



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

“UTILIDAD DE LAS SOLUCIONES DE SUPEROXIDACIÓN COMO TRATAMIENTO DE LA OTORRREA EN PACIENTES CON OTITIS MEDIA CRÓNICA NO COMPLICADA NO COLESTEATOMATOSA”

TESIS

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

**PRESENTA:
DR. FRANCISCO JAVIER FERNÁNDEZ DEL VALLE SUÁREZ**

DR. JUAN FRANCISCO GUTIÉRREZ PIEDRA

CIUDAD DE MÉXICO. OCTUBRE, 2021.



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. ERIK EFRAIN SOSA DURAN
JEFE DE POSGRADO

DRA. MARIA DEL CARMEN DEL ANGEL LARA
PROFESOR TITULAR

DR. JUAN FRANCISCO GUTIÉRREZ PIEDRA
ASESOR DE TESIS

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN
2. MARCO TEÓRICO
3. JUSTIFICACIÓN
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN
5. HIPÓTESIS
6. OBJETIVOS
 GENERAL
 SECUNDARIOS
7. MATERIAL Y MÉTODOS
8. TIPO DE ESTUDIO
9. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL
10. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA
11. VARIABLES
12. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES
13. ASPÉCTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD
14. CONFLICTO DE INTERES
15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
16. RESULTADOS
17. DISCUSIÓN
18. CONCLUSIÓN
19. BIBLIOGRAFÍA
20. ANEXOS

1. INTRODUCCIÓN

La otitis media crónica, es un proceso inflamatorio crónico del mucoperiostio de comienzo insidioso, curso lento y con evolución mayor a 3 meses, que afecta a las estructuras de la cavidad del oído medio, celdillas mastoideas y trompa de Eustaquio¹.

En estudios microbiológicos de pacientes con otitis media crónica suele encontrarse el desarrollo de *Pseudomona aureoginosa*, *S. Aureus*, *Proteus M*, o algunos microorganismos anaeróbicos ^{1, 2}.

La característica clínica de esta enfermedad es la presencia de otorrea e hipoacusia. Adicionalmente podemos encontrar un amplio espectro de sintomatología otológica dependiendo la gravedad y cronicidad del cuadro clínico como vértigo, acufeno y plenitud aural².

El tratamiento dependerá de las condiciones clínicas al momento de la evaluación pudiendo requerir múltiples técnicas quirúrgicas y/o tratamiento antibiótico. El objetivo de estos en orden de importancia es²:

- 1.- Controlar el proceso infeccioso
- 2.- Preservar la anatomía del oído medio y celdillas mastoideas
- 3.- Restaurar la función auditiva

Los antisépticos tópicos se usan a fin de disminuir la carga bacteriana, viral, fúngica y de protozoarios³.

Dentro de estos las soluciones de superoxidación se han mostrado gran actividad antimicrobiana contra bacterias resistentes a diversos antibióticos, sin identificarse hasta el momento reacciones sistémicas o tóxicas indeseables³.

Su mecanismo de acción se atribuye al efecto de oxidación de los grupos sulfhidrilo y aminoácidos de la pared bacteriana, lo que afecta el proceso de respiración y nutrición, mediante oxidación de los componentes respiratorios, inhibición de la síntesis de proteínas, mientras que sobre los virus genera disrupción en la síntesis de RNA^{3, 4}.

Una de las razones que apoyan el uso de antisépticos tópicos es que previene y trata las infecciones, situación que en caso de estar presente, retrasa el proceso de cicatrización o incluso deteriora el estado de la herida y la salud del paciente⁴.

Los patógenos microbianos retrasan el proceso de cicatrización por la producción sostenida de mediadores de la inflamación, desechos metabólicos y toxinas, además de mecanismos inmunes del huésped que mantienen en un estado activo a los neutrófilos, produciendo enzimas citolíticas y radicales libres de oxígeno. Así mismo, la infección favorece la hipoxia que en caso de producirse un tejido de granulación, éste será hemorrágico y frágil. También altera la producción de fibroblastos y produce un daño a la reepitelización⁴.

2. MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES

La otitis media crónica supurada se caracteriza por otorrea crónica a través de una perforación timpánica, de al menos de 6 semanas de duración, que se alterna con fases inactivas. Se diferencia de la otitis media aguda supurada en que ésta otorrea no se acompaña de dolor ni fiebre. Aunque su manifestación es en la edad adulta, en la mayoría de los casos, su inicio puede estar en las edades precoces de la vida⁵.

ETIOLOGÍA

Los microorganismos más frecuentes son los gramnegativos aerobios: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* y *Escherichia coli* y los grampositivos aerobios como *Staphylococcus aureus*. La flora anaerobia no es muy frecuente en las formas benignas pero aparece con cierta frecuencia en las formas osteíticas y colesteatomatosas, siendo *Prevotella* y *Bacteroides fragilis* las más frecuentes^{3, 6}.

Es *Pseudomonas aeruginosa* la más frecuente en la otitis media crónica, seguida de *Staphylococcus aureus*, aunque el 40% de las infecciones son polimicrobianas. *Neumococo* y *Hemophilus*, tan frecuentes en otitis media aguda suponen menos del 10% de las otitis media crónica del adulto⁴.

FISIOPATOLOGÍA

La otitis media crónica supurada ocurre por infección bacteriana desde el conducto auditivo externo a través de la perforación timpánica. Esto supone una diferencia importante con la otitis media aguda en la que los microorganismos implicados se localizan habitualmente en el anillo de Waldeyer y suelen producir la infección por vía ascendente, a través de la trompa de Eustaquio, sobretodo después de una infección de vías respiratorias superiores^{5, 6}.

