



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”**

**EVALUACIÓN AUDITIVA EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE ACROMEGALIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI.**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA**

**PRESENTA:
DR. JESUS ANTONIO DIAZ CHACÓN**

**TUTOR PRINCIPAL:
MC. ERNESTO SOSA EROZA.**

**CO-TUTOR:
DRA. DULCE MARÍA MENDOZA UGALDE
MC. PATTSY ETUAL ESPINOSA CÁRDENAS**

CIUDAD DE MEXICO

AGOSTO 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



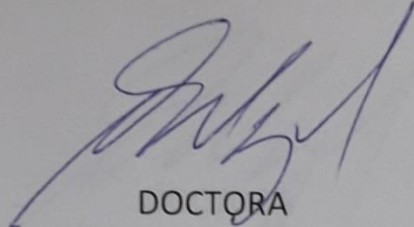
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

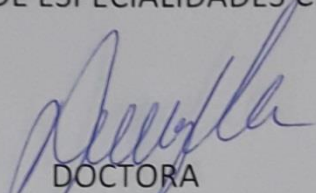
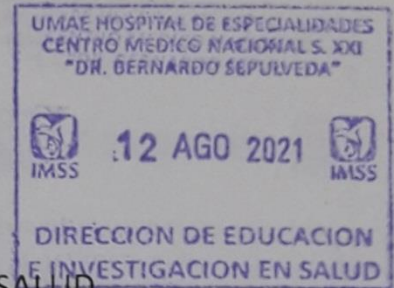
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

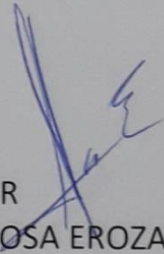
EVALUACIÓN AUDITIVA EN PACIENTES DE LA CLÍNICA DE ACROMEGALIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, CMN SIGLO XXI.



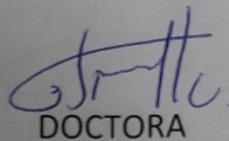
DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
DULCE MARÍA MENDOZA UGALDE
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y
FONIATRÍA, ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGÍA Y
OTONEUROLOGÍA DE LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO
XXI



DOCTOR
ERNESTO SOSA EROZA
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA, MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS.
ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA UMAE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.



DOCTORA
PATSY ETUAL ESPINOSA CÁRDENAS.
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA, MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS.
ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA DE LA UMAE HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CMN NACIONAL SIGLO XXI.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 08 de junio de 2021**

M.C. Ernesto Sosa Eroza

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Evaluación auditiva en pacientes de la clínica de acromegalia del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-072

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INFORMACIÓN DE LA TESIS

Datos del alumno

Nombre: Jesus Antonio Diaz Chacón

Teléfono:(55) 56276900 ext 21513,

Correo electrónico: jesusdch510@gmail.com

Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina.

Especialidad: Audiología, Otoneurología y Foniatría

Hospital: UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Número de Cuenta: 411554165

Datos de los tutores

Tutor principal

MC. Ernesto Sosa Eroza. Especialista en Endocrinología, Maestro en Ciencias Médicas. Adscrito al departamento de Endocrinología de la UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, Ciudad de México, CP. 06700.

Teléfono: (55) 56276900 ext 21551. Correo electrónico: esosae@yahoo.com

Co-tutores

Dra. Dulce María Mendoza Ugalde Profesora titular del curso de Audiología, Otoneurología y Foniatría, adscrita al departamento de Audiología y otoneurología de la UMAE Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Av. Cuauhtémoc 330, 3er piso, México D.F., CP.

06700 Teléfono:(55) 56276900 ext 21513, con dirección de correo electrónico:

dulce_mu@yahoo.com

MC. Patsy Etual Espinosa Cárdenas. Especialista en Endocrinología, Maestro en Ciencias Médicas. Adscrito al departamento de Endocrinología de la UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI. Dirección: Av. Cuauhtémoc 330, 4to piso, Ciudad de México, CP. 06700. Teléfono: (55) 56276900 ext 21551. Correo electrónico: espinosaetual@gmail.com

Datos de la tesis

Título:

Evaluación auditiva en pacientes de la clínica de acromegalia del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

Número de páginas: 33

Año: 2021

Número de Registro: R-2021-3601-072

Indicie

	Tema	Pagina
1	Resumen	6
2	Marco teórico	8
3	Planteamiento del problema	14
4	Justificación	14
5	Pregunta de investigación	15
6	Hipótesis	15
7	Objetivos	15
8	Diseño	16
9	Material y métodos	16
10	Criterios de selección	16
11	Muestreo	17
12	Definición de variables	17
13	Procedimientos generales	21
14	Aspectos éticos	22
15	Financiamiento	22
16	Resultados	23
17	Discusión	25
18	Conclusión	26
19	Bibliografía	27
20	Anexos	29

1. RESUMEN

Título: Evaluación auditiva en pacientes de la clínica de acromegalia del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

Antecedentes:

La acromegalia está asociada con una amplia gama de complicaciones sistémicas que implican varios órganos. El crecimiento excesivo del esqueleto, la ampliación de los tejidos blandos, cardiovascular, cerebrovascular y la enfermedad respiratoria se encuentran entre las complicaciones conocidas de la acromegalia. Aunque se conocen también que ciertas funciones del sistema sensorial son afectadas en la acromegalia. Las complicaciones auditivas no han sido identificadas todavía en detalle. Es posible que los cambios generalizados en la acromegalia también pueden afectar el sistema auditivo. Se han desarrollado protocolos para la detección de complicaciones de la acromegalia para ser aplicados en la práctica clínica, la evaluación del sistema sensorial que implica la audición aún no se ha incluido en ninguno de ellos. Un número limitado de estudios e informes de casos en el sistema auditivo informó en la acromegalia resultados contradictorios. Este problema no se ha investigado con frecuencia. Los datos de la literatura son escasos y en muchos sentidos, opuestos.

Objetivo: Se evaluó la audición mediante audiometría tonal, con vía ósea y logaudiometría, para determinar si están presentes pérdidas auditivas en los pacientes con acromegalia y comparar estos resultados con sujetos control sin acromegalia.

Material y métodos: Se realizó a pacientes de 18 a 75 años, con diagnóstico de acromegalia, que llevan seguimiento en la Clínica de Acromegalia del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, hospital de tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social, se realizó el estudio de audiometría tonal, con vía ósea y logaudiometría en una cabina sonó-amortiguada en el servicio de Audiología y Otoneurología. Siendo un estudio observacional, transversal, analítico prolectivo.

Resultados: Fueron incluidos en el estudio 22 pacientes con acromegalia y 22 sujetos control pareados por edad y género que acudieron al servicio de audiología y otoneurología por vértigo. Se encontró alguna alteración de la audición en 9 (40%) y en 5 (23%) de los pacientes con acromegalia y sujetos sanos, respectivamente. Esta proporción no mostró diferencia estadísticamente significativa. El grado y el tipo de pérdidas auditivas no fue diferente en ninguno de los dos grupos. La presencia de alteración auditiva no tuvo relación con el grado de actividad bioquímica de la acromegalia.

Conclusiones: En conclusión, podemos decir que con los resultados obtenidos en este estudio no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de pérdidas auditivas en pacientes con acromegalia o que la acromegalia sea un factor de riesgo para generar hipoacusia.

2. MARCO TEÓRICO:

Acromegalia

La acromegalia es una patología crónica poco frecuente con manifestaciones sistémicas. Está causada por hipersecreción de la hormona de crecimiento (GH) y, por lo tanto, del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) (1).

