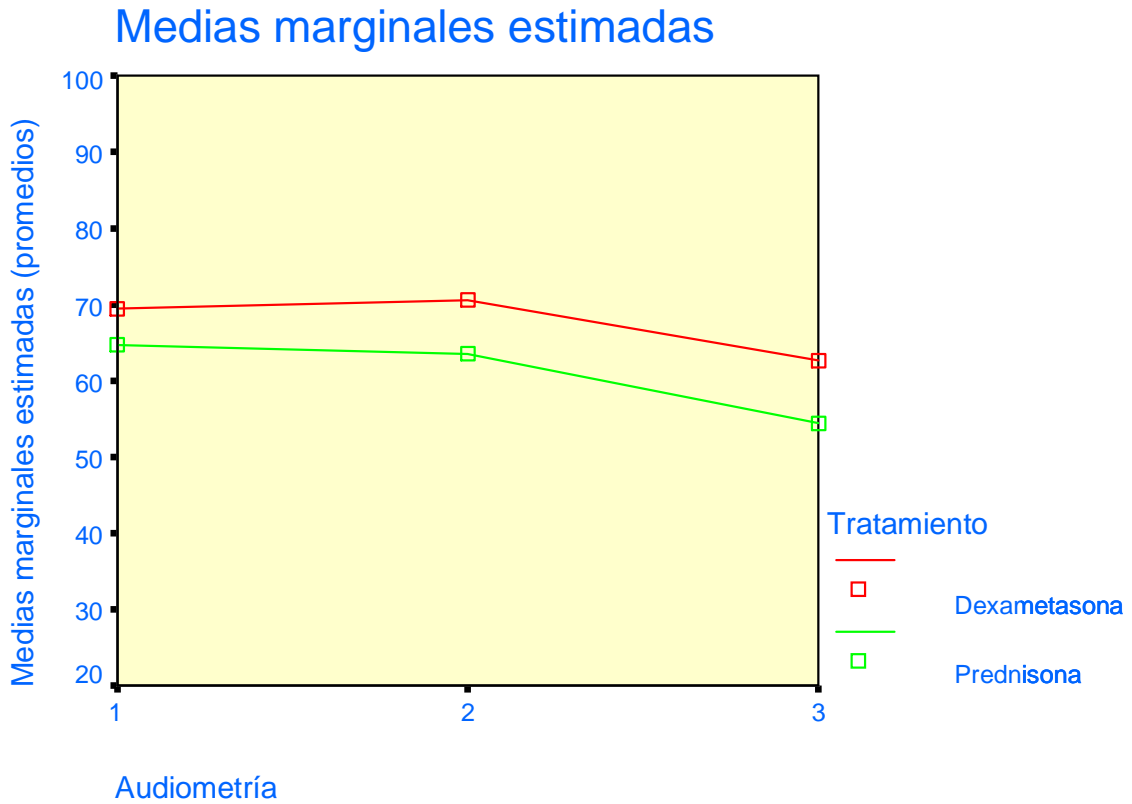
Como se puede observar en la tabla 10 existen diferencias entre los promedios de las audiometrías, pero no así en entre los tratamiento $p > 0.05$.

Tabla 11.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Fuente	AUDIO	Suma de cuadrados tipo III	GI	Media cuadrática	F	Significancia Valor de p
Audiometría	Audiometría 2 vs Audiometría basal	7.431E-02	1	7.431E-02	.002	.969
	Audiometría 3 vs Audiometría basal	1836.240	1	1836.240	4.730	.040
Audiometría - Tratamiento	Audiometría 2 vs Audiometría basal	38.382	1	38.382	.813	.376
	Audiometría 3 vs Audiometría basal	88.985	1	88.985	.229	.636

En la tabla 11, se aprecia que solo hay diferencias con respecto a las audiometrías entre visita 2 y la basal $p=.040$, sin embargo, al comparar los dos grupos de tratamiento no hay diferencias estadísticamente significativas $p>0.05$.

Gráfica 8.- Diferencias entre audiometrías por grupo de tratamiento



Como se observa en la grafica 8, existen diferencias entre en las audiometrías realizadas a los sujetos incluidos en el estudio en las diferentes visitas de evaluación, sin embargo la prueba estadística muestra que estas no son estadísticamente significativas $p > 0.05$.

