

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL  
ESTADO

**“PERFUSION DE OIDO INTERNO MEDIANTE INYECCIÓN INTRATIMPÁNICA CON  
DEXAMETASONA COMO TRATAMIENTO PARA EL ACÚFENO IDIOPÁTICO  
UNILATERAL EN EL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

**DRA. PAULINA ARRIAGA JURADO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD  
**OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO**

ASESOR DE TESIS

**DR. MARCO ANTONIO GARDUÑO ANAYA**

NO. DE REGISTRO

**210.2009**

**2011**



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. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ**  
COORDINADOR DE CAPADESI

---

**DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA**  
JEFE DE ENSEÑANZA

---

**DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO**  
JEFE DE INVESTIGACION

---

**DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

---

**DR. MARCO ANTONIO GARDUÑO ANAYA**  
ASESOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar agradezco a Dios por cada uno de los días de mi vida, así como todas las bendiciones y retos que ha puesto en mi camino.

A mi madre, que con su apoyo no solo ha facilitado mi vida, sino que ha hecho posible que alcance mis metas.

A mis hermanas por brindarme alegrías y alentarme a seguir adelante.

A mi padre, por ser quien me enseñó que el mayor reto me lo debo imponer yo, día con día.

A mis sobrinos por darme la felicidad necesaria para sonreír y ser mejor persona cada día.

A mis compañeros por todas las risas, esperanzas, ilusiones y malos ratos que afrontamos juntos y que aparte de su compañía me brindaron su amistad. Gracias Josué por ser el apoyo que estaba siempre presente en las situaciones más difíciles y también en las fáciles.

A mis maestros, que compartieron sus conocimientos y que me enseñaron que la práctica de la Otorrinolaringología no es solo ciencia y destreza, sino que implica amor y un compromiso a la labor de cada día. Espero que puedan sentir el mismo orgullo al decir que fui su alumna, que el orgullo que me da decir que son mis maestros, y que estos cuatro años solo sean una pequeña parte del trabajo que tengamos juntos.

Gracias Dr. Daniel Rodríguez por ser guía de este proyecto y permitirme realizar mis primeras cirugías.

Gracias Dr. Martín Castañeda por enseñarme a disfrutar de la cirugía y a tener confianza en mí.

Gracias Dr. Marco Antonio Garduño por ser todos los días un ejemplo, por enseñarme con infinita paciencia y por darme la oportunidad de trabajar con usted. Esta tesis no hubiera sido posible sin su apoyo y guía.

Gracias a todos los doctores, enfermeras y demás personas que aportaron en mi camino luz y conocimiento.

Y por supuesto, gracias a todos los pacientes que me permitieron tocar sus vidas y con ello aprender esta hermosa profesión. Gracias por ser la razón de que todos los días quiera ser un mejor médico sin importar lo que esto cueste.

Y nuevamente agradezco a Dios por el futuro y camino a recorrer.

## INDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
1. MARCO TEORICO.....	4
a. INTRODUCCION.....	4
b. ANTECEDENTES.....	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3. JUSTIFICACION.....	13
4. HIPOTESIS.....	14
5. OBJETIVO.....	15
6. MATERIAL Y METODOS.....	16
a. RECURSOS.....	16
b. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	17
c. TIPO DE INVESTIGACION.....	18
d. UNIVERSO DE TRABAJO.....	18
i. Grupo problema.....	18
ii. Grupo testigo.....	19
iii. Criterios de inclusión.....	19
iv. Criterios de eliminación.....	20
e. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	20
7. RESULTADOS.....	22
8. DISCUSION.....	37
9. CONCLUSION.....	39
10. ANEXOS.....	40
11. REFERENCIAS.....	44

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** A pesar de que el acúfeno es uno de los síntomas más frecuente en la práctica diaria de la Otorrinolaringología, aun no se ha comprendido en su totalidad su fisiopatología y su diagnóstico y tratamiento permanecen controversiales. Aproximadamente del 1 al 5% de la población es severamente afectada por el acúfeno.

Muchas enfermedades otológicas han sido tratadas con esteroides sistémicos. La perfusión intratimpánica de esteroides tiene algunas ventajas comparado con su uso sistémico. SE alcanzan concentraciones más altas en los líquidos del oído interno con mínima difusión sérica. Es un procedimiento fácil y bien tolerado por el paciente.

**Objetivo:** Investigar la eficacia de la perfusión de oído interno con dexametasona por medio de inyección intratimpánica como tratamiento para el acúfeno idiopático, unilateral.

**Diseño:** Estudio aleatorizado, prospectivo, doble ciego, coparado contra placebo, con un año de seguimiento.

**Método:** Diez pacientes con acúfeno idiopático unilateral fueron asignados aleatoriamente para recibir inyección intratimpánica de dexametasona o solución salina. Bajo anestesia tópica, administramos 5 inyecciones intratimpánicas diariamente. La severidad del acúfeno fue medido con el cuestionario Tinnitus Handicap Inventory, antes de recibir las inyecciones y en las visitas de seguimiento (a una semana, 1, 2, 4, 6 y 12 meses).

**Resultados:** Los 2 grupos fueron similares en la edad, el sexo y la intensidad del acúfeno. Sesenta por ciento de los oídos constituyeron el grupo de la solución salina y cuarenta por ciento el grupo de la dexametasona. La intensidad del acúfeno no mostró una diferencia significativa entre un grupo y el otro.

**Conclusión:** No existe una ventaja en la inyección intratimpánica de la dexametasona sobre la solución salina en el tratamiento del acúfeno idiopático, unilateral. Las dos soluciones producen un efecto placebo.

**Keywords:** Acúfeno idiopático, tinnitus, dexametasona, intratimpánico, tratamiento, esteroide.

## SUMMARY

**Background:** Although tinnitus is one of the most frequently encountered symptoms in the daily practice of otolaryngology, its pathogenesis, diagnosis and treatment remains elusive and controversial. Approximately 1 to 5% of the population is severely affected by tinnitus.

Many otologic diseases had been treated with systemic steroids. Intratympanic steroid perfusion gives some advantage over systemic delivery. Higher concentrations of the drug can be achieved in the inner ear liquids with minimal diffusion to the blood. It is an easy procedure besides being well tolerated by the patient.

**Objective:** To investigate the efficacy of dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection as a treatment for unilateral, idiopathic tinnitus.

**Design:** Randomized, prospective, double-blind study, comparing cases versus placebo, with a 1 year follow-up.

**Methods:** Ten patients with unilateral, idiopathic tinnitus were randomly assigned to receive an intratympanic injection of dexamethasone or saline solution. Under topical anesthesia, five consecutive intratympanic injections were administered daily. The intensity of the tinnitus was measured by the Tinnitus Handicap Inventory, before the intratympanic injections and at week 1 and months 2, 4, 6 and 12.

**Results:** The 2 groups were similar in age, sex and tinnitus intensity. Sixty percent were on the saline group and forty percent on the dexamethasone group, with no significant difference between them.

**Conclusion:** There was no advantage of intratympanic injections of dexamethasone over saline solution for the treatment of unilateral, idiopathic tinnitus. Both solutions produced a placebo-like improvement.

**Keywords:** Idiopathic tinnitus, intratympanic, dexamethasone, treatment, steroid.

## **1. MARCO TEORICO**

### **a) INTRODUCCION**

El acúfeno idiopático es una patología que hoy en día no ha sido posible esclarecer completamente su fisiopatología. Existen varias teorías que tratan de descifrar su origen; sin embargo, ninguna de ellas explica completamente todos los componentes de esta enfermedad.

Se estima que el acúfeno afecta hasta el 15% de la población adulta, cifra que se eleva al 25% en los mayores de 60 años y para el 5% representa un problema grave, el cual puede llegar a ser incapacitante.

En cuanto al tratamiento, se han empleado múltiples medicamentos en base a las teorías existentes, entre ellos se encuentran antihistamínicos como la cinaricina, bloqueadores de canales de calcio como el nimodipino, medicamentos gabaérgicos como la carbamacepina, benzodiacepinas como el diacepam, bloqueadores de los canales de sodio como la lidocaína y otras sustancias como Ginkgo Biloba o melatonina. Sin embargo, ninguna de estas sustancias ha probado ser completamente eficaz en el tratamiento del acúfeno. Por lo que actualmente el tratamiento aprobado es el enmascaramiento del acúfeno con diferentes dispositivos que generen algún estímulo sonoro que produzcan menos molestias.

Dentro de los medicamentos utilizados para diferentes patologías otológicas se encuentran los esteroides, de ellos, la dexametasona destaca por sus propiedades mineralocorticoides y glucocorticoides, así como su potencia dentro de este grupo; sin embargo es bien sabido que los esteroides sistémicos causan efectos secundarios que pueden llegar a restringir su uso, por lo que el administrarlos en el oído interno mediante una inyección transtimpánica que deposita el medicamento en el oído medio y por difusión llega a la perilinfa del oído interno; resulta ser un método atractivo, ya que se ha demostrado que de esta forma se alcanzan niveles de concentración locales mayores sin una absorción sistémica demostrable.

Actualmente existen pocos estudios sobre la perfusión de oído interno mediante inyección intratimpánica con dexametasona como tratamiento para el acufeno idiopático unilateral.