Como hemos dicho, los gérmenes implicados con más frecuencia en el desarrollo de una otitis crónica supurada son *Pseudomona* y *Staphylococcus Aureus*, que por lo general colonizan el oído externo. Una vez instalados los gérmenes en el oído medio, otros factores como la disfunción de la trompa de Eustaquio o alteraciones de la mucosa de la rinofaringe pueden ayudar a perpetuar la infección. Ejemplos de ello son las infecciones víricas que alteran la función ciliar y favorecen la adherencia y el crecimiento bacteriano, la alergia y alteraciones intrínsecas de la motilidad celular como el síndrome de Kartagener e inmunodeficiencias, como el déficit de Ig G en la mucosa de oído medio. Una vez que se ha iniciado la otitis crónica supurada, el tejido de granulación produce mediadores de la inflamación y enzimas osteolíticas que pueden destruir la cadena osicular^{5,6}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La otorrea es el signo clínico más frecuente, en los casos simples es de consistencia serosa, mientras que en las formas avanzadas, suele ser de carácter mucopurulento y fétido debido a la presencia de enterobacterias o anaerobios⁶.

La hipoacusia existe en grado variable, dependiendo del tamaño de la perforación y de la indemnidad de la cadena osicular. Esta hipoacusia es por lo general transmisiva, aunque en algunos

casos puede tener un componente perceptivo por paso de toxinas bacterianas al oído interno, a través de la ventana redonda. En la fase aguda se observa una hipoacusia de transmisión en la que la pérdida máxima por vía aérea se sitúa en torno a los 60dB. En las fases intercríticas existe una recuperación funcional, persistiendo una hipoacusia leve^{5, 6}.

EXPLORACIÓN FÍSICA

OTOSCOPIA: En la membrana timpánica podemos encontrar una perforación no marginal, en la pars tensa de la membrana timpánica respetando el surco óseo, o una perforación marginal cuando se afecta dicho surco timpánico. En estadios avanzados pueden observarse perforaciones aticales, bolsas de retracción atical y presencia de colesteatoma. - La otorrea puede ser serosa o bien mucopurulenta. En éste último caso suele ser de color verde amarillenta, espesa por el elevado contenido de leucocitos y elementos bacterianos. Suele ser fétida y de carácter pulsátil como expresión de la transmisión del latido de la mucosa inflamada de la cavidad timpánica⁷.

- La mucosa del oído medio suele encontrarse hiperémica, edematosa con presencia de granulaciones o incluso presentar bridas cicatriciales y adherencias⁷.

- La cadena osicular puede estar íntegra u osteítica, en cuyo caso, la amputación más frecuente es la de la rama larga del yunque⁷.

AUDIOMETRÍA: Lo habitual es la presencia de hipoacusia de transmisión, aunque la hipoacusia neurosensorial no es excepcional como se ha comentado por paso de toxinas a través de dehiscencias de la ventana oval^{7, 8}.

CONSIDERACIONES DE TRATAMIENTO

El tratamiento de la otitis media crónica es por lo general médico en lo que concierne a la otorrea y quirúrgico para la corrección de secuelas que condicionan la hipoacusia (perforación timpánica y lesiones de la cadena osicular). Al iniciarse el tratamiento médico debe aspirarse el pus del conducto auditivo externo y del oído medio, a la vez que se aconseja repetir esta acción durante los primeros días en caso de supuración muy abundante. Si bien el tratamiento con antibióticos sistémicos tiene éxito en un alto proporción de casos, por lo general las otitis crónicas supuradas se solucionan mediante antibioterapia vía tópica. Además del tratamiento tópico con gotas oticas se recomienda cuidados de oído seco con la finalidad de disminuir la humedad de la cavidad auditiva. Aunque no es muy frecuente que los preparados para uso tópico que contienen aminoglucósidos ocasionen una pérdida auditiva por ototoxicidad al filtrarse por la ventana redonda, es preferible usar ciprofloxacino con esteroides⁸.

En el caso particular de los niños, en el 50% de los niños menores de 6 años se hallan gérmenes que causan otitis medias agudas (*Streptococo neumonie*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*), por lo que el tratamiento de elección será amoxi-clavulánico. En cambio en los niños mayores de 6 años, los gérmenes citados se presentan en raras ocasiones y predomina *Pseudomona aeruginosa*⁸.

COMPLICACIONES

Las complicaciones de las otitis crónicas pueden producirse por los mecanismos de erosión ósea, vías preformadas y osteotromboflebitis. La progresión mediante erosión ósea constituye el

mecanismo más habitual en las complicaciones de las otitis medias agudas y casi el único en las otitis medias crónicas. En éste último caso, el colesteatoma o la osteítis ponen en contacto el oído medio infectado con el oído interno a través de una fístula laberíntica o bien mediante la duramadre de las fosas media o posterior. Cuando la complicación se debe a esta causa, aquélla ocurre algunas semanas después de la otitis aguda o en el curso de una otitis crónica de larga evolución. Mediante una progresión a través de vías preformadas, los gérmenes patógenos pasan del oído medio al oído interno o a los espacios subaracnoideos. Ejemplos de estas vías son las ventanas oval y redonda, el acueducto del vestíbulo, dehiscencias postquirúrgicas y fracturas de la cápsula laberíntica. Cuando la complicación se produce por éste mecanismo, además de antecedentes traumáticos o quirúrgicos, ésta suele aparecer al poco tiempo después de una otitis aguda o de la reactivación de una otitis crónica⁹.

