

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN DE ESTUDIOS AVANZADOS**  
**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS**  
**COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**  
**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“RESULTADO DE LA TERAPIA INTRATIMPÁNICA CON DEXAMETASONA EN EL  
ACÚFENO NO PULSÁTIL MEDIDO ATRAVÉS DE LA ESCALA DE “TINNITUS HANDICAP  
INVENTORY” Y ACUFENOMETRÍA”**

**JULIO 2013**

**CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN  
OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**P R E S E N T A**

**M. C. OLVERA OLVERA CLAUDIA IVETH**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**M.E. ORL Y NOT. GARCÍA ENRÍQUEZ BENJAMÍN**

**TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2013**

## TÍTULO

***RESULTADO DE LA TERAPIA INTRATIMPÁNICA CON DEXAMETASONA EN EL ACÚFENO NO PULSÁTIL MEDIDO ATRAVES DE LA “ESCALA DE TINNITUS HANDICAP INVENTORY” Y ACUFENOMETRÍA.***

## INDICE

TÍTULO.....	3
RESUMEN .....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
MARCO TEÓRICO.....	8
<b>DEFINICIÓN</b> .....	8
<b>ETIOLOGÍA</b> .....	8
<b>FISIOPATOLOGÍA</b> .....	9
<b>PROTOCOLO DE ESTUDIO EN PACIENTES CON ACÚFENO</b> .....	10
<b>TRATAMIENTO DEL ACÚFENO</b> .....	12
<b>PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN DE TERAPIA INTRATIMPÁNICA</b> .....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	20
JUSTIFICACIÓN.....	21
HIPÓTESIS.....	22
OBJETIVO GENERAL.....	23
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	23
DISEÑO METODOLÓGICO.....	24
<b>TIPO DE ESTUDIO:</b> .....	24
<b>LÍMITE DE ESPACIO:</b> .....	24
<b>POBLACIÓN</b> .....	24
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b> .....	25
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:</b> .....	25
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</b> .....	25

<b>DESCRIBIR TAMAÑO DE LA MUESTRA Y COMO SE CALCULÓ</b> .....	26
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	26
<b>DEFINICIÓN DE TRATAMIENTOS</b> .....	27
<b>CRITERIOS DE ÉXITO</b> .....	29
<b>CRITERIOS DE ABANDONO</b> .....	29
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN</b> .....	29
<b>VARIABLES</b> .....	30
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b> .....	30
<b>VARIABLES DEPENDIENTE</b> .....	30
<b>CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES</b> .....	30
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b> .....	31
<b>PROCEDIMIENTOS</b> .....	34
<b>INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS</b> .....	34
<b>CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:</b> .....	36
<b>RECURSOS NECESARIOS PARA LA EJECUCIÓN</b> .....	36
<b>RECURSOS MATERIALES</b> .....	36
<b>RECURSOS HUMANOS</b> .....	36
<b>ORGANIZACIÓN:</b> .....	37
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	39
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> .....	39
<b>PLAN DE TRABAJO</b> .....	43
<b>RESULTADOS</b> .....	44
<b>DISCUSIÓN</b> .....	57
<b>CONCLUSIONES</b> .....	61
<b>REFERENCIAS</b> .....	62

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Acúfeno es la percepción de un sonido no causado por estímulos externos, el cual puede llevar a un deterioro en la calidad de vida del paciente.

El “*Tinnitus Handicap Inventory*” (THI) es la herramienta mas frecuentemente utilizada para medir el acúfeno. Otra prueba que es mas objetiva es la acufenometría

Existen múltiples tratamientos para el acúfeno, entre ellos la inyección intratimpánica de medicamentos, como la dexametasona.

**OBJETIVO:** Determinar la respuesta a terapia intratimpánica con dexametasona medido a través escala de Tinnitus Handicap Inventory y Acufenometría en el acúfeno no pulsátil.

**HIPÓTESIS:** Existe mejoría de un 90% en el acúfeno no pulsátil utilizando la terapia intratimpánica con dexametasona medido a través de la acufenometría y la Escala de Calidad de Vida “*Tinnitus Handicap Inventory*”

**TIPO DE ESTUDIO:** Estudio Cuasi-Experimental, prospectivo, longitudinal.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Estadística descriptiva y prueba de hipótesis para una sola proporción.

**RESULTADOS:** Se incluyeron a 25 pacientes con diagnóstico de acúfeno no pulsátil. Se obtuvo mejoría en la acufenometría al mes de 60%, al tercer mes 52% y al sexto mes 40%. En el “*Tinnitus Handicap Inventory*”, hubo mejoría al primer mes de 40%, al tercer mes de 32% y al sexto mes de 44%.

**CONCLUSIÓN:** La terapia intratimpánica con dexametasona es útil en acúfeno no pulsátil, sin alcanzar el 90% de los casos

Palabras clave: Acúfeno, Terapia Intratimpánica, Acufenometría y “*Tinnitus Handicap Inventory*”

## ABSTRACT

### INTRATYMPANIC THERAPY WITH DEXAMETHASONE IN THE TINNITUS NO PULSATILE RESULT THROUGH THE “TINNITUS HANDICAP INVENTORY” AND ACUFENOMETRY.

**INTRODUCTION:** Tinnitus is the sound perception not caused by external stimulus which can lead to an impairment loss on patient quality of life.

The “*Tinnitus Handicap Inventory*” (THI) is the most common tool used to measure the tinnitus. Another most objective test is the Acufenometry.

There are numerous tests for the tinnitus, among them there is the intratympanic drugs injection such as dexamethasone.

**OBJECTIVE:** To stipulate the answer to the intratympanic therapy with dexamethasone measured through “Tinnitus Handicap Inventory” scale and Acufenometry in the tinnitus no pulsatile.

**HYPOTHESIS:** There is an 90% improvement in the tinnitus no pulsatile using the intratympanic therapy with dexamethasone measured through Acufenometry and quality of life “*Tinnitus Handicap Inventory*” scale.

**TYPE OF STUDY:** Quasi-experimental, prospective, longitudinal study.

**STATISTIC ANALYSIS:** Descriptive statistic and hypothesis evidence for only one proportion.

**RESULTS:** there were included 25 patients with tinnitus no pulsatile diagnosis. There was an improvement after a month in acufenometry of 60%, after three months 52% and after six months there was a 40%. In the “*Tinnitus Handicap Inventory*” there was an improvement after the first month of 40%, after the third month 32% and after the sixth month 44%.

**CONCLUSIONS:** The intratympanic therapy with dexamethasone is useful in the tinnitus no pulsatile without reaching 90% of the cases.

**KEY WORDS:** Tinnitus, intratympanic therapy, Acufenometry and “*Tinnitus Handicap Inventory*”.

## **INTRODUCCIÓN**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **DEFINICIÓN**

Acúfeno es la percepción de un sonido o ruido no causado por estímulos externos; debe diferenciarse de las alucinaciones auditivas, que son la percepción de sonidos complejos, como voces o música <sup>(1)</sup>. Es clínicamente heterogéneo, refleja múltiples trastornos y es complejo por sus componentes biológicos y psicológicos que generan serias dificultades en el protocolo de estudio y tratamiento <sup>(2)</sup>.

El acúfeno se puede clasificar de acuerdo a sus características acústicas como no pulsátiles o pulsátiles. El manejo del acúfeno pulsátil conlleva un protocolo de diagnóstico y tratamiento totalmente diferente del no pulsátil, para fines del presente protocolo se tomará en cuenta solo a los pacientes con acúfeno no pulsátil. <sup>(3)</sup>

#### **ACÚFENO NO PULSÁTIL**

También se conoce como acúfeno subjetivo, es más común que el acúfeno pulsátil y tiene una fisiopatología compleja. <sup>(4)</sup>

El acúfeno puede diferenciarse en formas leves y severas. El acúfeno leve puede ser escuchado por el paciente ocasionalmente o solo cuando se encuentra en un lugar tranquilo y normalmente no es problemático. El acúfeno severo es muy molesto y con frecuencia degrada la calidad de vida del paciente. En algunos pacientes el acúfeno puede asociarse con hiperacusia. <sup>(5)</sup>

#### **ETIOLOGÍA**

La mayoría de los pacientes con acúfeno tienen un deterioro auditivo asociado, otros factores y condiciones médicas pueden ser responsables, de este síntoma. <sup>(6)</sup>

La exposición a ruido es la causa más común de acúfeno con deterioro auditivo asociado, y se ha reportado como etiología en un 62% de los pacientes. Otras etiologías incluyen presbiacusia, enfermedad de Meniere, otitis crónica, otosclerosis, neurinomas acústicos, traumatismo craneal y trastornos cocleovestibulares autoinmunitarios. <sup>(1)</sup>

Efectos secundarios de medicamentos en especial compuestos por aspirina, pueden ocasionar o intensificar el acúfeno, de oídos preexistente. Entre los medicamentos asociados encontramos, antibióticos aminoglucósidos, compuestos que contienen aspirina, antiinflamatorios no esteroideos, el cisplatino, furosemida. <sup>(2)</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA.**

La cóclea se ha considerado el órgano generador del acúfeno. Este hecho se basa en dos principios:

- En primer lugar, si el acúfeno era percibido como un sonido, el único órgano receptor de los mismos era el oído, por tanto, también de su producción.
- En segundo lugar, una importante proporción de acúfeno debutan simultáneamente con el inicio de una patología auditiva (otitis media aguda, trauma acústico agudo, hipoacusia súbita, etcétera). <sup>(7)</sup>

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

- *Descoordinación entre el funcionamiento de las células ciliadas externas y las internas.* La degeneración de las células externas que ocurre en momentos precoces de la lesión auditiva es responsable del desacoplamiento de las células con los cilios y de un colapso entre la membrana basilar y la tectoria, reduciendo la distancia entre los cilios y las células internas todavía funcionales. Se producirá una despolarización crónica de éstas generando una actividad anómala en las fibras aferentes <sup>(8)</sup>
- *Alteraciones en el ciclo metabólico del glutamato.* Este neurotransmisor opera en la sinapsis coclear. Un exceso en su liberación o una inhibición en su recaptación mantendrían un estado de despolarización continua de la vía aferente. <sup>(9)</sup> Se produce una edematización de la célula y liberación de metabolitos oxigenados reactivos con la consiguiente muerte celular. <sup>(10)</sup>
- La generación de una actividad aberrante (AEA) en la vía auditiva central es interpretada erróneamente como sonido (acúfeno) por los centros auditivos. <sup>(11)</sup>



- En cuanto la teoría de origen central se encuentra la propuesta por Moller, las fibras nerviosas tienen siempre una actividad espontánea inaudible, incluso en condiciones de silencio total. La estimulación con un sonido externo provoca una sincronización del patrón de descargas de un grupo de neuronas sin producirse necesariamente un aumento real de la tasa de disparo de las fibras. Esta sincronización es el factor más importante para que la señal alcance los niveles superiores. <sup>(12)</sup>

## PROTOCOLO DE ESTUDIO EN PACIENTES CON ACÚFENO

El protocolo de estudio requiere una historia clínica y examen físico general con el propósito de detectar alguna causa contribuyente, potencialmente tratable, como: hipertensión, hiperlipidemia, anormalidades tiroideas o electrolíticas, anemia, diabetes o ingestión de medicamentos. Además, debe realizarse exploración otorrinolaringológica completa para descartar enfermedad de Meniere, otosclerosis y tumores vasculares o neurales, que requieren tratamiento específico. <sup>(1)</sup>

Los estudios paraclínicos incluyen: biometría hemática, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea, electrólitos séricos, perfil de lípidos, pruebas de función tiroidea y audiometría tonal. <sup>(13)</sup>

El tratamiento de los pacientes con acúfeno depende principalmente de la gravedad del síntoma y la reacción del paciente ante el mismo, para tal efecto existen cuestionarios específicos, como el “*Tinnitus Handicap Inventory*”, ya que muchas decisiones terapéuticas se basan en el grado de incapacidad que produce el acúfeno. <sup>(14)</sup>

La publicación del “*Tinnitus Handicap Inventory*” (THI) por Newman y Jacobson en 1996 ha supuesto una mayor estandarización entre los grupos de trabajo internacionales en sus protocolos de valoración del acúfeno. El THI es un cuestionario de 25 ítems, divididos en tres subescalas. <sup>(15)</sup>

- La primera valora el componente funcional de la incapacidad a nivel mental (dificultad para concentrarse o leer), socio-laboral y físico (interferencia en la audición).
- La subescala emocional mide las respuestas afectivas como la frustración, enojo, ansiedad y depresión.
- La última de ellas, la escala catastrófica, ofrece una idea del nivel de desesperación y de incapacidad para solucionar el problema que refiere el paciente.