## b) ANTECEDENTES

Acúfeno en griego significa escuchar fantasmas o apariciones, en la actualidad el acúfeno idiopático o neurosensorial se define como “Falsa sensación auditiva sin mediar un estímulo acústico externo, originada por una desinhibición cortical y subcortical, como consecuencia de una interferencia anormal y prolongada del proceso excitatorio-inhibitorio de los neurotransmisores de la vía auditiva aferente y que finalmente conduce a una reorganización neuronal de la corteza auditiva primaria por fenómenos de neuroplasticidad”.<sup>1</sup>

A pesar de que existe un avance en la neurociencia y el conocimiento de la anatomía y fisiología del sistema auditivo, el acúfeno neurosensorial es actualmente un problema de difícil solución para el especialista.<sup>1</sup>

Se estima que el 12 al 15% de la población adulta experimenta algún tipo de acúfeno, cifra que se eleva al 25% en los mayores de 60 años.<sup>1, 4</sup> Para el 25% será motivo de preocupación y para el 5% constituirá un problema grave siendo motivo de múltiples consultas al especialista<sup>1</sup>, se tiene reportado que existen 12 millones de personas en los Estados Unidos que sufren acúfeno<sup>20</sup>. Según la American Tinnitus Association (ATA), el acúfeno grave, representa, después del dolor intenso y los trastornos del equilibrio, el tercer síntoma más incapacitante que puede sufrir el ser humano.<sup>8</sup>

Existen distintas teorías que explican la fisiopatología del acúfeno, Spoendlin establece que el 90% de los acúfenos son secundarios a disfunciones cocleares.<sup>5</sup>

Las teorías más extendidas respecto al origen coclear del acúfeno son:

- Descoordinación entre el funcionamiento de las células ciliadas externas y las internas. La degeneración de las externas que ocurre en momentos precoces de la lesión auditiva es responsable del desacoplamiento de las células con los cilios y de un colapso entre la membrana basilar y la tectoria, reduciendo la distancia entre los cilios y las células internas todavía funcionales. Se producirá una despolarización crónica de éstas generando una actividad anómala en las fibras aferentes.<sup>2</sup>
- Alteraciones en el ciclo metabólico del glutamato. Este neurotransmisor opera en la sinapsis coclear. Un exceso en su liberación o una inhibición en su recaptura mantendrán

un estado de despolarización continua de la vía aferente<sup>6</sup>. se produce una edematización de la célula y liberación de metabolitos oxigenados reactivos con la consiguiente muerte celular<sup>7</sup>.

En los últimos años se han postulado las teorías centrales, una de las más importantes es la que señala que el acúfeno es generado por una actividad aberrante (AEA) en la vía auditiva central, la cual es interpretada erróneamente como un sonido por los centros auditivos. Según la teoría del silencio de Moller, las fibras nerviosas tienen siempre una actividad espontánea inaudible. La estimulación con un sonido externo provoca una sincronización del patrón de descargas de un grupo de neuronas sin producirse necesariamente un aumento real de la tasa de disparo de las fibras. Esta sincronización es el factor más importante para que la señal alcance los niveles superiores. Una AEA generada en la vía auditiva puede ser percibida en la corteza auditiva<sup>2</sup>.

Existen varias propuestas para explicar la generación de AEA, esta disfunción se puede producir en varios niveles<sup>2</sup>:

- Una alteración en un grupo de células ciliadas internas (CCI), en donde errores en el mecanismo de transducción de las CCI estimulan los receptores sinápticos NMDA de glutamato. Esta estimulación genera potenciales espontáneos epileptiformes en el grupo de CCI lesionadas.
- Alteraciones en las fibras del nervio auditivo. Pueden ser secundarias a lesiones mielínicas (Compresión vascular del VIII par craneal, lesión neoplásica o desmielinizante). El potencial de acción de una fibra puede estimular a las que contactan con esta, despolarizar un grupo completo o incrementar la sincronización.
- Fenómenos de desinhibición de los núcleos centrales de la vía auditiva- cualquier lesión en la vía auditiva periférica provoca un descenso de actividad de la descarboxilasa del ácido glutámico en el colículo inferior (CI), reduciendo la síntesis de GABA en esta localización. El GABA actúa como inhibidor del CI. Un descenso de GABA provoca un aumento de la actividad del CI. Este exceso de actividad sería percibido como un acúfeno a nivel cortical.

También se ha propuesto que la génesis del acúfeno es un tipo de crisis epileptiforme con localización cortico-subcortical que provoca una percepción auditiva aberrante. Esta hipótesis está basada en la disrupción de la homeostasis de calcio causada por la neurotoxicidad del glutamato y resultando en una hiperexcitabilidad en la neurona.<sup>20</sup>

La mayoría de las teorías postulan que tras una agresión generalmente periférica, se ponen en marcha mecanismos de compensación de la vía auditiva favorecidos por la plasticidad cerebral, por lo tanto, el tratamiento de la lesión en el órgano periférico debe ser nuestro primer objetivo en el abordaje del acúfeno,<sup>2</sup> ya que la precocidad en un tratamiento farmacológico podría evitar la modificación de la respuesta reactiva del SNC, e incluso en algunos pacientes con estos cambios se puede revertir las alteraciones y por tanto el acúfeno, en base a que los cambios que se producen en la reorganización cortical auditiva pueden ser reversibles inicialmente pero también puede darse de forma permanente si persiste el estímulo.<sup>2</sup>

Los corticoesteroides son frecuentemente usados para el tratamiento de desordenes de oído interno como la hipoacusia súbita, hipoacusia autoinmune y Enfermedad de Ménière.

La dexametasona es un corticoesteroide sintético que tiene una actividad glucocorticoide con una vida media de 36 a 54 horas. Diversas reacciones adversas se han reportado como desequilibrios hidroelectrolíticos, retención de sodio y agua, en pacientes susceptibles falla cardiaca congestiva, hipokalemia, hipertensión, reducción de masa muscular, osteoporosis, fracturas vertebrales, necrosis aséptica de cabeza femoral y humeral, ruptura de tendones, úlceras pépticas, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis, petequias, equimosis, estrías, convulsiones, incremento de la presión intracraneala, trastornos psiquiátricos, irregularidades menstruales, desarrollo de síndrome de Cushing, supresión del crecimiento en niños, intolerancia a los carbohidratos, cataratas, glaucoma, aumento de peso, etcétera.<sup>9</sup>

El uso de corticoides intratimpánicos aparece como una alternativa interesante para el tratamiento de diversas patologías otológicas que requieren corticoides sistémicos ya que evita los efectos secundarios de estos y alcanzan más altas concentraciones locales,<sup>3</sup> en 1991, Itoh describió el uso de corticoesteroides intratimpánicos para tratar pacientes con enfermedad de Meniere. Posteriormente se reportaron usos en otras patologías como hipoacusia súbita y acúfeno.

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 han descrito:

- Aumento de la expresión de la subunidad alfa de los canales de sodio, aumentando así el transporte transepitelial de este ión, estos efectos pueden facilitar la reabsorción de fluidos del oído medio, contribuyendo a la disminución del edema.
- Activación y aumento en la expresión del intercambiador sodio/hidrógeno (NHE-3) en células epiteliales humanas de oído medio en forma dosis dependiente, alterando así el transporte periciliar de fluidos.
- Disminución de la producción de glicoproteínas que forman la secreción mucosa del oído medio mediante un mecanismo dependiente de la inhibición de fosfolipasa A2.<sup>18</sup>
- Aumento del flujo sanguíneo coclear.<sup>16</sup>
- Aumento de la expresión de aquaporina 1 en la cóclea en forma dosis dependiente, lo que podría explicar parte de sus efectos en la Enfermedad de Ménière al alterar la homeostasis del agua del oído interno.<sup>13</sup>
- Cambios en el metabolismo de carbohidratos y proteínas.<sup>15</sup>
- Disminución de la respuesta inflamatoria en la cóclea.<sup>15</sup>
- Reduce el daño coclear después de agresiones como los ototóxicos, isquemia y daño mecánico.<sup>15</sup>

Además es importante mencionar que la aplicación de medicamentos intratimpánicos es un procedimiento que requiere solo anestesia local, se realiza ambulatoriamente en una consulta y es relativamente fácil de realizar.<sup>3</sup>

El depósito de medicamentos en el oído medio ha sido bien estudiado, sus efectos en el oído medio es a través de la absorción de los medicamentos por medio de la ventana redonda.

La escala timpánica está separada de la cavidad timpánica por la membrana redonda. La membrana redonda tiene tres capas: una epitelial, que es continuación de la mucosa del oído medio; una media que esta constituida por fibras de tejido conectivo; y la última que es el epitelio interno. Las capas epiteliales tienen microvellosidades y abundantes mitocondrias, probablemente para la capacidad de absorción de sustancias y el transporte de metabolitos activos. La capa epitelial interna tiene áreas de membrana basal discontinua que probablemente facilite que las sustancias la atraviesen.<sup>10</sup>

Los fármacos que son depositados en la cavidad del oído medio es transportada por pinocitosis por la membrana de la ventana redonda, estas microvesiculas contienen el fármaco que es transportado por el tejido conectivo de la capa media, alcanzando la perilinfa por medio de vasos sanguíneos o linfáticos o cruzando la membrana interna directamente por difusión dentro de la perilinfa. Otras rutas de entrada incluyen el ligamento anular de la ventana oval y la pequeña malla lacunar en la pared ósea que envuelve el oído interno.<sup>19</sup>

Existen varios factores que afectan el transporte de sustancias a través de la ventana redonda hacia la perilinfa. Estos factores incluyen el tamaño y carga de la partícula, la presencia de agentes facilitadores, la oclusión de la ventana timpánica y la presencia de inflamación o daño en la membrana de dicha ventana.<sup>10</sup>

Goycoolea mostró que microesferas de 1 $\mu$ m pasaban a través de la membrana de la ventana redonda, pero las de 3 $\mu$ m no lo hacían.<sup>12</sup> La carga molecular influencia en el transporte de moléculas, la ferritina catiónica pasa a través de la membrana de la ventana redonda, pero la aniónica no lo hace.<sup>12</sup> Chandraschar encontró que la histamina fue un potente facilitador en la absorción de dexametasona intratimpánica,<sup>11</sup> resultados similares obtuvo Saijo con Prostaglandinas y leucotrienos<sup>12</sup>. Goycoolea encontró que en los estadios tempranos de inflamación causada por otitis media, la permeabilidad se incrementa, si el proceso inflamatorio progresa, la permeabilidad disminuye.<sup>12</sup>

Lundman encontró que las esferas de látex no atraviesan una membrana desepitelizada, estos hallazgos sugieren que el transporte se realiza por medio de mecanismos activos mediados por receptores.<sup>10</sup> Silverstein reporto que al menos el 30% de los oídos presentaban pliegues de mucosa que obstruían la membrana de la ventana redonda y que el 1.5% presenta obstrucción completa.<sup>10</sup>

Nordang demostró que la instilación de hidrocortisona y solución salina, pero no la dexametasona, producen cambios inflamatorios en la membrana de la ventana redonda, su hipótesis fue que cualquier aplicación local puede producir una reacción inflamatoria y que solo la dexametasona es lo suficientemente potente para controlar esta inflamación.<sup>10</sup>

Parnes demostró que después de la administración intratimpánica de hidrocortisona, dexametasona y metilprednisolona, las concentraciones en la escala vestibular y timpánica son idénticas.<sup>14</sup> Chandrasckhar encontró que la aplicación intratimpánica de dexametasona resultaba en concentraciones perilinfáticas significativamente mayores que tras la administración intravenosa y que no existía una elevación significativa de los niveles de esteroide en el plasma después de esta instilación.<sup>11</sup>