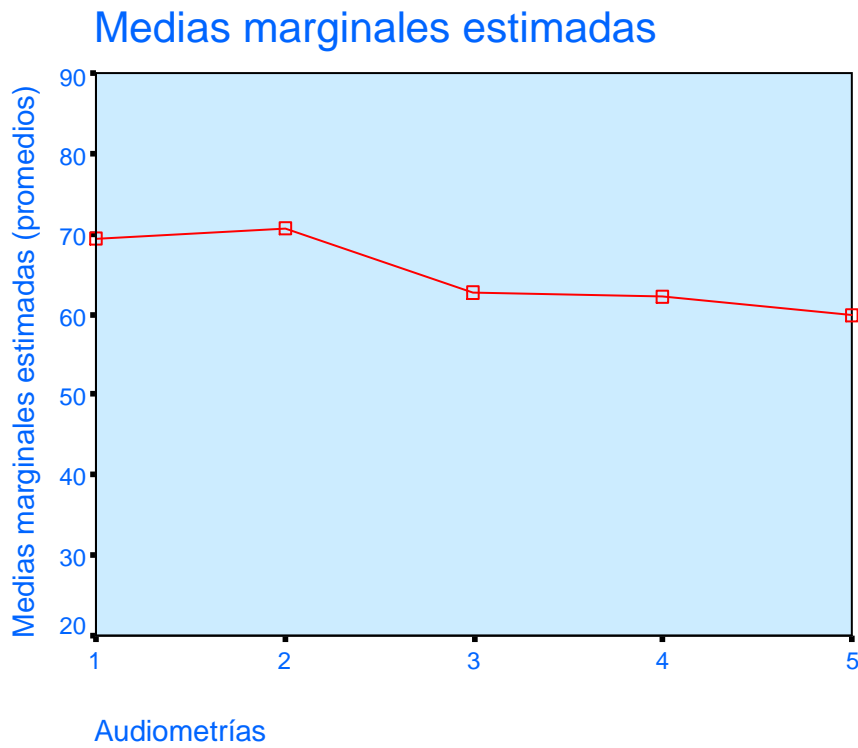
ANOVA (análisis de varianza de medidas repetidas) intra-grupo (Dexametasona)

Tabla 12.- Pruebas de contrastes intra-sujetos grupo Dexametasona

Variabes	Grados de libertad	Media cuadrática	F	Valor de p Significancia
Audiometria 1 vs Audiometria basal	1	20.917	.230	.640
Audiometria 2 vs Audiometria basal	1	558.388	1.151	.305
Audiometria 3 vs Audiometria basal	1	671.043	1.205	.294
Audiometria 4 vs Audiometria basal	1	1137.428	1.787	.204

Como se observa en la grafica la 12 las diferencias encontradas en las audiometrías realizadas a los sujetos del grupo que recibió Dexametasona intratimpánica, no son estadísticamente significativas $p > 0.05$.

Grafica 9- Diferencias entre audiometrías en el grupo dexametasona



Como se aprecia en la grafica 9 existe muy poca variación entre los promedios de las audiometrías de los sujetos que conformaron el grupo de Dexametasona intratimpánica, y las diferencias no fueron estadísticamente significativas $p > 0.05$.

8. DISCUSIÓN

En la literatura se menciona que la hipoacusia súbita presenta una distribución similar entre hombres y mujeres, mostrando ligera predisposición en pacientes del sexo masculino (53%). En este estudio participaron 26 pacientes, de los cuales 19 pertenecieron al sexo masculino (73.1%) y 7 al femenino (26.9%).

La edad de presentación abarca entre los 40 a 54 años La media de edad que nosotros reportamos fue de 45.4 años en un rango de 20 a 62 años.

En el grupo de dexametasona se infiltraron a 11 pacientes del sexo masculino (85%) y a 2 pacientes del sexo femenino (2%). En el grupo al cual se le administró prednisona, 8 fueron masculinos (62%) y 5 femeninos (38%).

En los estudios actuales, se menciona que la hipoacusia súbita bilateral ocurre en el 1 a 2% de los casos, y que cuando es unilateral, no se muestra predilección por alguno de los dos oídos, sin embargo se ha demostrado recientemente que el oído afectado por lo general es el izquierdo.

En la población total estudiada el 61.5% tenía afectado el oído derecho y el 38.5% el izquierdo. En los pacientes que recibieron dexametasona intratimpánica se encontró que en un 69% se afectó el oído izquierdo y el derecho en un 31%. En los que recibieron prednisona 54% presentó enfermedad en el oído derecho 46% en el izquierdo.

Los pacientes que recibieron dexametasona intratimpánica la media de evolución fue de 10 días y los que recibieron prednisona tuvieron una media de 11.74 días. En relación al tiempo de evolución no se encontró una diferencia en la respuesta a tratamiento.