El THI permite elegir una entre tres respuestas por pregunta (sí / a veces / no) y se califica según éstas: cuatro puntos en la respuesta afirmativa, dos en la ocasional y cero en la negativa. <sup>(15)</sup>

Otro método de estudio es la acufenometría, la cuál es una prueba, que tiene como objetivo, caracterizar la intensidad en decibelios, y la frecuencia en hertzios, del sonido percibido por el paciente. Para ello en los acufenos unilaterales, presentamos al paciente sucesivamente dos sonidos, en el oído contralateral a la lesión, uno de ellos de alta frecuencia (8Khz ejemplo) y otra de baja frecuencia, 250 Hz, pedimos al paciente, nos diga a cuál se parece más su acúfeno y seguimos con distintas frecuencias, hasta acortar lo más exactamente posible, la del acúfeno del enfermo, después partiendo del umbral, vamos incrementando la señal, que presentamos en el oído contra lateral de 5 en 5 dB hasta que el paciente nos indique que el sonido suministrado es equivalente al de su acúfeno. Los acufenos pueden ser de un rango de frecuencia muy amplio y su intensidad no es mayor de 10 a 15 dB sobre el umbral de audición. <sup>(16)</sup>

En la literatura se encontró solo un artículo donde se utiliza Vincamicina vía oral para acúfeno, en el cual se realiza la medición del efecto de la misma con Tinnitus Handicap Inventory, escala visual y acufenometría, sin embargo, no existen datos en el tratamiento con terapia intratimpánica. <sup>(17)</sup>

## TRATAMIENTO DEL ACÚFENO

El tratamiento del acúfeno es muy amplio, entre los cuales tenemos medicamentos tales como: antidepresivos, ansiolíticos, anticonvulsivos, anestésicos, antihistamínicos, diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio, vasoactivos, corticoesteroides sistémicos y tópicos, entre otros. <sup>(18)</sup>

El tratamiento no farmacológico incorpora auxiliares auditivos, enmascaradores, retroalimentación, terapia de habituación, oxígeno hiperbárico. <sup>(19)</sup>

Otra alternativa de manejo es la aplicación intratimpánica, los medicamentos que se utilizan para tratar alteraciones del oído interno están:<sup>(20)</sup>

- Estreptomina
- Lidocaína
- Gentamicina
- Corticoesteroides.

La inyección directa de estos fármacos a través de la membrana timpánica al oído medio se utiliza para lograr la difusión del fármaco a través de la membrana de la ventana redonda. <sup>(1)</sup> La respuesta a esta vía de administración depende de la susceptibilidad del oído interno al medicamento, la rapidez con que la sustancia se aclara del oído medio a través de la trompa de Eustaquio, el tiempo que dura el fármaco en contacto con la membrana de la ventana redonda, el tipo y concentración de la sustancia y las condiciones anatómicas del nicho de la ventana redonda. <sup>(20)</sup>

Se han identificado receptores citosólicos para glucocorticoides en el oído interno de roedores y seres humanos. La distribución de estos receptores parece ser más densa en el ligamento espiral, seguido del órgano de Corti y la estría vascular. <sup>(21)</sup>

La función de la membrana de la ventana redonda es controversial. Se cree que es importante para la liberación de sonido y energía mecánica de la escala timpánica, participa

en la secreción y absorción de varias sustancias de y hacia el oído interno, y posiblemente juegue un papel en el mecanismo de defensa del oído interno. <sup>(22)</sup>

Estudios en animales demuestran que la membrana de la ventana redonda es permeable al agua y menos permeable a algunos antibióticos (gentamicina, neomicina, estreptomina, cloranfenicol y tetraciclinas), antisépticos, metabolitos del ácido araquidónico, toxinas, albúmina y cationes de ferritina <sup>(1)</sup>

El uso racional de la perfusión del oído interno se mantuvo en la capacidad de la membrana semipermeable ventana redonda. <sup>(23)</sup> El fármaco depositado localmente en la cavidad del oído medio es transportada por pinocitocis a través de la membrana de la ventana redonda donde las vesículas micropinocíticas que contiene la droga se transportan al tejido conectivo de la capa media desde aquí llega a la perilinfa . Otras vías de entrada incluyen el ligamento anular ventana oval y la pequeña malla lacunares en la pared que rodea el hueso del oído interno. <sup>(24)</sup>

Existen factores que limitan el paso de sustancias a través de la membrana de la ventana redonda:

- Los inherentes a la propia membrana, como su grosor, la falsa membrana, tejido adiposo o fibroso en el nicho y obliteración ósea.
- Los factores inherentes a las sustancias incluyen: tamaño molecular, concentración, carga eléctrica, solubilidad lipídica y configuración molecular. <sup>(24)</sup>

La administración intratimpánica de corticoesteroides tiene varias ventajas:

- El paso directo del medicamento a través de la membrana de la ventana redonda resulta en concentraciones perilinfáticas más altas
- Se reduce la absorción sistémica del fármaco y, por consecuencia, sus efectos colaterales indeseables, como la susceptibilidad las infecciones, diabetes,

osteoporosis, úlcera péptica, hipertensión y la curación lenta de heridas, lo que permite aplicarla con seguridad en pacientes en quienes la terapia corticoesteroides por vía sistémica está contraindicada.<sup>(25)</sup>

Chandrasekhar ha demostrado que una hora después de la administración de dexametasona intratimpánica en un porcino de Guinea, los resultados muestran concentraciones significativamente más altas perilinfa que la dexametasona intravenosa.<sup>(26)</sup>

Por otra parte, Parnes aportó pruebas de que la cortisona, metilprednisolona, y dexametasona se acumulan en la perilinfa y endolinfa en concentraciones mucho más grandes y se mantienen más después de la perfusión ventana redonda en el conejillo de indias después de la administración oral o intravenosa, con prednisolona el flujo de sangre coclear que persistió durante al menos 1 hora, sin cambio en las respuestas auditivas del tronco cerebral, y sin cambios histológicos.<sup>(27)</sup>

Los glucocorticoides con mayor utilidad para el tratamiento tópico de enfermedades del oído interno son dexametasona y metilprednisolona, en diversas presentaciones. Existen diversas técnicas para la aplicación del medicamento:

- Mediante la inyección intratimpánica por punción directa.
- Mediante miringotomía y colocación de un tubo de ventilación, se aplica una mecha de Merocel que servirá como vehículo para que el medicamento llegue a la membrana de la ventana redonda. La aplicación se realiza directamente a través del tubo de ventilación, sobre la mecha, o por medio de gotas que el propio paciente se aplica en casa.
- Mediante miringotomía y colocación de un tubo de ventilación en el cuadrante posteroinferior para permitir el depósito del medicamento directamente sobre el nicho de la ventana redonda; o en el cuadrante anterosuperior, para que la mayor cantidad de medicamento se deposite en la cavidad del oído medio.<sup>(28)</sup>

## PROCEDIMIENTO DE APLICACIÓN DE TERAPIA INTRATIMPÁNICA

Nuestro protocolo se lleva a cabo en consultorio, con paciente externo bajo microscopio electrónico, llevando a cabo los siguientes pasos:

1. El paciente se acuesta en sillón de exploración con el cuello totalmente extendido y la cabeza girada 45 grados hacia el lado opuesto.
2. Utilizo lidocaína al 10% embebida en torunda de algodón, para anestésiar regionalmente la membrana del tímpano en el cuadrante anterosuperior.
3. Se carga la solución de dexametasona 4 mg / mL en una jeringa de 3 ml en el que se coloca un punzocat calibre 22. La punta de la aguja se coloca en ángulo de 130 grados
4. Se llena el oído medio con la solución de dexametasona. Después que la inyección fue administrada lentamente, el paciente es instruido para estar en la posición en decúbito supino con el oído tratado hacia arriba, por una hora, para mantener la cabeza quieta, y tragar lo menos posible, sin hablar.
5. Las inyecciones siguientes se realizan de la misma manera, aplicándose una diaria en los siguientes cuatro días.
6. Después de la aplicación el paciente puede incorporarse a sus actividades diarias.

Se prefiere un régimen de 5 días consecutivos, para preservar una concentración alta de dexametasona en la perilinfa. <sup>(29)</sup>

Itoh y Sakata encuentran después de 2 mg dexametasona, fue inyectado dentro de la cavidad timpánica por un total de 4 a 5 veces en intervalos de una o dos semanas, se presentan ataques recurrentes de vértigo, respondiendo de forma adecuada 80% y para acufeno el efecto fue bueno en un 45%. <sup>(29,30)</sup>

El medicamento utilizado es la dexametasona la cual se encuentra en una presentación de 4 mg en 1ml. <sup>(31)</sup>

Los efectos sistémicos de los esteroides son los siguientes, sin embargo, no se ha observado con la aplicación intratimpánica.

- Alteraciones en líquidos y electrolitos: Retención de sodio, retención de líquido, paro cardíaco congestivo en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis, hipocalémia, hipertensión.
- Musculosqueléticas: Debilidad muscular, pérdida de masa muscular, osteoporosis, compresión y fracturas vertebrales, necrosis aséptica de la cabeza femoral y humeral, fractura patológica de huesos largos, ruptura de tendones.
- Gastrointestinales: Úlcera péptica con posible perforación y hemorragia subsecuente, perforación del intestino delgado y grueso, en especial en pacientes con enfermedad inflamatoria del intestino, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa.
- Dermatológicas: Deterioro en la cicatrización de heridas, piel delgada y frágil, petequias y equimosis, eritemas, gran sudación, posible supresión de reacciones a pruebas de piel, ardor y comezón en especial en el área perineal, otras reacciones cutáneas como dermatitis alérgica, urticaria, edema angioneurótico.
- Neurológicas: Convulsiones, presión intracraneal creciente con papiledema (seudotumor cerebral), en general, después del tratamiento, vértigo, dolor de cabeza, alteraciones psíquicas.
- Sistema endocrino: Irregularidades menstruales, desarrollo de estado endocrino alterado, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta adrenocortical secundaria y pituitaria, reducción en la tolerancia a carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latente, creciente necesidad de agentes insulínicos o hipoglucemiantes orales en diabetes, hirsutismo.
- Oftálmicas: Cataratas subcapsulares posteriores, aumento en la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos.
- Metabólicas: Balance de nitrógeno negativo ocasionado por el catabolismo de proteínas.
- Cardiovasculares: Ruptura miocárdica posterior a un infarto al miocardio reciente. <sup>(31)</sup>

En cuanto los efectos adversos por la aplicación, son poco relevantes discreta inflamación de la mucosa y riesgo de perforación timpánica algo menor que el que se observa en las miringotomías con drenajes transtimpánicos.

- Aparición de dolor o vértigo tras la aplicación del fármaco, que dependerá de la sustancia utilizada, la concentración, la temperatura o la susceptibilidad individual, pero que se limitan a 1–2 h de duración. Se ha reportado en la literatura un 10% de pacientes del grupo control han tenido vértigo ligero y solo un 5% ha presentado otalgia durante la inyección, estos efectos resuelven de forma espontánea. <sup>(28)</sup>
- En algunos casos puede producir una otitis media aguda, especialmente si las condiciones de asepsia en la instilación no son las adecuadas. <sup>(20)</sup>

Los resultados reportados en la Literatura en cuanto a la aplicación de Terapia intratimpánica de dexametasona son los siguientes:

Sakata reporto en un estudio con dexametasona intratimpánica aplicada en 109 pacientes (138 oídos), el acúfeno fue abolido en 63% de los pacientes, atenuar en 27% sin cambios en un 10%. <sup>(30)</sup>

Itoh y Sakata reportó su experiencia con perfusión de dexametasona intratimpánica en pacientes con Enfermedad de Meniere mostró un excelente resultado para acúfeno en 45% de pacientes, buenos resultados en 29% y sin efecto en 26%. <sup>(30)</sup>

Coles en 1992, comparó el uso de lidocaína versus dexametasona para el tratamiento del acúfeno en pacientes que no respondieron a otra terapia. Seis pacientes fueron tratados con dexametasona intratimpánica y solo un paciente presentó mejoría. El autor concluyó que la dexametasona intratimpánica no es exitosa en el tratamiento para el acúfeno. <sup>(32)</sup>

En 1996 Sakata et al reportó un gran estudio retrospectivo, de paciente con acúfeno tratados con infusión intratimpánica con dexametasona. En este estudio 1214 pacientes (1466 oídos) bajo perfusión intratimpánica de dexametasona (2 o 4 mg/ml) .Se valoraron los resultados a través de una escala visual análoga, realizando las mediciones a corto plazo (un mes) y a largo plazo (3,6 y 12 meses). Los resultados variaron dependiendo la causa, presentando un



rango de efectividad de 72%. A corto plazo en acúfeno asociado con otitis media crónica tiene un rango de respuesta 82%, En la enfermedad de Meniere tiene un 77% de rango de respuesta. Otras patologías incluyeron sordera congénita con un rango de respuesta de 69%. A tres meses el rango de eficacia fue de 89% para otitis media crónica, 78% para enfermedad de Meniere, la eficacia disminuyó 50%, 67% y 46% respectivamente a 12 meses. <sup>(33)</sup>

Silverstein, investigó los efectos de dexametasona intratimpánica y metilprednisolona en varias enfermedades de oído interno y acúfeno, se realizó en 46 pacientes se encontró una mejoría en el acúfeno en 47% de pacientes; 60% de los pacientes reporta mejoría en pacientes con enfermedad de Meniere. Acúfeno no presentó cambios en 50% de pacientes, y un paciente empeoró el acúfeno. <sup>(34)</sup>

Shea y Ge en 1996, reportaron buenos resultados usando dexametasona intratimpánica para pacientes con enfermedad de Meniere. <sup>(35)</sup>

Sakata en 1997 reportó retrospectivamente en 3978 oídos de 3041 pacientes bajo perfusión intratimpánica, reportó una mejoría en 75% de pacientes inmediatamente después de tratamiento y en 68% a los 6 meses. <sup>(2)</sup>

Hicks en una pequeña serie investigó los efectos de dexametasona, el acúfeno disminuyó en 5 pacientes y eliminado en tres, para un rango de respuesta positiva de 57%. <sup>(2)</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El acúfeno es un síntoma común visto en el Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, el cual lleva al paciente a un deterioro en su calidad de vida, influyendo en su desempeño laboral y relaciones sociales.

Existen varios estudios sobre terapia intratimpánica con dexametasona para enfermedades originadas en oído interno, pero no se cuenta con un estudio donde se busque objetivar el acúfeno como se realizó en el presente por medio de la acufenometría y comparar con escalas de calidad de vida en este caso “*Tinnitus Handicap Inventory*”.

