

1123672



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGIA Y OTONEUROLOGIA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA IMSS.

UTILIDAD CLINICA DEL ISOSORBIDE VERSUS ACETAZOLAMIDA EN PACIENTES CON SINDROME DE MENIERE EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y EN EL DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGIA Y OTONEUROLOGIA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

Handwritten signatures and scribbles

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE OTORRINOLARINGOLOGIA PRESENTA: DRA. JACQUELINE TENORIO SANCHEZ

ASESOR DE TESIS: DR. JORGE EDUARDO RAMIREZ



MEXICO, D. F.

1998

2002



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.

El doctor emite este certificado en virtud de su cargo de Jefe de la División de Educación e Investigación Médica de la Hospital Dr. Gaudencio González Garza C.M.N. La Raza.

[Handwritten signature of Dr. Emilio Escobar Picasso]



DR. EMILIO ESCOBAR PICASSO
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

[Handwritten signature of Dr. Mariano Hernández Goribar]

DR. MARIANO HERNANDEZ GORIBAR
JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

DR JORGE EDUARDO RAMIREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGIA
Y OTONEUROLOGIA
ASESOR DE TESIS

[Handwritten signature of Dr. Jorge Eduardo Ramirez]

UTILIDAD CLÍNICA DEL ISOSORBIDE VERSUS ACETAZOLAMIDA
EN PACIENTES CON SÍNDROME DE MENIERE EN EL SERVICIO
DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y EN EL DEPARTAMENTO DE
AUDIOLOGÍA Y OTONEUROLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO LA
RAZA.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: DR. JORGE EDUARDO RAMÍREZ,
MÉDICO JEFE DEL SERVICIO DE AUDIOLOGÍA Y OTONEUROLOGÍA
DEL CENTRO MÉDICO LA RAZA.

MATRÍCULA NÚMERO: 6715044.

DOMICILIO DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL: AVENIDA COLONIA
DEL VALLE 311, COLONIA DEL VALLE, TELÉFONO 523 3132.

INVESTIGADOR ASOCIADO: DRA. JACQUELINE TENORIO
SÁNCHEZ, MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DEL SERVICIO
DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA, I.M.S.S.

EL SERVICIO CLÍNICO SE REALIZARÁ EN LAS
INSTALACIONES DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA,
AUDIOLOGÍA Y OTONEUROLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO LA
RAZA.

AGRADECIMIENTOS

A VÍCTOR MANUEL, SANDRA KARINA, Y KARLA LETICIA, LES
DOY LAS GRACIAS POR SER LA INSPIRACIÓN PARA FINALIZAR
MI ESPECIALIDAD QUE CULMINA CON ESTA TESIS.

•

A MI MADRES Y HERMANOS, QUE CON SU COMPLETO APOYO
HACIA MÍ, LOGRÉ REALIZAR UN GRAN SUEÑO EN MI VIDA
PROFESIONAL

•

AGRADEZCO A TODO EL PERSONAL DEL SERVICIO DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y DEL DEPARTAMENTO DE
AUDIOLOGÍA Y OTONEUROLOGÍA SU AYUDA EN MI FORMACIÓN
PROFESIONAL.

•

GRACIAS AL DR. JORGE EDUARDO RAMÍREZ POR SUS
ENSEÑANZAS Y APOYO EN TODO MOMENTO EN MI
ESPECIALIDAD.

•

ÍNDICE

	<u>PÁG.</u>
1.- Introducción:.....	001
2.- Definición:.....	001
3.- Flujo de endolinfa e histopatología:.....	003
4.- Definición de acetazolamida:.....	004
5.- Definición de Isosorbide:.....	005
6.- Planteamiento del problema:.....	009
7.- Objetivo:.....	010
8.- Hipótesis:.....	011
9.- Identificación de variables:.....	012
10.- Diseño experimental:.....	015
11.- Material y métodos:.....	016
12.- Análisis estadístico.....	018
13.- Consideraciones éticas:.....	019
14.- Criterios de inclusión, no inclusión y exclusión:.....	020
15.- Metodología:.....	021
16.- Recursos técnicos:.....	024

17.- Recursos financieros:.....	025
18.- Factibilidad:.....	025
19.- Resultados:.....	026
20.- Gráficas de resultados:.....	029
21.- Conclusiones:.....	032
22.- Bibliografía:.....	034

RESUMEN

UTILIDAD CLÍNICA DEL ISOSORBIDE VERSUS ACETAZOLAMIDA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE MENIERE EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y EN EL DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGÍA Y OTONEUROLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO LA RAZA.

El Síndrome de Meniere es uno de los desórdenes otológicos menos comprendidos tanto por médicos generales como por especialistas variable en su presentación clínica, progresivo y de difícil diagnóstico, donde el tratamiento no siempre es efectivo.

OBJETIVO:

Determinar la utilidad clínica del isosorbide en el Síndrome de Meniere comparándose con el tratamiento habitual que es la acetazolamida.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se estudiarán pacientes, elegidos voluntariamente, todos aquéllos

que se les diagnostique Síndrome de Meniere, presentando la triada sindromática: ataques de vértigo, hipoacusia fluctuante y acúfenos. Se asignará el Grupo "A" a quienes se administrará isosorbide (1.5 mgsXkgXdía v.o.), al grupo "B" a quienes se administrará acetazola mida (750 mgs. V.o. cada tercer día).