Parnes estudió la farmacocinética de la dexametasona, metilprednisolona e hidrocortisona en el oído interno, encontrando un pico de concentración en la perilinfa alcanzadas en la primera hora y que rápidamente declina tras la aplicación intratimpánica. Las concentraciones más altas en la endolinfa se alcanzaron 1 a 2 horas y posteriormente declinaron.<sup>14</sup> Hargunani demostró que tras la aplicación intratimpánica de fosfato de dexametasona sódica a una concentración de 4mg/ml el medicamento es detectado en el oído interno quince minutos después de su aplicación, con un pico máximo a los 30 minutos a una hora, y no se observó rastros del medicamento 24 horas después. Las concentraciones más altas se encontraron en el ligamento espiral, membrana basilar, órgano de Corti y ganglio espiral; la menor concentración alcanzada fue en la estraía vascularis.<sup>15</sup> esto es confirmado por Rarey, quien reportó, tras su estudio con oídos humanos que las concentraciones de receptores para glucocorticoides son más altos en el laberinto coclear, en especial el ligamento espiral y la menor concentración en la estraía vascular.<sup>17</sup>

La dexametasona ha demostrado ser uno de los más potentes corticosteroides, con larga actividad y que causa menos retención de sodio.<sup>19</sup>

Actualmente, el uso de corticoides intratimpánicos en la práctica clínica ha suscitado gran controversia entre los otorrinolaringólogos,<sup>3</sup> ya que la terapia intratimpánica parece ser efectiva en el tratamiento de diversas patologías, sin embargo, los resultados de los diferentes estudios no son del todo concluyentes.<sup>3</sup>

Se requieren más estudios en que se usen protocolos con una mejor calidad metodológica, ya que la mayoría de los estudios son retrospectivos y sin grupo control. <sup>3</sup>

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El acúfeno idiopático es una patología que hoy en día no ha sido posible tratar exitosamente, a pesar de que hasta el 25% en los mayores de 60 años lo presentan y de estos el 5% lo refieren como un problema grave incluso incapacitante.

Dentro de los medicamentos utilizados para diferentes patologías otológicas se encuentran los esteroides, de ellos, la dexametasona destaca por sus propiedades mineralocorticoides y glucocorticoides, así como su potencia dentro de este grupo; sin embargo es bien sabido que los esteroides sistémicos causan efectos secundarios que pueden llegar a restringir su uso, por lo que el administrarlos en el oído interno mediante una inyección transtimpánica que deposita el medicamento en el oído medio y por difusión llega a la perilinfa del oído interno; resulta ser un método atractivo, ya que se ha demostrado que de esta forma se alcanzan niveles de concentración locales mayores sin una absorción sistémica demostrable.

Por lo que intentamos con este estudio responder si los pacientes con acúfeno idiopático unilateral presentan mejoría con la terapia de perfusión de oído interno mediante inyección intratimpánica con dexametasona comparado con los tratados con placebo

### 3. JUSTIFICACION

El acufeno que según la American Tinnitus Association (ATA), cuando es grave, representa, después del dolor intenso y los trastornos del equilibrio, el tercer síntoma más incapacitante que puede sufrir el ser humano. Este síntoma es la piedra angular que los pacientes con acufeno idiopático refieren; debido al gran impacto sobre la calidad de vida en estos pacientes, se han realizado diversos estudios con múltiples fármacos y diversas terapias para encontrar la opción más eficaz para el control de esta patología, sin embargo aun no se han llegado a resultados satisfactorios.

La perfusión de oído interno mediante inyección intratimpánica de dexametasona, es un tratamiento sencillo, que se ha comprobado por medio de múltiples estudios que beneficia a los pacientes con otras enfermedades del oído interno tales como la Enfermedad de Ménière e hipoacusia súbita.

Establecer si existe un beneficio estadísticamente significativo en los paciente que reciben este tratamiento, proporciona información valiosa que abre una nueva opción terapéutica con bases que justifican esta acción en los pacientes.

#### **4. HIPOTESIS**

Los pacientes con acufeno idiopático unilateral presentan mejoría posterior al tratamiento por perfusión del oído interno mediante inyección intratimpánica con dexametasona

## **5. OBJETIVOS**

### **a. GENERAL**

Aportar información objetiva y estadísticamente significativa sobre el conocimiento acerca del uso de terapia de perfusión de oído interno por medio de inyección intratimpánica con dexametasona para mejorar el acúfeno idiopático unilateral.

### **b. ESPECIFICOS**

Describir el sexo, edad, oído afectado, tiempo de evolución de la enfermedad, si ha recibido y que tipo de tratamientos previos se han realizado, si existen síntomas asociados y si se presentan complicaciones con la inyección intratimpánica.

Conocer si existe mejoría tras la aplicación de dexametasona por inyección intratimpánica en los pacientes seleccionados.

## 6. MATERIAL Y METODOS

### a. RECURSOS

**Humanos:** Los investigadores involucrados en esta tesis son

- Paulina Arriaga Jurado, Médico Residente del servicio de Otorrinolaringología. Responsable de la Investigación, captación y selección de pacientes, aplicación de la inyección intratimpánica y seguimiento de los pacientes.
- Marco Antonio Garduño Anaya, Médico Adscrito del servicio de Otorrinolaringología. Tutor de Tesis.
- Yazmín Adriana Sánchez Pérez Médico Adscrito del servicio de Audiología y Foniatría. Médico que realiza la evaluación audiométrica a pacientes candidatos al protocolo.

**Físicos:** Todos los recursos disponibles en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional “Adolfo López Mateos”.

- Expedientes clínicos de los pacientes incluidos.
- Microscopio, otoscopio y diapasones disponibles en el servicio.
- Estudios del protocolo habitual de acúfeno unilateral realizado en el servicio:
  - Evaluación audiológica completa
    - Audiometría tonal
    - Logoaudiometría
    - Timpanometría
    - Reflejos estapediales
  - Estudios de laboratorio
    - Biometría hemática completa
    - Química sanguínea y electrolitos séricos
    - Perfil de lípidos

- Perfil tiroideo
  - VDRL
- Estudios de imagen
  - Tomografía computada de oídos
  - Resonancia magnética con énfasis a ángulo pontocerebeloso
- Cuestionario Tinnitus Handicap Inventory, que se aplicara a cada paciente, antes y después de la terapia.
- Para cada paciente:
  - 5 ampollitas de fosfato sódico de Dexametasona 4mg/ml (Alin, Chinoín) o solución fisiológica
  - 5 jeringas de 3ml con aguja de catéter intravenoso BDINSYTE 22GA 1.00 IN, 0.9 x25mm
  - Crema anestésica (emla, Astra Zeneca)

**Financiamiento:** Los recursos financieros son los empleados en el protocolo habitual para el estudio de cualquier paciente de acúfeno idiopático en nuestro servicio, por lo que, no se requiere de ningún financiamiento externo ni material que no se encuentre dentro de las instalaciones del Hospital.

## **b. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Previa aceptación del comité de ética y enseñanza del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, se realizó estudio doble ciego, prospectivo, longitudinal, comparado contra placebo en donde a los pacientes se les realizó protocolo completo para llegar al diagnóstico de acufeno idiopático unilateral, lo que garantizaba normoacusia y ausencia de patología desencadenante de acúfeno. A los pacientes seleccionados, de forma aleatoria, se les asignó alguno de los dos grupos siguientes:

- Grupo A, a quienes se les aplicó inyección intratimpánica con solución salina.
- Grupo B, a quienes se les aplicó inyección intratimpánica con dexametasona.

Posteriormente se realizó seguimiento a la semana, al primer, segundo, cuarto, sexto y decimosegundo mes, realizando nuevamente el cuestionario Tinnitus Handicap Inventory (THI) para valorar su situación clínica.

### **c. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Estudio clínico, experimental, doble ciego, prospectivo, longitudinal, comparado contra placebo en donde a los pacientes seleccionados se les aplicará solución salina o dexametasona de manera aleatoria, posteriormente se realizará seguimiento de los pacientes una semana, 1, 2, 4, 6 y 12 meses, con el cuestionario THI para valorar su situación clínica.

### **d. UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General “Licenciado Adolfo López Mateos” que cuenten con el diagnóstico de acufeno unilateral idiopático que deseen participar en el estudio y firmen en consentimiento informado.

#### **i. Grupo problema**

Pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de acufeno unilateral contestaron el cuestionario Tinnitus Handicap Inventory, y firmaron consentimiento informado, posteriormente fueron tratados por medio de perfusión de oído interno por inyección intratimpánica de dexametasona. Dichos pacientes se seleccionaron de forma aleatoria.

## **ii. Grupo testigo**

Pacientes de ambos sexos, con diagnóstico de acúfeno unilateral quienes contestaron el cuestionario Tinnitus Handicap Inventory, y firmaron consentimiento informado, posteriormente se les aplicó en el oído afectado inyección intratimpánica de solución salina. Dichos pacientes se seleccionaron de forma aleatoria.

## **iii. Criterios de inclusión**

Se incluyeron aquellos pacientes con acúfeno unilateral que cumplieron con los siguientes criterios:

- Que por medio de concluir el protocolo de diagnóstico realizado en el servicio de Otorrinolaringología y Cabeza y cuello se haya descartado enfermedad anatómica o metabólica causante del síntoma.
- Aceptaron ingresar al protocolo y acudir a citas para aplicación de la terapia y seguimiento.
- Pacientes que realizaron el cuestionario de Tinnitus Handicap Inventory antes y después de la intervención.

## **iv. Criterios de exclusión**

- Pacientes que tuvieron enfermedad que explicara el acúfeno unilateral
- Antecedente o reacción adversa al medicamento
- Cualquier complicación a consecuencia de la terapia

- Abandono del estudio.
- Pacientes con alteración anatómica en conducto auditivo externo del oído afectado que no permitió la adecuada aplicación de la sustancia a perfundir.
- Pacientes que en el tiempo de seguimiento y terapia ingieran medicamentos que puedan modificar la evolución del acúfeno.

#### **v. Criterios de eliminación**

- Pacientes quienes no acepten participar en el estudio.
- Menores de edad.

