



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**"COMPARACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO ESTEROIDEO INTRATIMPÁNICO CON
DEXAMETASONA CONTRA METILPREDNISOLONA EN EL MANEJO DE LA HIPOACUSIA
NEUROSENSORIAL SÚBITA CON FACTORES DE MAL PRONÓSTICO".**

TESIS

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

PRESENTA:

DR. ANTONIO SÁNCHEZ RANGEL

DIRECTOR DE TESIS:

MIGUEL ALFREDO GARCÍA DE LA CRUZ

**MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA
Y CUELLO**

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

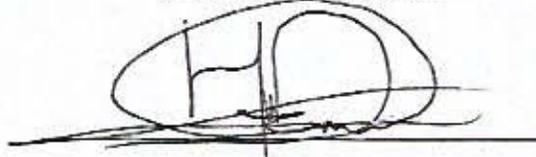
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

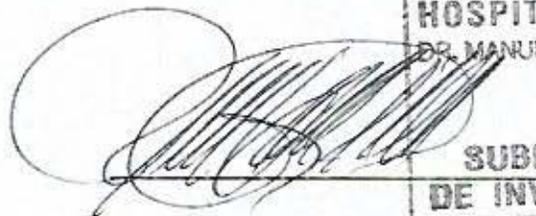
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES



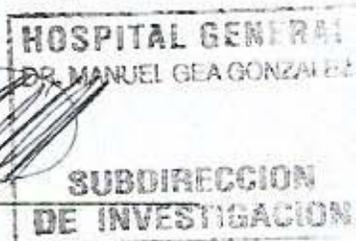
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros

Director de Enseñanza e Investigación.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo

Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. Bertha Beatriz Castillo Ventura

Jefe de la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello



Dr. Miguel Alfredo García de la Cruz

Director de Tesis

Médico adscrito a la división de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello

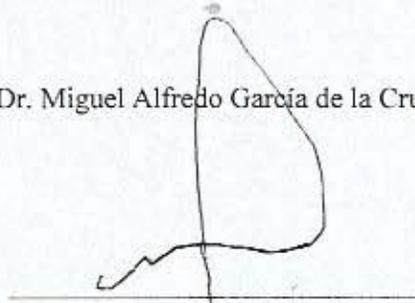
Este trabajo de tesis es parte del protocolo **“COMPARACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO ESTEROIDEO INTRATIMPÁNICO CON DEXAMETASONA CONTRA METILPREDNISOLONA EN EL MANEJO DE LA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL SÚBITA CON FACTORES DE MAL PRONÓSTICO”**. Con número de registro: **19-66-2018**.

Se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Miguel Alfredo García de la Cruz, con fecha febrero del 2019 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo

Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Miguel Alfredo García de la Cruz

Investigador principal

“COMPARACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO ESTEROIDEO INTRATIMPÁNICO CON DEXAMETASONA CONTRA METILPREDNISOLONA EN EL MANEJO DE LA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL SÚBITA CON FACTORES DE MAL PRONÓSTICO”.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” dentro de la División de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello bajo la dirección del Dr. Miguel Alfredo García de la Cruz, con el apoyo de la Dra. Angélica Gómez García y adscritos de la División, quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dr. Miguel Alfredo García de la Cruz

Investigador Principal



Dr. Antonio Sánchez Rangel

Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

EN ESTA ETAPA FINAL DE MI ESPECIALIDAD NO ME QUEDA MÁS QUE AGRADECER AL HOSPITAL GENERAL” DR.MANUEL GEA GONZALEZ”, SUS PACIENTES, TRABAJADORES E INSTALACIONES, POR DARME COBIJO Y LA GRAN OPORTUNIDAD DE FORMAR PARTE DE ESTA GRAN FAMILIA, QUE DESDE HACE 4 AÑOS ME ENSEÑARON QUE EL PACIENTE NO ES UN OBJETO, SINO UNA PERSONA QUE VIENE POR NUESTRA AYUDA, QUE LAS INSTALACIONES NO SON PÚBLICAS, SON DE NOSOTROS, QUE LAS PERSONAS NO SON DESCONOCIDOS, SINO UN EQUIPO DE TRABAJO.

GRACIAS A CADA UNO DE MIS PROFESORES, POR NO SOLO ESTAR PRESENTES EN CADA ETAPA, SINO TAMBIÉN POR EJERCER CORRECTIVOS Y CONSEJOS INVALUABLES EN TODOS LOS ASPECTOS DE LA VIDA, TANTO PROFESIONALES COMO PERSONALES.

AGRADEZCO A MI TUTOR DR. MIGUEL GARCÍA DE LA CRUZ, POR SER MÁS QUE UN MAESTRO, POR NO BAJAR LA MANO EN TODOS LOS 4 AÑOS, POR ENSEÑAR, POR REGAÑAR Y CORREGIR CADA ETAPA DE MI RESIDENCIA, PERO SOBRE TODO POR FORMARME COMO UN MÉDICO CON VALORES Y PONIENDO EN ALTO MI INSTITUCIÓN.