El cuadro clínico se caracteriza por acrocrecimiento, cambios en el aspecto de la persona afectada, comorbilidades multisistémicas, reducción en la calidad de vida y muerte prematura (2). Cerca del 95% de los casos de acromegalia son secundarios a un adenoma hipofisario secretor de GH (3). En menos del 5% de los casos la causa es secundaria a producción ectópica de GH o de hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH) (3).

La incidencia anual de la acromegalia a nivel mundial se ha reportado de 0.2 a 1.1 casos por 100,000 habitantes (4). La edad media al diagnóstico es de los 40 a 50 años (5). En México existe una prevalencia de 14.1 casos por millón de habitantes siendo más frecuente en el sexo femenino (59.3% vs 40.7%) con un retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico que va desde 5 hasta 17 años (6).

Las manifestaciones clínicas de la acromegalia incluyen: los cambios faciales, el crecimiento de las partes acras, prognatismo, hiperhidrosis, cefalea, parestesias, disfunción sexual, hipertensión arterial, bocio, crecimiento de partes blandas, artralgias, síntomas de hiperglucemia, osteoartropatía, miocardiopatía, insuficiencia cardíaca, apnea del sueño e insuficiencia respiratoria (7).

También se presentan síntomas derivados de las manifestaciones locales del tumor, como las alteraciones visuales. Es frecuente la presencia de visceromegalias, en forma de bocio, hepatomegalia, esplenomegalia y macroglosia. Las manifestaciones sutiles de crecimiento de partes acras, crecimiento óseo y aumento de partes blandas se desarrollan de forma inexorable a lo largo de años. Son especialmente características la prominencia frontal, el prognatismo y el engrosamiento cutáneo (7).

La acromegalia se desarrolla de forma insidiosa, resultando en un retraso en el diagnóstico de unos 8 a 10 años. Las manifestaciones clínicas en cada paciente dependen de las concentraciones de GH e IGF-1, la edad, el tamaño del tumor y el retraso en el diagnóstico (7).

Para el diagnóstico en pacientes con manifestaciones características de crecimiento acral o con múltiples enfermedades asociadas a acromegalia se debe realizar un estudio bioquímico para establecer el diagnóstico de dicha enfermedad (1).

La determinación del IGF-1 es el mejor estudio de escrutinio de acromegalia debido a que solo es necesaria una muestra de sangre y que sus niveles varían poco durante el día, reflejando las concentraciones integradas de GH en 24 horas (1).

Es importante considerar la determinación de la GH basal ya que es de relevancia pronóstica. Un valor de GH basal al diagnóstico >10 ug/L se asocia a una mayor probabilidad de actividad de la enfermedad después del tratamiento quirúrgico inicial (1).

En los pacientes con sospecha clínica de acromegalia se realiza un escrutinio determinando los niveles séricos de IGF-1. En caso de que los niveles de IGF-1 se hayan encontrado por arriba del límite superior normal para el grupo de edad, el diagnóstico debe confirmarse con una prueba de supresión de GH mediante una carga oral de glucosa. La prueba es confirmatoria para acromegalia si no se logra una supresión de GH menor a 1 ug/L, siempre que se haya logrado hiperglucemia (3). Hasta un 30% de los pacientes con acromegalia pueden presentar una respuesta paradójica a la carga oral de glucosa con elevación de GH (5). Luego del diagnóstico bioquímico se realizan estudios de localización, de preferencia con resonancia magnética (RMN) para visualizar la región selar. Se detectan macroadenomas en el 77% de los casos. Si no se evidencia lesión selar, podría tratarse de un microadenoma no visible en la RMN, sin embargo se sugiere medir GHRH y buscar un origen ectópico de la enfermedad (3).

En el tratamiento de los pacientes con acromegalia, la estrategia consiste en tratar la masa hipofisaria, suprimir la hipersecreción de GH y de IGF-1, y prevenir las secuelas clínicas crónicas del hipersomatotropismo. Conservando la función normal de la adenohipófisis, la terapéutica puede ser: quirúrgica, medicamentosa y radioterapia (8).

La cirugía hipofisaria transesfenoidal realizada por un neurocirujano experimentado es el tratamiento primario de elección de los adenomas productores de GH. Una cirugía exitosa disminuye inmediatamente los niveles de GH y se obtendrá tejido tumoral para una adecuada caracterización histopatológica. El abordaje transcraneal se reserva en tumores grandes e invasores, con fines descompresivos o franca invasión al seno cavernoso (1).

El control de la enfermedad se define como la normalización de la hipersecreción hormonal (9)

En caso de requerir reintervención quirúrgica se recomienda para eliminación de remanente y no con objetivos de curación (1).

La eficacia del tratamiento quirúrgico se evalúa a las 12 semanas con determinación de IGF-1 y GH al azar. Si la GH es mayor a 1 ug/L se debería proceder a una prueba de supresión de GH con carga oral de glucosa (3). Se considera curación un nadir de GH menor a 1 ug/l, el cual se correlaciona con disminución del riesgo de mortalidad en pacientes que fueron sometidos a cirugía, aunque cuando se tienen ensayos ultrasensibles se prefiere un nadir de 0.4 ug/l (5).

La somatostatina es la hormona encargada de inhibir la secreción de GH, actúa al unirse a su receptor, del cual existen 5 tipos (SSTR1-5). El octreótido es un análogo farmacológico de larga acción de la somatostatina y su uso es común para el tratamiento de la acromegalia. El octreótido de larga acción y el octreotido LAR (Larga Acción Repetida) son una opción de tratamiento muy común. Otro análogo de somatostatina de uso común actualmente es el Lanreótido Autogel, ambos tienen la capacidad de suprimir de forma intensa y perdurable la secreción de GH por 28 días o más. Ambos fármacos tienen efecto sobre los receptores SSTR tipo 2 y 5 (1).

El tratamiento médico con ligandos del receptor de somatostatina (LRS) se recomienda como terapia adyuvante en pacientes con persistencia de la enfermedad después de la cirugía o como tratamiento de primera línea en los que no hayan sido candidatos a cirugía (2). Además, genera disminución del tamaño tumoral y de la sintomatología con mejoría de la cefalea, artralgias y de la hiperhidrosis (5).

En caso de elevación modesta de IGF-1 y sintomatología leve, se puede iniciar tratamiento con un agonista de dopamina (3), o añadirlo al tratamiento con LRS en caso de que no se logren las metas de control (5).

El uso de agonistas del receptor de dopamina en el tratamiento de la acromegalia es destacable por la evidencia de presencia de receptores D2 en los tumores de somatotropos, así como heterodímeros de estos con receptores SSTR5, cuyo complejo se une a una proteína Gi (1).

La radioterapia actúa mediante radiación ionizante produciendo daño al DNA y con ello apoptosis del tejido tumoral. Ha sido utilizada por más de 100 años en el tratamiento de acromegalia. Es una terapia efectiva para el control tumoral y bioquímico, pero con el avance del tratamiento médico ha quedado como tratamiento de tercera línea (1).

Hipoacusia:

La hipoacusia o pérdida de la capacidad auditiva, es una discapacidad crónica que afecta alrededor del 5% de la población mundial. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la hipoacusia ocupa el tercer lugar entre las patologías que involucran años de vida con discapacidad (10).

Esta patología implica un desafío tanto en las acciones que se deben realizar para prevenirla, como en la implementación de tratamientos efectivos y que mejoren la calidad de vida de las personas que la padecen (10).