#### **e. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Se seleccionaron a los pacientes mayores de 18 años de la consulta externa de otorrinolaringología, desde Diciembre del 2008 hasta Enero del 2011, quienes por medio de estudios de laboratorio e imagen se haya descartado patología anatómica causante de acúfeno, se registran los datos demográficos como sexo, edad, oído afectado, tiempo de evolución.

Se aplicó el cuestionario de Tinnitus Handicap Inventory a cada paciente antes y después de la terapia.

Posterior a información del procedimiento y aceptación por parte del paciente, se realizó una división aleatoria de los pacientes en dos grupos, y por medio de perfusión del oído interno por inyección intratimpánica se aplicó dexametasona o placebo (solución fisiológica) en el oído afectado del paciente cada 24 horas por 5 días.

El estudio es doble ciego por lo que ni el paciente ni el médico que aplicó el medicamento conocían si se trató de placebo o dexametasona.

La técnica de la terapia es:

- Aplicación de anestesia local (EMLA) por 15 minutos en el cuadrante anterosuperior de la membrana timpánica mediante visión microscópica.

- Posteriormente se retira el EMLA mediante aspiración
- Por medio de una aguja fina se inyecta 3ml de dexametasona o placebo.
- Después de que la inyección fue administrada lentamente, se instruye al paciente para mantener posición supina con el oído intervenido hacia arriba por una hora, sin hablar y sin tragar saliva.

Se dió seguimiento mediante citas subsecuentes a los 7 días, 1, 2, 4, 6 y 12 meses en donde se registró la intensidad del acúfeno por medio del cuestionario Tinnitus Handicap Inventory.

Los resultados se analizaron con estudio T para variables independientes.

## 7. RESULTADOS

Se estudiaron 10 pacientes del Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos" del ISSSTE, en el periodo del 1 de Diciembre del 2008 al 30 de Enero del 2011 quienes cumplían con los criterios de inclusión planteados, a quienes se les realizó el protocolo completo de acufeno mediante pruebas de laboratorio, imagen y audiométricos, para asegurar que el acufeno no se explicaba por una patología conocida, estos pacientes se les diagnosticó de esta manera acufeno idiopático unilateral.

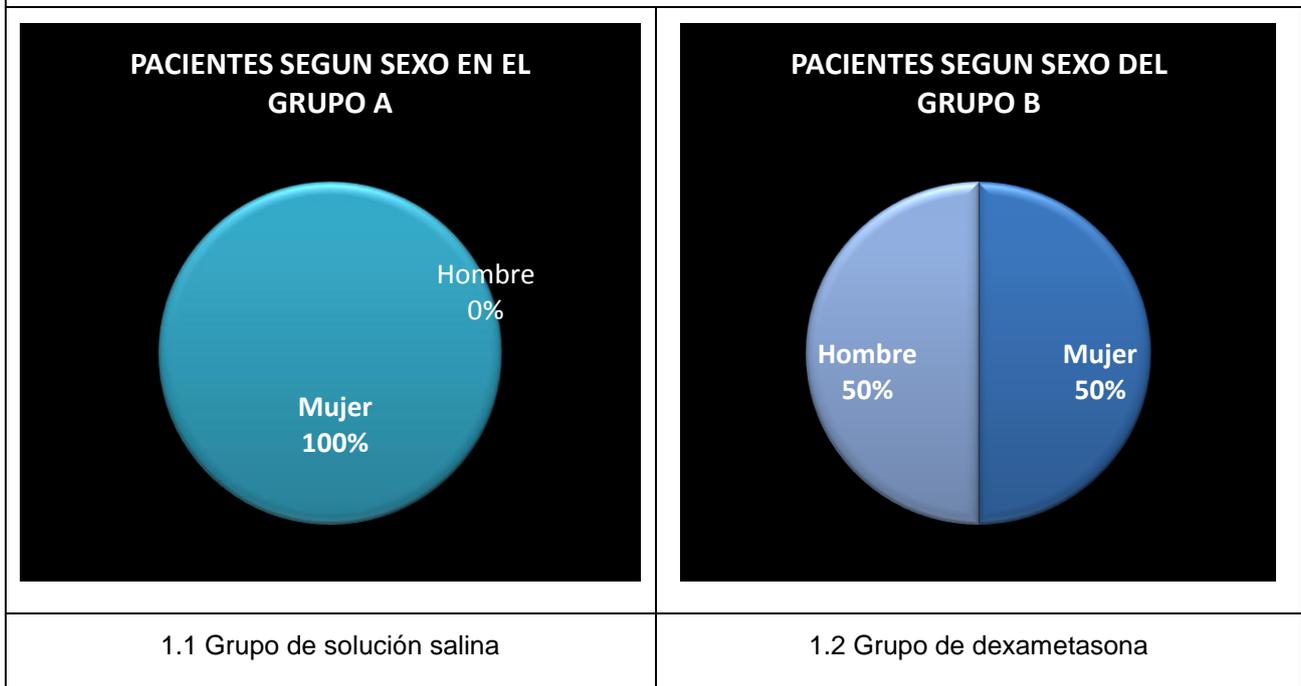
A los pacientes se les informó del protocolo realizado así como de los objetivos y el procedimiento, los pacientes que aceptaron y firmaron la carta de consentimiento informado, se dividieron de forma aleatoria mediante la tabla de números aleatorios, integrando 6 pacientes en el grupo de solución salina y 4 pacientes en el grupo de dexametasona. (Tabla 1)

El grupo A (control), a quienes se les aplicó solución salina, se constituyó por 6 pacientes, con un rango de edad de 36 a 62 años, con un promedio de 47 años. De los 6 pacientes eran mujeres (100%). Se trataron 3 oídos derechos (50%) y 3 izquierdos (50%). En cuanto el tiempo de evolución 2 pacientes tenían menos de 1 año, 2 pacientes (33.3%) de 1 a 2 años y los 2 pacientes (33%) restantes tenían 3 a 4 años de evolución. Todos los pacientes habían recibido tratamientos anteriores para el acúfeno sin mejoría. (Gráfico 1.1, 2 y 3).

El grupo B (problema), a quienes se les aplicó dexametasona, se constituyó por 4 pacientes, con un rango de edad de 39 a 68 años, con un promedio de 54 años. De los pacientes 2 eran hombres (50%) y 2 mujeres (50%). Se trataron 4 oídos izquierdos (100%). En cuanto el tiempo de evolución 1 paciente (25%) tenían menos de 1 año, 1 paciente (25%) de 2 a 3 años, 1 paciente (25%) tenía 3 a 4 años y 1 paciente (25%) más de 5 años de evolución. Todos los pacientes habían recibido tratamientos anteriores para el acúfeno sin mejoría. (Gráfico 1.2, 2 y 3).

<b>TABLA 1. CARACTERISTICAS DE PACIENTES SEGÚN SU GRUPO</b>			
	Total de pacientes	Grupo A (Solución salina)	Grupo B (Dexametasona)
<b>Número de pacientes</b>	10	6	6
<b>Hombres</b>	2	0	2
<b>Mujeres</b>	8	6	2
<b>Rango de Edad</b>	36-68	36-62	39-68
<b>Promedio de Edad</b>	50.8	47	54
<b>Pacientes con tratamiento anterior</b>	10	6	4
<b>Tiempo de evolución</b>			
<b>Menos de un año</b>	3	2	1
<b>De 1 a 2 años</b>	2	2	0
<b>De 2 a 3 años</b>	1	0	1
<b>De 3 a 4 años</b>	3	2	1
<b>De 4 a 5 años</b>	0	0	0
<b>Más de 5 años</b>	1	0	1

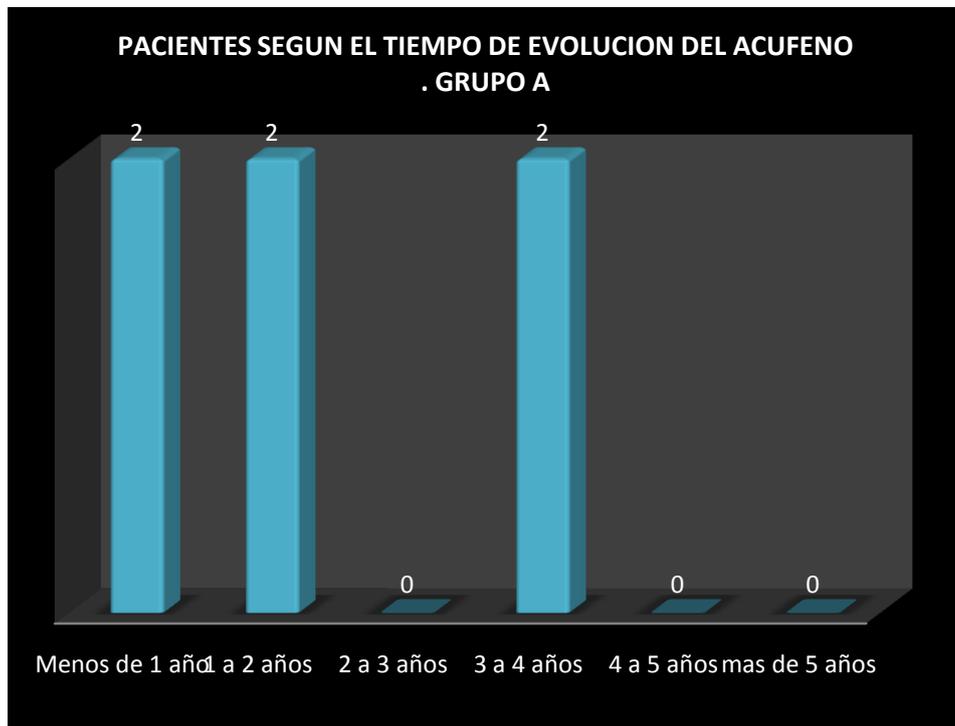
**GRAFICA 1. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SU SEXO DE AMBOS GRUPOS**