AGRADEZCO AL DR. HÉCTOR MANUEL PRADO CALEROS, QUE INCLUSO DESDE ANTES DE INGRESAR FUE UNA AUTORIDAD PARA MÍ, FUE MI CONSEJERO, ME ENSEÑO A VALORAR Y ENTENDER AL PACIENTE, NO SOLO TRATARLO, SINO PONERME EN SUS ZAPATOS, ME MOSTRO COMO NO ES DAR UNA CONSULTA, U OPERAR A UN PACIENTE COMO ALGUIEN QUE NUNCA VI, SINO TRATARLA COMO SI FUERAN MI PROPIA FAMILIA, COMO LAS COSAS SE HACEN TOTAL O MEJOR NO SE HACE, Y TAMBIÉN COMO EL ESTUDIO NO TERMINA, SINO HASTA EL ÚLTIMO DÍA DE NUESTRAS VIDAS.

A LA DRA. BERTHA BEATRIZ CASTILLO POR SER NO SOLO COMO UNA MAESTRA, DOCTORA, SINO UNA AUTORIDAD PARA NOSOTROS, COMO TRATAR Y SUPERARNOS CADA DÍA, Y SABER QUE EL ÉXITO NO ESTÁ EN HACER LO QUE NOS TOCA, SINO HACER MAS ALLÁ, Y HACERLO CON GUSTO Y DEDICACIÓN, COMO EL ESTUDIO NO ES UNA OBLIGACIÓN, SINO UN ESTILO DE VIDA, NOS ENSEÑÓ CÓMO NO IMPORTA QUE GRADO O NIVEL TENGAS, TU PUEDES AYUDAR A TODOS, Y NO POR SER DE MAYOR JERARQUÍA TIENES QUE DEJAR DE HACER LAS COSAS, ADEMÁS DE QUE SUS ENSEÑANZAS EN TODA LA ESPECIALIDAD FUERON NECESARIAS PARA LLEGAR A DONDE ESTAMOS.

AGRADEZCO A MIS PROFESORES DR. SERGIO GONZÁLEZ OLVERA POR NO SOLO SER UN EXCELENTE MÉDICO Y PROFESOR, SINO SABER CÓMO TENER EMPATÍA CON EL PACIENTE, Y COMO RESOLVER A PESAR QUE LAS COSAS NO ESTÉN FÁCILES, A SABER CONOCER A CADA PACIENTE AUNQUE SEAN 500, Y CONOCERLO COMO SI FUERA EL ÚNICO, Y ADEMÁS DE ESO A PESAR DE TENER CUALQUIER PROBLEMA, ACUDIR Y ATENDERLOS CON UNA SONRISA.

AL DR. JOSÉ ANTONIO TALAYERO PETRA POR SER PACIENTE, AMABLE, Y SOBRE TODO HACER TODO CON CARÍÑO Y ESFUERZO, POR HACER A VECES HASTA EL TIEMPO QUE NO TIENE POR ENSEÑAR, Y TODO CON ESPECIAL GUSTO, HACER LAS COSAS BIEN SIN MIRAR A QUIEN, GRACIA POR SER UN PILAR EN LOS RESIDENTES, EN TODOS NUESTRAS ETAPAS.

DRA. FABIOLA GONZÁLEZ SÁNCHEZ, POR MOSTRARNOS LO RESOLUTIVO QUE TENEMOS QUE SER, Y SIEMPRE CONOCER A LOS PACIENTES COMO SI FUERAN NUESTROS FAMILIARES, GRACIAS POR ENSEÑARNOS Y HACER VER LAS COSAS COMO SI FUERAN SENCILLAS, CUANDO EN REALIDAD NO LO SON.

DR. GERARDO BRAVO ESCOBAR, POR ENSEÑARNOS A HACER LAS COSAS BIEN, SER PUNTUALES CON CADA PACIENTE, Y HACER LAS COSAS NO A MEDIAS, SINO DE UNA MANERA ADECUADA, Y SIEMPRE PONIENDO AL PACIENTE PRIMERO, GRACIAS POR ENSEÑARNOS A SER CUIDADOSOS, Y MARCARNOS CUALES SON LOS PASOS CORRECTOS, YA QUE ESTO SIEMPRE LO LLEVAREMOS A CABO EL DÍA QUE NO VAYAMOS.

GRACIAS A TODOS MIS COMPAÑEROS RESIDENCIA, QUE CON TODA SINCERIDAD TODAS LAS COSAS SON FÁCILES GRACIAS A ELLOS, DESDE EL INICIO, GRACIAS A CADA UNO DE ELLOS PORQUE SIN ELLOS NO SERÍA POSIBLE NADA.

POR ULTIMO GRACIAS A MI FAMILIA, PORQUE ELLOS GRACIAS A ELLOS SOY LO QUE SOY AHORA, SIN ELLOS SU APOYO Y COMPRESIÓN, JAMÁS PODRÍA DAR UN SOLO PASO.

ÍNDICE

1	RESUMEN.	1
2	INTRODUCCION.	2
2.1	Planteamiento del problema	4
2.2	Objetivo.....	4
2.3	Hipótesis.....	4
3	METODOLOGÍA.	4
4	RESULTADOS.	6
5	DISCUSIÓN.	7
6.	CONCLUSIONES	8
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	8
8.	FIGURAS Y TABLAS	10

1 RESUMEN.

Introducción: La aplicación intratimpánica de esteroides resulta más efectiva que la aplicación de esteroides sistémicos en sujetos con hipoacusia neurosensorial súbita (HNS). La principal razón para optar por la aplicación intratimpánica es la presencia de comorbilidades que aumenten el riesgo cardiovascular y en los cuales la utilización sistémica de esteroides puede incrementar el riesgo de efectos adversos. Sin embargo, se desconoce cual esteroide es más efectivo para el tratamiento de la HNS.