A los resultados se les determinará media, mediana y moda, realizándose histogramas.

CONCLUSIONES

En ambos grupos A y B, la hipacusia es media, sin cambios significativos. Al estudiar el acúfeno la ganancia media en disminución en DB es igual a 14.1 (grupo A), y con la administración de acetazolamida la ganancia media en disminución es 25DB, ambos resultados en tonalidades agudas.

El cambio significativo se observa al estudiar el vértigo, principalmente con la acetazolamida: 1 paciente (16.66%) se obtuvo control completo, 33.32% (2 pacientes) obtuvieron control sustancial, y un 50% (3 pacientes) control limitado un 50% (3 pacientes) con peor control.

Palabras clave: Síndrome de Miniere, isosorbide, acetazolamida.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Meniere es uno de los desórdenes otológicos menos comprendido, tanto por médicos generales como por especialistas, variable en su presentación clínica, progresivo y de difícil diagnóstico, en donde el tratamiento no siempre es efectivo (1).

DEFINICIÓN

En 1972, The Academy of Ophthalmology and Otolaryngology Comitte on Equilibrium define a la enfermedad como: "UNA ENFERMEDAD DEL OÍDO INTERNO MEMBRANOSO CARACTERIZADO POR HIPOACUSIA FLUCTUANTE, VÉRTIGOS Y ACÚFENOS, LA CUAL TIENE CORRELACIÓN PATOLÓGICA CON DISTENCIÓN HIDRÓPICA DEL SISTEMA ENDOLINFÁTICO". Esta definición incluye el concepto de hidrops endolinfático y Síndrome de Meniere (2).

ANATOMÍA DEL ACUEDUCTO VESTIBULAR Y DEL SACO

ENDOLINFÁTICO

La membrana laberíntica con los órganos receptores cocleares y vestibulares están en contacto con la fosa posterior por el ducto endolinfático en el acueducto vestibular. Termina con el saco endolinfático en la superficie de la duramadre (1-4). El acueducto vestibular forma el canal óseo por el cual va el ducto endolinfático hacia el vestíbulo en el oído interno y en la superficie cerebelar de la pirámide. Se origina en la pared medial del vestíbulo de un surco que gradualmente se profundiza formando su apertura vestibular y se continúa por un canal para llegar a la cápsula ótica inmediatamente enfrente de la cruz común o al final de ésta. El acueducto entonces se cruza formando un ángulo marcada, continuándose su curso bajo un plano óseo en la superficie cerebelar de la pirámide y en la porción periférica se abre como la apertura externa del acueducto vestibular. Éste se localiza a 10 mm. posterolateral a la apertura del conducto auditivo interno y 10 mm. interior al sulcus petroso superior. El saco endolinfático con su pars rugosa se continúa entre las dos hojas de la

duramadre a un lado de la apertura externa muy cerca del seno sigmoideo. El ducto endolinfático está rodeado de tejido conectivo laxo conteniendo vasos abundantes en la porción periférica del acueducto con la pars rugosa (1-4).

FLUJO DE LA ENDOLINFA E HISTOPATOLOGÍA

Una observación en el Síndrome de Meniere es la distensión de la membrana de Reissner, con ruptura del canal membranoso, degeneración macular y de los cristales con presencia anormal de tejido perisacular provocando una falla en los mecanismos de su absorción y consecuentemente el efecto de hipertensión sobre los órganos auditivos equilibrio, siendo un proceso mecánico, lo cual explica la hipoacusia fluctuante y los ataques de vértigo intermitentes durante los ataques de mayor hipertensión endolinfática (1). Los exámenes histopatológicos muestran la membrana de Reissner francamente distendida en la escala vestibular donde sobresale, sin completa obliteración con tejido conectivo desorganizado en el borde de la estria vascularis mostrando un remanente de membrana de

Reissner sufriendo ruptura y degeneraciones en la unión al endostio del canal óseo y en la escala vestibular (1-9). Se explica a la hipoacusia fluctuante y a los ataques de vértigo intermitentes por aumento gradual de endolinfa que provoca la ruptura de la membrana de Reissner entrando perilinfa en la escala media contactando al órgano de corti y al laberinto vestibular. Posterior las presiones se equilibran y se repara la membrana. Se tienen evidencias claras de que la contaminación de perilinfa en la escala media afecta al órgano de corti morfofuncionalmente (1). Existen dos teorías de flujo endolinfático radial y longitudinal. El flujo de endolinfa es de la estria vascularis hasta el final de la escala media y canalis reuniens al sáculo, conducto endolinfático y saco endolinfático (1-2). El cambio de componentes químicos en la endolinfa toman lugar a lo largo, siendo reabsorbidos en el saco endolinfático el flujo en longitudinal, pero balances químicos suceden en forma radial y continua a lo largo de los conductos. La perilinfa provoca degeneración de las células ciliadas ocasionando descenso de las células sensoriales (1) debiéndose a una reabsorción inadecuada de la perifilina en el saco endolinfático con

sobreacumulación de líquido perilinfático y lesión a la célula ciliada (1-2).