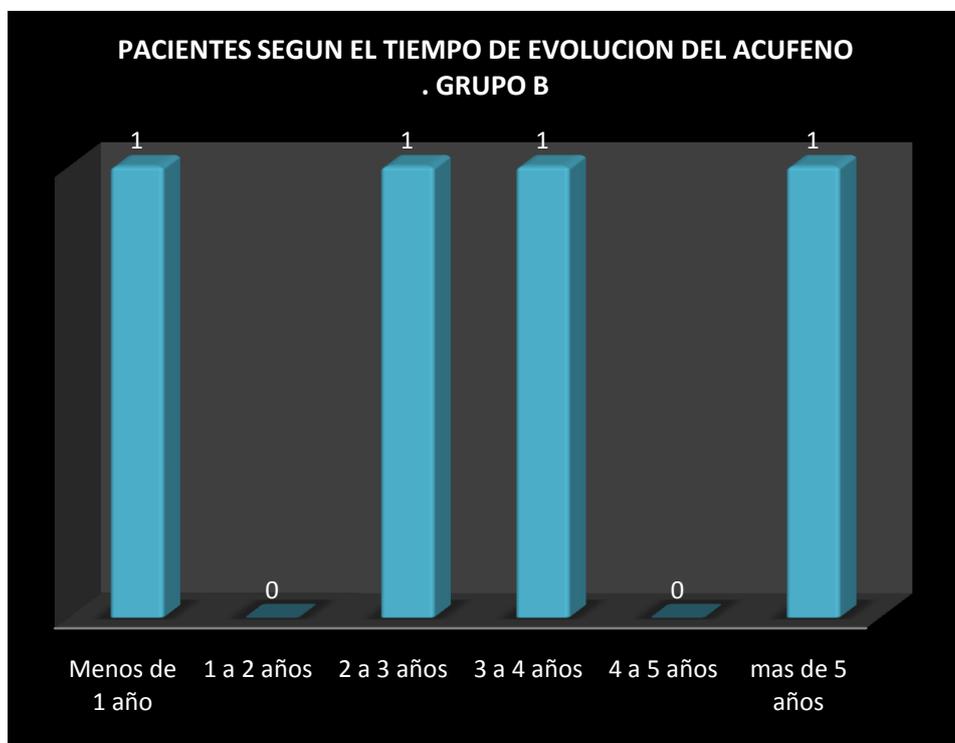
**GRAFICA 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL OIDO AFECTADO DE AMBOS GRUPOS**



**GRAFICA 3. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN EL TIEMPO DE EVOLUCION DEL ACUFENO ANTES DE LA INTERVENCION DE AMBOS GRUPOS**



**3.1 Grupo de solución salina**

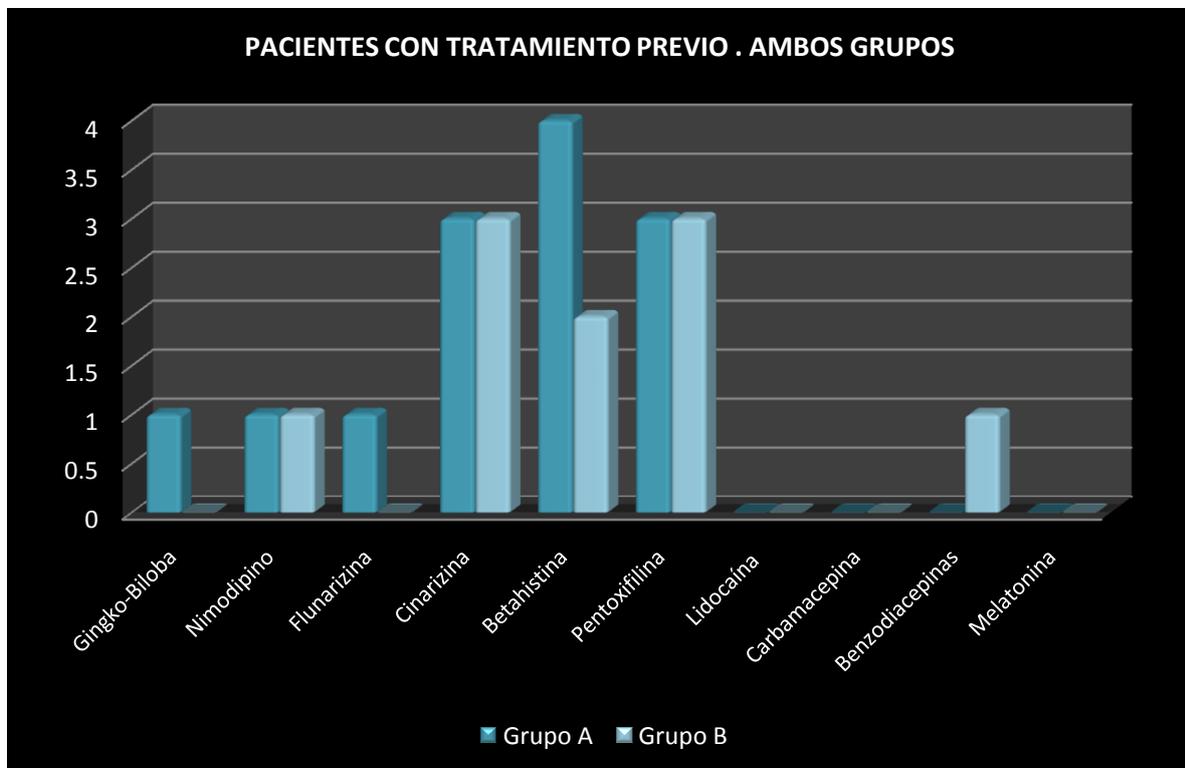


**3.2 Grupo de dexametasona**

Todos los pacientes tenían el antecedente de haber recibido algún tratamiento antes de nuestra intervención. Los medicamentos más frecuentemente utilizados fueron la Cinarizina, la Betahistina y la Pentoxifilina. Otros medicamentos fueron Gingko-Biloba, Nimodipino, Flunarizina y diacepam. Ninguno de los medicamentos causó un impacto significativo en el acúfeno de los pacientes. (Tabla 2. Gráfico 4=

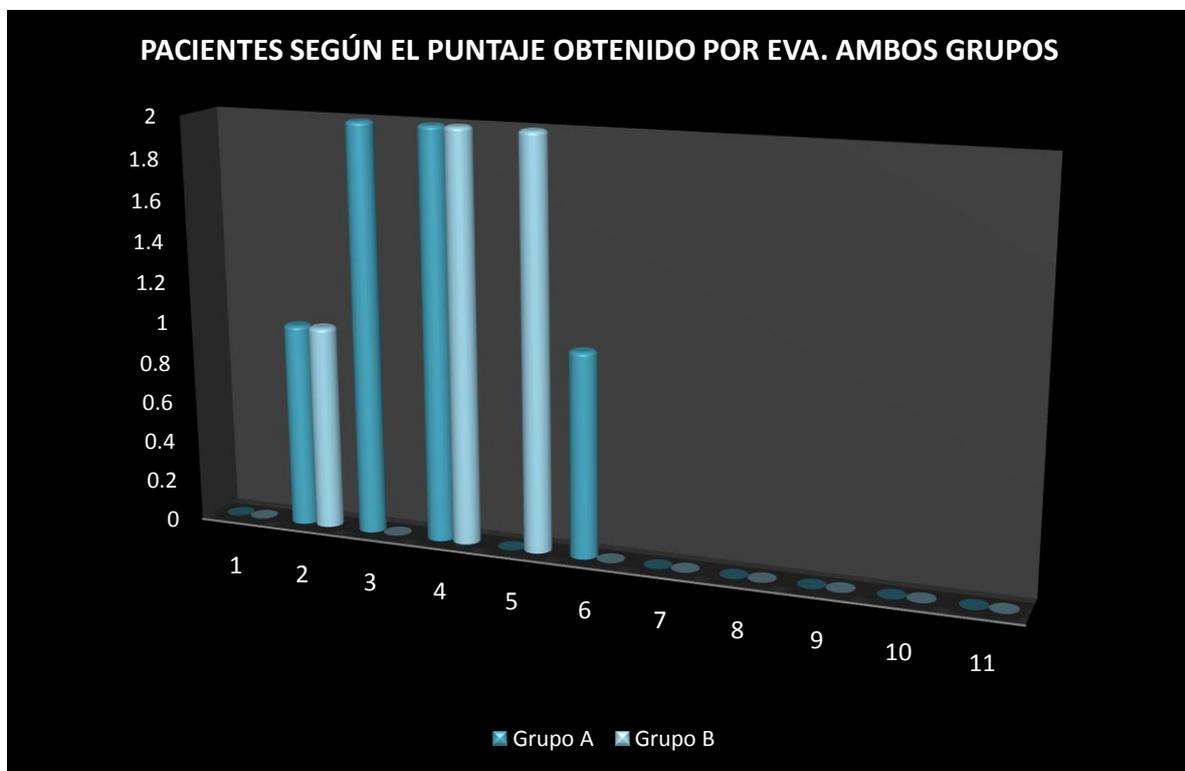
<b>TABLA 2. PACIENTES CON TRATAMIENTO PREVIO. AMBOS GRUPOS</b>		
	Grupo A	Grupo B
<b>Gingko-Biloba</b>	1	0
<b>Nimodipino</b>	1	1
<b>Flunarizina</b>	1	0
<b>Cinarizina</b>	3	3
<b>Betahistina</b>	4	2
<b>Pentoxifilina</b>	3	3
<b>Lidocaína</b>	0	0
<b>Carbamacepina</b>	0	0
<b>Benzodiacepinas</b>	0	1
<b>Melatonina</b>	0	0

**GRAFICA 4. PACIENTES CON TRATAMIENTO PREVIO. AMBOS GRUPOS**



Durante la aplicación de la dexametasona o solución salina mediante inyección transtimpánica, so se repostó ninguna complicación, como vértigo, infección, hipoacusia o perforación de membrana timpánica persistente. Solo se registró que en el momento de la infiltración de la solución, los pacientes presentaban dolor leve a moderado, esto según la Escala Visual Análoga (EVA) para el dolor que se les preguntó a cada paciente. Cabe mencionar que ningún paciente registró dolor al momento de la inyección, solo cuando se infiltraba la solución. (Gráfica 5).