Objetivo: comparar la dexametasona (2mg/día por 5 días) contra la metilprednisolona (20mg/día por 5 días) en el tratamiento de la HNS en sujetos con factores de riesgo cardiovasculares.

Materiales y Método: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego. Un total de 12 pacientes con diagnóstico clínico y audiométrico de hipoacusia neurosensorial súbita y por lo menos un factor de riesgo cardiovascular fueron reclutados de la división de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del hospital "Dr. Manuel Gea González". Solo sujetos mayores de 50 años sin alergias o hipersensibilidad conocida a los esteroides fueron incluidos en el estudio. Los 12 sujetos fueron aleatorizados por bloques balanceados en dos grupos: dexametasona intratimpánica 2 mg/día por 5 días y un grupo que recibió metilprednisolona intratimpánica 20 mg/día por 5 días. La aplicación de medicamento se realizó en 5 días consecutivos. Para valorar la audición se calculó el umbral auditivo tonal puro (PTA) por medio de audiometría antes y después de la intervención.

Resultados: La pérdida auditiva, medida por el PTA inicial, fue similar en ambos grupos al inicio del estudio ($p = 1$). No se observó diferencia significativa entre ambos grupos al comparar los PTA finales ($p = 0.589$). Para integrar las mediciones basales con las finales en una sola variable, se calculó la diferencia (delta) entre los PTA iniciales y PTA finales para cada uno de los sujetos. No existe diferencia significativa entre el Delta de PTA de ambos grupos ($p = 0.818$).

La dexametasona genero una disminución estadísticamente significativa de la mediana del PTA basal comparado con el PTA post intervención ($p = 0.026$), mientras que la disminución generada por la metilprednisolona no fue estadísticamente significativa ($p = 0.068$).

Conclusión: No se encontraron diferencias significativas entre los dos esteroides utilizados. Aunque la dexametasona disminuyó significativamente el PTA mientras que la metilprednisolona no, el presente estudio no cuenta con la potencia estadística para poder recomendar la dexametasona sobre la metilprednisolona.

Palabras clave: Hipoacusia neurosensorial súbita, corticoesteroide intratimpánico, dexametasona, metilprednisolona, factores de riesgo cardiovasculares.

2 INTRODUCCION.

La hipoacusia neurosensorial súbita (HNS) es una entidad patológica potencialmente incapacitante, con repercusión directa en calidad de vida. Se describe originalmente en 1944¹ y actualmente se define como una pérdida súbita de la audición de al menos 30 decibeles en al menos 3 frecuencias contiguas durante 72 horas o menos, sin otros antecedentes otológicos de importancia². La incidencia es de aproximadamente 30-160 casos por cada 100,000 durante al año, dependiendo de la región^{3,4}. En México, se desconoce la incidencia de esta enfermedad.

La HNS es causada por la afección de estructuras periféricas como la cóclea y el nervio auditivo o alteraciones a nivel central como la corteza auditiva^{5,6}. Si bien hay una variedad de teorías postuladas para explicar el origen de la hipoacusia neurosensorial súbita, la etiología en la mayoría de los casos no es identificada por lo que se clasifica como idiopática. Entre las etiologías más comunes se encuentran la cocleítis viral o neuritis del nervio coclear asociadas a infección por diversos virus. El antecedente de alguna infección de vías respiratorias altas o de una infección entérica viral hasta 2 semanas antes de la aparición de la hipoacusia también ha sido considerado como una posible etiología⁵.

Como parte del abordaje diagnóstico de la hipoacusia neurosensorial súbita, es indispensable realizar una correcta anamnesis, indagando sobre exposición a barotrauma, medicamentos, u algún otro factor de riesgo otológico, así como investigar la existencia de algún antecedente otológico o infeccioso previo. De igual manera, el examen físico tiene un papel fundamental en el diagnóstico de esta entidad, especialmente destacan la otoscopia y la acumetría^{7,8}.

Si se sospecha de una probable hipoacusia neurosensorial súbita, la otoscopia tendría que resultar normal en ambos oídos; sin embargo, el hecho de encontrar otocerrosis, no excluye esta impresión diagnóstica. En este caso, se tendrá que retirar el tapón de cerumen y preguntar por la normalización de la audición o no, con el propósito de descartar una probable hipoacusia de tipo conductiva. La acumetría, en este caso, nos dará un patrón neurosensorial: pruebas de Rinne positivo en el oído afectado y Weber lateralizado al oído sano, lo que permite descartar causas de hipoacusia neurosensorial por patologías del oído medio, como otitis media serosa o alguna otra entidad. Sin embargo, en hipoacusia neurosensorial severa, puede darse el llamado "falso Rinne negativo", el cual consiste en que el paciente no escucha el diapasón en absoluto. Además de confirmar la otoscopia normal y la acumetría neurosensorial, son necesarias otras pruebas diagnósticas como son audiometría tonal y verbal y un timpanograma^{7,8}.