Por último, la tromboflebitis de las venas del oído medio que comunican con las venas intracraneales constituye un mecanismo poco frecuente, que se produce a los pocos días después del inicio de una otitis aguda⁹.

COMPLICACIONES INTRATEMPORALES

1.- PARÁLISIS FACIAL: Se trata de la complicación más frecuente y, en el 1% de las otitis colesteatomatosa, se debe a la erosión del acueducto de Falopio por el colesteatoma y el tejido de granulación acompañante. La aparición de esta complicación en una otitis crónica indica la necesidad de cirugía en el plazo más breve posible¹⁰.

2.- LABERINTITIS: La mayoría de las veces, el paso previo a la laberintitis es la formación de una fístula laberíntica por la erosión de las paredes del laberinto óseo. La progresión de los gérmenes al oído medio ocasiona una crisis de vértigo muy violenta y duradera, con nistagmo hacia el oído sano, así como una anulación completa de la audición. Una vez que se produce una laberintitis, el proceso es en raras ocasiones reversible y deja como secuelas una arreflexia laberíntica y cofosis^{11, 12}.

COMPLICACIONES INTRACRANEALES

1.- MENINGITIS OTÓGENA: Se trata de la complicación intracraneal más habitual y se presenta como consecuencia de otitis tanto agudas como crónicas, si bien en éstas últimas son más frecuentes. Después de la meningitis meningocócica, las otógenas constituyen la siguiente causa de meningitis. Por ello ha de sospecharse siempre que un paciente, con antecedentes inmediatos de otitis aguda o bien de otitis crónica de larga evolución, presente cefaleas intensas, fiebre elevada, irritabilidad o apatía. En la exploración es importante constatar la existencia de rigidez de nuca, así como positividad de los signos de Kernig y Brudzinski. Si la enfermedad progresa de la fase de meningitis circunscrita, en la que no hay gérmenes en el LCR, a la forma generalizada, los síntomas se vuelven mucho más marcados, con fiebre muy elevada, cefaleas acentuadas y rigidez de nuca, obnubilación sensorial y, por último coma¹³.

2.- ABSCESO CEREBRAL: Los abscesos cerebrales se inician con una tromboflebitis de las venas durales adyacentes a un absceso extradural, que se extiende a las venas que las conectan a la red venosa cortical, desde la cual a su vez se propaga de forma profunda a través de las venas que drenan la sustancia blanca. Por lo tanto, los abscesos comienzan subcorticalmente como un área de encefalitis que luego se necrosa, hasta formarse el absceso. La primera manifestación de un absceso es una encefalitis cuyos síntomas no son especialmente llamativos: sensación de escalofrío, fiebre,

apatía, irritabilidad, cefaleas y náuseas. A la vez puede haber una reacción meníngea. A ésta fase de encefalitis sigue un período de latencia de duración muy variable y clínicamente inexpresivo, que desemboca en la fase de absceso expansivo, es decir, de aumento de la presión intracraneal (cefalea, vómito en escopetazo, apatía, desorientación, convulsiones, edema de papila...) y de afectación de distintas áreas cerebrales por el absceso (afasia, hemiparesia, alteraciones del campo visual, ataxia, hipotonía, nistagmo...)13

3.- TROMBOFLEBITIS DEL SENO SIGMOIDE: Esta complicación, bastante frecuente en la era preantibiótica, es excepcional en la actualidad. Se origina por una erosión ósea, debida a mastoiditis u otitis crónica, con formación de un absceso perisinusal que provoca un trombo mural y, más tarde, obliterante. El síntoma capital es una fiebre elevada en agujas con escalofríos que puede acompañarse de cefaleas. El diagnóstico se basa en el hemocultivo y la angiografía en fase venosa. Además del tratamiento con antibióticos, debe actuarse de urgencia sobre el foco otógeno13, 14.

SOLUCIONES DE SUPEROXIDACIÓN Y SU UTILIDAD EN HERIDAS

El manejo tópico de una herida infectada se puede clasificar en: manejo conservador o manejo avanzado. El manejo conservador consta de las curaciones con agua y jabón. El manejo avanzado utiliza apósitos especializados como son el uso de los hidrocoloides, interactivos, alginatos, hidrogeles, apósitos de colágeno, hidropolímeros, películas no adherentes, espumas, apósitos de control de exudado, apósitos de control de metaloproteinasas e hidrofibras. Otras técnicas avanzadas comprenden el oxígeno hiperbárico, la larvoterapia, el ultrasonido y la terapia de presión negativa, entre otros. Sin embargo, el objetivo general de la curación de las heridas sigue siendo el mismo: lograr el cierre completo en el menor tiempo posible. Dentro del manejo avanzado de las heridas, los antisépticos tópicos se usan a fin de disminuir la carga bacteriana, viral, fúngica y de protozoarios15.

En algunas ocasiones se prefieren éstos sobre los antibióticos tópicos debido a la resistencia generada, o a la selectividad de la flora que se favorezca; sin embargo, los efectos citotóxicos de los antisépticos pueden afectar el proceso de cicatrización. Una de las razones que apoyan el uso de antisépticos tópicos es que previene y trata las infecciones, situación que en caso de estar presente, retrasa el proceso de cicatrización o incluso deteriora el estado de la herida y la salud del paciente. Los patógenos microbianos retrasan el proceso de cicatrización por la producción sostenida de mediadores de la inflamación, desechos metabólicos y toxinas, además de mecanismos inmunes del huésped que mantienen en un estado activo a los neutrófilos, produciendo enzimas citolíticas y radicales libres de oxígeno. Así mismo, la infección favorece la hipoxia que en caso de producirse un tejido de granulación, éste será hemorrágico y frágil. También altera la producción de fibroblastos y produce un daño a la reepitelización16.