La Acetazolamida es un fármaco diurético que pertenece a la familia de los inhibidores de la anhidrasa carbónica con inhibición de la misma no competitiva actuando a nivel del túbulo proximal, así también provoca depleción del potasio disminuyendo con la administración crónica de la acetazolamida. De acuerdo a la acción es utilizado en el glaucoma. No tiene efecto sobre el sistema ácido básicosistémico. No se inhibe la secreción del jugo pancreático con las dosis habituales. La acetazolamida inhibe la absorción de sodio y cloruro en el yeyuno sin afectar el bicarbonato. Se absorbe por tracto gastrointestinal, con dosis efectiva de 500 mgs. Cada dos días o diariamente. Con reacciones tóxicas infrecuentes que a saber son: cirrosis hepática, hipersensibilidad, formación de cálculos (29).

El isosorbide es un medicamento que se encuentra dentro del grupo de los nitratos. Fue sintetizado como diurético hiperosmótico en 1972 por Muller y Hoffman. Dentro de las funciones farmacológicas

se utiliza como vasodilatador periférico en pacientes hipertensos así como profiláctico como vasodilatador coronario en la angina de pecho, sin un decremento importante en la presión arterial sistémica, así como tampoco presenta tolerancia médica (13, 15, 19). Otro efecto farmacológico que se ha encontrado sobre el isosorbide es la inhibición de la estimulación mediada por el plasma sobre la producción de anión superóxido de los neutrófilos e inhibición de la agregación de neutrófilos.

Otro efecto es sobre las plaquetas provocando mínima disminución de la agregación plaquetaria (14, 17, 19). Desde 1984 los japoneses utilizan el isosorbide como diurético hiperosmótico en forma continua e intermitente en el Síndrome de Meniere hasta por espacio de 247 semanas, de terapia con buenos resultados clínicos (10, 12, 20). De acuerdo a la literatura la eficacia del isosorbide se ha determinado de acuerdo a los criterios de evaluación The American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology (AAOO) and The Academy Otolaryngology Head Neck Surgery (AAO-HNS). Los resultados de las evaluaciones con administración oral a dosis de

isosorbide de 1.5 mg/kg/día, con mejoría en un 80% en los síntomas vestibulares, y mejoría en la audición, en un 30% de promedio, disminuyendo la probabilidad de un daño mayor en la función cocleovestibular; con disminución del acúfeno en un 50% aproximadamente (1, 10, 12). En 1985 el Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology publicó los nuevos lineamientos recomendando que se midan un promedio de tonos puros de 6 frecuencias que a saber son: 250, 500, 1000, 2000, 3000 y 4000 HZ. Los cambios auditivos comparan el peor nivel auditivo en los primeros 6 meses pretratamiento, con el nivel, pero obtenido de 18 a 24 meses posteriores al tratamiento médico con isosorbide, un cambio de 10 dB en tonos puros no es significativo una ganancia de 10 DB indica una mejora en la audición, mientras que una pérdida de audición corresponde a una función auditiva que empeora (1).

El registro del número promedio de ataques de vértigo del mes proporciona suficientes datos para calcular los resultados del tratamiento de acuerdo a los estándares de 1985, con base en esta

fórmula se obtienen los resultados número promedio de ataques/ mes
 postratamiento dividido, entre números de ataque / mes
 pretratamiento = X 100 VALOR NUMÉRICO (1).

**PUNTUACIÓN
 INTERPRETACIÓN**

0		CONTROL COMPLETO
1	A 40	CONTROL SUBSTANCIAL
4	A 80	CONTROL LIMITADO
8	A 120	CONTROL INSIGNIFICAN TE
120		PEOR CONTROL (1).

En la acufenometría se realizará la determinación por medio del rastreo de tonos puros y ruido de banda angosta, determinándose la intensidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es más útil el isosorbide que la acetazolamida en el tratamiento de pacientes con Síndrome de Meniere?, donde tratamientos clínicos habituales como la acetazolamida no han tenido éxito satisfactorio en la evolución clínica de este Síndrome?

El isosorbide presenta propiedades farmacológicas importantes a considerar en el tratamiento de éste Síndrome, como son la ausencia de efectos colaterales, gran tolerancia médica, su función como vasodilatador coronario y antiagregante plaquetario, aspectos éstos importantes para evitar la fisiopatología del Síndrome de Meniere, aunado a su efecto diurético hipoosmótico, su fácil administración oral, y que se encuentra en el cuadro básico del Instituto Mexicano del Seguro Social, las causas que consideramos para llevar a cabo el estudio y evaluar su utilidad clínica, en comparación con el tratamiento habitual (acetazolamida).

OBJETIVO

DETERMINAR SI EL ISOSORBIDE ES MÁS ÚTIL QUE LA ACETAZOLAMIDA EN EL SÍNDROME DE MENIERE, COMPARANDO ÉSTE CON EL TRATAMIENTO HABITUAL QUE ES LA ACETAZOLAMIDA.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS GENERAL: El isosorbide es más útil que la acetazolomida en paciente con Síndrome de Miere.