En la población total estudiada el 61.5% tenía afectado el oído derecho y el 38.5% el izquierdo. En los pacientes que recibieron dexametasona intratimpánica se encontró que en un 69% se afectó el oído izquierdo y el derecho en un 31%. En

los que recibieron prednisona 54% presentó enfermedad en el oído derecho 46% en el izquierdo.

Las audiometrías de los pacientes mostraron una diferencia entre sí, como se observa en la tabla 6, sin embargo, al realizar la comparación entre los dos tratamientos no se encontró una diferencia significativa ($p > 0.05$). Así mismo se observa que el valor de significancia de p , se aprecia que sólo hay diferencia con respecto a las audiometrías entre la visita 2 y la basal $p = .040$.

9. CONCLUSIONES

La hipoacusia súbita es una emergencia otológica y como tal debe ser atendida lo más pronto posible, ya que si el paciente es tratado dentro de las primeras 72 hrs la posibilidad de recuperación es mucho mayor.

Se han propuesto varias teorías para tratar de explicar la fisiopatología de la hipoacusia súbita

El tratamiento de este padecimiento es a base de esteroide sistémico (prednisona, siempre y cuando el paciente no tenga ninguna contraindicación) y vasodilatador, ya que en la fisiopatología de la hipoacusia súbita intervienen la inflamación del nervio coclear y la disminución del aporte sanguíneo. El uso de antivirales es controversial y en caso de ser utilizados se recomienda que sea dentro de los primeros 5 días después de iniciado el cuadro.

En este estudio no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las dos modalidades de tratamiento, esto tiene como causa que el tamaño de muestra es pequeño, por lo que es necesario continuar con dicho estudio para lograr encontrar una diferencia entre las dos modalidades de tratamiento.

Una de las formas en la que los pacientes podrían mejorar consiste en administrar ambos tratamientos, primero el esteroide sistémico seguido del el esteroide intratimpánico diariamente durante 5 días, así los niveles de la dexametasona en la perilinfa serían mayores y el paciente tendría el beneficio de la prednisona.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Byl FM. Sudden hearing loss: eight years experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984; 94: 647- 661.
2. Redleaf M, Bauer CA, Gantz BJ. Diatrizoate and dextran treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1995; 16: 295- 303.
3. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86: 463- 480.
4. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford. WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996; 17: 529-536.
5. Nakashima T, Yaginata. Outcome of sudden deafness with and without vertigo. *Laryngoscope* 1993; 103: 1145-1149.
6. Shaia FT, Sheehy JL. Sudden sensorineural hearing impairment: a report of 1, 220 cases. *Laryngoscope* 1976; 86: 389-398.
7. Richard D. Kopke, Michael E. Hoffer. Targeted Topical Steroid Therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otology and Neurotology* 2001; 22: 474- 479
8. Chandrasekhar, Rany Rubinsein. Dexametasone pharmacokinetics in the inner ear: Comparison of the route administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Head and Neck Surgery* 2000; 122: 521-528.
9. Stokroos RJ, Albers FWJ, Tenvergert EM: Antiviral treatment of idiopathic sensorineural hearing loss: a prospective randomized, double blind clinical trial. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998; 118: 488- 495.
10. Erichsen S. Bagger –Sjoback, D. Curtis, L, Zuo. Appearance of glucocorticoids receptors in the inner ear of the mouse during development. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1996; 16: 721- 725.
11. Chandrasekhar. Intratympanic dexametasone for sudden sensorineural hearing loss. Clinical and laboratory evaluation. *Otology and Neurotology* 2001; 22: 18- 23.
12. Grandis JR, Hirsch BE, Wagener MM. Treatment of idiopathic sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1993; 14: 183- 188.
13. Nomura Y. Otolaryngical significance of the round window. *Arch Otorhinolaryngol* 1984; 33: 66- 72.

14. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head and Neck Surgery* 2001; 125: 142- 146.
15. Parnes LS et al. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109: 1- 17.
16. Probst R, Tschopp K, Ludin E. A randomized double blind, placebo controlled study of dextran/pentoxifilline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1992; 112: 435- 443.
17. Guan- Min H et al. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden- deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* 2004; 114: 1184-9.
18. Xenellis, J et al. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngol Head and Neck Surgery* 2006; 134: 940-5.