En centro Médico ISSEMyM no se cuenta con una estadística para la respuesta de los tratamientos establecidos, se propone la utilización de la terapia intratimpánica con dexametasona, como un método de tratamiento y complementar el estudio verificando la respuesta al tratamiento con escala de vida de “*Tinnitus Handicap Inventory*” aplicada en español y la utilización de acufenometría. La medición de la respuesta de dexametasona intratimpánica por medio de la escala de “*Tinnitus Handicap Inventory*” y acufenometría no se ha encontrado en la literatura anteriormente, como es en ovid y pubmed.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

***¿CUÁL ES EL RESULTADO DE LA TERAPIA INTRATIMPÁNICA CON DEXAMETASONA EN EL ACÚFENO NO PULSÁTIL MEDIDO ATRAVES DE LA “ESCALA DE TINNITUS HANDICAP INVENTORY” Y ACUFENOMETRÍA?***

## JUSTIFICACIÓN

El acúfeno es un síntoma frecuente en el Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello del Centro Médico ISSEMyM, sin embargo, no se cuenta con una estadística acerca del mismo. Siendo este de difícil tratamiento, esta sensación puede ser de tal magnitud que algunos pacientes llegan al suicidio. El riesgo de suicidio alcanza hasta un 2% de los pacientes que lo padecen. <sup>(6)</sup>

La utilización de cuestionarios en los que el paciente valora subjetivamente la molestia o incapacidad que genera el acúfeno en su calidad de vida se ha extendido como método necesario, para la cuantificación del componente psicoemocional, funcional y del grado de incapacidad que produce el acúfeno así como para la documentación de resultados tras un tratamiento. <sup>(14)</sup>

El objetivar el síntoma del acúfeno puede ayudar a valorar terapéuticas de apoyo para la mejoría del síntoma, así como comparar con la respuesta subjetiva que tiene el paciente por medio de la escala de calidad de vida, este tema no ha sido abordado en la literatura de forma comparativa, ya que solo existen estudios comparativos en la efectividad de distintos medicamentos.

La administración intratimpánica de corticoesteroides tiene varias ventajas: el paso directo del medicamento a través de la membrana de la ventana redonda resulta en concentraciones perilinfáticas más altas; se reduce la absorción sistémica del fármaco y, por consecuencia, sus efectos colaterales indeseables, lo que permite aplicarla con seguridad en pacientes en quienes la terapia corticoesteroidea por vía sistémica está contraindicada, o como “terapia de salvamento” en casos en que la terapia inicial con corticoesteroides sistémicos ha fallado. La técnica de aplicación es relativamente fácil, no requiere procedimientos quirúrgicos y puede realizarse en el consultorio. <sup>(20)</sup>

## HIPÓTESIS

Existe mejoría de un 90% en el acúfeno no pulsátil utilizando la terapia intratimpánica con dexametasona medido a través de la acufenometría y la Escala de Calidad de Vida “*Tinnitus Handicap Inventory*”

## OBJETIVO GENERAL

Determinar la respuesta a terapia intratimpánica con dexametasona medido a través escala de “*Tinnitus Handicap Inventory*” y Acufenometría en el acúfeno en pacientes del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y Cuello y Audiología del Centro Médico ISSEMyM

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar la respuesta de la terapia intratimpánica con dexametasona en el acúfeno por medio de escala de calidad de vida “*Tinnitus Handicap Inventory*”
- Valorar la respuesta de la terapia intratimpánica con dexametasona en el acúfeno por acufenometría.
- Comparar la escala de “*Tinnitus Handicap Inventory*” y acufenometría en la mejora del acúfeno en pacientes tratados por medio de la inyección intratimpánica con dexametasona.

## DISEÑO METODOLÓGICO

### TIPO DE ESTUDIO:

Estudio Cuasi-Experimental, prospectivo, longitudinal.

Este proyecto de investigación es un estudio en que se valoró la respuesta del acúfeno no pulsátil con aplicación de terapia intratimpánica con dexametasona realizando dos mediciones, la primera por medio de escala de “*Tinnitus Handicap Inventory*” aplicada en español, la segunda por acufenometría realizada con audiómetro y en cabina son amortiguada del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de Centro Médico ISSEMyM.

Los pacientes que aceptaron participar en el estudio firmaron consentimiento informado para la aplicación intratimpánica de dexametasona y acudieron por 5 días a la aplicación de la misma .La aplicación del cuestionario de “*Tinnitus Handicap Inventory*” y la acufenometría se realizó al inicio, al mes a los tres y seis meses.

### LÍMITE DE ESPACIO:

- Pacientes Derechohabientes de Centro Médico ISSEMyM.

### POBLACIÓN

- Pacientes masculinos y femeninos.
- Mayores de 16 años.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes mayores de 16 años.
- Acúfeno no pulsátil de más de un mes de evolución como síntoma principal.
- Acepte tratamiento y participar en el estudio (Consentimiento Informado).

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Acúfeno secundario a fármacos.
- Paciente con otitis media aguda o crónica.
- Alergia a dexametasona.
- Paciente con diagnóstico de tumor de oído externo, medio, interno o de ángulo pontocerebeloso.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- No acuda a citas.
- Decide el paciente no seguir con protocolo de estudio.



## DESCRIBIR TAMAÑO DE LA MUESTRA Y COMO SE CALCULÓ

Se realizó el cálculo de la muestra tomando como base los resultados obtenidos por Sakata, donde obtiene una mejoría del acúfeno en un 90% de los pacientes estudiados.

En base a la siguiente fórmula y tomando un intervalo de confianza del 90%, una desviación estándar de .10 se obtiene como resultado una muestra de 25 pacientes.

$$n = \frac{z^2 pq}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.65)^2 (.9) (.1)}{.10}$$

$$n = 24.50$$

$$n = 25$$

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- Se realizará prueba de hipótesis para una sola proporción.
- Se realizará estadística descriptiva mediante proporciones para las variables cualitativas y con medidas de tendencia central para variables cuantitativas.

## DEFINICIÓN DE TRATAMIENTOS

El medicamento utilizado es la dexametasona la cual se encuentra en una presentación de 4 mg en 1ml. <sup>(31)</sup>

En cuanto los efectos adversos por la aplicación, los efectos en el oído medio son poco relevantes:

- Discreta inflamación de la mucosa y riesgo de perforación timpánica algo menor que el que se observa en las miringotomías con drenajes transtimpánicos.
- Las desventajas que muestra esta técnica, además de la perforación timpánica antes comentada, son la aparición de dolor o vértigo tras la aplicación del fármaco, que dependerá de la sustancia utilizada, la concentración, la temperatura o la susceptibilidad individual, pero que se limitan a 1–2 h de duración.
- En algunos casos puede producir una otitis media aguda, especialmente si las condiciones de asepsia en la instilación no son las adecuadas.

La aplicación de la terapia intratimpánica se llevó a cabo de la siguiente manera:

Nuestro protocolo se realizó en consultorio con paciente ambulatorio, bajo visión microscópica:

1. El paciente se acostó en sillón de exploración con el cuello totalmente extendido y la cabeza girada 45 grados hacia el lado opuesto.
2. Se utilizó una torunda de algodón embebida con lidocaína al 10%, colocándose bajo visión microscópica sobre la membrana timpánica durante 5 minutos.
3. Se carga la solución de dexametasona 4 mg / mL en una jeringa de 3 ml en el que se coloca un punzocat de calibre 22 (0.9 x 25 mm). La punta de la aguja se coloca en ángulo de 130°.

4. Se punciona la membrana timpánica en cuadrantes inferiores bajo visión microscópica hasta observar que se llena el oído medio, con la solución de dexametasona aproximadamente 0.5 ml.
5. Después que la inyección fue administrada lentamente, el paciente es instruido para estar en la posición en decúbito supino con el oído tratado hacia arriba, hasta por una hora, mantener la cabeza quieta, y tragar lo menos posible, sin hablar.
6. Las inyecciones siguientes se realizan de la misma manera, aplicándose una diaria en los siguientes cuatro días.
7. Después de la aplicación el paciente puede incorporarse a sus actividades diarias.

Se utilizó un régimen de 5 días consecutivos, para preservar una concentración alta de dexametasona en la perilinfa.

El " *tinnitus Handicap Inventory* " fue aplicado directamente por los investigadores.

La acufenometría fue realizada por los investigadores, en una cámara son amortiguada, con audiómetro marca Grasen Estadle Inc. G1. En los acufenos unilaterales, presentamos al paciente sucesivamente dos sonidos, en el oído contralateral a la lesión, uno de ellos de alta frecuencia (8Khz ejemplo) y otra de baja frecuencia, 250 Hz, pedimos al paciente, nos diga a cuál se parece más su acúfeno y seguimos con distintas frecuencias, hasta acortar lo más exactamente posible, la del acúfeno del enfermo, Después partiendo del umbral, vamos incrementando la señal, que presentamos en el oído contra lateral de 5 en 5 dB hasta que el paciente nos indique que el sonido suministrado es equivalente al de su acúfeno.

La audiometría fue realizada por investigadores en cámara son amortiguada con el mismo audiómetro valorando vía ósea y vía aérea.

### **CRITERIOS DE ÉXITO**

- Disminución de la intensidad de acufeno en 10 decibeles en acufenometría.
- Mejoría de 20 puntos en escala de “Tinnitus Handicap Inventory”.

### **CRITERIOS DE ABANDONO**

- No acudir a citas de aplicación de terapia intratimpánica.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Reacción alérgica a medicamento aplicado.

## VARIABLES

### VARIABLES INDEPENDIENTES

- Sexo
- Edad
- Comorbilidades
- Hipoacusia
- Escala de “Tinnitus Handycap Inventory”
- Acufenometría.

### VARIABLES DEPENDIENTE

- Mejoría del acúfeno no pulsátil
- No mejoría del acufeno no pulsátil.

## CONCEPTUALIZACIÓN DE VARIABLES

- **COMORBILIDADES:** Según la Organización mundial de la Salud se conoce como la existencia de dos o más enfermedades en un individuo.
- **HIPOACUSIA:** Déficit funcional que ocurre cuando un sujeto pierde la capacidad auditiva en mayor o menor grado. Se puede clasificar en:
  - Leve: La pérdida es menor de 30 decibeles
  - Moderada: pérdidas en las que el umbral se encuentra entre 30 a 50 decibeles.
  - Grave o severa: La pérdida es entre 40 y 80 decibeles
  - Profunda: La pérdida es mayor a 80 decibeles.
- **ESCALA DE “TINNITUS HANDYCAP INVENTORY”:** Es un cuestionario de 25 ítems, divididos en tres subescalas<sup>(15)</sup>
  - La primera valora el componente funcional de la incapacidad a nivel mental (dificultad para concentrarse o leer), socio-laboral y físico (interferencia en la audición).
  - La subescala emocional mide las respuestas afectivas como la frustración, enojo, ansiedad y depresión.

- La última de ellas, la escala catastrófica, ofrece una idea del nivel de desesperación y de incapacidad para solucionar el problema que refiere el paciente.

El THI permite elegir una entre tres respuestas por pregunta (sí / a veces / no) y se califica según éstas: cuatro puntos en la respuesta afirmativa, dos en la ocasional y cero en la negativa. Variable ordinal. <sup>(15)</sup>

- ACUFENOMETRÍA: Es una prueba, que tiene como objetivo, caracterizar la intensidad en decibelios, y la frecuencia en hertzios, del sonido percibido por el paciente. Para ello en los acúfenos, unilaterales, presentamos al paciente sucesivamente dos sonidos, en el oído contralateral a la lesión, uno de ellos de alta frecuencia (8Khz ejemplo) y otra de baja frecuencia, 250 Hz, pedimos al paciente, nos diga a cuál se parece más su acúfeno y seguimos con distintas frecuencias, hasta acortar lo más exactamente posible, la del acúfeno del enfermo, Después partiendo del umbral, vamos incrementando la señal, que presentamos en el oído contra lateral de 5 en 5 dB hasta que el paciente nos indique que el sonido suministrado es equivalente al de su acúfeno. Los acúfenos pueden ser de un rango de frecuencia muy amplio y su intensidad no es mayor de 10 a 15 dB sobre el umbral de audición. Variable cuantitativa. <sup>(16)</sup>

### **OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

- COMORBILIDADES: se considerará como tal a enfermedades crónico degenerativas de más de 3 meses de evolución del paciente con acúfeno no pulsátil. Variable nominal dicotómica, presente o ausente.
- SEXO: se valorará como masculino y femenino. Variable nominal dicotómica
- EDAD: se valora de acuerdo al número de años.

- HIPOACUSIA: Déficit funcional que ocurre cuando un sujeto pierde la capacidad auditiva en mayor o menor grado. Se puede clasificar en:
  - Leve: La pérdida es menor de 30 decibeles
  - Moderada: pérdidas en las que el umbral se encuentra entre 30 a 50 decibeles.
  - Grave o severa: La pérdida es entre 40 y 80 decibeles
  - Profunda: La pérdida es mayor a 80 decibeles.
  
- ESCALA DE “*TINNITUS HANDICAP INVENTORY*”: El THI es un cuestionario de 25 ítems, divididos en tres subescalas.<sup>(15)</sup>
  - La primera valora el componente funcional de la incapacidad a nivel mental (dificultad para concentrarse o leer), socio-laboral y físico (interferencia en la audición).
  - La subescala emocional mide las respuestas afectivas como la frustración, enojo, ansiedad y depresión.
  - La última de ellas, la escala catastrófica, ofrece una idea del nivel de desesperación y de incapacidad para solucionar el problema que refiere el paciente.
  - El THI permite elegir una entre tres respuestas por pregunta (sí / a veces / no) y se califica según éstas: cuatro puntos en la respuesta afirmativa, dos en la ocasional y cero en la negativa. Variable ordinal.<sup>(15)</sup>
  
- ACUFENOMETRÍA: Es una prueba, que tiene como objetivo, caracterizar la intensidad en decibelios, y la frecuencia en hertzios, del sonido percibido por el paciente. Para ello en los acúfenos, unilaterales, presentamos al paciente sucesivamente dos sonidos, en el oído contralateral a la lesión, uno de ellos de alta frecuencia (8Khz ejemplo) y otra de baja frecuencia, 250 Hz, pedimos al paciente, nos diga a cuál se parece más su acúfeno y seguimos con distintas frecuencias, hasta acortar lo más exactamente posible, la del acúfeno del enfermo, Después partiendo del umbral, vamos incrementando la señal, que presentamos en el oído contra lateral de 5 en 5 dB hasta que el paciente nos indique que el sonido suministrado es equivalente al de su acúfeno.