**GRAFICA 5. PACIENTES CLASIFICADOS DEGUN EL PUNTAJE OBTENIDO POR LA ESCALA VISUAL ANALOGA (EVA) PARA EL DOLOR. AMBOS GRUPOS**



Los pacientes tuvieron un seguimiento por un año en donde se observó su evolución por medio del puntaje obtenido en el Tinnitus Handicap Inventory. (Tabla 3, 4 y 5) (Gráfico 6 y 7)

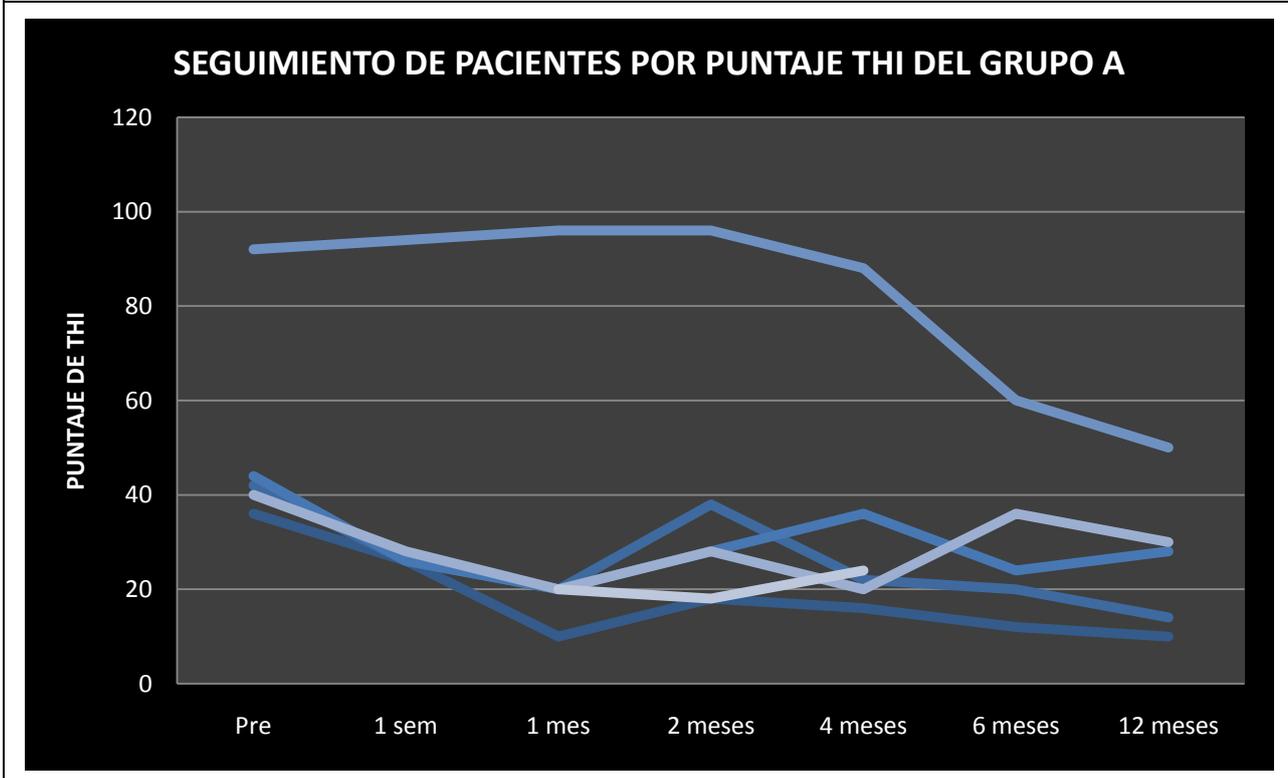
**TABLA 3. PUNTAJE OBTENIDO POR MEDIO DEL CUESTIONARIO TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI) DE TODOS LOS PACIENTES ANTES DE LA INTERVENCION Y DURANTE SU SEGUIMIENTO POR UN AÑO**

Paciente	PUNTAJE DE THI						
	Antes de Inyección	1 Semana Posterior	1 Mes Posterior	2 Meses Posterior	4 Meses Posterior	6 Meses Posterior	12 Meses Posterior
1	36	26	10	18	16	12	10
2	42	26	20	38	22	20	14
3	46	30	18	30	30	30	30
4	44	26	20	28	36	24	28
5	32	30	14	14	16	16	14
6	54	42	30	28	34	24	44
7	92	94	96	96	88	60	50
8	30	20	12	24	20	22	20
9	22	20	20	18	24	24	24
10	40	28	20	28	20	36	30

**TABLA 4. PUNTAJE OBTENIDO POR MEDIO DEL CUESTIONARIO TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI) DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE SOLUCION SALINA, ANTES DE LA INTERVENCION Y DURANTE SU SEGUIMIENTO POR UN AÑO**

Paciente	PUNTAJE DE THI						
	Antes de Inyección	1 Semana Posterior	1 Mes Posterior	2 Meses Posterior	4 Meses Posterior	6 Meses Posterior	12 Meses Posterior
1	36	26	10	18	16	12	10
2	42	26	20	38	22	20	14
4	44	26	20	28	36	24	28
7	92	94	96	96	88	60	50
9	22	20	20	18	24	24	24
10	40	28	20	28	20	36	30

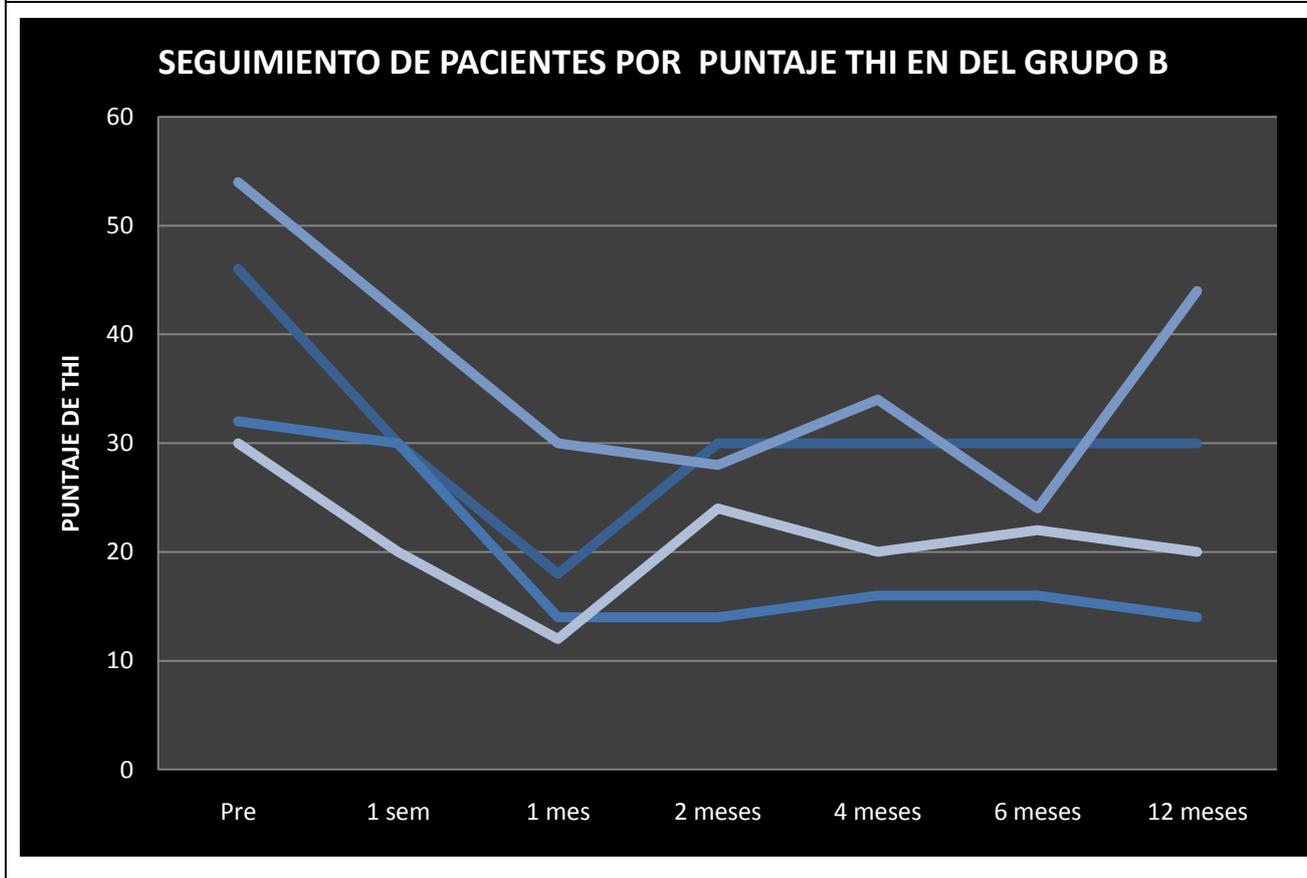
**GRAFICO 6. PUNTAJE OBTENIDO POR MEDIO DEL CUESTIONARIO TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI) DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE SOLUCION SALINA, ANTES DE LA INTERVENCION Y DURANTE SU SEGUIMIENTO POR UN AÑO**



**TABLA 5. PUNTAJE OBTENIDO POR MEDIO DEL CUESTIONARIO TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI) DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE DEXAMETASONA, ANTES DE LA INTERVENCION Y DURANTE SU SEGUIMIENTO POR UN AÑO**

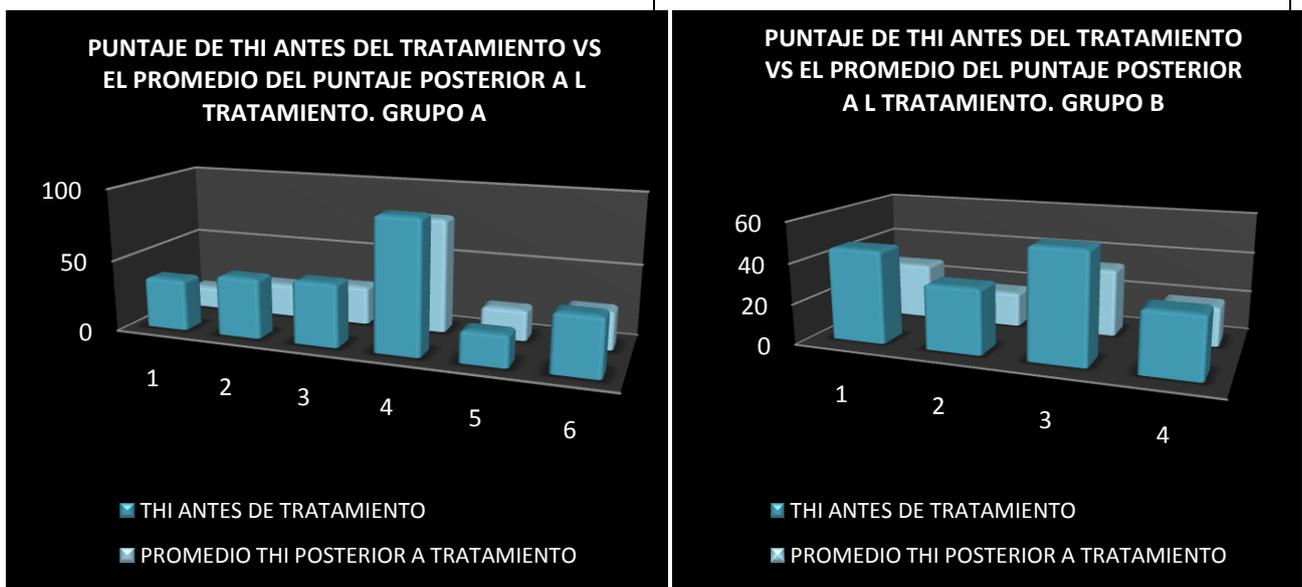
Paciente	PUNTAJE DE THI						
	Antes de Inyección	1 Semana Posterior	1 Mes Posterior	2 Meses Posterior	4 Meses Posterior	6 Meses Posterior	12 Meses Posterior
3	46	30	18	30	30	30	30
5	32	30	14	14	16	16	14
6	54	42	30	28	34	24	44
8	30	20	12	24	20	22	20