Entre los argumentos contra los antisépticos se encuentran los efectos secundarios como son la toxicidad, la resistencia bacteriana o el ambiente no favorable para ejercer su efecto sobre las bacterias. La toxicidad de ciertas sustancias a nivel local y sistémico se ha demostrado en modelos in vitro y la citotoxicidad tiene una relación directa con la concentración en la mayoría de los casos. La presencia de exudado y/o sangre en la herida disminuye la actividad de los antisépticos contra las bacterias residentes en la herida16.

El antiséptico que tenga las características ideales de no ser citotóxico para el tejido del huésped, que tenga un efecto universal sobre las bacterias, mejore o acelere la cicatrización aún no se ha descubierto. No obstante, recientemente se ha producido un antiséptico tópico que cumple con muchas de estas características, las soluciones de superoxidadas. Éstas son soluciones acuosas procesadas electroquímicamente, manufacturadas mediante agua estéril y cloruro de sodio. Durante el proceso de electrolisis las moléculas de agua son separadas y se forman moléculas activas de cloro y oxígeno. En un inicio, este tipo de soluciones presentaban un efecto corrosivo por el cloro libre disponible (FAC >100 ppm) y un pH ácido o alcalino inestable, además de una corta vida efectiva. Sin embargo, hoy en día la nueva tecnología en las soluciones hace que estas soluciones sean más estables con un pH neutro, con un cloro libre disponible < 80ppm y una vida efectiva mayor a un año. Estas soluciones han mostrado gran actividad antimicrobiana contra bacterias resistentes a diversos antibióticos, sin identificarse hasta el momento reacciones sistémicas o tóxicas indeseables^{17, 18}.

En estudios controlados de pie diabético, se han reportado en heridas infectadas un control de la infección en 43 días con SOS comparados con los 55 días en pacientes en quienes se manejan únicamente con solución fisiológica ($p < 0.0001$) con un odd ratio < 0.79, lo que se interpreta como que las SOS tienen un efecto benéfico en la cicatrización mayor que la solución fisiológica. En este estudio se tomó como resultado positivo hasta que ya no fue encontrada evidencia de infección¹⁹.

De igual manera se ha comprobado que las SOS son 80% más efectivas sobre el etanol, 0.1% sobre la clorhexidina y 0.02% sobre la iodopovidona¹⁰ sin tener los efectos adversos de éstas¹⁹.

La actividad antimicrobiana de las soluciones de superoxidación ha sido documentada por diversos estudios encontrándose después de 30 segundos una disminución bacteriana de >5 log₁₀ en las siguientes muestras: *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus hirae*, *Acinetobacter baumannii*, *Especies Acinetobacter*, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococos* resistentes a vancomicina, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxyloca*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Micrococcus luteus*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus pyogenes* y *Candida albicans*. También se ha demostrado actividad contra ciertos patógenos al inhibir completamente el crecimiento del *Mycobacterium bovis*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella Choleraesuis* y *S. aureus* metilino resistente en 5 minutos; al *Trichophyton mentagrophytes* en 10 minutos; y al *Enterococcus faecalis* en 15 minutos^{19, 20}.

Se ha documentado el efecto de las soluciones de superoxidación en la viabilidad de los fibroblastos y en la cicatrización de las heridas, factores determinantes para eliminar heridas infectadas ya que son las células involucradas directamente en la reparación celular de cualquier tipo de herida. En un estudio se valoró la citotoxicidad sobre los fibroblastos sin encontrar daño 24 horas posteriores a su exposición. En otro estudio, no sólo se demostró lo anterior, sino también un efecto benéfico sobre la cicatrización de la herida^{21, 22}.

3. JUSTIFICACIÓN

El servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Juárez de México es un centro de referencia nacional para el tratamiento de las infecciones crónicas del oído medio.

En los últimos años el número de consultas destinadas al seguimiento y tratamiento de la otorrea, uno de las principales manifestaciones clínicas de este padecimiento ha ido en incremento exponencial.

La otorrea es tratada con antibióticos tópicos como primera elección.

El uso de soluciones de superoxidación como tratamiento tópico en heridas crónicamente infectadas está bien documentado, por lo que se proponen para ser consideradas como opción de tratamiento en la otitis media crónica, situación que no se ha reportado en la literatura médica.

Los efectos adversos del uso tópico de antibióticos son bien conocidos por este motivo es importante encontrar alternativas terapéuticas efectivas para el tratamiento tópico de la otorrea en pacientes con otitis media crónica no complicada.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es efectivo el uso tópico de soluciones de superoxidación como tratamiento de la otorrea en pacientes con otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa?

5. HIPÓTESIS

Las soluciones de superoxidación son útiles para disminuir la carga bacteriana, por lo que serán efectivas para el tratamiento de la otorrea en pacientes con otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa.

6. OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la utilidad de las soluciones de superoxidación como tratamiento de la otorrea en pacientes con otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa que acuden a consulta externa del servicio de Otorrinolaringología y cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Juárez de México, del 13 de junio del 2020 al 13 de junio del 2021.