Los acufenos pueden ser de un rango de frecuencia muy amplio y su intensidad no es mayor de 10 a 15 dB sobre el umbral de audición. Variable cuantitativa. <sup>(16)</sup>



## PROCEDIMIENTOS

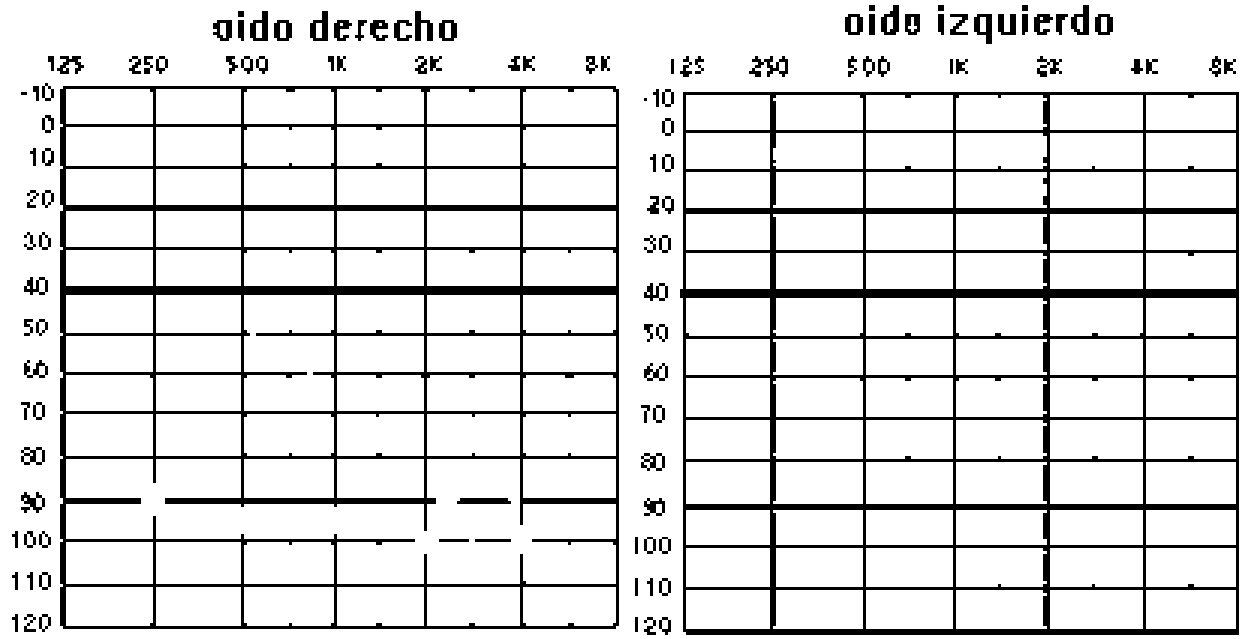
### INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN Y RECOLECCIÓN DE DATOS

- NOMBRE DE PACIENTE:
- EDAD:
- CLAVE ISSEMyM:
- TELÉFONO
- ENFERMEDADES CRÓNICO DEGENERATIVAS:
- EXPOSICIÓN A AMBIENTE RUIDOSO:
- TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL ACÚFENO:
- OÍDO AFECTADO:

### ESCALA “TINNITUS HANDICAP INVENTORY”

VARIABLE	SÍ	A VECES	NO
¿LE RESULTA DIFÍCIL CONCENTRARSE POR CULPA DE SU ACÚFENO?			
DEBIDO A LA INTENSIDAD DEL ACÚFENO ¿LE CUESTA OÍR A LOS DEMÁS?			
SE ENOJA A CAUSA DE SU ACÚFENO			
¿SE QUEJA MUCHO POR TENER SU ACÚFENO?			
¿SE ENCUENTRA DESESPERADO POR TENER ACÚFENO?			
¿TIENE PROBLEMAS PARA CONCILIAR EL SUEÑO POR SU ACÚFENO?			
¿CREE QUE SU PROBLEMA DE ACÚFENO ES INSOLUCIONABLE?			
¿INTERFIERE EL ACÚFENO EN SU VIDA SOCIAL (SALIR A CENAR, TEATRO O CINE)?			
¿SE SIENTE FRUSTADO POR EL ACÚFENO?			
¿CREE QUE TIENE UNA ENFERMEDAD INCURABLE?			
¿SU ACÚFENO LE IMPIDE DISFRUTAR DE LA VIDA?			
¿INTERFIERE SU ACÚFENO EN SU TRABAJO O TAREAS DEL HOGAR?			
¿SE SIENTE A MENUDO IRRITABLE POR CULPA DE SU ACÚFENO?			
¿TIENE DIFICULTADES PARA LEER POR CULPA DE SU ACÚFENO?			
¿SE ENCUENTRA TRISTE DEBIDO A SU ACÚFENO?			
¿CREE QUE SU ACÚFENO LE CREA TENSIONES O INTERFIERE EN SU RELACIONES CON LA FAMILIA?			
¿ES DIFÍCIL PARA USTED, FIJAR SU ATENCIÓN EN COSAS DISTINTAS A SU ACÚFENO?			
¿CREE QUE SU ACÚFENO ES INCONTROLABLE?			
¿SE SIENTE A MENUDO CANSADO POR CULPA DE SU ACÚFENO?			
¿SE SIENTE DEPRIMIDO POR CULPA DE SU ACÚFENO?			
¿SE SIENTE ASNSIOSO POR CULPA DE SU ACÚFENO?			
¿CREE QUE SU PROBLEMA DE ACÚFENO LE DESBORDA?			
¿EMPEORA SU ACÚFENO CUANDO TIENE ESTRÉS?			
¿SE SIENTE INSEGURO POR CULPA DE SU ACÚFENO?			

## AUDIOMETRÍA



## ACUFENOMETRÍA

**OÍDO AFECTADO:**

	PREVIA A TERAPIA	PRIMER MES	TERCER MES	SEXTO MES
<b>FRECUENCIA</b>				
<b>DECIBELES</b>				

## **CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:**

Se realizará mediante:

- Aplicación de Escala de “Tinnitus Handicap Inventory”, antes de iniciar la terapia intratimpánica, al mes, tres y seis meses.
- Realización de acufenometría antes de iniciar la terapia intratimpánica, al mes, a los tres y seis meses.

## **RECURSOS NECESARIOS PARA LA EJECUCIÓN**

### **RECURSOS MATERIALES**

-consultorio equipado con microscopio y sillón de exploración.

-Dexametasona 4mg/2ml, jeringa de Insulina de 1 mm, punzocat de 22 fr., lidocaína al 10% en spray y torundas de algodón, material que se encuentra dentro de cuadro básico de ISSEMyM.

-Hoja de recopilación de datos, la cual se solventara el gasto por Investigador.

### **RECURSOS HUMANOS**

Autores	Funciones
M.E. GARCÍA ENRIQUEZ BENJAMIN	Elaboración del protocolo, recopilación de datos, tabulación, análisis estadístico y preparación del informe final.
M.C. OLVERA OLVERA CLAUDIA IVETH	Elaboración del protocolo, recopilación de datos, tabulación, análisis estadístico y preparación del informe final.

## **ORGANIZACIÓN:**

Tesis de Médico Residente en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello:

Olvera Olvera Claudia Iveth

Médico Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Subespecialidad en Neurotología: García Enríquez Benjamín

**INVESTIGADOR: Dra. OLVERA OLVERA CLAUDIA IVETH**

Residente del servicio de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello  
del Centro Médico ISSEMyM



## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para proteger la confidencialidad del paciente se omitió el nombre (o sus iniciales), y el número de historia clínica. Manteniendo así el anonimato de los pacientes y respetando las buenas prácticas clínicas, los acuerdos de Helsinki y Tokio Japón, en octubre de 1975 de la 18ª asamblea médica mundial y por lo estipulado en nuestra ley general de salud y en la NOM referente a estudios de investigación en humanos y a que el estudio de investigación no interferirá con ninguno de estos códigos de ética internacionales como el de la asamblea médica mundial de Venecia Italia, octubre 1983 41ª , asamblea mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª , asamblea general Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª asamblea general de Edimburgo, Escocia octubre 2000. El paciente leerá la carta de consentimiento informado y de aceptar el paciente la firmara junto con dos testigos.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTIMADO PACIENTE: \_\_\_\_\_

CLAVE: \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

Le invitamos a participar en el estudio:

### **“EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA INTRATIMPÁNICA CON DEXAMETASONA EN EL ACÚFENO NO PULSÁTIL MEDIDO ATRAVÉS DE LA ESCALA DE “TINNITUS HANDYCAP INVENTORY” Y ACUFENOMETRÍA”**

Estudio cuasi-experimental, prospectivo, longitudinal.

Usted es candidato(a) a participar debido a que presenta acúfeno no pulsátil, del que una alternativa de tratamiento en la terapia intratimpánica con dexametasona. Es importante que lea cuidadosamente toda la información para asegurar que cuente con el conocimiento sobre este estudio de investigación médica y sobre todo la manera en que usted participará, tomando en cuenta que:

1. Su colaboración es totalmente voluntaria
2. Es confidencial y no se divulgará su identidad ni se comunicarán sus resultados

3. Usted puede retirarse del estudio sin que la calidad de su atención médica sea afectada.

Las normas de las buenas prácticas clínicas requieren de este consentimiento informado firmado por usted antes de iniciar la investigación, por lo que es necesario que usted entienda el estudio, los beneficios y los riesgos de su participación, después de haber comprendido bien estos puntos usted decidirá participar o no de una manera libre e informada, al firmar esta forma, indicará que usted ha sido informado y que da su consentimiento.

**PROPÓSITOS DEL ESTUDIO:** Se intenta conocer la eficacia del tratamiento de terapia intratimpánica con dexametasona en el acufeno subjetivo. El beneficio esperado es poder disminuir la sintomatología y por consiguiente mejorar la calidad de vida.

**CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO:**

Todos los pacientes adultos derechohabientes del Centro Médico ISSEMyM con acufeno subjetivo, donde se realizará la medición por acufenometría y escala de “Handicap Tinnitus Inventory”. Para llevar a cabo el estudio y tratamiento Médico se llevarán a cabo las siguientes citas:

1. Primera cita: se realizó historia clínica, se solicitaran estudios de laboratorios, se realizó acufenometría y escala de “Tinnitus Handicap Inventory”.
2. De la segunda a la quinta consulta se llevó a cabo la aplicación intratimpánica de dexametasona en oído afectado, estas citas se llevaran cada 24 hrs.
3. La sexta cita se llevó a cabo al mes de terminar la aplicación de dexametasona intratimpánica, se realizará microscopía para revisión de integridad de membrana, se realizará acufenometría y escala de “Tinnitus Handicap Inventory”.
4. Este procedimiento se repitió en la séptima y octava cita la cual se llevará a cabo a los tres y seis meses respectivamente.

## **EFFECTOS ADVERSOS:**

En cuanto los efectos adversos por la aplicación, los efectos en el oído medio son poco relevantes:

- Discreta inflamación de la mucosa y riesgo de perforación timpánica algo menor que el que se observa en las miringotomías con drenajes transtimpánicos.
- Dolor o vértigo tras la aplicación del fármaco, se limitan a 1–2 h de duración, el primero se presenta en un 20% de casos y la otalgia en un 10%.
- En algunos casos puede producir una otitis media aguda, especialmente si las condiciones de asepsia en la instilación no son las adecuadas.

## **PARTICIPACIÓN**

Existen circunstancias bajo las cuales se puede interrumpir su participación en este estudio, esta es voluntaria y usted puede retirarse en cualquier momento sin perjuicio, o pérdida de beneficios, a los que usted como derechohabiente del ISSEMyM tiene, por lo que en caso de no desear continuar en el estudio, se continuará su atención con la mejor calidad posible, ofreciendo las alternativas de tratamiento para su problema que estén dentro del cuadro básico de la institución. Si elige interrumpir su participación en el estudio, por favor notifíquelo a su doctor. En caso de que se interrumpa el estudio, se harán esfuerzos para una visita final en la que el médico obtendrá información importante y que es indispensable para el análisis de los resultados.

Esta investigación ha sido aceptada por la Comisión Nacional de Investigación en Salud del ISSEMyM y registrada con el número de proyecto: \_\_\_\_\_

Cualquier información adicional que usted requiera, puede solicitarla al investigador que le ha incluido en el estudio, a los coordinadores del mismo o bien al Comité local de Ética.



## CONSENTIMIENTO

He leído atentamente toda la información, se me ha explicado sobre los métodos y medios de para llegar al diagnóstico de mi enfermedad, los inconvenientes, los peligros y los efectos adversos que podría presentarse. El investigador responsable me ha aclarado todas las dudas al respecto de esta investigación, y doy mi consentimiento para participar, además autorizo la entrega de mis registros a los coordinadores del proyecto, el Comité de Ética, en el entendido de que se mantenga la confidencialidad de la información obtenida.