La audiometría tonal, es el estándar de oro para la medición de la audición. Se busca determinar el umbral auditivo tonal puro (el estímulo de menor intensidad que es capaz de percibir el oído) para cada una de las frecuencias. Los tonos puros generados electrónicamente por un audiómetro, se envían a través de fonos (conducción aérea) o de vibradores óseos (conducción ósea). El examen se hace en una cámara silente. Los umbrales para distintas

frecuencias se miden en decibeles (medida de intensidad). Las frecuencias que se usan en audiometría convencional para conducción aérea son: 250 - 500 - 1000 - 2000 - 3000 - 4000 - 6000 - 8000 Hertz (ciclos por segundo). Las frecuencias que se usan en audiometría convencional para conducción ósea son: 250 - 1000 - 2000 - 4000 Hertz⁸.

En esta prueba se determina el umbral auditivo tonal puro (PTA, *Pure Tone Average*), tomando la media del umbral en dBs de las frecuencias 0.25, 0.5, 1, 2, 4, y 8 kHz como PTA, que deberá ser mayor de 30 dBs en la vía ósea para confirmar el diagnóstico de hipoacusia neurosensorial. La audición normal es entre -5 y 20 dB⁸.

Los corticosteroides sistémicos administrados por vía oral o intravenosa han sido el tratamiento establecido para hipoacusia neurosensorial idiopática. Aunque aún no se ha establecido exactamente por qué mecanismo funcionan los corticosteroides en el oído interno, su uso aumenta las tasas de recuperación en un 49-89%^{5,6}. Aunque la Academia Americana de Otorrinolaringología recomienda el uso de esteroide oral como de primera línea, nuevos meta análisis muestran que la terapia intra timpánica tiene más eficacia que la terapia sistémica^{9,10}. En la revisión sistemática y meta análisis del año 2016, Qiang Q y colaboradores aunaron los resultados de 6 ensayos clínicos controlados, encontrando que la terapia intra timpánica tiene mayor recuperación en la audición final que el esteroide sistémico, siendo el promedio auditivo final mejor que con solo el uso de esteroide sistémico⁹.

Los esteroides sistémicos pueden tener numerosos efectos secundarios y pueden no ser adecuados para ciertos grupos de pacientes, como aquellos con diabetes mellitus o hipertensión. Por lo tanto, la inyección de esteroides intratimpánicos, se utiliza como primera línea en nuestro servicio para sujetos con factores de riesgo cardiovasculares. Este uso localizado evita los posibles efectos secundarios de la administración oral o intravenosa^{5,6}.

Las complicaciones de la terapia intra timpánica son infrecuentes, y generalmente inocuas. Las más comunes en orden de frecuencia son: dolor, vértigo y perforación timpánica⁹.

Aunque la aplicación de esteroide está recomendada, no existe un esteroide de elección para el tratamiento de hipoacusia súbita. Dos estudios se han realizado para determinar cuál es el mejor esteroide intratimpánico para el tratamiento de HNS. Nezamoddin y colaboradores publicaron un ensayo clínico en donde se comparó la dexametasona (2 mg/ día por 3 días) contra la metilprednisolona (20 mg / día por 3 días) por vía intratimpánica en sujetos con HNS. Se incluyeron 50 sujetos resistentes al tratamiento vía oral. Los autores encontraron que los sujetos en el grupo de metilprednisolona tuvieron mejoría en el 84% de los casos mientras que el grupo de dexametasona solo el 64% de los sujetos obtuvieron mejoría¹¹.

Sin embargo, un segundo ensayo clínico mostró que no existía diferencia entre dexametasona y metilprednisolona intratimpánica. En este ensayo se utilizaron dosis de 5 mg/día por 7 días de dexametasona y 40 mg/día por 7 días de metilprednisolona; se incluyeron 47 sujetos con HNS. Desafortunadamente, el artículo completo se encuentra escrito en chino por lo que resulta imposible evaluar a detalle la calidad del estudio¹².

Las principales causas por las cuales se pueden explicar las discrepancias entre ambos estudios son diferentes dosis y tiempos de administración aparte del uso concomitante de esteroides orales. Además, no se expresa en los estudios si los sujetos tenían factores de riesgo cardiovasculares y por tanto buenos candidatos para la aplicación intratimpánica en lugar de la sistémica.

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La aplicación intratimpánica de esteroides resulta más efectiva que la aplicación de esteroides sistémicos en sujetos con HNS. La principal razón para optar por la aplicación intratimpánica es la presencia de comorbilidades que aumenten el riesgo cardiovascular y en los cuales la utilización sistémica de esteroides puede incrementar el riesgo de efectos adversos.

En la división de otorrinolaringología se utiliza la inyección intratimpánica en aquellos sujetos con factores de riesgo cardiovasculares, sin embargo, se desconoce cuál esteroide es más efectivo para el tratamiento de la HNS. La evidencia actual cuenta con baja validez externa, además de no realizarse en los pacientes ideales.

Por tanto, en el presente protocolo se pretende comparar la dexametasona (2mg/día por 5 días) contra la metilprednisolona (20mg/día por 5 días) en el tratamiento de la HNS en sujetos con factores de riesgo cardiovasculares.

2.2 OBJETIVO

Determinar si existe diferencia entre la metilprednisolona intratimpánica versus la dexametasona intratimpánica en el promedio tonal auditivo final de sujetos con hipoacusia neurosensorial súbita y factores de riesgo cardiovasculares.