Cifras de la misma OMS estiman que 360 millones de personas en el mundo viven con hipoacusia que les genera algún tipo de discapacidad (hipoacusia en rango moderado), siendo el 91% de estos casos en adultos y 56% en hombres. Esto representa el 5.3% de la población mundial (10).

La hipoacusia puede estar causada por múltiples patologías, desde un proceso banal y fácilmente tratable hasta un proceso sistémico más grave que curse con hipoacusia (11).

Para estudiar una hipoacusia es necesario caracterizarla según diversos criterios, por lo que surgen varios modos de clasificación.

Hipoacusias de transmisión o de conducción: se deben a lesiones del aparato transmisor de la energía sonora. Se producen por obstrucciones del conducto auditivo externo y por lesiones del oído medio, que ocasionan alteración de la membrana timpánica, cadena de huesecillos o ambas estructuras. En general, se consideran potencialmente tratables o recuperables, con tratamiento médico o quirúrgico (11).

Hipoacusias neurosensoriales o de percepción: ocurren por lesión en el órgano de Corti, alteración de las vías acústicas o por trastornos en la corteza cerebral auditiva. Como norma general, estas hipoacusias una vez establecidas tienen escasas posibilidades de recuperación (11).

Hipoacusia mixta: debida a alteraciones simultáneas en la transmisión y en la percepción del sonido en el mismo oído (11).

Los audiogramas a menudo se clasifican por categorías según el grado de pérdida auditiva. Varios autores han publicado sistemas para clasificar la pérdida auditiva en función del promedio Umbral para tres frecuencias. Las frecuencias utilizadas para este propósito son generalmente 500, 1000 y 2000 Hz, a menudo denominado promedio de tonos puros de tres frecuencias (puretone average PTA) (12).

Tomando la suma de estas 3 frecuencias y dividiéndola entre 3 dando el resultado del PTA. Se clasifican en audición normal <21, pérdida superficial 21-40, pérdida moderada de 41-60 pérdida severa 61-80 y pérdida profunda >80. Según la clasificación de Jerger and Jerger de 1980 (12).

La audiometría tonal Es la herramienta básica que permite valorar de una forma rápida y fiable la capacidad auditiva del paciente, sus necesidades terapéuticas y su pronóstico funcional. La audiometría tonal cuantifica la capacidad auditiva del paciente para los tonos puros explorando las siguientes frecuencias: 125, 250, 500, 1.000, 2.000, 4.000, y 8.000 Hz (ciclos/seg). La unidad de intensidad utilizada es el decibelio (dB) HL (hearing level) (13)

Las frecuencias que se usan en audiometría convencional para conducción ósea son: 250 - 1000 - 2000 - 4000 Hertz (14).

La respuesta del paciente se representa gráficamente en el audiograma, en el que las abscisas representan a las frecuencias en ciclos/seg (Hz) y las ordenadas a las intensidades del sonido en decibelios (13).

En pérdidas conductivas, los umbrales de conducción aérea están aumentados y los de conducción ósea están normales. En pérdidas neurosensoriales los umbrales de ambas curvas (aérea y ósea) están aumentados y las curvas son iguales. En pérdidas mixtas, los umbrales de ambas curvas están aumentados, pero los de conducción aérea están más altos (13).

Logaudiometría evalúa audición y comprensión del lenguaje. Se hace con conducción aérea. El propósito del test de umbral de recepción de lenguaje es determinar el umbral al cual una persona identifica correctamente el 50% de una lista de palabras. Este test se correlaciona con los tonos puros de 500 1000 y 2000 Hertz y sirve para saber si el paciente escucha las palabras y discrimina correctamente las palabras y los sonidos de los cuales ésta se compone (14).

Las listas de palabras son standard, con palabras familiares para el paciente y que posean una buena diferenciación fonética, el resultado se expresa en porcentaje de palabras reconocidas correctamente (14).

Al analizar la calidad de vida de las personas con discapacidad auditiva, es importante entender a qué hace referencia este punto. El término "calidad de vida" hace mención a aspectos generales del bienestar de los individuos. En su evaluación convergen aspectos multidimensionales: calidad de vida física, material, social y emocional, entre otras. En hipoacusia, el vínculo con la calidad de vida se da a nivel de reacciones emocionales (soledad, aislamiento, frustración, depresión, ansiedad, y vergüenza, entre otros), reacciones de comportamiento (abandono de actividades, mayor dependencia), y reacciones cognitivas (confusión, dificultad en la concentración, distractibilidad y baja autoestima) (10).

Hipoacusia en acromegalia

La acromegalia está asociada con una amplia gama de complicaciones sistémicas que implican varios órganos. El crecimiento excesivo del esqueleto, la ampliación de los tejidos blandos, cardiovascular, cerebrovascular y la enfermedad respiratoria se encuentran entre las complicaciones conocidas de la acromegalia (15).

Aunque se conocen también que ciertas funciones del sistema sensorial son afectados en la acromegalia. Las complicaciones auditivas no han sido identificados todavía en detalle (15). Es posible que los cambios generalizados en la acromegalia también pueden afectar el sistema auditivo.

Se han desarrollado protocolos para la detección de complicaciones de la acromegalia para ser aplicados en la práctica clínica, la evaluación del sistema sensorial que implica la audición aún no

se ha incluido en ninguno de ellos (15). Un número limitado de estudios e informes de casos en el sistema auditivo informó en la acromegalia resultados contradictorios (16).

Este problema no se ha investigado con frecuencia. Los datos de la literatura son escasos y en muchos sentidos, opuestos.

Hace cuarenta años, Maj et al. menciona brevemente tanto las pérdidas auditivas conductivas y mixtas se producen en un grupo de 34 acromegálicos. (17)

En 1968, en un grupo de 15 pacientes con acromegalia, Richards encontró pérdida de audición conductiva en 5/30 oídos, y todos sufrían de diversos grados de sordera perceptiva. Además, se encontró una relación directa entre el nivel de la hormona del crecimiento en suero y el nivel de la función coclear, pero sugirió que la audición fue peor en los pacientes con la circulación menor de GH.(18)

Graham y Brackmann en 1978 estudiaron los resultados en hueso temporal durante la cirugía del oído medio en tres pacientes con acromegalia. Se encontraron relaciones normales de las estructuras del oído medio e interno a pesar de la marcada hipertrofia del hueso cortical mastoidea y la pared del canal óseo posterior (19).

En 1984, Doig y Gatehouse evaluaron la audición por audiometría tonal en un grupo más grande de 56 acromegálicos en busca de pérdida de audición conductiva o neurosensorial. Comparando los resultados con el grupo control que no encontró significativa divergencia, ya sea en el hueso o la conducción de aire, negando así la influencia de la acromegalia en la audición (20)

En 2006 Babic et al. analizaron pérdida de audición conductiva en 30 pacientes con acromegalia activa e informó de que la incidencia de la ventilación del oído medio anormal fue mayor en los pacientes que en la población control (21).