SECUNDARIOS

- Reportar en cuanto tiempo las soluciones de superoxidación eliminaron la otorrea comparado con el tratamiento habitual de gotas óticas.
- Reportar efectos adversos de la aplicación tópica de las soluciones de superoxidación en oído.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizara un estudio clínico controlado en el que los pacientes se dividirán en dos grupos uno recibirá el tratamiento habitual a el cual es de gotas oticas a base de lidocaína, ofloxacino e hidrocortisona y el otro grupo recibirá tratamiento a base de soluciones de superoxidación. Durante la primera consulta médica se invitara a los pacientes a participar en el estudio, explicando ampliamente en lo que consiste el estudio, los posible beneficios y complicaciones, durante esa primera consulta se realizara la firma de consentimiento informado en caso de que accedan participar en el estudio.

Se captaron () pacientes, de entre 10 y 65 años de edad con otorrea secundaria a otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa, posteriormente se visualizó bajo visión microscópica la otorrea.

Se indicó la aplicación tópica de 10 gotas de soluciones de superoxidación cada 8 horas durante 10 días en conducto auditivo externo que presentara otorrea al grupo 1 y se indicó la aplicación tópica de 10 de gotas oticas a base de lidocaína, ofloxacino e hidrocortisona cada 8 horas durante 10 días en conducto auditivo externo que presentaba otorreaal grupo 2, además de cuidados de oído seco en ambos grupos.

Al término de los 10 días se citó a los pacientes para nueva valoración y visualización bajo visión microscópica de conducto auditivo externo, con la finalidad de evaluar la eficacia del tratamiento, en caso de que después de esos 10 días los pacientes presentaran aumento significativo de la otorrea, efectos adversos o alguna complicación, se realizaría limpieza y aspiración del conducto auditivo externo así como antibioticoterapia vía oral o intrvenosa dependiendo el estado clínico general del paciente (si presenta datos de infección sistémica o no).

En caso de que el paciente presente alguna complicación antes de la revisión a los 10 días, se le pedirá acuda al servicio de urgencias del Hospital Juárez de México, para ser canalizado al servicio de Otorrinolaringología y evaluar la situación que presenta.

8. TIPO DE ESTUDIO

Ensayo clínico controlado, longitudinal, descriptivo, observacional, experimental.

9. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

Pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello del Hospital Juárez de México con otorrea secundaria a otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa del 13 de junio de 2020 al 13 de junio del 2021.

10. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a. Pacientes de entre 10 y 65 años que cursen con otorrea secundaria a otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente cuya otorrea no sea secundaria a otitis media crónica (otitis externa, otitis media aguda, cuerpo extraño en oído, trauma, tumoraciones benignas y malignas)
- Presencia de alguna complicación intratemporal de la otitis media crónica.
- Presencia de alguna complicación intracraneal de la otitis media crónica.
- Pacientes postoperados de otitis media crónica no colesteatomatosa.
- Pacientes postoperados de otitis media crónica colesteatomatosa.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Que el paciente presente alguna complicación intratemporal de la otitis media crónica.
- Que el paciente presente alguna complicación intracraneal de la otitis media crónica.
- Que el paciente no haya cumplido la temporalidad y/o dosis de cualquiera de los tratamientos indicados.
- Que el paciente no haya cumplido los cuidados de oído seco durante los 10 días de tratamiento.
- Que el paciente haya tomado algún medicamento adicional principalmente, esteroides o antibiótico vía oral o intravenoso para el tratamiento de la otorrea.

11. VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES	ESCALA DE MEDIDA	TIPO
Mejoría de la otorrea	Cuantitativa	Dicotómica
Efectos adversos	Cuantitativa	Dicotómica

VARIABLES INDEPENDIENTES	ESCALA DE MEDIDA	TIPO
Soluciones de superoxidación	Cualitativa	Dicotómica

12. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

- Otorrea:** Salida de secreción mucopurulenta a través del conducto auditivo externo. Bajo visualización microscópica se observa si existe o no otorrea activa a través del conducto auditivo externo, además de la cantidad de la otorrea.
- Soluciones de superoxidación:** Soluciones antisépticas que se obtienen mediante la oxidación de agua y cloruro de sodio.
- Gotas óticas:** Gotas para tratamiento tópico en conducto auditivo externo, a base de diferentes medicamentos como, antibióticos, analgésicos y esteroides.
- Efecto adverso:** Problema o situación inesperada que sucede durante la aplicación de un tratamiento específico, puede ser leve, moderado o grave. Se evalúa clínicamente o con estudios de laboratorio o gabinete dependiendo del tratamiento administrado.

En todos los paciente se recuperaron las características demográficas (edad, sexo, peso) y enfermedades. La visualización de la otorrea se realizó bajo visión microscopica durante la primera

consulta y la segunda al termino de tratamiento, se evaluó la desaparición de la otorrea después de la aplicación del tratamiento con gotas oticas (tratamiento estándar) o con soluciones de superoxidación, o en su defecto la disminución de la misma, así como la aparición de efectos adversos.

13. ASPÉCTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio fue desarrollado de acuerdo a los lineamientos establecidos por el comité local de bioética y bioseguridad siguiendo las buenas prácticas clínicas y de acuerdo a la declaración de Helsinki de 1875.

Siguiendo el reglamento de la Ley general de Salud en materia de investigación para la salud y tomando en cuenta el artículo 17° se considera un estudio de investigación con riesgo mínimo.