NOMBRE Y FIRMA DEL DERECHOHABIENTE: \_\_\_\_\_

TESTIGO 1: \_\_\_\_\_

TESTIGO 2: \_\_\_\_\_

## PLAN DE TRABAJO

Actividades	Noviembre	Enero	Marzo	NOV 2012	DIC	ENE 2013
Elaboración de Protocolo	xx					
Presentación en enseñanza		X				
Reclutamiento de pacientes			x			
Recolección de resultados				X		
Análisis de resultados					x	x
Presentación de resultados						X

## RESULTADOS

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 19. En el estudio se incluyeron a 25 pacientes del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello con diagnóstico de acúfeno no pulsátil tratados con terapia intratimpánica con dexametasona, ningún paciente fue eliminado del estudio. Ninguno paciente presentó perforación de membrana timpánica, posterior a la aplicación intratimpánica de dexametasona, o algún otro efecto adverso durante la aplicación ni durante los seis meses de seguimiento. Fueron 17 mujeres (68%) y 8 hombres (32%) (Gráfica 1) con edades entre los 21 y 79 años de edad (Gráfica 2) con una media de 47 años. Presentaban comorbilidades tales como: Diabetes tipo 2 (8%), Hipertensión Arterial Sistémica (8%), Asma (4%), enfermedad de Takayazu (4%) y sin enfermedad (68%) (Gráfica 3). Un 24% de los pacientes, estuvieron expuestos a ruido y el lado más afectado fue el lado derecho en 56% (Gráfica 4).

El tiempo de evolución del acúfeno va de los 3 meses a más de 61 meses (Gráfica 5).

Tomamos como éxito en la acufenometría una mejoría de 10 dB, obteniendo como resultado una mejoría en la acufenometría al mes de 60%, al tercer mes 52% y al sexto mes 40% (Gráfica 6, 7, 8 y 9). En el “*Tinnitus Handicap Inventory*”, tomamos como éxito una disminución de 20 puntos de acuerdo a la medición previa; los resultados obtenidos fueron al primer mes de 40%, al tercer mes de 32% y al sexto mes de 44% (Gráfica 10, 11, 12 y 13). La hipótesis propuesta consistía en: “Existe mejoría de un 90% en el acúfeno no pulsátil utilizando la terapia intratimpánica con dexametasona medido a través de la acufenometría y la Escala de Calidad de Vida” “*Tinnitus Handicap Inventory*”. Por lo tanto, no se rechaza la hipótesis nula y por consiguiente no se acepta la hipótesis alterna.

Además de estas mediciones se decidió realizar las siguientes mediciones.

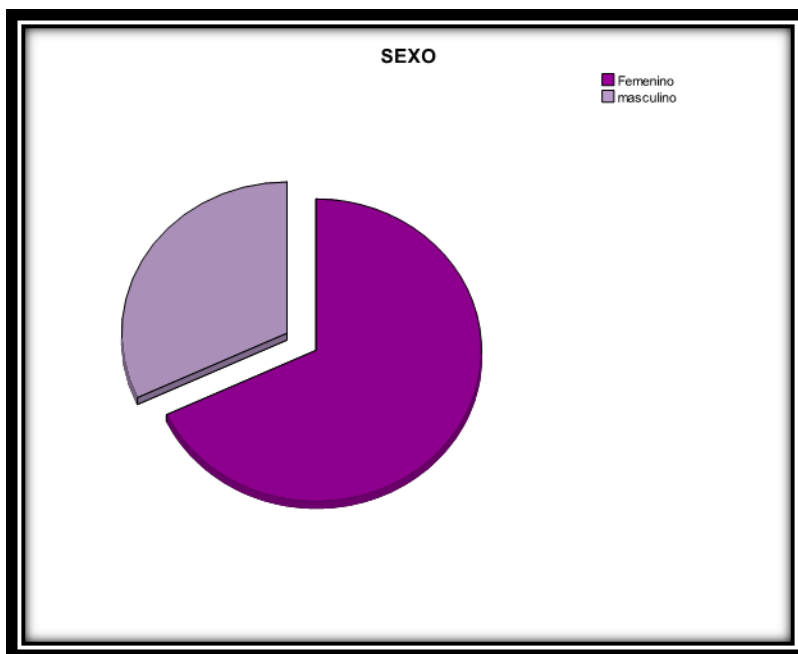
En cuanto a los resultados audiométricos inicial y final no hubo una diferencia significativa (derecho  $p=0.052$ , izquierdo  $p=0.519$ ). (Cuadro 1). Se comparó los resultados de acufenometría previa con la que se obtuvo al primer mes ( $p=0.024$ ), tercer mes ( $p=.001$ ) y sexto mes ( $p=.040$ ) mes respectivamente obteniendo una diferencia significativa mediante la prueba de T pareada (Cuadro 2). De igual manera se comparó el Handicap previo con el hándicap realizado al mes ( $p=.001$ ), a los tres meses ( $p=.008$ ) y a los seis meses ( $p=.013$ ) (Cuadro 3) obteniéndose como resultado una diferencia significativa.

Se observa que no existe una correlación entre los decibeles de la acufenometría y los resultados de la escala de calidad de vida en el “*Tinnitus Handicap Inventory*” en ninguna de las mediciones (previo, tres y seis meses) a través de la correlación de Spearman (Gráficas: 14, 15 y 16). Es decir la intensidad del acúfeno no se correlaciona con el puntaje obtenido en el “*Tinnitus Handicap Inventory*”.

En relación a la mejoría de decibeles de acuerdo a las comorbilidades, se obtuvieron los siguientes resultados: En Diabetes Tipo 2, durante el primer mes, mejoró en un paciente, sin cambios en un paciente y empeoro en dos pacientes. A los tres meses se presenta una mejoría en 3 pacientes y sin cambios en un paciente. A los 6 meses 1 mejoró, 1 no presentó cambios y 2 tuvieron un peor resultado. (Gráfica 17)

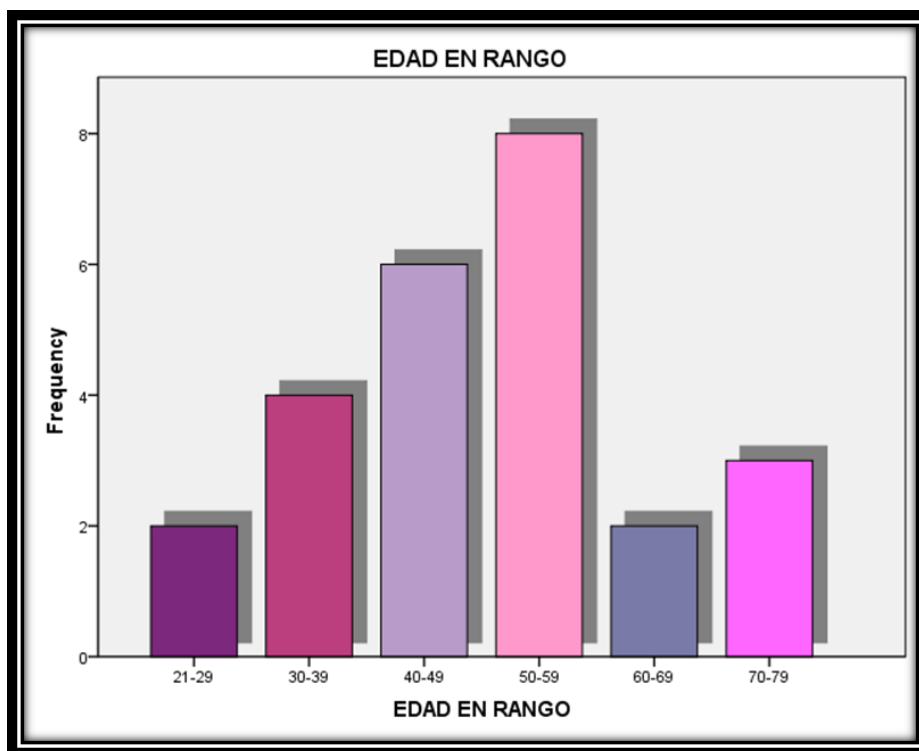
En cuanto a la relación con la Hipertensión arterial y la mejoría en decibeles en acúfeno al primer mes mejoró en 2 pacientes, 1 sin cambios, y ninguno peor al previío., a los tres meses presentó una mejoría en 1 paciente y sin cambios en 2 pacientes, ninguno tuvo un resultado peor (Gráfica 18).

**GRÁFICA 1: DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO A SEXO**



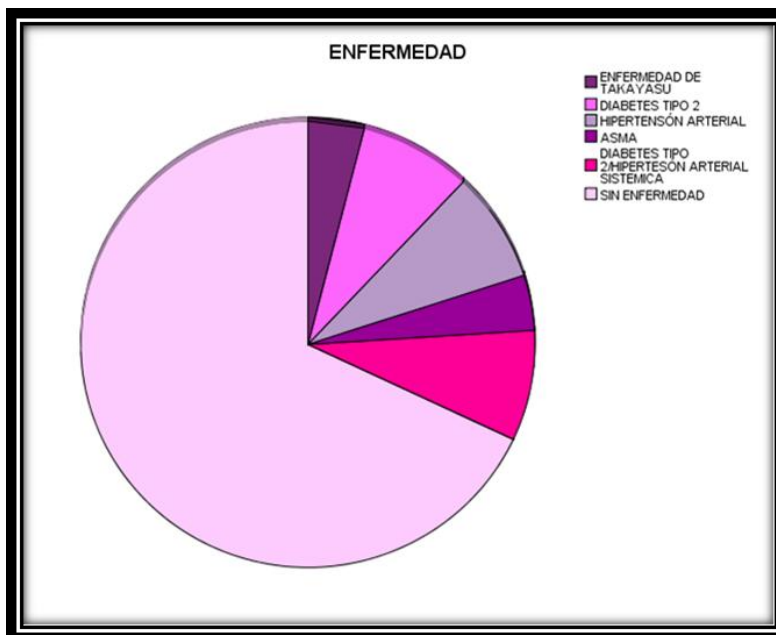
FUENTE: archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 2: EDAD EN RANGO**



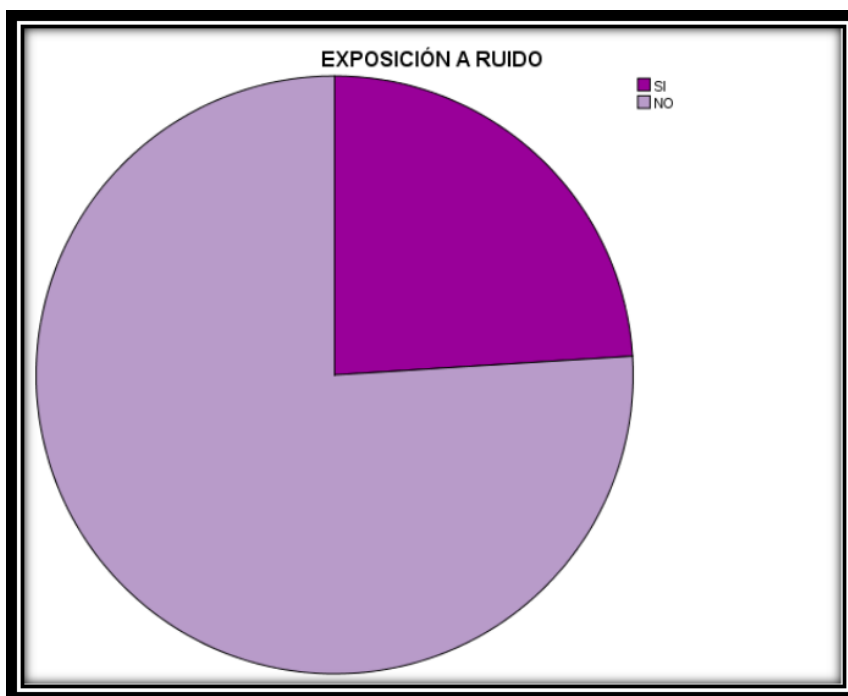
FUENTE: archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 3: ENFERMEDADES SISTÉMICAS RELACIONADAS**



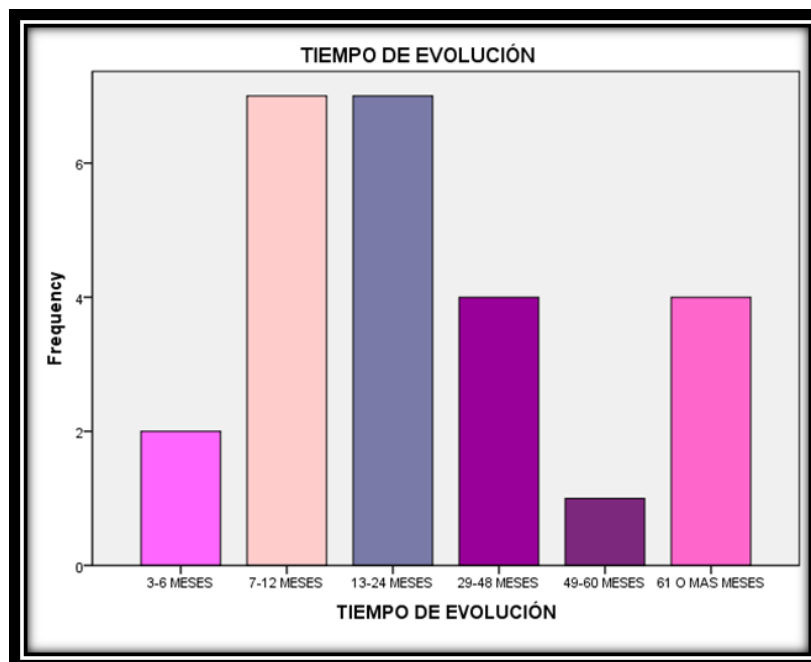
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 4: EXPOSICIÓN A RUIDO**