2.3 HIPÓTESIS

La metilprednisolona intratimpánica mejorará el promedio tonal auditivo final en mayor medida que la dexametasona intratimpánica en sujetos con HNS y factores de riesgo cardiovascular.

3 METODOLOGÍA.

Para probar la hipótesis, se realizó un ensayo clínico aleatorizado, controlado y doble ciego. Un total de 12 pacientes con diagnóstico clínico y audiométrico de hipoacusia neurosensorial súbita y por lo menos un factor de riesgo cardiovascular fueron reclutados de la división de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del hospital "Dr. Manuel Gea González". Solo sujetos mayores de 50 años sin alergias o hipersensibilidad conocida a los esteroides fueron incluidos en el estudio. Los 12 sujetos fueron aleatorizados por bloques balanceados en dos grupos: dexametasona intratimpánica 2 mg/día por 5 días y un grupo que recibió metilprednisolona intratimpánica 20 mg/día por 5 días.

Posterior a la aleatorización, todos los sujetos fueron evaluados por medio de audiometría (interacustics) para determinar su PTA pre intervención. El PTA fue calculado a partir del umbral de detección en decibeles de las siguientes frecuencias: 500, 1000 y 2000 hz. Además, se recabó la presencia de acúfenos y diversos datos demográficos.

La aplicación de medicamento se realizó en 5 días consecutivos. La jeringa utilizada fue una de insulina montada en un catéter de 22 G. Para el procedimiento se le pide al sujeto que se coloque en decúbito lateral; posteriormente se procede a la aplicación de lidocaína tópica al 2% (2 gotas) en el canal auditivo. Después de 5 minutos con el anestésico local en posición se procede a aspirar el mismo. La inyección intratimpánica se realiza con ayuda de un microscopio (Karl Zeiss); de esta forma se visualiza la membrana timpánica y se procede a perforar e inyectar el cuadrante anteroinferior. El sujeto se mantiene en decúbito lateral por 15 minutos para evitar la salida del líquido. Se le solicita al sujeto no deglutir para de esta forma evitar que el líquido pase hacia la trompa de eustaquio.

Tanto el investigador encargado de aplicar la inyección intratimpánica, así como los sujetos de estudio desconocían el contenido de la jeringa. Para lograr el cegamiento, un segundo investigador cargaba la jeringa con el medicamento y procedía a cubrir la jeringa con cinta adhesiva para prevenir que el investigador que aplica el medicamento deduzca su contenido.

El procedimiento anterior fue repetido durante 5 días consecutivos para cada uno de los sujetos de estudio. Al finalizar el último día de aplicación a todo sujeto se le practicó una nueva audiometría para determinar el PTA post intervención. Se recabó la presencia de mejoría en los acúfenos post intervención.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizaron los datos publicados por Yang J¹² y colaboradores con respecto al efecto de la metilprednisolona sobre el promedio tonal.

Debido a que se comparará el promedio tonal (variable continua) entre las dos condiciones, se utilizó la siguiente fórmula para estimar el tamaño de la muestra¹³:

$$n = \frac{\sigma^2 (Z_{1-\beta} + Z_{1-\alpha/2})^2}{(\mu_0 - \mu_1)^2}$$

- Donde sigma es la desviación estándar común
- Z es el valor en z score de la probabilidad

- Beta es el error tipo 2 esperado
- Alfa es el error tipo 1 esperado
- μ_0 es la media de una condición
- μ_1 es la media de la otra condición.

Se realizaron los cálculos con un nivel de alfa de 0.05 y una potencia estadística de 0.8. Se requieren de dos grupos de estudio, un grupo con metilprednisolona y un grupo con dexametasona. El tamaño calculado fue de 14 individuos por grupo.

Para la descripción de resultados se utilizaron medianas y rangos intercuartiles; las gráficas muestran estas medidas de resumen. Para identificar diferencias entre los dos grupos de estudio se realizaron pruebas paramétricas (T de student para muestras no pareadas para las variables continuas y χ^2 cuadrada para las variables dicotómicas) y no paramétricas (Mann-Whitney U para las variables continuas y F de Fisher para las variables dicotómicas). Para las comparaciones dentro de cada grupo se aplicaron pruebas T de student para muestras pareadas y prueba rangos con signo de wilcoxon para muestras pareadas. Las pruebas estadísticas fueron realizadas bajo la hipótesis de dos colas. Únicamente se consideraron como estadísticamente significativos valores de p menores a 0.05. En el texto se reportan únicamente los resultados de las pruebas estadísticas no paramétricas.

Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas con el software IBM SPSS statistics 20.

4 RESULTADOS.

Se reclutaron un total de 6 sujetos para el grupo de dexametasona y 6 sujetos para el grupo de metilprednisolona. Los resultados se encuentran resumidos en la tabla 1 y 2.

La mediana (rango intercuartil) de la edad fue de 54.50 (27) en el grupo de metilprednisolona y de 70 (17) en el grupo de dexametasona. No se observó diferencia significativa entre la edad del grupo de dexametasona y el grupo de metilprednisolona ($p = 0.485$). Cinco de seis sujetos presentaron DM en el grupo de metilprednisolona, mientras que seis de seis sujetos en el grupo de dexametasona. Con respecto a la prevalencia de hipertensión arterial en los dos grupos: 5 sujetos presentaron hipertensión en el grupo de metilprednisolona mientras que solo 1 en el grupo de dexametasona. En el grupo de metilprednisolona la mitad de los sujetos eran hombres, mientras que en el grupo de dexametasona 4 de seis sujetos fueron hombres. Todos los 12 sujetos incluidos en el estudio presentaron acúfenos como síntoma acompañante a la pérdida auditiva. Ningún sujeto reportó efectos adversos a la intervención.