HIPÓTESIS ALTERNA (H_1): El isosorbide es más útil si se logra un control completo de la hipoacusia, vértigo y acúfeno en comparación con la acetazolamida en pacientes con Síndrome de Meniere.

HIPÓTESIS NULA (H_0): El isosorbide es de igual utilidad en el tratamiendo médico del Síndrome de Meniere que la acetazolamida.

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

1.- **Definición Operacional.** El isosorbide es un fármaco no solamente utilizado como antianginoso por efecto vasodilatador coronario, sino como diurético hiperosmótico y antiagregante plaquetario principalmente.

Este fármaco se utiliza en forma oral a dosis de 1,5 mgs. por kg. de peso en 24 horas en el Síndrome de Meniere a tres meses evaluando sus efectos en la hipoacusia, vértigo y acúfeno en relación a conceptos de normalidad de acuerdo a las alteraciones auditivas en DB HL y la mejora de la intensidad del acúfeno y disminución de los ataques de vértigo comparándose con los resultados obtenidos con el tratamiento con acetazolamida.

12.- Su escala de medición será nominal a dosis de 1.5 mgs/kg/día
v.o.

3.- Se tomarán como indicadores de medición la administración o no del mismo.

VARIABLE DEPENDIENTE

1.- Definición operacional: La hipoacusia fluctuante es la que refiere el paciente como pérdida de la capacidad auditiva durante las crisis notando el mismo mejoría de la audición durante el tratamiento o posterior a la crisis.

1.1 La escala de medición será ordinal en dB.1.2 La hipoacusia se evaluará con audiometría aplicando la fórmula The Amerycan AAOO. Los indicadores de medición serán a) hipoacusia superficial, b) hipoacusia media, y c) hipoacusia profunda.

2. El acúfeno es la alucinación de el sonido que el paciente tiene en forma ocasional o permanente sobre todo, durante las crisis.

2.1 La escala de medición será ordinal.

2.3 Los indicadores de medición será el acúfeno de tono a) agudo y en acúfeno de tono grave (acufenometría).

3. El vértigo es la alucinación de movimiento o rotación que tiene el paciente y que se presenta durante la crisis.

3.1 Tendrá una escala nominal de medición midiendo el grado del nistagmus.

3.2 En la crisis de vértigo los indicadores serán a) control completo, b) control sustancial, c) control limitado, d) control insignificante y e) el peor control.

DISEÑO EXPERIMENTAL

ÉSTE ES UN ESTUDIO PILOTO DE UN ENSAYO CLÍNICO
CONTROLADO Y COMPARATIVO DE TIPO PROSPECTIVO,
LONGITUDINAL, ALEATORIO Y FARMACOLÓGICO
EXPERIMENTAL DE FASE III.

MATERIAL Y MÉTODOS

UNIVERSO DE TRABAJO: Se estudiarán pacientes de consulta externa del Centro Médico Nacional La Raza que acudan al Servicio de Audiología y Otoneurología, y Otorrinolaringología, elegidos en forma voluntaria todos aquellos que se les diagnostique Síndrome de Meniere y que presentan la tríada sindromática, ataques de vértigo, hipoacusia fluctuante y acúfenos) ya descrita anteriormente, a los cuales se les informará en conocimiento del protocolo de estudio al cual va a ingresar el medicamento que se les va a administrar con sus beneficios y efectos colaterales posibles, firmando carta de conocimiento informativo durante los meses de julio, agosto, septiembre, octubre y noviembre de 1997 (anexo 1). A los cuales se les asignará un grupo determinado al azar, el grupo A a quienes se les administrará isosorbide y al grupo B a quienes se les administrará acetazolamida.

Cabe mencionar que existen en el servicio por año aproximadamente 2000 nuevos casos de Síndrome de Meniere, donde

se incluyen los síndromes cocleares puros, los vestibulares puros desconociéndose la cantidad exacta de paciente con Síndrome de Meniere clásico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los registros del presente trabajo, se someterán a análisis estadístico descriptivo no paramétrico con una significancia estadística de p o alfa 0.05, ya que es un estudio de investigación clínica observacional con dos grupos sometidos a dos fármacos.

Se realizará la descripción de los resultados mediante determinación de gráficas o histogramas de frecuencia. Se determinará en los resultados la media, mediana, modo de frecuencia de los resultados.

La muestra para el estudio se tomará de todos los pacientes ingresados al servicio de acuerdo a los criterios de inclusión en el período comprendido de septiembre y octubre de 1997, y el resultado servirá para el diseño y cálculo de la muestra requerida. Se espera ingresar al estudio 30 pacientes en los dos meses citados.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para la realización del presente trabajo que se toma en consideración que para la administración de un medicamento, el isosorbide, se requiere la autorización del paciente para no contravenir las normas nacionales e internacionales de salud, explicándole al paciente el beneficio que puede darle este tratamiento.

Ambos medicamentos son ampliamente conocidos y medicados en la práctica médica diaria desde hace más de 25 años, el trabajo consiste en comparar ambos grupos de medicamentos.

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**
- Sexo femenino y masculino.
 - Pacientes de 30 a 60 años de edad.
 - Pacientes que tengan conocimiento informativo por escrito.
 - Pacientes con diagnóstico con Síndrome de Meniere.

- CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.**
- Pacientes con antecedentes de enfermedades inflamatorias o infecciosas de oído medio.
 - Pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes (DM, HAS).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: Pacientes con Síndrome de Maniere que presente durante el tratamiento con isosorbide enfermedades inflamatorias o infecciosas de oído medio y externo, así como enfermedades sistémicas cronicodegenerativas referidas anteriormente y que deseen abandonar el estudio voluntariamente.

METODOLOGÍA

Se ingresarán los pacientes al estudio de acuerdo a los criterios de inclusión, formando dos grupos asignados en forma aleatoria: el grupo A al cual serán asignados los pacientes al azar con tratamiento con Isosorbide y el grupo B en el cual estarán los pacientes tratados con acetazolamida.

Al grupo A se les administrará a los pacientes isosorbide vía oral a dosis de 1.5 mg/kg/día, como dosis inicial aumentándose en períodos de exacerbación de vértigo, hipoacusia fluctuante y acúfenos una dosis extra de 5 mgs. Cada 244 hrs. Vía oral por cortos períodos. Una dosis de 1.5 mg/kg/día, vía oral se administrará por espacio de 4 semanas con reducción de 5 mgs/kg/día, vía oral en las 4 semanas próximas y en las siguientes 4 semanas reducción de otros 5 mgs/kg/día, vía oral.

Se someterán al siguiente seguimiento clínico y audiológico: Se realizará nota clínica y exploración física otorinolaringológica al ingreso del estudio. Se determinará vía aérea y ósea en las frecuencias

de 125, 500, 1000, 2000, 3000 y 4000 HZ, se sumarán las pérdidas auditivas dividiéndolas entre 6 para obtener el promedio de pérdida auditiva en cada valoración para obtener las diferencias si es que existen.

La ACUFENOMETRÍA, realizando la detección por medio de rastreo de tonos puro y ruido de banda angosta, una vez identificado el rango de frecuencias, se procederá a determinar la intensidad incrementando desde 20 db hl hasta que el paciente identifique la intensidad en forma comparativa el suryo con el que se le está pasando.

Las pruebas de función vestibular, se determinarán el número de ataques de vértigo durante un mes previos al tratamiento y durante el mismo. La función vestibular se obtendrá con una calibración a razón de un grado por mm., determinándose si existe o no nistagmus espontáneo con o sin fijación visual, la función vestibular se obtendrá con estimulación términal a 44°C obteniendo la velocidad angular de la fase lenta durante la inhibición visual se comparará un oído contra el otro para obtener el % de diferencia de respuesta entre uno otro, siendo significativo más del 10%.

Esta batería de estudios, se realizarán AL INICIO DEL ESTUDIO, A LAS 4 SEMANAS A LAS 8 SEMANAS Y A LAS 12 SEMANAS de instalado el tratamiento con isosorbide y acetazolamida, siendo todas ellas comparativas, para obtener porcentajes y gráficas del inicio del estudio y estado final del mismo. Las cuales se anexarán en hoja de recolección de datos.

RECURSOS Y FACTIBILIDAD.- Recursos Humanos, se realizarán los estudios con los colaboradores, el personal y el investigador responsable, no requiriendo más personal.

RECURSOS TÉCNICOS

Se cuenta con audiómetro clínico computarizado digital marca Nicolet, modelo Aurora que investiga las frecuencias de 125 a 8000 HZ de vía aérea y ósea bajo las normas internacionales de ANSI.

Se cuenta con electronistágmografo de dos canales marca Nikon Kodak para las pruebas vestibulares.

Los estudios se llevarán a cabo en el servicio de Audiología y Otoneurología del Centro Médico Nacional La Raza, I.M.S.S.

RECURSOS FINANCIEROS

No se requiere ningún apoyo financiero ni de donación, ya que es parte del flujo de pacientes de este servicio en esta Institución. El isosorbide y la acetazolamida se encuentran dentro del Cuadro Básico de medicamentos.

FACTIBILIDAD

Sí es posible, ya que contamos con el tiempo, los pacientes y los recursos de la Institución.

DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO

Se presentará como tesis recepcional del Curso de Otorrinolaringología, dependiente de los resultados.

RESULTADOS

Se formaron dos grupos, A y B, a los cuales a su ingreso en el protocolo y a las 4 semanas de tratamiento, se realizaron estudio tonal, acufenometría, pruebas de función vestibular.

Al grupo A se le administró una dosis de 1.5 mg. X kg. X pesos X día y al grupo B 750 mgs. de acetazolamida cada tercer día. Los estudios se realizaron al ingreso de estudio y a las 4 semanas de tratamiento. Realizándose determinación de media, mediana y moda, e histogramas.

Se ingresaron 6 pacientes en cada grupo, respectivamente. En el grupo A se obtuvo el estudio del acúfeno, una mediana y moda en 4 khs, sin cambios en el postratamiento. Se determina la Media en el pretratamiento siendo de 56.6 DB y en el postratamiento de 42.5 DB, con una ganancia media en disminución del acúfeno de 14.1 DB.

La hipoacusia se mantuvo en el postratamiento igual a la

encontrada en el pretratamiento, siendo la mediana y moda hipoacusia media.