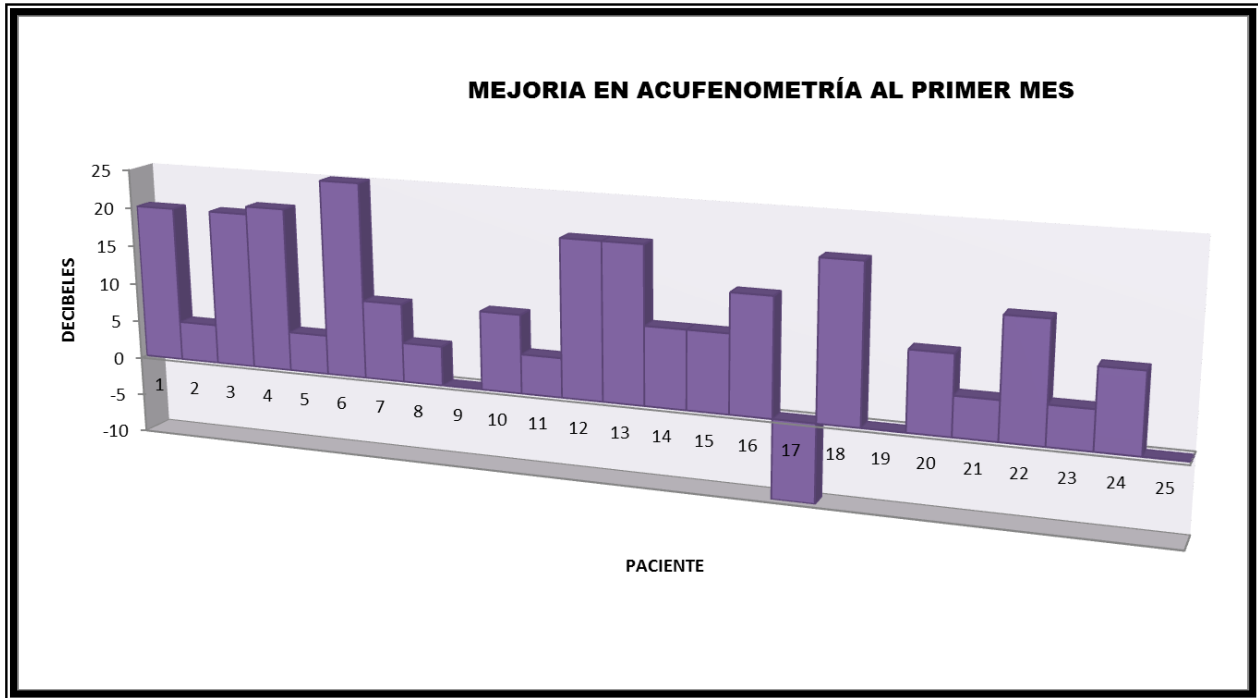
FUENTE: archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN**



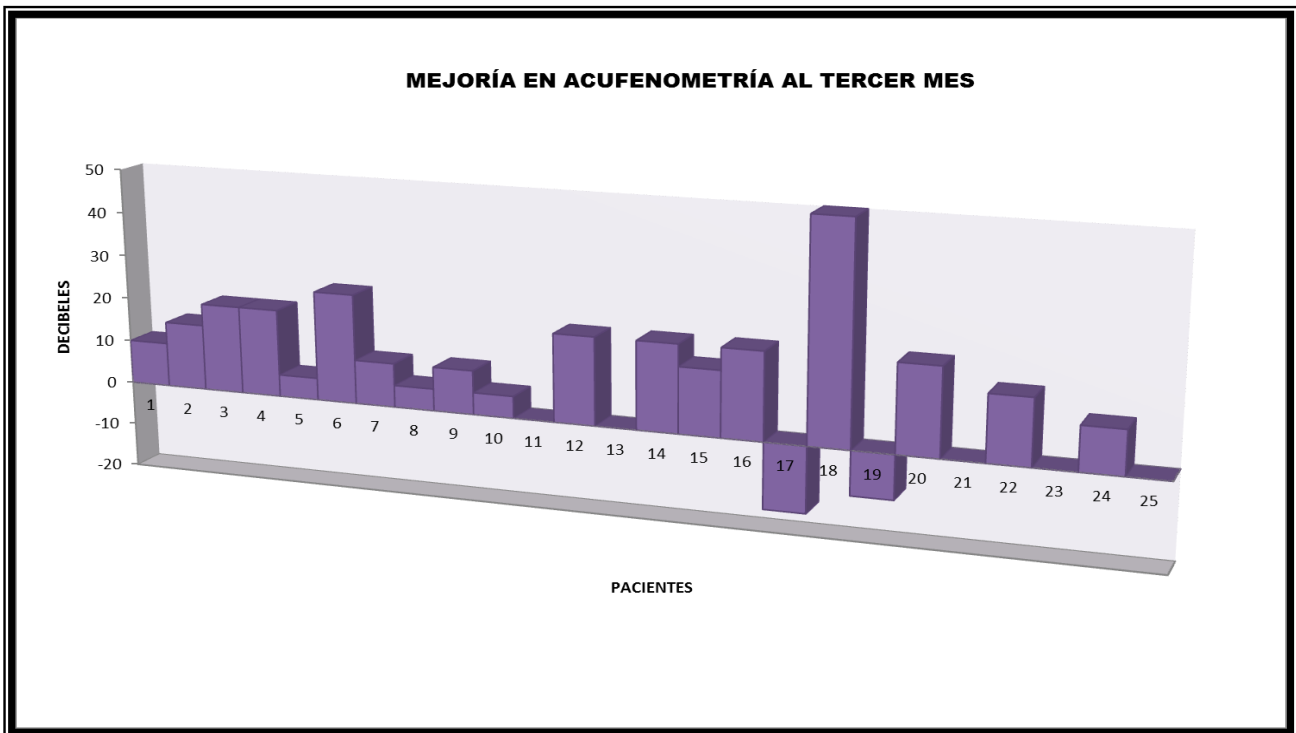
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRAFICA 6: MEJORÍA EN ACUFENOMETRÍA PRIMER MES**



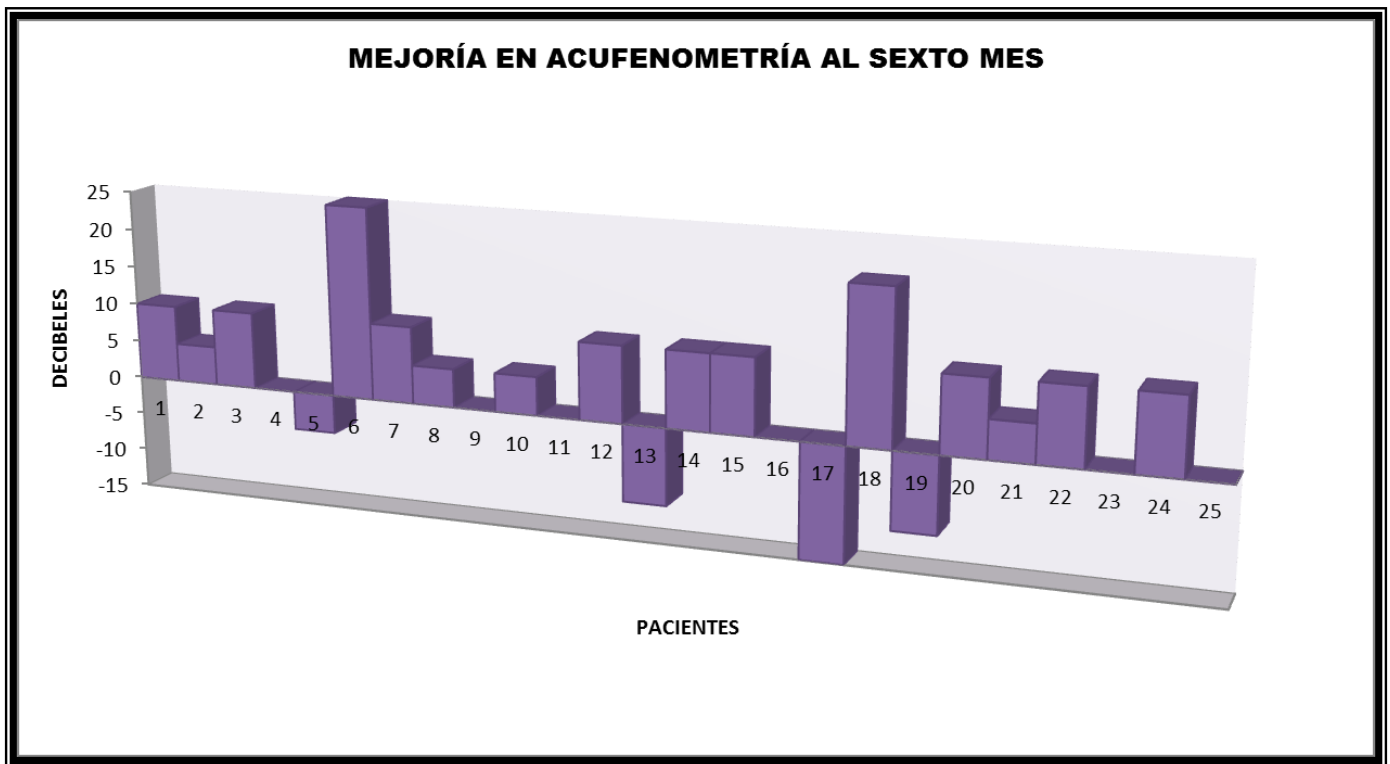
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 7: MEJORÍA EN ACUFENOMETRÍA AL TERCER MES**



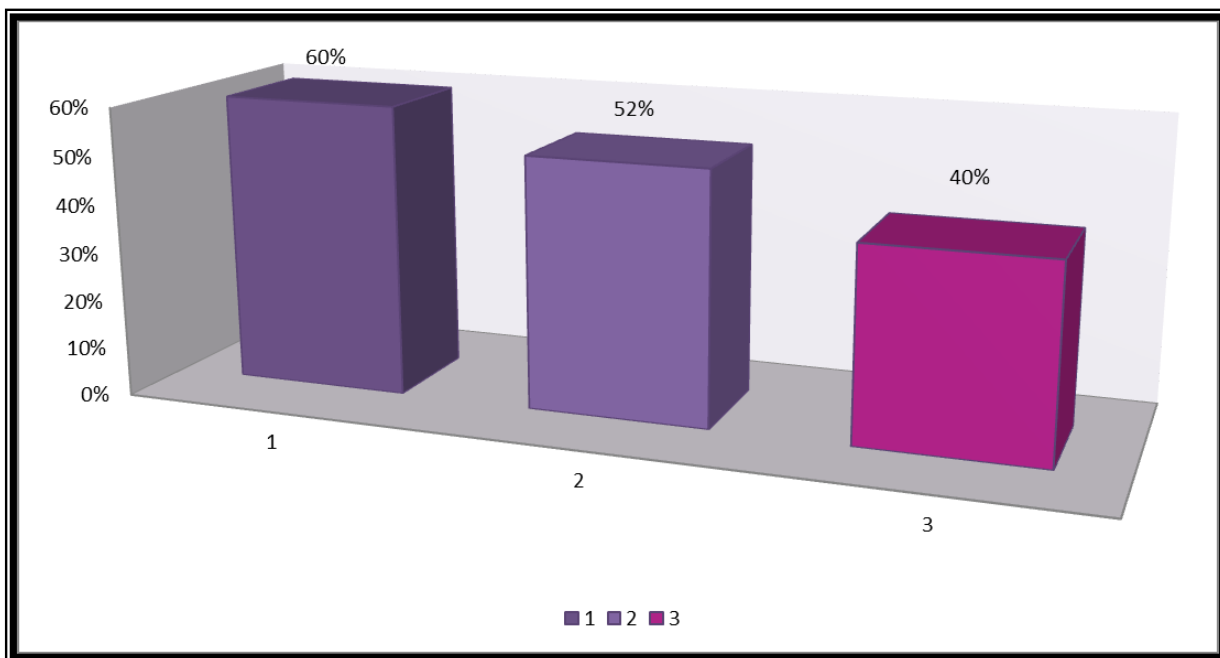
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRAFICA 8: MEJORÍA EN ACUFENOMETRÍA AL SEXTO MES**