La pérdida auditiva, medida por el PTA inicial, fue similar en ambos grupos al inicio del estudio ($p = 1$). No se observó diferencia significativa entre ambos grupos al comparar los PTA finales ($p = 0.589$). Para integrar las mediciones basales con las finales en una sola variable, se calculó la diferencia (Δ) entre los PTA iniciales y

PTA finales para cada uno de los sujetos. No existió diferencia significativa entre el Delta de PTA de ambos grupos ($p = 0.818$).

La dexametasona generó una disminución estadísticamente significativa de la mediana del PTA basal comparado con el PTA post intervención ($p = 0.026$), mientras que la disminución generada por la metilprednisolona no fue estadísticamente significativa ($p = 0.068$).

Con respecto a la mejoría en los acúfenos, no existió diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos ($p = 0.242$).

5 DISCUSIÓN.

El presente estudio no mostró diferencias estadísticamente significativas con respecto al PTA entre la utilización intratimpánica de dexametasona contra metilprednisolona. Nuestros resultados se encuentran de acuerdo a lo publicado con Yang y colaboradores¹² y en contradicción de lo publicado por Nezamoddin y colaboradores¹¹ quienes encontraron mayor efectividad en la metilprednisolona.

Nuestro estudio limita los criterios de inclusión a únicamente sujetos que tienen una indicación explícita para esteroide intratimpánico (factor de riesgo cardiovascular), mientras que los estudios antes mencionados no hacen esta distinción, por lo que esto podría explicar las diferencias entre nuestros resultados y los previamente publicados.

Farmacológicamente, la dexametasona y la metilprednisolona presentan características similares. Sin embargo, la gran cantidad de estudios que existen sobre el tema utilizan la aplicación intravenosa o vía oral de los medicamentos^{14,15}. Por tanto, se desconoce la biodisponibilidad y vida media dentro del oído medio. Respecto a la potencia de ambos esteroides, se ha determinado que 4 mg de dexametasona equivalen a 22 mg de metilprednisolona¹⁶. Una deficiencia del presente estudio y de los anteriores publicados es que no se utilizan dosis equivalentes de esteroides, por tanto la potencia del esteroide podría ser la responsable de resultados dispares en la comparación de ambos esteroides. Se requieren nuevos estudios donde la dosis de esteroides en cada grupo sea equivalente para de esta forma comparar el efecto de los mismos independiente de la potencia del esteroide.

Otra de las causas por las cuales no fue posible encontrar diferencia estadísticamente significativa en el presente estudio fue por la baja potencia estadística del mismo. Se requiere aumentar el tamaño de la muestra para poder identificar la diferencia mínima a medir en ambos grupos.

Al igual que la agudeza auditiva, la mejoría en los acúfenos no mostró diferencia significativa entre ambos grupos. Sin embargo, los sujetos reportaron mayor mejoría en el grupo de metilprednisolona (5 de 6 sujetos) comparado con el grupo de dexametasona (2 de 6 sujetos). La falta de significancia estadística nuevamente puede ser explicada

por la baja potencia de nuestro estudio. Estudios con mayor número de sujetos son necesarios para establecer si el tipo de esteroide intratimpánico condiciona la mejoría subjetiva de los acúfenos en sujetos con HNS.

Aunque la aleatorización de los grupos fue exitosa para la edad, DM y sexo, la prevalencia de hipertensión arterial fue desbalanceada en los dos grupos de estudio por lo que esta situación pudo alterar los resultados obtenidos.

Aunque la dexametasona disminuyó significativamente el PTA mientras que la metilprednisolona no, el presente estudio no cuenta con la potencia estadística suficiente para poder recomendar la dexametasona sobre la metilprednisolona.

6. CONCLUSIONES.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de metilprednisolona contra el grupo de dexametasona. La dexametasona disminuyó significativamente el PTA mientras que la metilprednisolona no; sin embargo, el presente estudio no cuenta con la potencia estadística suficiente para poder recomendar la dexametasona sobre la metilprednisolona.

La metilprednisolona presentó vértigo sin embargo los pacientes referían mejoría significativa del acufeno, motivo por el cual se puede sugerir en el manejo del acufeno intenso.

La dexametasona al ser más económica y no encontrar diferencias puede utilizarse como medicamento de elección para el manejo intratímpanico en pacientes con factores de riesgo con mal pronóstico, ya que además parece mostrarse con mejor recuperación en el promedio tonal auditivo final.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Kleyn, A. De. Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol.* **32**, 407–429 (1944).
2. Schreiber, B. E., Agrup, C., Haskard, D. O. & Luxon, L. M. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* **375**, 1203–1211 (2010).
3. Klemm, E., Deutscher, A. & Mösges, R. Aktuelle Stichprobe zur Epidemiologie des idiopathischen Hörsturzes. *Laryngo-Rhino-Otologie* **88**, 524–527 (2009).
4. Teranishi, M., Katayama, N., Uchida, Y., Tominaga, M. & Nakashima, T. Thirty-year trends in sudden deafness from four nationwide epidemiological surveys in Japan. *Acta Otolaryngol.* **127**, 1259–1265 (2007).