Carvalho et al en 2012 llevó a cabo un estudio en pacientes con acromegalia en la cual se evaluó la respuesta auditiva del tronco cerebral, además de audiometría. En este estudio, se encontró sólo la pérdida de audición neurosensorial (35,3%), y fue más prevalente en las frecuencias más altas y de forma bilateral (22)

Aydin et al en 2012 llevo a cabo un estudio de la función audiológica y estructural en pacientes con acromegalia. El grupo evaluado se compone de 44 pacientes con acromegalia y 36 pacientes sanos. Todos los pacientes se sometieron a una TC de mastoides, una resonancia magnética del oído interno, tonal y vocal y audiometrías por impedanciometría. En este estudio, se encontraron tres tipos de pérdida auditiva: conductiva, neurosensorial y mixta (23)

Por los resultados anteriores y viendo que este problema no se ha investigado con frecuencia y los resultados han sido variados, se puede observar que hay datos para presumir la posible influencia

de hiperproducción de GH crónica e IGF-1 en las estructuras anatómicas que participan en la percepción del sonido normal, y en su conductor y / o parte neurosensorial. Adicionalmente, hay una posibilidad de invasión tumoral pituitaria que puede impactar en la permeabilidad de las trompas de Eustaquio (16).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La acromegalia es una enfermedad endocrinológica que toma gran relevancia por las comorbilidades multisistémicas que genera, la reducción en la calidad de vida y su asociación con muerte prematura. La variabilidad en la presentación clínica de la acromegalia se ve influenciada por factores genéticos y ambientales, algunos de ellos ya bien establecidos, como el tiempo de evolución, la persistencia de actividad bioquímica, la edad y la existencia de factores de riesgo cardiovascular. Una capacidad que impacta de forma muy importante la calidad de vida de las personas es la audición. Muchos factores pueden afectar este importante aspecto de la calidad de vida y ciertamente los cambios en huesos pequeños y tejido blando de las personas con acromegalia tienen riesgo, por lo menos teórico, de ver reducida su agudeza auditiva. Se ha publicado relativamente poco al respecto en la literatura médica internacional y los resultados no parecen ser concluyentes. La observación clínica en nuestros pacientes nos hace considerar la búsqueda de estas alteraciones de forma sistemática con el propósito de identificarlas y en su caso, limitarlas o mejorarlas.

4. JUSTIFICACIÓN:

Debido al incremento del volumen de ciertos huesos y tejido blando, en la acromegalia se han estudiado diversas complicaciones que podrían estar asociadas, pero se ha investigado muy poco sobre la audición, en el mundo existen muy pocos protocolos que han investigado sobre esta afección aun sin llegar a conclusiones exactas principalmente por determinar el tipo de hipoacusia que esta enfermedad causa. Con resultados de diferentes autores que difieren entre ellos. Pero demostrando que, en efecto, algunos de estos pacientes pueden presentar una pérdida auditiva que potencialmente afecte su desempeño y calidad de vida.

En México no existe investigación sobre la pérdida auditiva en pacientes con acromegalia. Consideramos que es importante investigar si en realidad existen pérdidas auditivas en pacientes con acromegalia y determinar cuáles son sus características en nuestra población. Las personas con hipoacusia pueden llegar a tener problemas en las relaciones sociales al no poder escuchar de manera adecuada, no se pueden comunicar de manera eficiente, en algunos casos llegando a presentar depresión o aislamiento social. En nuestro hospital contamos con una Clínica de Acromegalia con más de 650 pacientes en diversos estadios de evolución: recién diagnóstico, curados o controlados bioquímicamente y activos.

Consideramos que al investigar la capacidad auditiva de pacientes con acromegalia se podría dar un seguimiento y tratamiento oportuno para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACION:

En los pacientes con acromegalia del HECMNSXXI.

General

¿Las pérdidas auditivas identificadas por audiometría tonal y logaudiometria en pacientes con acromegalia son diferentes a las encontradas en controles pareados por edad y género sin acromegalia?

Específicas

¿Cuáles es la intensidad de las perdidas auditivas en la audiometría tonal?

¿Qué tipo clasificación de pérdida auditiva presentan?

¿Existe relación entre las pérdidas auditivas encontradas en pacientes con acromegalia y el estado de actividad bioquímica de la misma?

6. HIPÓTESIS:

En pacientes con acromegalia del HECMNSXXI

General:

Los pacientes con acromegalia presentarán pérdida auditiva en la audiometría tonal y logaudiometria con mayor frecuencia que en los controles sin acromegalia.

Específicas

- 1- Por los estudios previos de otros países se espera una perdida superficial o moderada.
- 2- Se espera una perdida conductiva por el crecimiento de hueso temporal afectando a la conducción del sonido o mixta por las patologías asociadas o la edad que afectan la audición.
- 3- El tipo de pérdida auditiva y su intensidad están relacionados con el estado bioquímico de los pacientes con acromegalia.

7. OBJETIVO:

General:

Evaluar la audición mediante audiometría tonal, con vía ósea y logaudiometria, para determinar si están presentes pérdidas auditivas en los pacientes con acromegalia y comparar estos resultados con sujetos control sin acromegalia.

Específicos:

- 1- En los casos de perdidas auditivas, clasificarlas por su intensidad en superficial, moderada, severa y profunda. En los casos de perdidas auditivas, clasificarlas por su tipo en, sensorial, conductiva o mixta.
- 2- Comparar los resultados de los pacientes con acromegalia con los sujetos control sin acromegalia.
- 3- Identificar una relación entre la presencia, tipo y nivel de pérdida auditiva con el estado bioquímico de la acromegalia.

8. DISEÑO

- Por la maniobra del investigador: observacional.
- Por el número de mediciones: transversal.
- Por su finalidad: analítico.
- Por la recolección de datos: Prolectivo

9. MATERIAL Y MÉTODOS:

Población objetivo:

Pacientes de 18 a 75 años, con diagnóstico de acromegalia, que llevan seguimiento en la Clínica de Acromegalia del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, hospital de tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Lugar de estudio:

Servicios de Audiología, Otoneurología y Endocrinología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, hospital de tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social.

10. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

- Adultos de 18 a 75 años
- Hombres y Mujeres
- Con diagnóstico de acromegalia
- Que acepten participar y firmen consentimiento informado

Criterios de inclusión de grupo control:

- Adultos de 18 a 75 años
- Hombres y mujeres
- Sin diagnóstico de acromegalia
- Que acepten participar y firmen consentimiento informado

Criterios de no inclusión:

- Enfermedades otológicas. (Otitis media crónica, hipoacusia súbita previa, otosclerosis, enfermedad de meniere)
- Factores de riesgo audiológico (trabajar en lugares con ruido intenso por tiempos prolongados como uso de maquinaria pesada, sonidos de turbinas, trabajar en fábricas o con maquilas.)
- Antecedentes de hipoacusia congénita o en la infancia.
- Discapacidad física o mental para realizar la prueba.

Criterios de eliminación:

- Quienes se les diagnostique durante las pruebas cualquiera de los criterios de no inclusión.
- Quienes decidan abandonar el estudio o por cualquier razón no lo concluyan.

11. MUESTREO

Tipo de muestreo: no probabilístico de casos consecutivos, entre abril de 2021- febrero del 2022.

Tamaño de muestra

La información publicada hasta ahora consta de series de casos dispersas en los últimos 40 años y en ningún caso se ha encontrado la consistencia suficiente para establecer el tamaño del efecto que la acromegalia puede provocar sobre las variables a analizar, por lo tanto, carecemos de información apropiada para calcular un tamaño de la muestra. Proponemos realizar este estudio como una evaluación previa que permita obtener la información suficiente en nuestra población para extender al trabajo a una mayor cantidad de sujetos de estudio de la propia Clínica de Acromegalia de nuestra unidad.

12. DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable de relevancia

Pérdida auditiva:

- Definición conceptual: Se considera hipoacusia o pérdida auditiva cuando el promedio tonal puro auditivo excede los 20 decibeles (dB) para cada oído para las frecuencias 0.5-1-2-4KiloHertz (KHz). La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la pérdida de audición en distintos niveles de severidad. Estos niveles comprenden leve entre 26-40 dB, moderada 41-60 dB, severa 61-80 dB y profunda 81 dB o mayor. Puede definirse por su localización en neurosensorial, conductiva o mixta.
- Definición operacional: Se va a considerar pérdida auditiva cuando la audición se encuentre por arriba de 20 decibeles con la clasificación de Jerger para pérdidas superficiales de 21-40, moderadas de 41-60, severas de 61-80 y profundas >81 midiendo por medio de audiometría tonal desde 250-8000 Hz
- Tipo de Variable. Cualitativa.
- Escala de Medición. Ordinal
- Unidad de medición. Grado de pérdida auditiva: superficial, moderado, severo y profundo.

Hipoacusia neurosensorial:

- Definición conceptual: Hay interferencia (bloqueo, problema o daño) en la cóclea, nervio auditivo, o vías que llegan a la corteza cerebral. La transmisión o conducción del sonido al oído interno está normal. Si el bloqueo ocurre en la cóclea también se llama coclear o sensorial. Si ocurre en el nervio auditivo o vías de transmisión superiores hacia la corteza cerebral se llama neural.
- Definición operacional: Pérdidas registradas por el audiograma mayor a 20 decibeles donde la apertura (GAP) sea menor de 15 decibeles entre vía aérea y vía ósea.

- Tipo de Variable. Cualitativa.
- Escala de Medición. Dicotómica Nominal
- Unidad de medición. Presencia o Ausencia

Hipoacusia conductiva:

- Definición conceptual: Hay interferencia (bloqueo, problema o daño) en el sistema de transmisión de sonido al oído interno. El oído interno (el "receptor") está normal. El bloqueo puede estar en las siguientes estructuras: el canal auditivo externo, tímpano, cadena osicular, oído medio, ventana redonda o trompa de Eustaquio. Estas estructuras contribuyen a la conducción de las ondas sonoras a las células nerviosas del oído interno. De allí el término: pérdida de audición conductiva o de transmisión.
- Definición operacional: Pérdidas registradas por el audiograma mayor a 20 decibeles para vía aérea y normales para vía ósea y donde la apertura (GAP) sea mayor de 15 decibeles entre vía aérea y vía ósea.
- Tipo de Variable. Cualitativa.
- Escala de Medición. Dicotómica Nominal
- Unidad de medición. Presencia o ausencia

Hipoacusia Mixta:

- Definición conceptual: Se refiere a una combinación de pérdida auditiva neurosensorial y conductiva.
- Definición conceptual: Perdidas registradas en el audiograma donde la vía aérea y la vía ósea hay perdida mayor a 20 decibeles pero existe una apertura (GAP) mayor a o igual a 15 decibeles entre vía aérea y vía ósea.
- Tipo de Variable. Cualitativa.
- Escala de Medición. Dicotómica Nominal
- Unidad de medición. Presencia o ausencia

Paciente con acromegalia:

- Definición conceptual: Personas con diagnóstico de acromegalia que es un síndrome clínico producido por la secreción excesiva de hormona del crecimiento que afecta a prácticamente todo los órganos y tejidos. Se caracteriza por los cambios progresivos de los rasgos somáticos así como por complicaciones metabólicas, endocrinas, cardiovasculares, respiratorias y articulares, y por un aumento de la prevalencia de cáncer, sobre todo gastrointestinal. Conlleva una gran morbilidad y un aumento significativo de la mortalidad.
- Definición operacional: Personas con diagnostico establecido de acromegalia y que lleve seguimiento en la clínica de acromegalia de Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, hospital de tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social.

- Tipo de Variable. Cualitativa
- Escala de Medición. Nominal
- Unidad de medición. Enfermedad Activa, Enfermedad Inactiva

Actividad bioquímica de acromegalia:

- Definición conceptual: enfermedad que no presenta normalización de la hipersecreción hormonal.
- Definición operacional: índice de IGF-1 calculado al dividir el IGF-1 actual entre el límite superior normal de IGF-1 para el género y grupo de edad mayor a 1.2.
- Tipo de variable: cuantitativa, continua.
- Unidades: número de índice calculado.

Grupo control:

- Definición conceptual: El grupo de control es el grupo para el cual no hay intervención; es el grupo que se compara al grupo que experimenta la intervención y la diferencia de los resultados del grupo atribuidos al efecto de la intervención; creado al azar en diseños experimentales; creado usando medios no aleatorios en diseños casi experimentales.
- Definición operacional: paciente sin diagnóstico de acromegalia que cumpla con los criterios de inclusión.
- Tipo de Variable. Cualitativa
- Escala de Medición. Dicotómica Nominal
- Unidad de medición. Presencia o ausencia
-

Variables de confusión

Edad:

- Definición conceptual: al tiempo de existencia de una persona desde el momento de nacimiento.
- Definición operacional: al tiempo transcurrió en años desde el momento del nacimiento a la fecha del ecocardiograma.
- Tipo de variable: cuantitativa, discreta.
- Unidades: número de años cumplidos.

Tiempo evolución de acromegalia:

- Definición conceptual: tiempo en años que un sujeto ha estado expuesto al hipersomatotropismo.
- Definición operacional: años transcurridos desde el diagnóstico de acromegalia hasta la fecha de realización de ecocardiograma.
- Tipo de variable: cuantitativa, discreta.
- Unidades: número de años.

Diabetes:

- Definición conceptual: trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia en el contexto de resistencia a insulina y /o falta de esta.
- Definición operacional: resultados de laboratorio en el expediente electrónico que reúna los siguientes criterios: glucosa en ayuno mayor a 126 mg/dl, hemoglobina glucosilada mayor a 6.5%, prueba de carga de glucosa a las 2hrs con resultado mayor de 200 mg/dl, glucosa al azar mayor a 200 mg/dl.
- Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica.
- Unidades: sí, no.

Hipertensión Arterial:

- Definición conceptual: enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias.
- Definición operacional: presión arterial igual o mayor de 140/90 mm/Hg de forma repetida o pacientes en tratamiento antihipertensivo.
- Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica.
- Unidades: sí, no.

Enfermedad Renal Crónica:

- Definición conceptual: deterioro progresivo de la función renal que se caracteriza por presentar un descenso de la capacidad de filtrar la sangre por parte del riñón < 60 ml/min/1.73 m² durante más de 3 meses.
- Definición operacional: tasa de filtración glomerular calculada por CKD-EPI < 60 ml/min/1.73 m².
- Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica.
- Unidades: sí, no.

Variable descriptora**Género:**

- Definición conceptual: condición orgánica que diferencia a los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.
- Definición operacional: diferenciación por género al que pertenece el ser humano.
- Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica.
- Unidades: hombre, mujer.

13. PROCEDIMIENTOS GENERALES

En el servicio de Audiología y otoneurología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, hospital de tercer nivel de atención del Instituto Mexicano del Seguro Social, se recibirán a los pacientes de la clínica de acromegalia del servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, previamente citados, se identificará a los pacientes y se determinará si cumplen los criterios de selección. A quienes sean candidatos, se les invitará a participar con firma de carta de consentimiento informado (anexo 1).