FUENTE: Archivo Clínico CMI

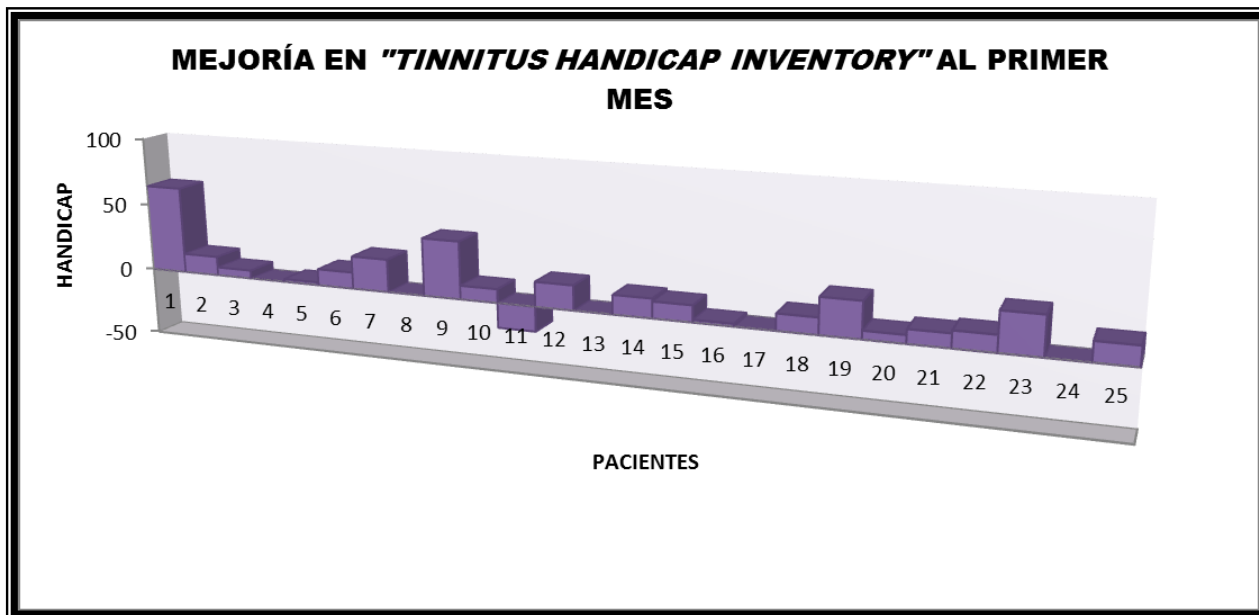
**GRÁFICA 9: MEJORÍA EN ACUFENOMETRIA**



FUENTE: Archivo Clínico CMI

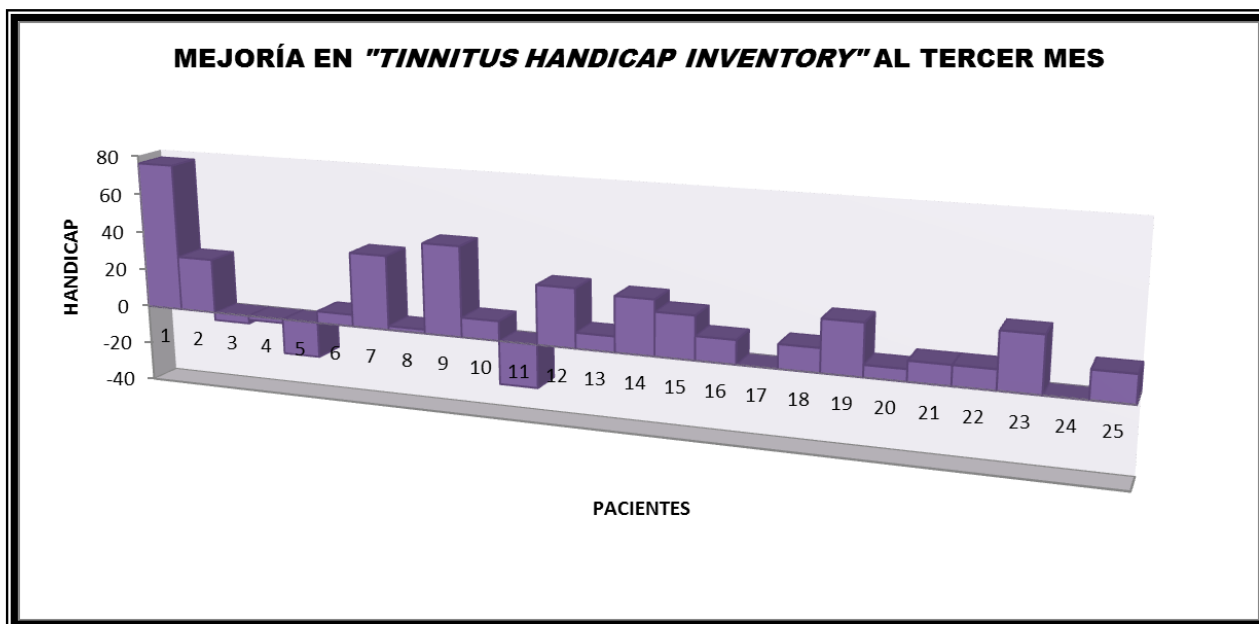


**GRÁFICA 10: MEJORÍA EN "TINNITUS HANDICAP INVENTORY" AL PRIMER MES**



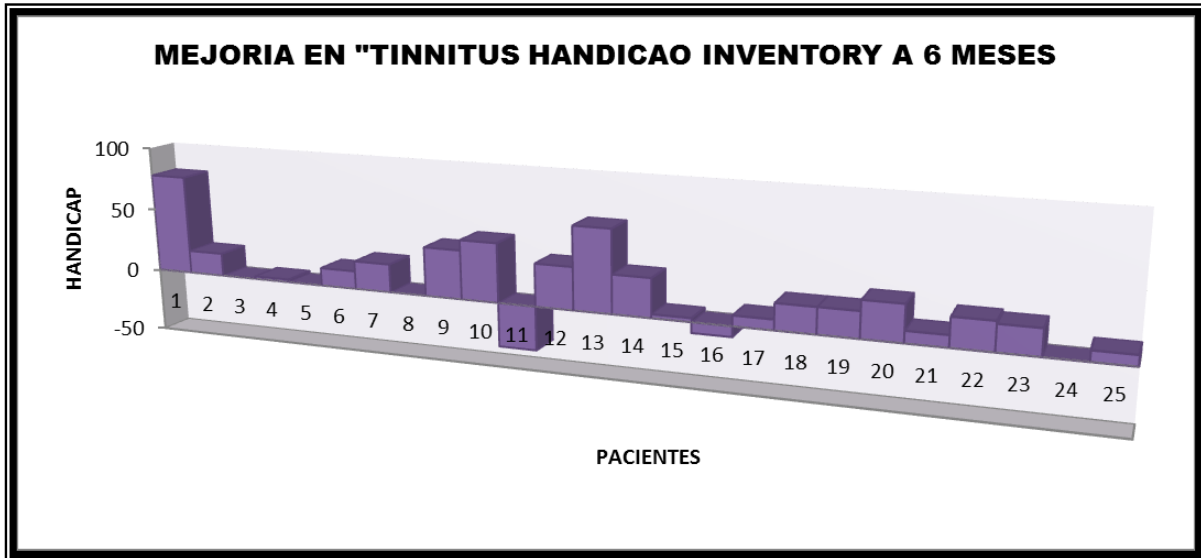
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 11: MEJORÍA EN "TINNITUS HANDICAP INVENTORY" AL TERCER MES**



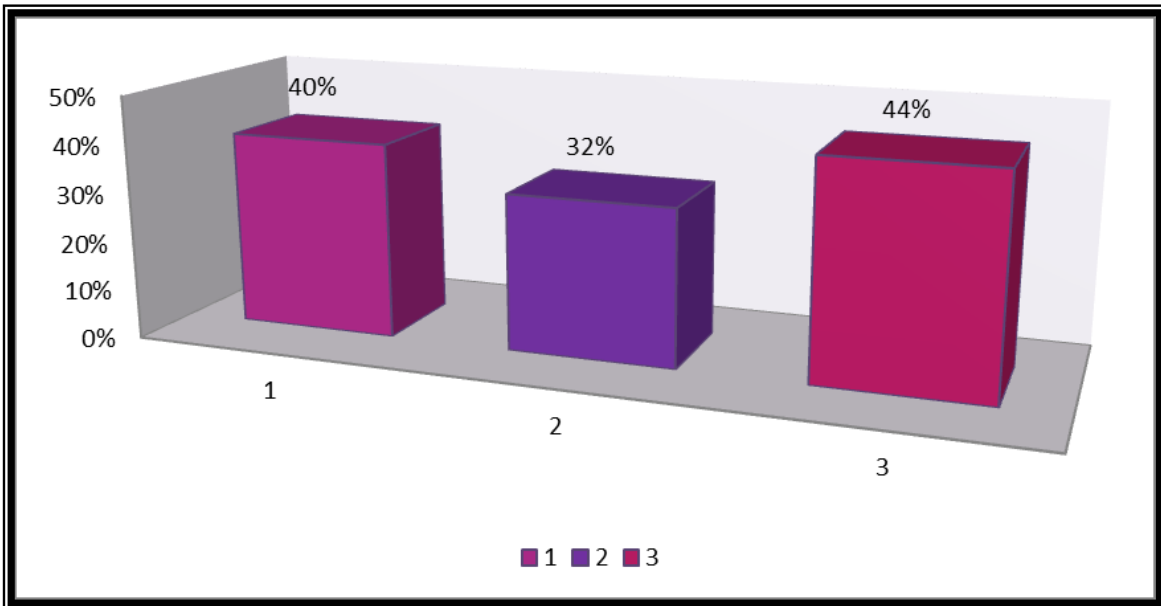
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 12: MEJORÍA EN “TINNITUS HANDICAP INVENTORY” AL SEXTO MES**



FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 13: MEJORÍA EN “TINNITUS HANDICAP INVENTORY”**



FUENTE: Archivo Clínico CMI

---

### CUADRO 1: AUDIOMETRÍA

	SIGN (2 COLAS)
DER. AUDIOMETRÍA INICIAL DERECHA - AUDIOMETRÍA FINAL DERECH	0.052
IZQ AUDIOMETRÍA INICIAL IZQUIERDA - AUDIOMETRÍA FINAL IZQUIERDA	0.519

### CUADRO 2. COMPARACIÓN DE ACUFENOMETRÍA PREVÍA CON ACUFENOMETRÍA AL MES, TRES Y SEIS MESES

	SIG (2 COLAS)
Par 1 ACUFENOMETRÍA PREVIA FRECUENCIA - ACUFENOMETRÍA A 1 MES DB	0.024
Par 2 ACUFENOMETRÍA PREVIA DB - ACUFENOMETRÍA A 3 MESES DB	0.001
Par 3 ACUFENOMETRÍA PREVIA DB - ACUFENOMETRÍA A 6 MESES DB	0.04

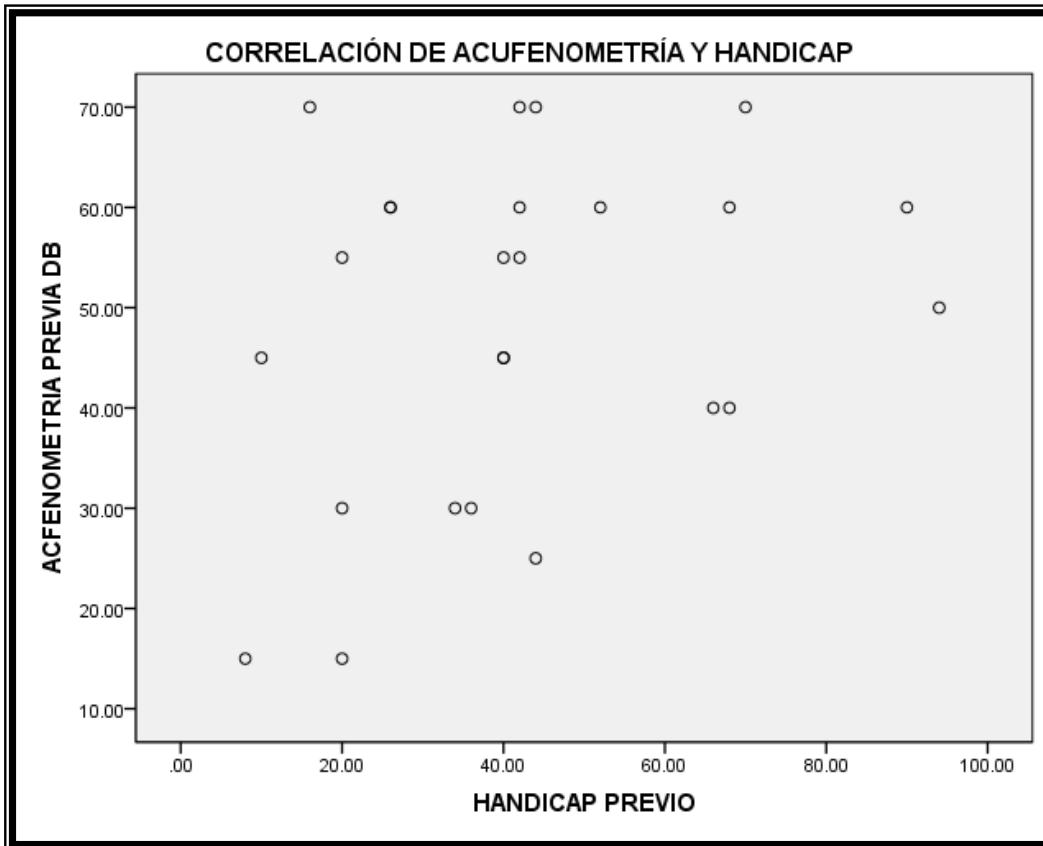
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**CUADRO 3. COMPARACIÓN DE “TINNITUS HANDICAP INVENTORY” AL MES, A LOS TRES Y SEIS MESES**

		SIGN (2 COLAS)
Par 1	HANDICAP PREVO - HANDICAP 1 MES	0.001
Par 2	HANDICAP PREVO - HANDICAP 3 MESES	0.008
Par 3	HANDICAP PREVO - HANDICAP 6 MESES	0.013