Todos los pacientes recibieron un consentimiento informado para la participación en el estudio el cual se firmara al momento de la primera consulta con el paciente y por lo tanto antes de iniciar el tratamiento médico establecido por el estudio.

El Investigador principal del protocolo de Investigación, es el responsable del tratamiento de los datos personales y datos personales sensibles que se obtengan con motivo de la participación en un protocolo de Investigación, mismos que serán tratados estadísticamente en materia de salud, sin que se vulnere su identidad mediante el proceso de disociación, para proteger la identificación de los mismos, de conformidad con los artículos 1, 2, 3, 8, 16, 17, 18, fracción VII del 22, 26, 27 y demás relativos de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

De manera adicional, los datos personales que se obtengan podrán ser utilizados para contar con datos de control, estadísticos e informes sobre el Protocolo de Investigación, sin que se vulnere su identidad mediante el proceso de disociación del titular, con la finalidad de no permitir por su estructura, contenido o grado de desagregación, la identificación del mismo, como lo establece la fracción XIII del artículo 3, de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. El Investigador principal del protocolo de Investigación podrá acceder a sus datos personales de identificación y datos personales sensibles, derivado de la Carta de Consentimiento Informado, debidamente requisitada a través de su firma autógrafa, firma electrónica o cualquier otro mecanismo de autenticación que al efecto se establezca, con la finalidad de cumplir con lo establecido en el párrafo cuarto, del Artículo 21, de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

14. CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

15. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se parte de una variable dependiente cuantitativa que es el uso de soluciones de superoxidación comparado con el uso de gotas oticas que corresponden al tratamiento estándar tradicional de la otorrea en pacientes con otitis media crónica no colesteatomatosa.

Las variables dependientes son la respuesta, es decir la desaparición o en su defecto disminución de la otorrea así como la aparición o no de efectos adversos.

El análisis estadístico incluye una comparación de las medias en cuanto a respuesta de la otorrea con ambos tratamientos en el total de la muestra, al término del tratamiento tópico, ponderado a través del valor de la t de Student. Para valorar y comparar la disminución de otorrea con ambos tratamientos se hizo un análisis de datos apareados.

Se ha analizado si hay o no diferencia significativa de la otorrea al término del tratamiento con ambos fármacos.

En el análisis directo, se ha utilizado como prueba de significación estadística la t de Student en el caso de muestras de más de 30 sujetos y la U de Mann-Whitney en el caso de muestras de menos de 30 sujetos.

Los valores correspondientes a las medias de las variables cuantitativas se expresan con dos decimales como media \pm desviación estándar.

Para el análisis estadístico de los datos se empleó el programa EPI-INFO 6.

16. RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran el total de pacientes que se presentaron con otorrea (165), de ellos 46% presentaron como diagnóstico principal otitis media crónica no colesteatomatosa, 7.87% otitis media crónica colesteatomatosa, 24.4% cuerpo extraño en conducto auditivo externo, 1.81% tumoración en conducto auditivo externo, 14.54% otitis externa y 5.45% postoperados de otitis media crónica.

Tabla 1

PACIENTES CON OTORREA		
OTITIS MEDIA CRÓNICA NO COLESTEATOMATOSA	76	46%
OTITIS MEDIA CRÓNICA COLESTEATOMATOSA	13	7.87%
CUERPO EXTRAÑO EN CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO	40	24.24%
TUMOR EN CONDUCTO AUDITIVO EXTERNO	3	1.81%
OTITIS EXTERNA	24	14.54%
POSTOPERADOS DE OTITIS MEDIA CRÓNICA	9	5.45%
TOTAL DE PACIENTES CON OTORREA	165	100%

En la tabla 2 se muestra el total de pacientes con otorrea secundaria a otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa 65% fueron masculino y 35% fueron femeninos; 55% fueron mayores de edad y 45% fueron menores de edad; 22% tenían diagnóstico de diabetes mellitus, 12% de hipertensión arterial sistémica y 3% padecían alguna otra enfermedad cronicodegenerativa (2 padecían artritis reumatoide, 1 padecía hipotiroidismo y 1 cáncer de estómago).

Tabla 2

PACIENTES CON OTITIS MEDIA CRÓNICA NO COLESTEATOMATOSA (76)		
MASCULINO	42	55.2%
FEMENINO	23	30.26
MAYORES DE EDAD	57	75%
MENORES DE EDAD	19	25%
DIABETES MELLITUS	26	34.21%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	19	25%
OTRA ENFERMEDAD CRONICO DEGENERATIVA	5	6.57%
SIN COMORBILIDADES	26	34.21%

En la tabla 3 se muestra el grupo de pacientes con otorrea secundaria a otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa, se realizó una distribución aleatoria para recibir tratamiento con gotas oticas (38) o con soluciones de superoxidación (38) durante 10 días, previamente se realizó la firma consentimiento informado.