Se revisará el expediente clínico y se realizará un interrogatorio dirigido con las preguntas que se encuentran en la hoja de recolección de datos endocrinológicos y audiológicos (anexo 2)

Posteriormente se realizará otoscopia en ambos oídos para valorar oído externo, verificar que no se encuentre obstruido por tapón de cerumen y valorar la membrana timpánica,

Se pasará a cabina sono-amortiguada donde se le explicará al paciente el procedimiento, se le colocaran audífonos, en los cuales se le pasará por medio del audiómetro tonos puros, y que cuando el paciente escuche el sonido en cualquiera de sus oídos tendrá que levantar su mano indicando que escucha el sonido. Se determinarán los umbrales por vía aérea para tonos puros de 125 a 8KHZ y con intensidades desde 5 dB – 100 dB, mediante el audiómetro (AD629, Interacoustics), mediante estímulo de intensidad ascendente (incrementos de 5dB HL) y después descendente cruzado. En caso de identificarse umbrales mayores a 20 dB HL se efectuará la determinación de umbrales por vía ósea por medio de diadema con vibrador óseo de las frecuencias que muestren deterioro, con enmascaramiento contra-lateral con ruido de banda estrecha.

Se realizará logodometría en la cual se pasan palabras desde el audiómetro a diferentes intensidades que pueden ir desde 20 dB hasta 90 dB dependiendo de la audición del paciente, se dan nuevamente indicaciones donde el paciente tiene que repetir la palabra que escuche de manera adecuada.

Todos los datos audiométricos se registrarán en el audiograma que se encuentra en la hoja de recolección de datos del estudio (anexo 3).

14. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se apega a lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki y en el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud.

Riesgo de la Investigación: de acuerdo a lo establecido en el reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, título segundo, capítulo I, artículo 17; este estudio se considera como investigación riesgo mínimo, se realizará un estudio audiológico no invasivo como complemento de los estudios solicitados en la evaluación y seguimiento de los pacientes con acromegalia.

Posibles beneficios: Ningún paciente obtendrá beneficio directo de la realización de este estudio.

Confidencialidad: los datos recabados en este estudio se manejarán por medio de clave numérica, sin posibilidad de identificar a quien corresponden los resultados de cada estudio. La base de datos que contenía información confidencial únicamente será manejada por los investigadores.

Consentimiento informado: En la invitación para participar en el protocolo se les explicará a los pacientes sobre los principales aspectos y riesgos del protocolo de investigación y se hará hincapié en que no obtienen un beneficio directo a través de nuestro estudio y que no recibirán ningún tipo de compensación económica. Se informará que, si no aceptan formar parte de la investigación o si deciden ya no ser parte de la misma en cualquier punto, lo podrán hacer y no se tendrá ningún tipo de repercusión sobre su atención y/o tratamiento respectivo. Los pacientes que decidan participar recibirán el consentimiento informado, mismo que se encuentra en el anexo 1. Solo los pacientes que den su autorización por escrito serán incluidos en el estudio.

Conflicto de intereses: no existe conflicto de interés dentro del equipo de colaboradores.

15. FINANCIAMIENTO

Este estudio no requiere financiamiento

16. RESULTADOS:

Se evaluaron 25 pacientes con diagnóstico de acromegalia de los cuales 3 fueron excluidos, 2 por presentar otitis media y 1 por antecedentes de trauma acústico. Fueron incluidos en el estudio 22 pacientes con acromegalia y 22 pacientes control pareados por edad y género que acudieron al servicio de audiología y otoneurología por presentar vértigo donde se evaluó la audición.

Tabla 1: Características Generales

	Acromegalia	Control	P
Edad - media (DE) rango-	53 (\pm 11) 22-75	52 (\pm 11) 26-76	0.763 (a)
Genero (masculino)	8	9	0.5 (b)
DM2	9	6	0.340 (b)
HAS	13	10	0.365 (b)
ERC	0	0	NA
Tiempo de evolución** media (DE) rango	13 (\pm 8) 2-33	-----	NA

**Tiempo de evolución en años

a: U de Mann-Whitney

b: Chi cuadrado

En la Tabla 1 podemos observar la distribución de pacientes con acromegalia y pacientes control en relación a edad, genero, pacientes con Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, con enfermedad renal crónica y el tiempo de evolución en años de los pacientes con acromegalia.

Se encontraron los resultados para la edad en años en pacientes con acromegalia con una media de 53 años de edad, con una DE \pm 11, y un rango de edad de 22-75 años y para pacientes control con una media de 52 años de edad con una DE \pm 11, sin encontrar diferencias significativas. El tiempo de evolución de la acromegalia con una media de 13 años con una DE de \pm 8 con un rango entre 2-33 años de evolución.

Tabla 2: Descripción de la evaluación audiológica en pacientes con acromegalia y sujetos control.

	Pacientes con Acromegalia				Pacientes Control			
	Audición Normal	Perdida Superficial	Perdida Moderada	Perdida Severa	Audición Normal	Perdida Superficial	Perdida Moderada	Perdida Severa
Oído Derecho	15	5	2	0	17	4	1	0
Oído Izquierdo	12	6	2	2	17	4	1	0

Se realizó la evaluación de las características auditivas de forma bilateral (oídos izquierdos y oídos derechos) y en la Tabla 2 se describen los hallazgos tomando en cuenta el tipo de pérdida auditiva clasificándolo en audición normal, pérdida superficial, pérdida moderada y pérdida severa al realizar una comparación entre los pacientes con acromegalia y el grupo control no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3: Descripción de la evaluación audiológica en pacientes con acromegalia y sujetos control. Considerando 88 oídos.

	Audición Normal	Perdida Superficial	Perdida Moderada	Perdida Severa	Neurosensorial	Mixta
Acromegalia	27	11	4	2	10	10
Control	34	8	2	0	10	0

Se hizo la evaluación de todos los oídos 88 comparando los oídos de pacientes con acromegalia y el grupo control, en la Tabla 3 se muestran estos resultados comparando el grado de la pérdida en audición normal, pérdida superficial, pérdida moderada y pérdida severa y el tipo en pérdida neurosensorial y pérdida mixta excluyendo pérdida conductiva ya que no se encontraron pacientes con este tipo de alteración. La comparación de sujetos con diferentes grados de pérdida auditiva entre pacientes con acromegalia y sujetos control, no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa. Por otro lado, cuando se hizo la evaluación del tipo de pérdida presentada en los dos grupos, resulta llamativo que el mismo número de sujetos presento pérdida auditiva de tipo neurosensorial de diferentes gravedades, pero todos los pacientes con alteración Mixta, se encontraron dentro del grupo de los pacientes con acromegalia ($P=0.003$, Chi cuadrado).

Tabla 4: Características audiológicas de pacientes con acromegalia de acuerdo a su estado de actividad bioquímica.

	Audición Normal	Perdida Superficial	Perdida Moderada y Severa
Activo	24	6	6
Inactivo	3	5	0
P	NS	NS	0.21

En la Tabla 4 se muestra la evaluación de la actividad bioquímica en pacientes con acromegalia tomando como definición paciente con enfermedad activa a los que se encontraran con un valor de índice de IGF-1 >1.2 y paciente inactivo los que se encontraran con un valor de índice de IGF-1 <1.2 (Índice de IGF-1 = concentración de IGF1 medido en el paciente dividido por la concentración considerada máxima norma ajustada para edad y género). En esta tabla se comparan el grado de pérdida de los pacientes con actividad e inactividad. Con resultados en pacientes con audición normal y pérdidas superficiales, en pérdidas moderadas y severas con resultados de $p= 0.21$ usando χ^2 . Lo cual nos demuestra que las características auditivas de los pacientes con acromegalia no fue diferente entre los los pacientes con actividad bioquímica o sin ella.