**GRAFICO 7. PUNTAJE OBTENIDO POR MEDIO DEL CUESTIONARIO TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI) DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE DEXAMETASONA, ANTES DE LA INTERVENCION Y DURANTE SU SEGUIMIENTO POR UN AÑO**



Considerando el puntaje basal (antes del tratamiento) y el promedio obtenido en todo el seguimiento posterior del tratamiento observamos con la grafica, que los pacientes a quienes se les aplico solución salina no obtuvieron un cambio visible, sin embargo, los pacientes tratados con dexametasona, redujeron la sintomatología según el puntaje obtenido con el cuestionario. (Gráfica 8).

**GRAFICA 8. PUNTAJE THI ANTES DEL TRATAMIENTO VS EL PROMEDIO DEL PUNTAJE POSTERIOR AL TRATAMIENTO DE AMBOS GRUPOS**



8.1. Grupo de solución salina

8.2. Grupo de dexametasona

## Tablas de frecuencia

### PUNTAJE THI ANTES DE INTERVENCION

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	22	1	10.0	10.0	10.0
	30	1	10.0	10.0	20.0
	32	1	10.0	10.0	30.0
	36	1	10.0	10.0	40.0
	40	1	10.0	10.0	50.0
	42	1	10.0	10.0	60.0
	44	1	10.0	10.0	70.0
	46	1	10.0	10.0	80.0
	54	1	10.0	10.0	90.0
	92	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

### PUNTAJE THI PRIMERA SEMANA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	20	2	20.0	20.0	20.0
	26	3	30.0	30.0	50.0
	28	1	10.0	10.0	60.0
	30	2	20.0	20.0	80.0
	42	1	10.0	10.0	90.0
	94	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

### PUNTAJE THI PRIMER MES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	10	1	10.0	10.0	10.0
	12	1	10.0	10.0	20.0
	14	1	10.0	10.0	30.0
	18	1	10.0	10.0	40.0
	20	4	40.0	40.0	80.0
	30	1	10.0	10.0	90.0
	96	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**PUNTAJE THI SEXTO MES**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	12	1	10.0	10.0	10.0
	16	1	10.0	10.0	20.0
	20	1	10.0	10.0	30.0
	22	1	10.0	10.0	40.0
	24	3	30.0	30.0	70.0
	30	1	10.0	10.0	80.0
	36	1	10.0	10.0	90.0
	60	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**PUNTAJE THI 12 MESES**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	10	1	10.0	10.0	10.0
	14	2	20.0	20.0	30.0
	20	1	10.0	10.0	40.0
	24	1	10.0	10.0	50.0
	28	1	10.0	10.0	60.0
	30	2	20.0	20.0	80.0
	44	1	10.0	10.0	90.0
	50	1	10.0	10.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**GRUPO**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SOL. SALINA	6	60.0	60.0	60.0
	DEXAMETASONA	4	40.0	40.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

**SEXO**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	MUJER	8	80.0	80.0	80.0
	HOMBRE	2	20.0	20.0	100.0
	Total	10	100.0	100.0	

### EDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	36	1	10.0	10.0	10.0
	39	1	10.0	10.0	20.0
	42	1	10.0	10.0	30.0
	45	1	10.0	10.0	40.0
	50	1	10.0	10.0	50.0
	52	1	10.0	10.0	60.0
	55	1	10.0	10.0	70.0
	59	1	10.0	10.0	80.0
	62	1	10.0	10.0	90.0
	68	1	10.0	10.0	100.0
Total		10	100.0	100.0	

### OIDO AFECTADO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	DERECHO	2	20.0	20.0	20.0
	IZQUIERDO	8	80.0	80.0	100.0
Total		10	100.0	100.0	

### MESES DE EVOLUCION

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	4	2	20.0	20.0	20.0
	9	1	10.0	10.0	30.0
	12	3	30.0	30.0	60.0
	18	3	30.0	30.0	90.0
	120	1	10.0	10.0	100.0
Total		10	100.0	100.0	

### PACIENTES TRATADOS PREVIAMENTE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	SI	10	100.0	100.0	100.0

Al realizar el análisis estadístico se utilizó la Prueba T para variables Independientes, utilizando el programa SPSS, en donde no se observa una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

#### Estadísticos de grupo

	GRUPO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
PUNTAJE THI ANTES DE INTERVENCION	SOL. SALINA	6	46.00	23.866	9.743
	DEXAMETASONA	4	40.50	11.475	5.737
PUNTAJE THI PRIMERA SEMANA	SOL. SALINA	6	36.67	28.218	11.520
	DEXAMETASONA	4	30.50	9.000	4.500
PUNTAJE THI PRIMER MES	SOL. SALINA	6	31.00	32.094	13.102
	DEXAMETASONA	4	18.50	8.062	4.031
PUNTAJE THI SEGUNDO MES	SOL. SALINA	6	37.67	29.541	12.060
	DEXAMETASONA	4	24.00	7.118	3.559
PUNTAJE THI CUARTO MES	SOL. SALINA	6	34.33	27.142	11.081
	DEXAMETASONA	4	25.00	8.406	4.203
PUNTAJE THI SEXTO MES	SOL. SALINA	6	29.33	16.908	6.902
	DEXAMETASONA	4	23.00	5.774	2.887
PUNTAJE THI 12 MESES	SOL. SALINA	6	26.00	14.142	5.774
	DEXAMETASONA	4	27.00	13.115	6.557

**Prueba de Muestras Independientes**

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.	Sup.	Inf.
PUNTAJE THI ANTES DE INTERVENCION	Se han asumido varianzas iguales	.444	.524	.423	8	.683	5.500	12.996	-24.470	35.470
	No se han asumido varianzas iguales			.486	7.555	.640	5.500	11.307	-20.844	31.844
PUNTAJE THI PRIMERA SEMANA	Se han asumido varianzas iguales	1.803	.216	.416	8	.689	6.167	14.833	-28.038	40.372
	No se han asumido varianzas iguales			.499	6.394	.635	6.167	12.368	-23.650	35.983
PUNTAJE THI PRIMER MES	Se han asumido varianzas iguales	2.030	.192	.749	8	.475	12.500	16.685	-25.975	50.975
	No se han asumido varianzas iguales			.912	5.903	.398	12.500	13.708	-21.177	46.177
PUNTAJE THI SEGUNDO MES	Se han asumido varianzas iguales	1.918	.203	.891	8	.399	13.667	15.335	-21.697	49.030
	No se han asumido varianzas iguales			1.087	5.835	.320	13.667	12.574	-17.313	44.647
PUNTAJE THI CUARTO MES	Se han asumido varianzas iguales	1.517	.253	.655	8	.531	9.333	14.244	-23.513	42.179
	No se han asumido varianzas iguales			.788	6.324	.459	9.333	11.851	-19.308	37.975
PUNTAJE THI SEXTO MES	Se han asumido varianzas iguales	2.554	.149	.710	8	.498	6.333	8.925	-14.247	26.914
	No se han asumido varianzas iguales			.846	6.567	.427	6.333	7.482	-11.598	24.264
PUNTAJE THI 12 MESES	Se han asumido varianzas iguales	.000	1.000	-.113	8	.913	-1.000	8.886	-21.491	19.491
	No se han asumido varianzas iguales			-.114	6.949	.912	-1.000	8.737	-21.691	19.691

## 8. DISCUSION

El tratamiento del acúfeno idiopático plantea un reto al médico en Otorrinolaringología, debido a que actualmente no se ha podido esclarecer completamente su fisiopatología y por lo tanto su tratamiento se basa en las teorías de su origen, teniendo beneficios parciales para algunos pacientes.

Dentro de los medicamentos implementados para el tratamiento de patologías otológicas se encuentra la dexametasona, esteroide que destaca por su actividad mineralocorticoide y glucocorticoide, así como su potencia en relación a otros medicamentos de la misma familia. Su uso sistémico se ha limitado por los numerosos efectos secundarios como la hiperglucemia, desequilibrios hidroelectrolíticos, osteoporosis, ulcera péptica, síndrome de Cushing, etcétera.

El uso de corticoides intratimpánicos aparece como una alternativa interesante, ya que evita los efectos secundarios y alcanzan concentraciones locales más altas.

El uso intratimpánico de dexametasona ha demostrado ser efectiva para varias patologías de oído interno, de las cuales, su fisiopatología no ha sido completamente esclarecida, como en el caso de la enfermedad de Menière, en donde uno de los síntomas presentes es el acúfeno. Por lo que surge la posibilidad de que la dexametasona mejore el acúfeno idiopático.

Existen pocos estudios que investigan la eficacia de la perfusión de oído interno mediante inyección intratimpánica con dexametasona como tratamiento para el acúfeno idiopático unilateral, en especial si se considera que los errores en la metodología no arrojan resultados de fuerte valor estadístico.

Nuestro estudio, pese a contar con una metodología adecuada (prospectivo, aleatorizado, doble ciego, comparado contra placebo), cuenta con pocos pacientes. Esto se debe a que los criterios de inclusión se siguieron de forma estricta, para garantizar que los pacientes en efecto contaban con una patología de carácter idiopático, es decir, sin patología de base, audición normal y ninguna alteración estructural que causara el acúfeno, además de estar libres de antecedentes otológicos.