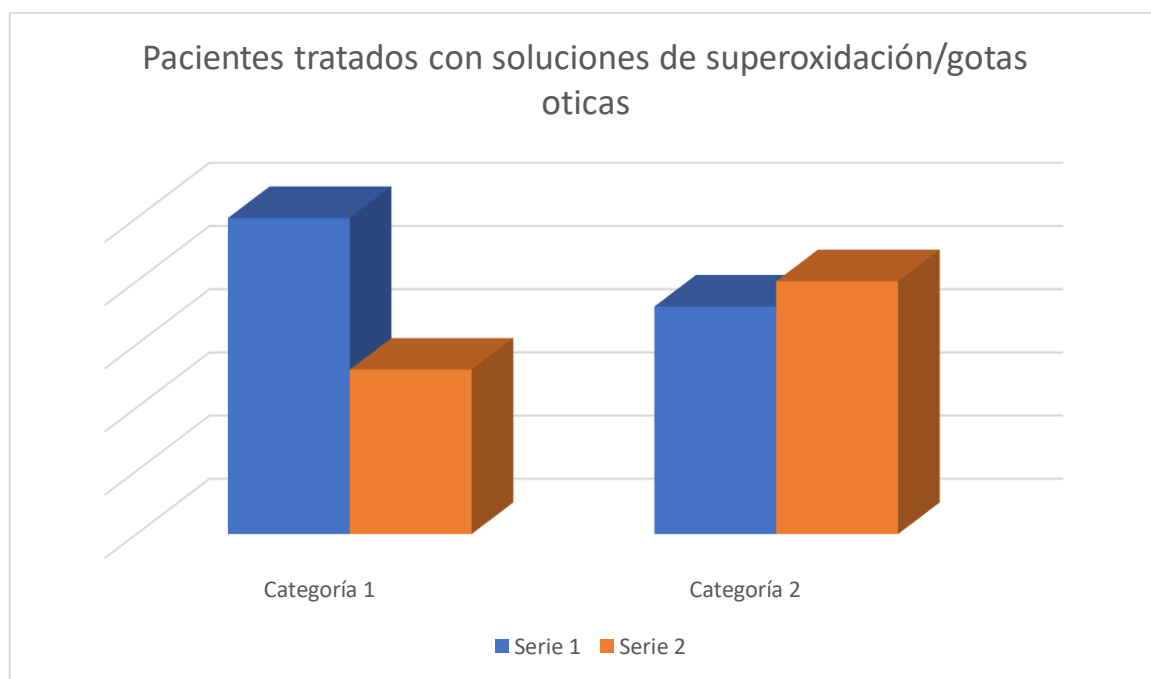
Tabla 3

PACIENTES CON OTORREA SECUNDARIA A OTITIS MEDIA CRÓNICA NO COMPLICADA NO COLESTEATOMATOSA	
TRATAMIENTO CON SOLUCIONES DE SUPEROXIDACIÓN	TRATAMIENTO CON GOTAS OTICAS
38 PACIENTES	38 PACIENTES
9 Diabetes Mellitus	17 Diabetes Mellitus
4 Hipertensión arterial sistémica	15 Hipertensión arterial sistémica

En la figura 1 y tabla 4 se muestra la distribución aleatoria de los pacientes que recibieron tratamiento tópico para otorrea con gotas oticas y soluciones de superoxidación durante 10 días, en donde se observa la resolución total de la otorrea en 25 pacientes (65.78%) que recibieron soluciones de superoxidación y en 18 pacientes (47.36%) del grupo que recibió gotas oticas, de la misma manera se observa la persistencia de la otorrea en 13 pacientes (34.21%) del grupo que recibió soluciones de superoxidación y en 20 (52.63%) pacientes del grupo que recibió gotas oticas. En ningún grupo se observaron efectos adversos por la aplicación tópica de ninguna de las dos opciones terapéuticas.

Tabla 4

	Tratamiento con soluciones de superoxidación		Tratamiento con gotas oticas	
Resolución de otorrea	25 pacientes	65.78%	18 pacientes	47.36%
Persistencia de otorrea	13 pacientes	34.21%	20 pacientes	52.63%
Efectos adversos	0 pacientes	0%	0 pacientes	0%



Categoría 1: Soluciones de superoxidación

Categoría 2: Gotas oticas

Serie 1: resolución de otorrea

Serie2: Persistencia de otorrea

En la siguiente tabla se muestra el análisis estadístico en donde se observa la significancia estadística de los resultados con las gotas oticas y las soluciones de superoxidación, con un valor de $p < 0.6$ el cual se obtuvo con el método de T de Student.

	<i>Variable 1</i>	<i>Variable 2</i>
Media	21.500000	16.500000
Varianza	24.5000	24.5
Observaciones	2.0000	2
Coeficiente de correlación de Pearson	-1.0000	
Diferencia hipotética de las medias	0.0000	
Grados de libertad	1.0000	
Estadístico t	0.7143	
P(T<=t) una cola	0.3026	
Valor crítico de t (una cola)	6.3138	
P(T<=t) dos colas	0.60514	
Valor crítico de t (dos colas)	12.7062	

17. DISCUSIÓN

Este estudio demuestra la superior eficacia del tratamiento de la otorrea en pacientes con otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa con soluciones de superoxidación comparada con el uso convencional de gotas oticas. Hay que destacar que ambos tratamientos muestran una efectividad aceptable para la resolución de la otorrea, superior al 47.3% en los dos grupos y que no se presentaron efectos adversos relacionados con la aplicación tópica de los medicamentos en ninguno de los grupos.

Todos los pacientes terminaron el tratamiento por los 10 días indicados y acudieron a la posterior revisión. No se encontró relación entre la edad, sexo y enfermedades cronicodegenerativas y la resolución o persistencia de la otorrea en los diferentes grupos. Se tendría que investigar si el tiempo de tratamiento influye en la resolución de la otorrea pudiendo extender un poco más el tiempo de tratamiento para obtener una mayor eficacia, tomando en cuenta que se deben vigilar la aparición de efectos adversos, así como factores inherentes a la aplicación del medicamento por parte del paciente y el seguimiento de los cuidados de oído seco.