Un fenómeno que llamó la atención fue que la proporción de pacientes con pérdida auditiva moderada y severa fue mayor en pacientes con actividad bioquímica de la acromegalia a diferencia de los pacientes bioquimicamente inactivo que en pacientes inactivos, con una proporción de 33% en pacientes activos vs ningún caso en pacientes inactivos. Evidentemente la distribución de casos no es la esperada, sin embargo con propósitos académicos, se realizó un análisis de riesgo en el que encontramos que la actividad bioquímica de la acromegalia tiene un OR 1.25 (IC 95% 0.7-1.4) para la presencia de pérdidas moderadas y severas. Se trata de un hallazgo atractivo, sin embargo, carece de significancia estadística.

17. DISCUSIÓN:

Para las pérdidas auditivas identificadas por la audiometría tonal y logaudiometría no existe una diferencia estadísticamente significativa en pacientes con acromegalia y pacientes control. Estos resultados son parecidos a los encontrados en 1984 por Doig y Gatehouse donde se comparó los resultados del grupo de pacientes con acromegalia y el grupo control y no se encontró una significativa divergencia en la audición y negando la influencia de la acromegalia en la audición. (20)

Encontramos mayormente audición normal en ambos grupos de pacientes con acromegalia y grupo control, posteriormente pérdidas superficiales, moderadas y únicamente 2 pérdidas severas en pacientes con acromegalia, pero sin ser estadísticamente significativo. En 1968 Richards había afirmado que varios de sus pacientes con acromegalia sufrían diversos grados de sordera (18) pero sin especificar que grados en este estudio se puede observar que son mayormente pérdidas de tipo superficial, pero al no ser estadísticamente significativo en comparación con el grupo control no se puede afirmar que sea exclusivamente por la acromegalia y pueda ser por alguna otra causa como degenerativa por la edad o enfermedades crónicas como hipertensión arterial sistémica o diabetes mellitus tipo 2 .

Para el tipo de pérdida se encontró que se presenta hipoacusias mixtas en pacientes con acromegalia sin encontrar hipoacusias mixtas en el grupo de pacientes control. Hace cuarenta años, Maj et al. menciona brevemente tanto las pérdidas auditivas conductivas y mixtas se producen en un grupo de 34 acromegálicos (17). Esto se relaciona directamente con lo encontrado en el estudio de Aydin et al en 2012 , en el cual se encontraron tres tipos de pérdida auditiva: conductiva, neurosensorial y mixta (23) de igual forma se encontraron pérdidas mixtas pero en este estudio no se encontraron pacientes con pérdidas conductivas puras, al relacionarse con 2 autores previos las pérdidas mixtas y en este estudio siendo estadísticamente significativo podemos sugerir que estas pérdidas se deben a los cambios óseos que existen en el hueso temporal ya que al no tener otros factores de riesgo o comorbilidades audiológica preexistentes que nos pueden generar este tipo de pérdidas que no se encontraron en el grupo control. Aunque difiere de manera directa por lo encontrado por Carvalho et al en 2012; en este estudio, se encontró sólo la pérdida de audición neurosensorial (35,3%), y fue más prevalente en las frecuencias más altas (22), pero al ser un estudio con potenciales auditivos de tallo cerebral donde solo se evalúan frecuencias altas puede ser que se perdieran frecuencias graves con donde se puede presentar algún tipo de pérdida conductiva o mixta.

En el estado de actividad bioquímica de pacientes con acromegalia pudimos observar que se presentan más pérdidas auditivas moderadas y severas en pacientes con enfermedad activa, pero sin ser estadísticamente significativo para su replicabilidad sin poder definir si es un factor de riesgo o factor protector, probablemente por el número reducido de pacientes, de igual forma Richards encontró una relación directa entre el nivel de la hormona del crecimiento en suero y el nivel de la función coclear, pero sugirió que la audición fue peor en los pacientes con la concentración menor de GH (18) a diferencia que lo que se encontró en este estudio que a mayor concentración de IGF-1 en suero es mayor el grado de pérdida auditiva.

18. CONCLUSIÓN

Como conclusión, podemos decir que con los resultados obtenidos en este estudio no se encuentra una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de pérdidas auditivas en pacientes con acromegalia o que la acromegalia sea un factor de riesgo para generar hipoacusia.

Es probable que con un mayor número de pacientes se pueda definir esta circunstancia. Aún así, a nuestro saber es el único estudio en el país y por lo tanto no contamos con otro punto de comparación para poder determinarlo en nuestra población.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Abreu Rosario C, Cadena Obando D, Portocarrero Ortiz L, Cuevas Ramos D, Sosa Erosa E, Balderrama Soto A. Tercer Consenso Nacional de Acromegalia : recomendaciones para su diagnóstico , tratamiento y seguimiento . Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2021;8:3–21.
2. Gatto F, Campana C, Cocchiara F, Corica G, Albertelli M, Boschetti M, et al. Current perspectives on the impact of clinical disease and biochemical control on comorbidities and quality of life in acromegaly. Rev Endocr Metab Disord. 2019;20(3):365–81.
3. Katznelson L, Laws ER, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, et al. Acromegaly: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):3933–51.
4. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JAH, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly : review of population studies. Pituitary. 2017;20(1):4–9.
5. Colao A, Grasso LFS, Giustina A et. al. Acromegaly. Nat Rev Dis Prim. 2019;1(5):20.
6. Acevedo K, Aguilar-pacheco PE, Arellano-montaña S, Bastidas-adrián MY, Domínguez B, García AR, et al. Primer reporte del registro nacional de acromegalia : Programa Epiacro. Rev Endocrinol y Nutr. 2010;18(4):176–80.
7. Cordido F, Antonio J, Arnés G, Marazuela M, Vela T, Espa DS, et al. Guía práctica de diagnóstico y tratamiento de la acromegalia. Endocrinol Nutr. 2013;60(8):457.e1---457.e15.
8. Pereira Despaigne Olga. Artículo de revisión Acromegalia: diagnóstico y tratamiento,. MEDISAN. 2015;19(3):403–16.
9. Pivonello R, Auriemma RS, Grasso LFS, Pivonello C, Simeoli C, Patalano R, et al. Complications of acromegaly: cardiovascular, respiratory and metabolic comorbidities. Pituitary. 2017;20(1):46–62.
10. Constanza Díaz D, Goycoolea M, Cardemil F. Hipoacusia: Trascendencia, Incidencia Y Prevalencia Hearing Loss: Transcendence, Incidence and Prevalence. Rev Clínica Las Condes. 2016;27(6):731–9.
11. Collazo T, Corzón T, Vergas J. Evaluación del paciente con hipoacusia. En Vilaseca González Isabel, editor. Libro virtual de formación en ORL. SEORL PCF 2017. p. 47–9.
12. Katz J. Puretone Audiometry. In: Handbook of Clinical Audiology. 2015. p. 31–45.
13. García-Valdecasas J, Bernal M, Isabel A, García M, Sainz Q., EXPLORACIÓN FUNCIONAL AUDITIVA. En Vilaseca González Isabel, editor. Libro virtual de formación en ORL. SEORL PCF . 2013. 1761–1769 p.
14. Goycoolea Vial M, Ernst V. J, Orellana P. V, Torres U. P. Métodos de evaluación auditiva. Rev Méd Clín Condes. 2003;14(5):20–5.
15. Tabur S, Korkmaz H, Baysal E, Hatipoglu E, Aytac I, Akarsu E. Auditory changes in acromegaly. J Endocrinol Invest. 2017;40(6):621–6.
16. Teixeira LS, De Oliveira Silva IB, Sampaio ALL, De Oliveira CAP, Bahamad F. HEaring loss in acromegaly - a review. Int Arch Otorhinolaryngol. 2018;22(3):313–6.
17. Maj J, Materlich H SKZ. Akromegalii w Otolaryngologii (in Polish). Otolaryngologica Pol. 1965;19(3):497–500.
18. Richards S. Deafness in acromegaly. J Laryngol Otol. 1968;82(10):53–65.
19. Graham MD Brackmann DE. Acromegaly and the temporal bone. J Laryngol Otol. 1978;92(27):5–9.