5. Stachler, R. J. *et al.* Clinical Practice Guideline. *Otolaryngol. Neck Surg.* **146**, S1–S35 (2012).
 6. Sutton, L. *et al.* Intratympanic steroid use for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: current otolaryngology practice in Germany and Austria. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* (2018). doi:10.1007/s00405-018-4958-8
 7. Plaza, G., Durio, E., Herráiz, C., Rivera, T. & García-Berrocal, J. R. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera subita. *Acta Otorrinolaringológica Española* **62**, 144–157 (2011).
 8. Hood, L. J. A Review of Objective Methods of Evaluating Auditory Neural Pathways. *Laryngoscope* **109**, 1745–1748 (1999).
 9. Qiang, Q., Wu, X., Yang, T., Yang, C. & Sun, H. A comparison between systemic and intratympanic steroid therapies as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Acta Oto-Laryngologica* (2017). doi:10.1080/00016489.2016.1260157
 10. Gao, Y. & Liu, D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* (2016). doi:10.1007/s00405-016-4041-2
 11. Berjis, N., Soheilipour, S., Musavi, A. & Hashemi, S. M. Intratympanic dexamethasone injection vs methylprednisolone for the treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss. *Adv. Biomed. Res.* **5**, 111 (2016).
 12. Yang, J. *et al.* [The effect of intratympanic dexamethasone or methylprednisolone on treatment of sudden sensorineural hearing loss]. *Lin Chung. Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* **24**, 594–7 (2010).
 13. Rosner, B. *Fundamentals of biostatistics*. (Nelson Education, 2015).
 14. Cross, K. P., Paul, R. I. & Goldman, R. D. Single-dose dexamethasone for mild-to-moderate asthma exacerbations: effective, easy, and acceptable. *Can. Fam. Physician* **57**, 1134–6 (2011).
 15. Uhl, A. *et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of methylprednisolone after one bolus dose compared with two dose fractions. *J. Clin. Pharm. Ther.* **27**, 281–7 (2002).
 16. Mager, D. E., Lin, S. X., Blum, R. A., Lates, C. D. & Jusko, W. J. Dose Equivalency Evaluation of Major Corticosteroids: Pharmacokinetics and Cell Trafficking and Cortisol Dynamics. *J. Clin. Pharmacol.* **43**, 1216–1227 (2003).
-

7 FIGURAS Y TABLAS

	Metilprednisolona		Dexametasona		Valor de p	Valor de p
	Media (DE)	Mediana (RI)	Media (DE)	Mediana (RI)	Mann Whitney U	t de student
Edad (años)	60.17 (14.525)	54.50 (27)	67 (10.488)	70 (17)	0.485	0.374
PTA inicial (db)	65.67 (15.319)	67.50 (25)	68.33 (5.164)	70 (8)	1	0.700
PTA final (db)	39.67 (24.671)	29 (45)	33 (6)	30 (6)	0.589	0.546
Delta PTA (db)	26 (25.651)	25.50 (48.75)	35.33 (5.163)	36 (10)	0.818	0.419

Tabla 1. Resultados de variables continuas. No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. DE= Desviación estándar. RI = Rango intercuartilo. Db = decibeles. PTA = Pure Tone Average

	Metilprednisolona		Dexametasona		Valor de p	Valor de p
					F de fisher	CHI cuadrada
DM	5/6		6/6		1	1
HTA	5/6		1/6		0.080	0.021*
Acúfenos	6/6		6/6		1	1
Mejoría en acúfenos	5/6		2/6		0.242	0.079
Masculino	3/6		4/6		1	0.558

Tabla 2. Resultados de variables dicotómicas. Únicamente existe diferencia estadísticamente significativa para la prevalencia de Hipertensión arterial entre ambos grupos. DM = Diabetes mellitus, HTA = Hipertensión arterial, * = p menor a 0.05