En cuanto al vértigo, al realizarse las pruebas térmicas a 44°C, se encontró preponderancia constante en el postratamiento hacia el oído contralateral. Al determinarse la mediana y la moda se encontró en el postratamiento y una moda de un cuadro vertiginoso por mes. Se determina la utilidad de isosorbide en el vértigo utilizando las fórmulas de acuerdo a los estándares de 1985, se obtuvo 50% un control insignificante, 16.66% (1 paciente) con control limitado, 16.66% (un paciente) control sustancial y 16.66% (un paciente) con peor control.

En el grupo B se encontraron los siguientes resultados: el acúfeno se mostró con una mediana en 5 KHZ y una moda en 4 y 7 Khz con una media en 5 Khz , sin cambios en el postratamiento en la tonalidad. Con una media en DB de 53.33 (pretratamiento) y una media en DB de 28.33 en el postratamiento con ganancia media en la disminución de 25 DB en postratamiento.

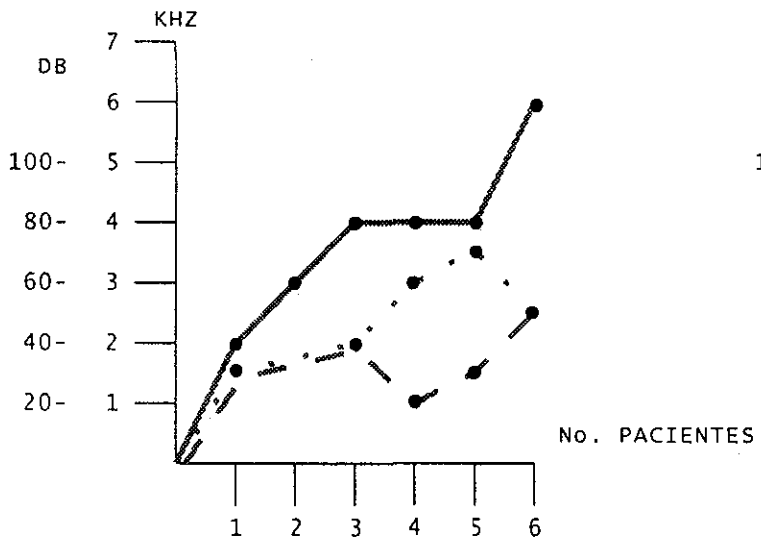
En cuanto a la hipoacusia, no se encontraron diferencias significativas en el pretratamiento y en postratamiento.

El vértigo en el postratamiento presentó una mediana de 2 y 3 cuadros por mes con una moda de igual valor a la mediana; con un cambio significativo de mediana y moda a un cuadro por mes. Se obtienen los resultados postratamiento utilizando la fórmula de acuerdo a los estándares de 1985, con un 50% (3 pacientes) en los pacientes con control limitado, un 33,32% (2 pacientes) con control sustancial y un 16.66% (un paciente) con control completo del vértigo.

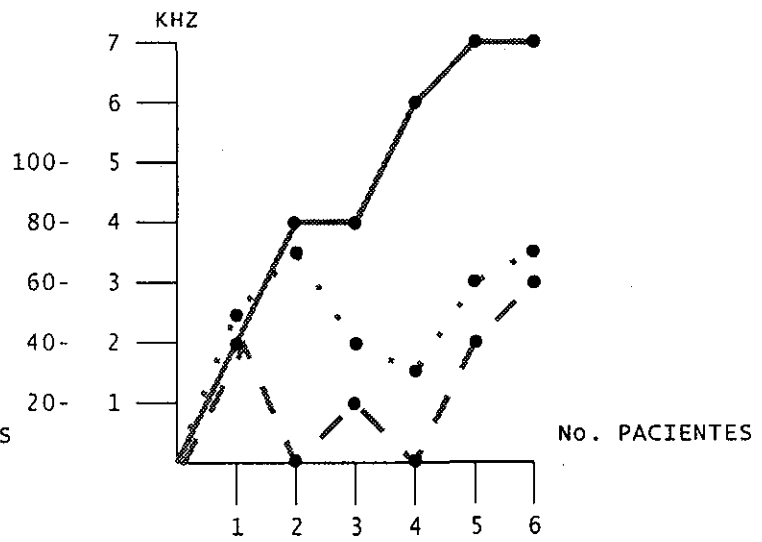
UTILIDAD CLINICA DEL ISOSORBIDE VERSUS ACETAZOLAMIDA EN
 PACIENTES CON SINDROME DE MENIERE EN EL SERVICIO DE
 OTORRINOLARINGOLOGIA Y EN EL DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGIA Y
 OTONEUROLOGIA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

(ACUFENOMETRIA)

29



(PACIENTES TRATADOS CON ISOSORBIDE)