20. Gatehouse S. Hearing in acromegaly. *J Laryngol Otol.* 1984;98(11):1097–101.
21. Babic BB, Petakov MS, Djukic VB, Ognjanovic SI, Arsovic NA, Isailovic T V., et al. Conductive hearing loss in patients with active acromegaly. *Otol Neurotol.* 2006;27(6):865–70.
22. Carvalho MA, Montenegro RM, de Freitas MR, Vilar L, de Mendonça ATB, Montenegro RM. Sensorineural hearing loss in acromegalic patients under treatment. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78(4):98–102.
23. Aydin K, Ozturk B, Turkyilmaz MD, Dagdelen S, Ozgen B, Unal F, et al. Functional and structural evaluation of hearing in acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(3):415–419.

20. ANEXOS:

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HE CMN SIGLO XXI
SERVICIO DE AUDIOLOGÍA Y OTONEUROLOGÍA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del estudio:

Evaluación auditiva en pacientes de la clínica de acromegalia del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

Lugar y fecha:

Ciudad de México a _____

Patrocinador externo:

No aplica.

Justificación y objetivo del estudio:

Usted tiene una enfermedad hormonal conocida como acromegalia, en la que se presentan múltiples complicaciones, incluyendo algunas pueden ocasionar cambios en su audición. Estos efectos no son iguales en todos los pacientes, pero aún no se conoce con certeza la razón de estas diferencias. Por esta razón, sus médicos le están invitando a participar en este estudio que tiene como propósito investigar si existe o no pérdida auditiva. Estos resultados en un futuro podrían contribuir a mejorar la calidad de vida en su enfermedad.

Procedimientos:

Si usted está de acuerdo, su participación consistirá en permitirnos realizar un estudio de audiometría el cual consiste en colocarle unos audífonos y pasarle sonidos en los cuales usted señalará el momento en que los escucha, posterior a eso se le pasaran unas palabras las cuales tiene que repetir de manera adecuada. De igual manera se revisará su expediente para obtener información sobre sus antecedentes de importancia.

Posibles riesgos y molestias:

Los riesgos y molestias son mínimos ya que solo se colocan audífonos y se pasan sonidos.

Posibles beneficios que usted recibirá al participar en el estudio:

Usted no tiene ningún beneficio directo por su participación en este protocolo. Únicamente conocer si usted presenta en este momento pérdida auditiva.

Participación o retiro:

Su participación en este estudio de investigación es estrictamente voluntaria. Usted puede decidir participar o no, así como retirarse del estudio en cualquier momento sin penalidad. Si usted decide no participar su atención en el instituto seguirá de manera habitual sin ninguna restricción.

Privacidad y confidencialidad:

Ninguna información sobre usted, su enfermedad o los resultados de este estudio estará disponible para personal diferente a los investigadores. Los resultados de este estudio serán manejados de forma confidencial sin revelar los nombres de los participantes.

Beneficios al término del estudio:

Al término del estudio tendremos conocimiento más profundo sobre la relación de la acromegala con la audición.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador responsable: Dr. Ernesto Sosa Eroza, matrícula 11149574, Tel: (55) 56276900 ext 21551, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Endocrinología, Av. Cuauhtemoc 330, 4to piso, México D.F., CP. 06700, con dirección de correo electrónico: esosae@yahoo.com

Colaboradores: Dra. Dulce María Mendoza Ugalde Matricula: 99373377, Dr. Jesus Antonio Diaz Chacón Matricula: 97372539 Tel: (55) 56276900 ext 21513, Hospital de Especialidades CMN SXXI, Servicio de Audiología y Otoneurología., Av. Cuauhtemoc 330, 3er piso, México D.F., CP. 06700, con dirección de correo electrónico: jesusdch510@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto (participante)

Nombre y firma de quien
obtiene el consentimiento

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Estudio: Evaluación auditiva en pacientes de la clínica de acromegalia del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

Fecha: _____

Teléfono: _____

Datos personales

Nombre: _____ NSS: _____

Género: M F Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ BSA: _____

Raza: _____ (blanco, afroamericano, hispano, otros) TA: _____

Antecedentes laborales: Trabaja o ha trabajado en lugares con ruido intenso (fabricas, maquilas, chofer, maquinaria pesada)

_____ ¿Cuánto tiempo ha estado en ese trabajo?

Acromegalia

Fecha de diagnóstico: _____ Años de evolución previo al diagnóstico: _____

Laboratorio al diagnóstico: GH _____ IGF-1 _____ Índice: _____

Fecha de Cirugía: _____

Fecha de radioterapia: _____

Laboratorio actual

TG: _____ HB A1C: _____ COL T: _____ HDL: _____ COL LDL: _____

IGF-1: _____ GH: _____ ÍNDEX: _____

T4L: _____ TSH: _____ TEST/EST: _____ LH: _____ FSH: _____ PRL: _____

Cortisol: _____ Proteínas en orina de 24 h: _____ CrS: _____ DepCR: _____

Comorbilidades/factores de riesgo. **Colocar una X Si o NO**

Variable	Si	NO
Diabetes		
HAS		
Dislipidemia		
ERC		

Tratamiento actual

Variable	Si	NO
Hipotiroidismo		
Hipocortisolismo		
Diabetes insípida		

Antihipertensivos: _____

Hipolipemiantes: _____

Hipoglucemiantes: _____

Diurético: _____

Otros: _____

Datos audiológicos

Señalar con una x Si o No

Variable	Si	No
Antecedentes de hipoacusia en la infancia		
Antecedente de uso de medicamentos como gentamicina o amikacina		
Antecedentes de cirugía de oídos		
Antecedente reciente de ruptura de membrana timpánica.		
Trauma acústico (exposición a ruidos muy fuertes por ejemplo disparos)		
Hipoacusia súbita		
Otosclerosis		
Enfermedad de meniere		

Siente usted que presenta pérdida auditiva Si _____ No _____. Desde hace cuánto tiempo _____.

ANEXO 3: RESULTADOS DEL ESTUDIO AUDIOLÓGICO

Evaluación auditiva en pacientes de la clínica de acromegalia del Hospital de Especialidades, CMN Siglo XXI.

Fecha: _____

Nombre del paciente _____ NSS _____

Otoscopia: _____

Tipo de Audición.	
Audición Normal	
Hipoacusia Superficial	
Hipoacusia Moderada	
Hipoacusia Severa	
Hipoacusia Profunda	

Tipo de Hipoacusia	
Neurosensorial	
Conductiva	
Mixta	