En nuestro estudio no se demostró una diferencia significativamente estadística entre el grupo a quien se le aplicó dexametasona y el grupo control (solución salina); considerando que la disminución del acufeno pueda explicarse como efecto placebo tras nuestra intervención.

En ningún paciente se presentó alguna complicación, lo único que se registró fue un dolor ligero-moderado mencionado por los pacientes en el momento de la instilación de las soluciones.

## **9. CONCLUSION**

En nuestro trabajo uso de la perfusión de oído interno mediante inyección intratimpánica con dexametasona como tratamiento para el acúfeno idiopático unilateral, no tuvo una diferencia estadísticamente significativa comparada con el beneficio obtenido con el placebo administrado de la misma manera.

Es necesario realizar más estudios con una metodología adecuada para confirmar que la dexametasona no debe ser considerada como un tratamiento eficaz en el acúfeno idiopático unilateral.

Actualmente el tratamiento de “reentrenamiento” con generadores de sonido, es el único completamente probado que beneficia a los pacientes sacando de su foco de atención el acúfeno.

## 10. ANEXOS

### ANEXO I HOJA DE CUESTIONARIO

Nombre: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
 OI OD PreTx PosTx 1 semana 1mes 2meses 4 meses 6 meses 12meses

Tinnitus Handicap Inventory (THI)					
		4	2	0	Puntaje
1F	¿Su zumbido le dificulta concentrarse?	Si	A veces	No	
2F	¿Debido a la intensidad de su zumbido se le dificulta oír a los demás?	Si	A veces	No	
3F	¿Su zumbido lo hace sentir enojado?	Si	A veces	No	
4F	¿Su zumbido lo hace sentir confundido?	Si	A veces	No	
5C	¿Por su zumbido se siente desesperado?	Si	A veces	No	
6E	¿Por tener zumbido se queja demasiado?	Si	A veces	No	
7F	¿Por su zumbido tiene problemas para conciliar el sueño?	Si	A veces	No	
8C	¿Siente que no puede librarse de su zumbido?	Si	A veces	No	
9F	¿Su zumbido le impide disfrutar actividades sociales (salir a cenar, al cine)?	Si	A veces	No	
10E	¿Por su zumbido se siente frustrado?	Si	A veces	No	
11C	¿Por su zumbido siente que tiene una enfermedad grave?	Si	A veces	No	
12F	¿Su zumbido le dificulta disfrutar de la vida?	Si	A veces	No	
13F	¿Su zumbido interfiere su en su trabajo o en las tareas de casa?	Si	A veces	No	
14F	¿Por su zumbido se irrita fácilmente?	Si	A veces	No	
15F	¿Su zumbido le dificulta leer?	Si	A veces	No	
16E	¿Por su zumbido lo hace estar molesto?	Si	A veces	No	
17E	¿Su zumbido le dificulta su relación con su familia o amigos?	Si	A veces	No	
18F	¿Se le dificulta concentrarse en otras cosas que no sea su zumbido?	Si	A veces	No	
19C	¿Siente que no tiene control sobre su zumbido?	Si	A veces	No	
20F	¿Por su zumbido se siente frecuentemente cansado?	Si	A veces	No	
21E	¿Por su zumbido se siente deprimido?	Si	A veces	No	
22E	¿Su zumbido lo hace sentir ansioso?	Si	A veces	No	

23C	¿Siente que no puede enfrentar su zumbido?				Si	A veces	No	
24F	¿Su zumbido empeora cuando se siente estresado?				Si	A veces	No	
25E	¿Su zumbido le hace sentir inseguro?				Si	A veces	No	
							Total	
Funcional		Emocional		Catastrófica				

<b>Grado</b>	<b>Incapacidad</b>	<b>Valores del THI</b>
1	Ligera	0-16%
2	Media	18-36%
3	Moderada	38-56%
4	Severa	58-76%
5	Catastrófico	78-100%

**ANEXO II HOJA DE CONCENTRADO DE DATOS**

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_

**EDAD:** \_\_\_\_\_ **SEXO:** FEMENINO MASCULINO

**EXPEDIENTE:** \_\_\_\_\_

**OIDO AFECTADO:** DERECHO IZQUIERDO

**TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE ACUFENO:** \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTOS PREVIOS:**

**FARMACOLOGICO:**

**ACCION VASOACTIVA:** DURACION: \_\_\_\_\_  
Gingko-Biloba Cinarizina  
Nimodipino Betahistina  
Flunarizina Pentoxifilina

**ACCION EN NEUROTRANSMISORES:** DURACION: \_\_\_\_\_  
Lidocaína Benzodicepinas  
Carbamacepina Melatonina  
Gabapentina Acamprosato  
Pregabalina Antidepresivos

**OTROS:** \_\_\_\_\_ DURACION: \_\_\_\_\_

**FECHA DE INICIO DE PERFUSION DE OIDO AFECTADO** \_\_\_\_\_

**SINTOMAS VESTIBULARES ASOCIADOS:**

VERTIGO DURACION \_\_\_\_\_  
HIPOACUSIA DURACION \_\_\_\_\_

**COMPLICACIONES DE LA TERAPIA INTRATIMPANICA:**

VERTIGO  
DOLOR  
INYECCION EVA \_\_\_\_\_  
INFILTRACION EVA \_\_\_\_\_  
PERFORACION MEMBRANA TIMPANICA  
HIPOACUSIA

**NOTAS ADICIONALES:**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**ANEXO III HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

PROTOCOLO DE INVESTIGACION “PERFUSIÓN DE OÍDO INTERNO MEDIANTE INYECCIÓN INTRATIMPÁNICA CON DEXAMETASONA COMO TRATAMIENTO PARA EL ACUFENO IDIOPÁTICO UNILATERAL: ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, COMPARADO CONTRA PLACEBO”.

YO, \_\_\_\_\_ DE  
\_\_\_\_\_ DE EDAD, SOY PACIENTE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO DEL HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS” CON NUMERO DE EXPEDIENTE\_\_\_\_\_. EN PLENO USO DE MIS FACULTADES MENTALES EXPRESO MI CONFORMIDAD LIBRE, AUTONOMA Y COMPLETAMENTE DETERMINADA A PARTICIPAR COMO PACIENTE EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACION, DONDE SE ME INYECTARA DEXAMETASONA O SOLUCION FISIOLOGICA ESTERIL A TRAVES DE LA MEMBRANA TIMPANICA DE MI OIDO ENFERMO PARA TRATAR DE CONTROLAR EL ZUMBIDO QUE PADEZCO.

ESTOY INFORMADO(A) A MI ENTERA SATISFACCION DE LOS OBJETIVOS Y DE LA METODOLOGIA DE DICHO ESTUDIO, SE ME HAN RESUELTO COMPLETAMENTE TODAS MIS DUDAS Y ESTOY ENTERADO(A) DE QUE LOS RESULTADOS DEL PRESENTE ESTUDIO PROBABLEMENTE ARROJARAN UNA EVIDENCIA POSITIVA PARA PODER OFRECER UNA ALTERNATIVA EN EL TRATAMIENTO DEL ACUFENO IDIOPATICO UNILATERAL.

MEXICO, D.F. A \_\_\_\_\_

---

FIRMA DEL PACIENTE

---

FIRMA DE TESTIGO

## 11. REFERENCIAS

1. Alejandro Peña M. **Bases fisiopatológicas del tratamiento del tinnitus neurosensorial: Rol del sistema auditivo eferente.** Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2008; 68; 49-58
2. Carlos Herraiz. **Mecanismos fisiopatológico en la génesis y cronificación del acúfeno.** Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56: 335-342
3. Rubén González, Jorge Caro. **Corticoides intratimpánicos: una revisión sistemática.** Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2007; 67:178-185
4. Melissa Kang, MD, Edward Escott, MD. **Imaging of Tinnitus.** Otolaryngol Clin N Am. 2008 (41) 179–193
5. Moller AR. **Pathophysiology of tinnitus.** Otolaryngol Clin N Am 2003; 36:249-266.
6. Denk MD. **Caroverine in tinnitus treatment.** Acta Otolaryngol 1997; 117:825-30
7. Seidman MD. **Glutamate antagonist, steroids and antioxidants as therapeutic options for hearing loss and tinnitus, and use of an inner ear drug delivery system.** Int Tinn J 1998; 4: 148-154.
8. Jiménez R. **Acúfenos: guía clínica en atención primaria.** Archivos en medicina familiar 2006; 8(3) 190-196
9. Karen Jo Doyle. **Intratimpánica steroid treatment: a review.** Otology and neurotology 2004; 25 (6) 1034-1039
10. Avik Banerje MD. **The biology of intratympanic drug administration and pharmacodynamics of round window drug absorption.** Otolaryngol Clin N Am 2004; 37: 1035-1051
11. Sujana S. Chandrasekhar MD. **Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: Comparison of route of administration and use of facilitating agents.** Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 122:521-528
12. Marcos V. Goycoolea. **Clinical aspects of round window membrane permeability under normal and pathological conditions.** Acta Otolaryngol 2001; 121: 437-447

13. Munehisa Fukushima. **Effects of intratimpánica injection of steroids on changes in rat inner ear acuaporin expression.** Acta Otolaryngol 2002; 122: 600-606
14. Iorne S. Parnes MD. **Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application.** Laryngoscope 1999; 109 Supplement:1-17
15. Cristopher A. Hargunani. **Intratympanic injection of dexamethasone: time course of inner ear distribution and conversion to its active form.** Otolology Neurotolology 2006; 27 (4): 564-569
16. Najeeb A. Shirwany. **Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig.** Am J Otol 1998; 19: 230-235
17. Kyle E. Rarey. **Receptors for glucocorticoids in the human inner ear.** Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 155: 38-41
18. Jizhen Lin. **Dexamethasone inhibits mucous Glycoprotein Secretion via a phospholipase A2-dependent mechanism in cultured chinchilla middle ear epithelial cells.** Acta otolaryngol 1997; 117: 406-413
19. Marco Antonio Garduño Anaya MD. **Dexamethasone inner ear perfusion by intratimpánica injection in unilateral Ménière's disease: a two year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial.** Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133: 285-294
20. Abraham Shulman MD. **Subjective idiopathic tinnitus and palliative care: A plan for diagnosis and treatment.** Otolaryngologic Clinics of North America 2009; 42: 1-20