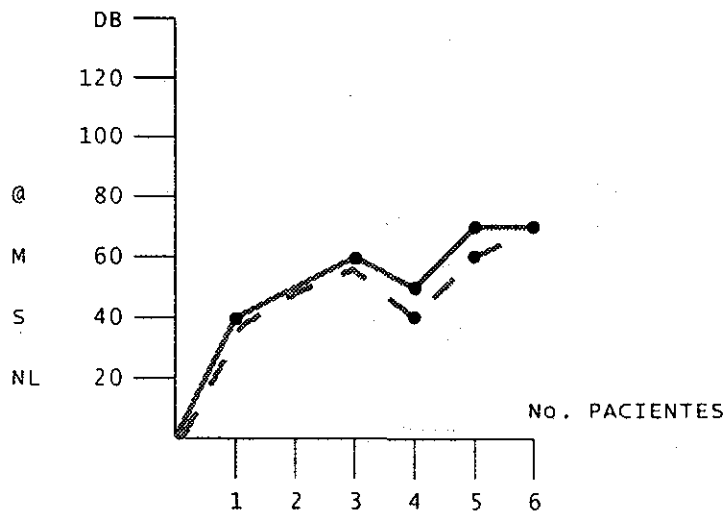


(PACIENTES TRATADOS CON ACETAZOLAMIDA)

- PRE Y POSTTRATAMIENTO EN KHZ
- PRETRATAMIENTO EN DB
- - - POSTTRATAMIENTO EN DB

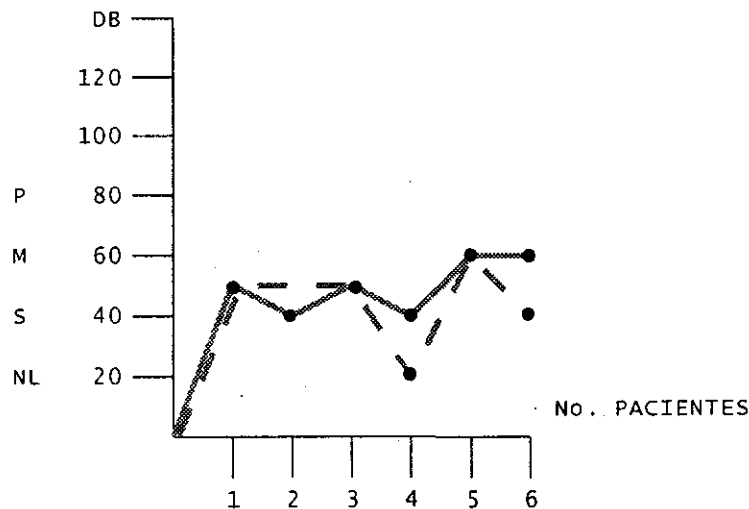
UTILIDAD CLINICA DEL ISOSORBIDE VERSUS ACETAZOLAMIDA EN
 PACIENTES CON SINDROME DE MENIERE EN EL SERVICIO DE
 OTORRINOLARINGOLOGIA Y EN EL DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGIA Y
 OTONEUROLOGIA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

(ESTUDIO TONAL)



(PACIENTES TRATADOS
 CON ISOSORBIDE)

■ PRETRATAMIENTO
 --- POSTRATAMIENTO

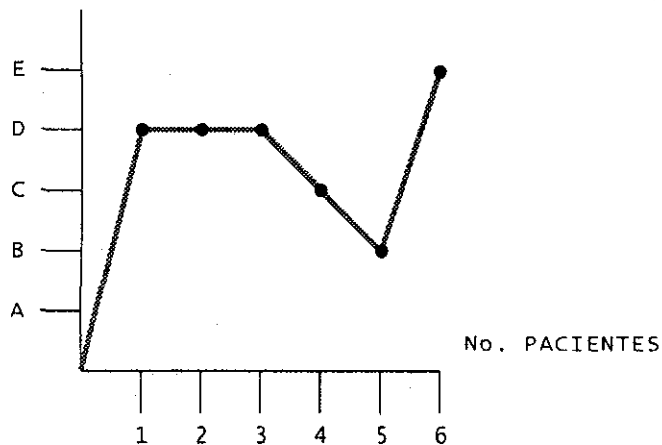


(PACIENTES TRATADOS
 CON ACETAZOLAMIDA)

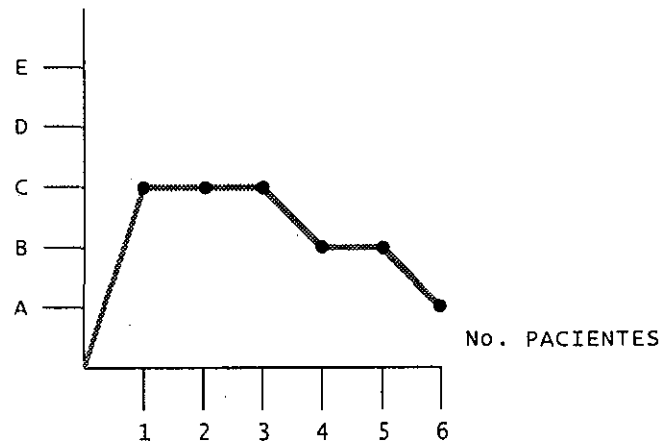
NL=NORMAL
 S=SUPERFICIAL
 M=MEDIA
 P=PROFUNDA

UTILIDAD CLINICA DEL ISOSORBIDE VERSUS ACETAZOLAMIDA EN PACIENTES CON SINDROME DE MENIERE EN EL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y EN EL DEPARTAMENTO DE AUDIOLOGIA Y OTONEUROLOGIA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

(UTILIZACION DE FORMULA DE ACUERDO A LOS STANDARES DE 1985 EN VERTIGO)



(PACIENTES TRATADOS CON ISOSORBIDE)



(PACIENTES TRATADOS CON ACETAZOLAMIDA)

A=CONTROL COMPLETO
 B=CONTROL SUSTANCIAL
 C=CONTROL LIMITADO
 D=CONTROL INSIGNIFICANTE
 E=PEOR CONTROL

CONCLUSIONES

La experiencia clínica con la acetazolamida a largo plazo, no totalmente satisfactoria; sin embargo, con el isosorbide en el país de Japón la evolución clínica es satisfactoria.