Es importante señalar las limitaciones metodológicas del estudio. Las características del diseño en cuanto a las variables que se tomaron en cuenta ya que al ser un estudio puramente clínico se podría complementar con la toma de cultivos previos a la aplicación del tratamiento y posteriormente al término del tratamiento, para objetivar la eficacia de los diferentes tratamientos.

No se cuenta en la literatura con estudios similares por lo que no se pueda comparar con otros autores.

18. CONCLUSIÓN

Las soluciones de superoxidación se muestran como una opción accesible, segura, eficaz y útil para el tratamiento de la otorrea en pacientes con otitis media crónica no complicada no colesteatomatosa mientras se define el tratamiento quirúrgico que mejor convenga al paciente.

19. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bailey BJ. Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Ed. Lippincott Williams & Wilkins. Third Edition. 2020. 2050-2349.
- 2.- Wang TD, Facer GW, Kern EB. Rinitis. In: Gates GA, ed. Current therapy in otolaryngology: head and neck surgery, Vol. 4. Philadelphia: BC Decker, 2018:105-109.
- 3.- Nakae H, Inaba H. Effectiveness of electrolyzed oxidized water irrigation in a burn-wound infection model. J Trauma. 2000;49(3):511–514
- 4.- Landa-Solis C, Gonzalez-Espinosa D, Guzman-Soriano B, et al. Microcyn: a novel super-oxidized water with neutral pH and disinfectant activity. J Hosp Infect. 2005;61(4):291–299
- 5.- Richardson-López CV, Borgaro-Payró R, Jaramillo-Bernal L, Fragoso-Cuéllar E, Newton-Sánchez O. Otitis media aguda en pediatría. Salud Pú b Mex. 1998;40(5)SepOct:450-5.
6. Bluestone CD. Modern management of otitis media pediatric. Clin North Am. 1989;36:1371-5
7. Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, et al. ¿Cuál es la evidencia sobre el diagnóstico, el tratamiento y la epidemiología de la otitis media aguda en niños? Jama. 2019; 304(19):2161-9.
- 8.- Cincinnati Children’s Hospital Medical Center. Evidence Based Clinical Practice Guideline for medical management of Acute Otitis Media. Otolaryngologist - ENT,
- 9.- Schraff SA, Strasnick B. Pediatric cholesteatoma: a retrospective review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 Mar;70(3):385-93. Epub 2005 Dec 15. Review
- 10.- Benhammou A, Nguyen DQ, El Makhoulfi K, Charachon R, Reyt E, Schmerber S. [Long term results of congenital middle ear cholesteatoma in children] Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2005 Jun;122(3):113-9. French. PMID: 16142089
- 11.- Onal K, Uguz MZ, Kazikdas KC, Gursoy ST, Gokce H. A multivariate analysis of otological, surgical and patient-related factors in determining success in myringoplasty. Clin Otolaryngol. 2005 Apr;30(2):115-20
- 12.- Gaurano JL, Joharjy IA. Middle ear cholesteatoma: characteristic CT findings in 64 patients. Ann Saudi Med. 2004 Nov-Dec;24(6):442-7.

- 13.- Ahn SH, Oh SH, Chang SO, Kim CS. Prognostic factors of recidivism in pediatric cholesteatoma surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2003 Dec;67(12):1325-30
- 14.- Greenberg JS, Manolidis S. High incidence of complications encountered in chronic otitis media surgery in a U.S. metropolitan public hospital. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Dec;125(6):623-7.
- 15.- Cabello GC, Rosete ODP, Manjarrez ZME. Efecto de una solución electrolizada de superoxidación con pH neutro sobre la infección del virus de influenza A en células MDCK. *Rev Inst Nal Enf Resp*. 2009; 22: 280-287.
- 16.-L. Hawkins, D. I. Pattison, and M. J. Davies Hypochlorite-induced oxidation of amino acids, peptides and proteins. *Amino Acids* (2003) 25: 259–274
- 17.- Gutiérrez A. The Science Behind Stable Superoxidized Water. Exploring the various applications of super oxidized solutions. *Wounds* 2006: 18(1): 7-10.
- 18.- Luca DP, Enrico B, Antonella S, et al. Super Oxidized Solutions. Teraphy for infected Diabetic Foot Ulcers. *Wounds* 2006:18(9): 262-70.
- 19.- Velazquez-Meza, M. E., Hernández-Salgado, M., & Sánchez-Alemán, M. A. Evaluation of the Antimicrobial Activity of a Super Oxidized Solution in Clinical Isolates. *Microbial Drug Resistance*, 21(4), (2015) 367–372.
- 20.- Eftekharizadeh F, Dehnavieh R, Noori Hekmat S, Mehrolhassani MH. Health technology assessment on super oxidized water for treatment of chronic wounds. *Med J Islam Repub Iran* 2016 (7 June). Vol. 30:384
- 21.- Luca DP, Enrico B, Antonella S et al. Super Oxidized Solutions. Teraphy for infected diabetic foot ulcers. *Wonds* 2006: 18(9): 262-70.
- 22.- Tanaka H, et al. Antimicrobial activity of superoxidized water. *J. Hosp. Infect* 2007; 34: 43-9.

20. ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ETAPA	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							

- **ETAPA**

1. Revisión bibliográfica.
2. Lectura de artículos.
3. Redacción del protocolo y marco teórico.
4. Solicitud de asesoría.
5. Recolección de pacientes y realización de estudio.
6. Diseño de base de datos en Excel.
7. Análisis de datos.
8. Redacción de discusión, conclusiones y presentación de tesis.