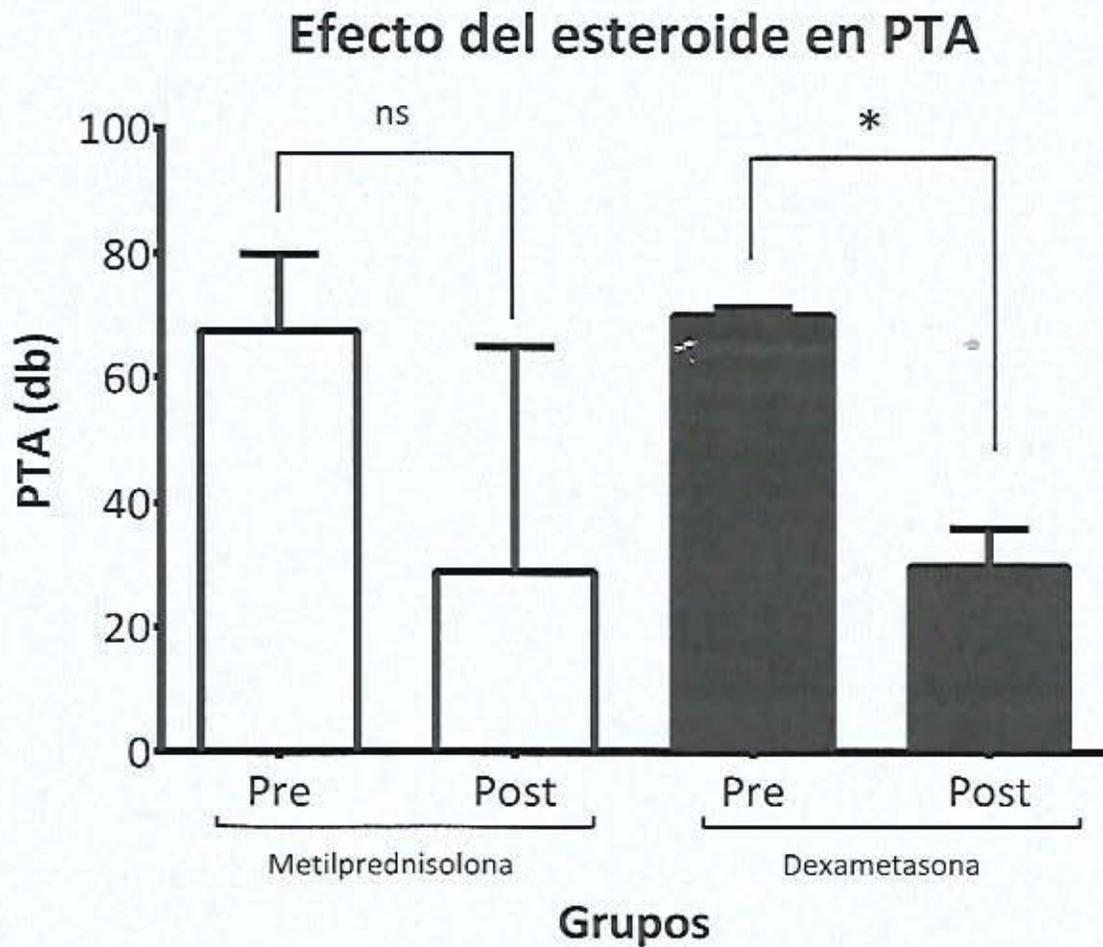


Figura 1. Efecto del esteroide en el PTA. La gráfica muestra la mediana y los rangos intercuartiles de las mediciones realizadas del PTA. No hay diferencia significativa entre el PTA antes y después de la prueba en el grupo de metilprednisolona, mientras que el grupo de dexametasona si muestra una diferencia significativa ($p= 0.026$, para una prueba de rangos con signo de wilcoxon para muestras relacionadas). Db = decibeles. PTA = *Pure Tone Average*. * = p menor a 0.05. ns = no significativo.

Efecto del esteroide en el cambio de PTA

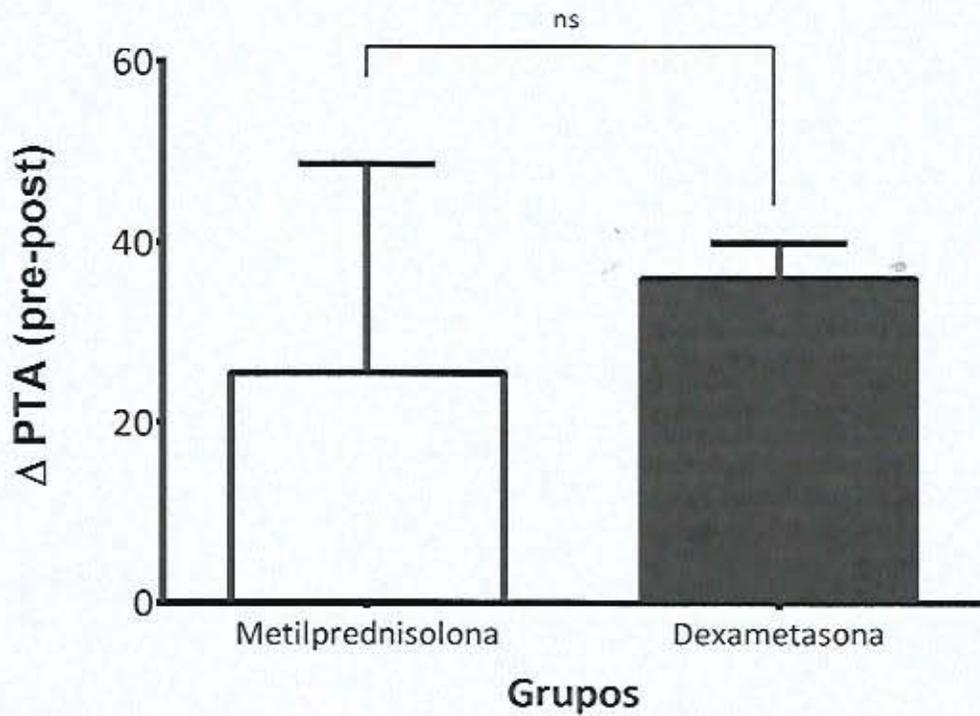


Figura 2. Efecto del esteroide en el cambio de PTA. La gráfica muestra la mediana y los rangos intercuartiles del cambio entre la medición basal y la medición posterior a la intervención. Ambos grupos no muestran diferencias estadísticamente significativas. PTA = *Pure Tone Average*. ns = no significativo.