Los resultados obtenidos en este estudio comparando la acetazolamida con el isosorbide son los siguientes:

Al estudiar el acúfeno, la ganancia media en la disminución del mismo es de 14.1 DB con el isosorbide; con la acetazolamida la ganancia media en la disminución del acúfeno es de 25 DB.

El cambio más significativo es en cuanto al vértigo, tratado con la acetazolamida, ya que se encuentra 16.66% (un paciente) con control completo, 33.33% (dos pacientes) con control sustancial, 50% (3 pacientes) con control limitado. Comparándose con el isosorbide se tiene 16.66% (un paciente) con control sustancial, 16.66% (un paciente) con control limitado, 50% (3 pacientes) con control insignificante y 16.66% (un paciente) con peor control.

Lo anterior nos demarca que la acetazolamida tiene menor control en acúfeno y vértigo que el isosorbide a corto plazo. Este estudio, necesita tener mayor seguimiento para determinar si la acetazolamida continuará mejorando acúfeno y vértigo, así como verificar que el isosorbide no tiene mayor efecto a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Arenberg K. The Otolaryngologic Clinics of the North American. Meniere's Disease. W.B. Saunders company Phyladelphia. London Toronto. Vokl 13 no. 4 nov. 1980.
- 2.- Paparella M. Otorrinolaringología De. Médica Panamericana, S.A. tomo I y tomo II. 1982: 42 - 60, 1965- 72.
- 3.- Lee. Head Neck Surgery Essential Otolaryngology. 1991: 715.
- 4.- Wilbrand M. F. Radiologica. The vestibular Aqueduct and the paravestibular canal and roentegenologi investigation. 1994; 15: 337 - 55.
- 5.- Goycoles MV. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamércia. Tratamiento quirúrgico del vértigo incapacitante. Ed. Interamericana MC Graw Hill. 1994;2 : 311- 14.

- 6.- YAMAMOYO E. Observational of external aperture of the vestibular aqueducto using threedimensional surfacer reconstruccion imaging. Laryngoscope 1991;101:480 - 3.
- 7.- YAMAMOTO E. And Chikasi. Development of the vestibular aqueduct in Meniere's disease. Acta Otolaryngol (stockh) 1993 S50: 46 - 50.
- 8.- STEPHEN KC. and Thomas S. Rees posttraumatic endolymphatic hidrops. Arch Otolaryngol. 1997; 103:725 - 6.
- 9.- SCHUKNECHT FH. Delaye endolymphatic hidrops. Ann Otol. 1978;87: 743 - 8.
- 10.- Kanda K, Watanabe Y, Shojaru H, Ito M, Mizukoshi K. Effects of isorbide in patients with Meniere's disease. Acta Otolaryngol (stockh) 1993; S504: 79 - 81.
- 12.- Nozawa Y, Nakayama H, Hashimoto K, Imuna S, Hishamatu K,

Murami Y. Efficacy of long term administration of isosorbide for Meniere's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1993;3: 135 - 40.

- 13.- Kool MJ, Spek JJ, Struyker Bourdiermha A, Hoesk AP, Reneman RRS. Acute and subacute effects of nocinal e isosorbide dinitrate on vessel wall peopierties of large arteries and hemodinamics in healthy volunteers. *Cardiovas Drugs Ther.* 1995;9 (2):331 - 7.
- 14.- Anthony I, Lerenbourg G, Nitenberg A. Loss of flow dependet coronary artery dilatation in patients with hypertns circulation. 1995;9(6): 1624 -8.
- 15.- Siminiak T, Abrtamoswska A, Czechoska K and cols. Intravenous isosorbide dinitrate inhibitis neutrophil aggregation and plasma mediated stimulation of superoxide anion production. *Int J Cardiol* 1994; 45(93) 1771 - 5.
- 16.- Thadani U, Maranca DR, Amsterdam E, and cols. *Ann Intern Med.* 1994;120(5):353 - 9

- 17.- Wallen NH, Larsson PT, Broinjerse A, Anderson A, Hjemdhal Br J
Pharmacol. 1993;35 (21):43 - 51.

- 18.- OPIE HL. Drugs for the heart. W B Saunders Company, 1984: 26 - 35.

- 19.- Muikky O, Kuitunen A, Hynnen N. Acta Anaesthesiol Scand. 1995:
39(5) : 618 - 23.

- 20.- Goodman and Guilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica.
Editorial Panamericana. 1981:888.