12. ANEXO12.1. Hoja de captura de datos.

Pacientes tratados con dexametasona intratimpánica

Audiometría basal Primera audiometría Segunda audiometría

250Hz _____	250Hz _____	250Hz _____
500Hz _____	500Hz _____	500Hz _____
1000Hz _____	1000Hz _____	1000Hz _____
2000Hz _____	2000Hz _____	2000Hz _____
4000Hz _____	4000Hz _____	4000Hz _____

Tercera audiometría Cuarta audiometría

250Hz _____	250Hz _____
500Hz _____	500Hz _____
1000Hz _____	1000Hz _____
2000Hz _____	2000Hz _____
4000Hz _____	4000Hz _____

Pacientes tratados con prednisona

Audiometría basal Primera audiometría Segunda audiometría

250Hz _____	250Hz _____	250Hz _____
500Hz _____	500Hz _____	500Hz _____
1000Hz _____	1000Hz _____	1000Hz _____
2000Hz _____	2000Hz _____	2000Hz _____
4000Hz _____	4000Hz _____	4000Hz _____

12.2. Hoja de consentimiento informado

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPÍTULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Se me ha explicado que padezco sordera súbita unilateral, una enfermedad donde se presenta pérdida de la audición de forma repentina. Por lo cual se me propone participar en este estudio, donde se van a comparar el tratamiento habitual que es por medio de medicamentos tomados (un esteroide sistémico: antiinflamatorio y un vasodilatador) contra el tratamiento donde el medicamento (esteroide: antiinflamatorio) es aplicado por medio de una inyección dentro del oído y valorar con cual de estos se obtienen mejores resultados, que en un futuro beneficiaran a otros pacientes con la misma enfermedad.

II. Se me ha informado que si acepto participar en este estudio se me asignará mediante sortero, uno de los dos tratamientos, si es el tomado se me darán las indicaciones correspondientes y se me citará después de un mes para valorar los resultados por medio de una prueba de audición (audiometría) si hay mejora en mi audición, estaré en observación con revisiones semanales, en caso de no ser así, se me ofrecerá otra opción para mi problema. Si el tratamiento que me tocó es la aplicación del medicamento por medio de la inyección dentro del oído, esta será aplicada por el medico responsable del estudio, donde yo estaré acostado en el sillón de exploración y en el oído con el problema se me aplicara el medicamento (0.4 ml de dexametasona), deberé permanecer acostado durante una hora con la cabeza inclinada como la coloque el medico tratando de no pasar saliva. En todo momento el médico estará conmigo para auxiliarme ante cualquier malestar. Se me ha informado que no podré tomar ningún alimento hasta después de 1 hora y 20 minutos de la aplicación de la inyección.

A la semana se me realizará una prueba de audición para ver si hay mejora, si no es así, se me hará una nueva aplicación del medicamento con el mismo procedimiento antes mencionado y así cada semana de la misma forma hasta completar como máximo cuatro inyecciones. En el momento que presente mejora de mi audición, que puede ser desde la primera aplicación, quedaré en observación con revisiones semanales hasta que lo considere el médico.

III. Se me ha explicado que las molestias inmediatas que puedo presentar con la aplicación de la inyección dentro del oído, dolor en la zona de la aplicación y mareo, otra complicación podría ser la perforación del tímpano, cualquiera de estas será atendida por el médico oportunamente para ser resueltas.

Independientemente del tipo de tratamiento que me tocó, en caso de presentar mareo, dolor de cabeza, sudoración o cualquier otro síntoma, deberé acudir al servicio de Otorrinolaringología con el médico responsable del estudio para ser valorado, atendido y descartar que sea causa del tratamiento.

IV. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación así como sobre los riesgos y beneficios que la investigación conlleva.

V. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención por parte del médico o del hospital.

VI. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

VII. En caso de que exista el riesgo de complicaciones debidas al uso de cualquiera de los medicamento o su aplicación se me informará oportunamente, con lo cual podré retirarme de la investigación y recibir la mejor alternativa para mi tratamiento.

VIII. Se me ha informado que las consultas, los medicamentos y los estudios de audición correspondientes a este proyecto serán cubiertos por el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

X. Se me ha explicado que con cualquiera de los dos tratamientos se puede lograr beneficio, de no haber obtenido respuesta satisfactoria con ninguna de las opciones de tratamiento y debido mi enfermedad se me ha explicado que es necesario seguir estudiándome por otros métodos diagnósticos para poder determinar la causa de mi condición y poder ofrecerme otra alternativa, la cual tendré que sufragar por mis propios medios, ya que forma parte del manejo médico siguiente.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado: **Eficacia de dexametasona intratimpánica vs prednisona sistémica en el paciente con hipoacusia súbita unilateral.**