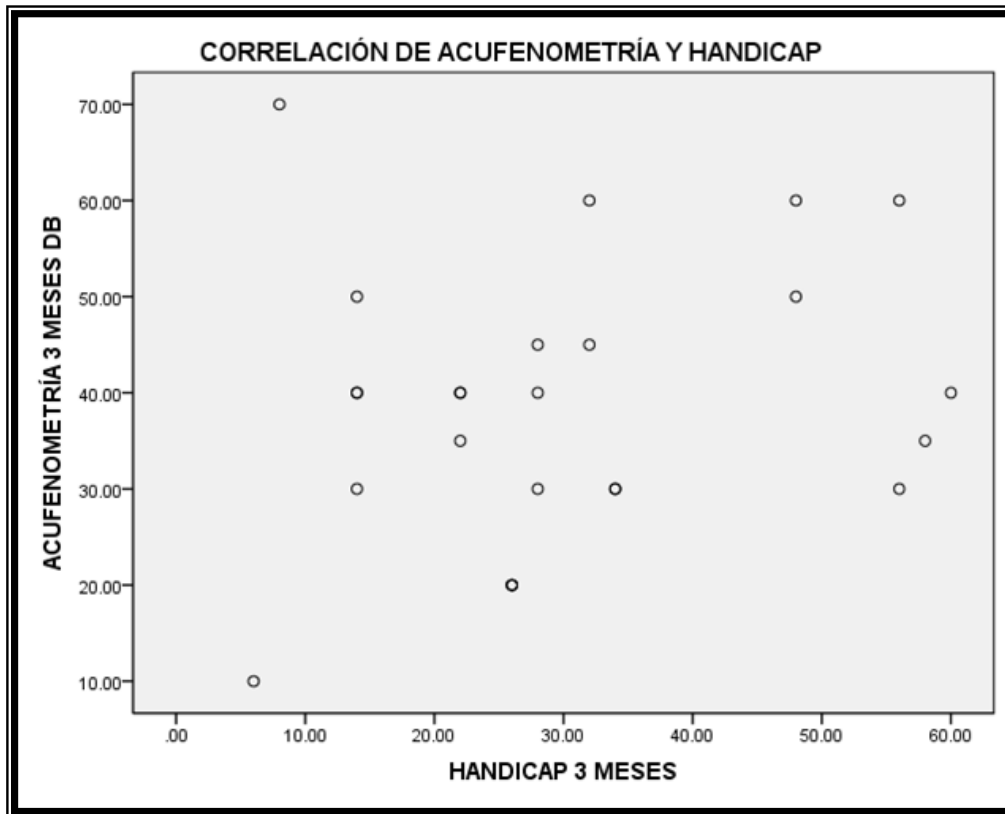
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 14: CORRELACIÓN DE ACUFENOMETRÍA Y “HANDICAP *TINNITUS INVENTORY*” PREVIA**



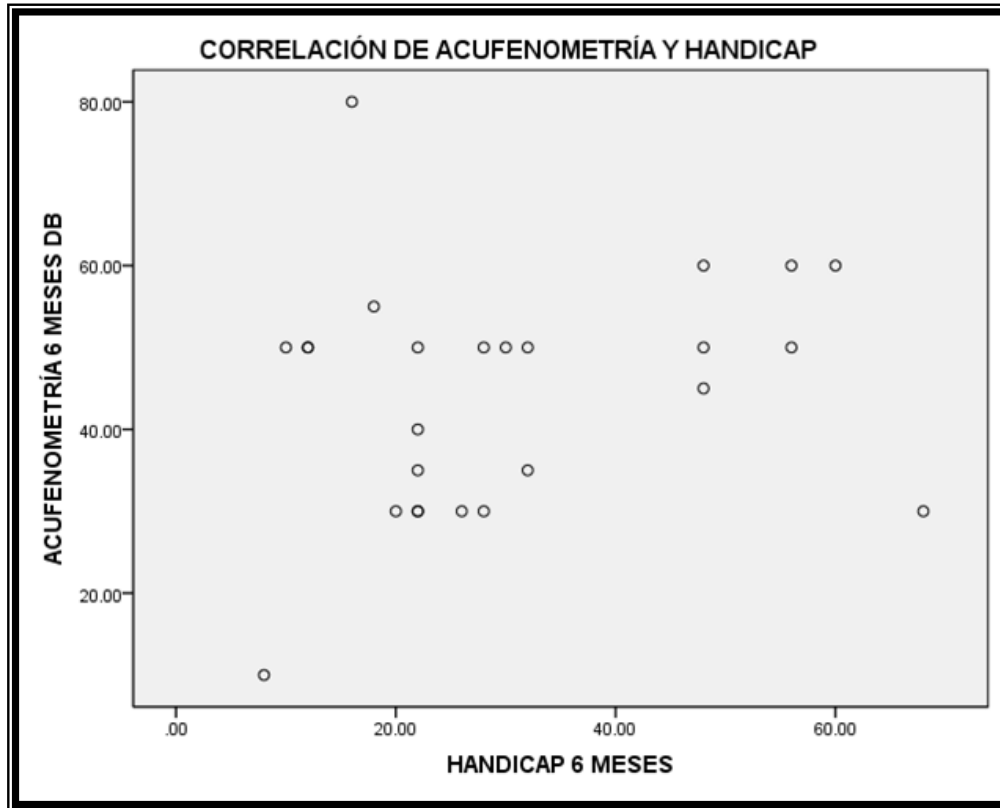
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 15 : CORRELACIÓN DE ACUFENOMETRÍA Y HANDICAP TINNITUS  
INVENTORY A LOS TRES MESES**



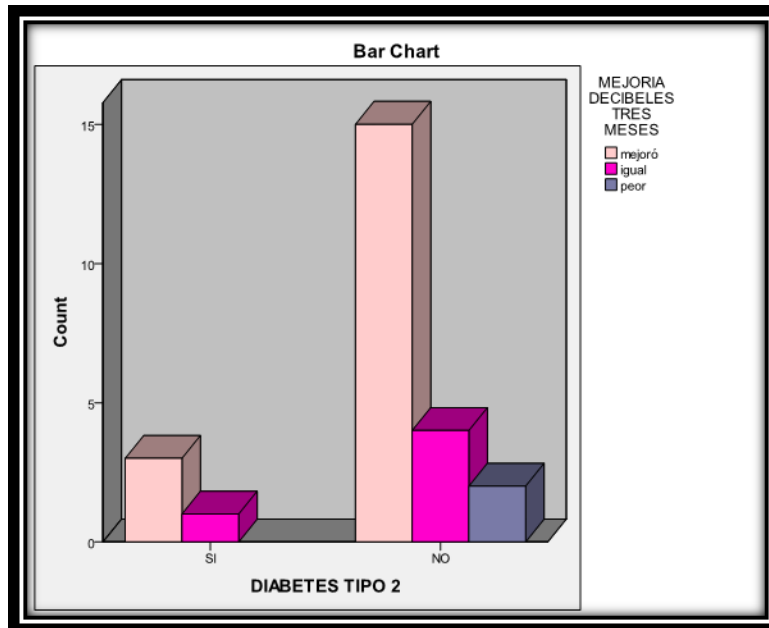
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 16: CORRELACIÓN DE ACUFENOMETRÍA Y HANDICAP TINNITUS  
INVENTORY A LOS SEIS MESES**



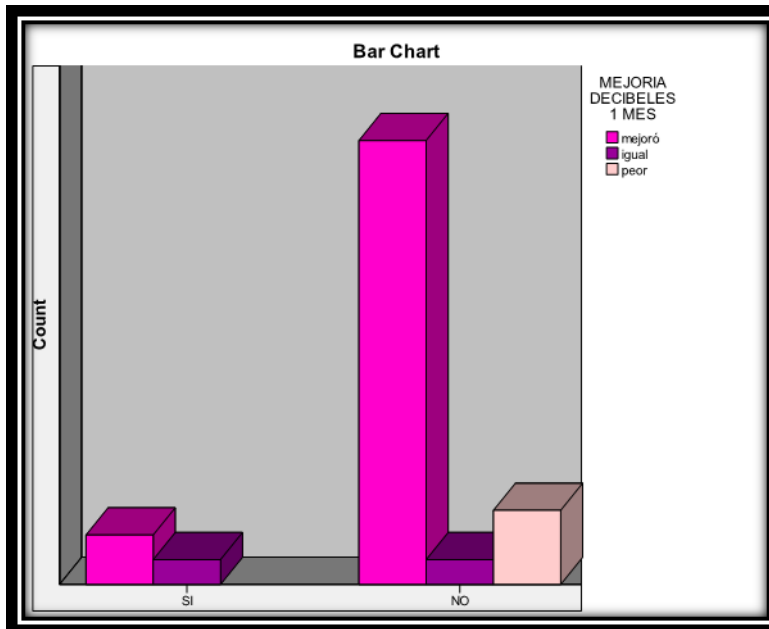
FUENTE: Archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 17: MEJORÍA EN DECIBELES A LOS TRES MESES EN PACIENTES DIABÉTICOS**



FUENTE: archivo Clínico CMI

**GRÁFICA 18: MEJORÍA AL PRIMER MES EN PACIENTES HIPERTENSOS**



FUENTE: archivo Clínico CMI

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio con terapia intratimpánica con dexametasona para el acúfeno, medidos con acufenometría y “*Tinnitus Handicap Inventory*”, nos muestra que es una buena alternativa de tratamiento, la mejoría encontrada fue mayor al primer mes de aplicación, y conforme avanza el tiempo esta mejoría se va perdiendo poco a poco, lo cual nos hace pensar que es probable que se requiera de aplicaciones periódicas, quizás cada 3 o 6 meses.

La posibilidad de conocer el impacto de este síntoma en la calidad de vida del individuo nos proporciona los criterios suficientes para diseñar una estrategia terapéutica adecuada, así como para monitorizar el control evolutivo del síntoma a lo largo del tiempo, por lo que este estudio se decidió utiliza la adaptación española de THI, el cual es una prueba de fácil realización psicométricamente robusto, estandarizado y universalizado que ha demostrado su confianza y reproducibilidad en la valoración del acúfeno tras un tratamiento. <sup>(14)</sup> En la literatura se encuentra reportado la utilización de la escala por Silvertein quien además de apoyarse en este método de medición lo hizo en otros tres cuestionarios, aplicando también dexametasona intratimpánica demostrando cambios significativos.

No existen reportes de estudios de terapia intratimpánica con dexametasona, medidos a través de la acufenometría.

No existe un consenso preciso de como debe de aplicarse la terapia intratimpánica con dexametasona, en el caso de nuestro estudio elegimos un régimen de aplicación de 5 días consecutivos, dado que la vida media de la dexametasona en perilinfa es de 24 hora, alcanzándose su intensidad máxima de los 30 min a la hora de la aplicación ya que se ha observado mayor concentración de dexametasona en perilinfa. <sup>(36)</sup>

Coles en 1992, comparó el uso de lidocaína versus dexametasona para el tratamiento del acúfeno en pacientes que no respondieron a otra terapia. Seis pacientes fueron tratados con dexametasona intratimpánica y solo un paciente presentó mejoría. El autor concluyó que la dexametasona intratimpánica no es exitosa en el tratamiento para el acúfeno. <sup>(32)</sup> La muestra en este estudio es mucho menor que la tomada en el nuestro, aunque en nuestro estudio la repuesta no es la esperada de acuerdo a la hipótesis, existe una mejoría del acúfeno en los pacientes en que se aplicó dexametasona intratimpánica



Sakata y colaboradores en un estudio realizado en 1997 quienes hicieron un estudio retrospectivo en 3978 oídos de 3041 pacientes quienes estuvieron bajo perfusión intratimpánica de 2 a 4mg de dexametasona con infusión intratimpánica presentó una mejoría de 75% inmediatamente después del tratamiento y del 68% a los 6 meses, medido a través de una escala visual análoga.<sup>(30)</sup> En este estudio el instrumento de medición que se utiliza es distinto al realizado en este estudio, sin embargo, nosotros obtenemos una mejoría del 60% al primer mes y del 40% al sexto mes, lo que marca una diferencia en los obtenidos en nuestro estudio

En 1996 Sakata et al reportó un gran estudio retrospectivo, de paciente con acúfeno tratados con infusión intratimpánica con dexametasona. En este estudio 1214 pacientes (1466 oídos) bajo perfusión intratimpánica de dexametasona (2 o 4 mg/ml) .Se valoraron los resultados a través de una escala visual análoga, realizando las mediciones a corto plazo (un mes) y a largo plazo (3,6 y 12 meses). Los resultados variaron dependiendo la causa, presentando un rango de efectividad de 72%. A corto plazo en acúfeno asociado con otitis media crónica tiene un rango de respuesta 82%, En la enfermedad de Meniere tiene un 77% de rango de respuesta.<sup>(33)</sup> En este estudio se tomo como instrumento de medición una escala análoga, obteniendo resultados similares a nuestro estudio.

Silverstein, investigo los efectos de dexametasona intratimpánica y metilprednisolona en varias enfermedades de oído interno y acufeno, se realizó en 46 pacientes se encontró una mejoría en el acúfeno en 47% de pacientes; 60% de los pacientes reporta mejoría en pacientes con enfermedad de Meniere. Acúfeno no presentó cambios en 50% de pacientes, y un paciente empeoró el acúfeno.<sup>(34)</sup>

En nuestro estudio la medición a través de la acufenometría tuvo como propósito el objetivar el síntoma, para tener una medición cuantificable y poder comparar con una escala de medición del impacto en la calidad de vida del síntoma, observando que existe una mejoría sobre todo al primer y al tercer mes medido en ambas escalas, en la literatura no existe algún artículo donde se tomen las dos escalas de medición, lo que permitió en este estudio poder observar que la intensidad del acufeno no influye en los resultados del “Tinnitus Handicap Inventory”; esto podría deberse a que la intensidad del acúfeno no influye directamente en el estado psicoemocional del paciente.

En cuanto a los efectos adversos, no se observo algún efecto adverso trascendente en ningún paciente, solo la presencia de dolor durante la aplicación, el cual no amerito que algún paciente dejara de asistir a sus citas de aplicación de terapia intratimpánica.

No se cuentan con reportes en la literatura donde se comparen los resultados de acufenometría y de “Tinnitus Handicap Inventory” en comorbilidades como Hipertensión Arterial Sistémica y Diabetes Mellitus, sin embargo en nuestro estudio no se observa que estas influyan en la respuesta a Terapia Intratimpánica con dexametasona.



## CONCLUSIONES

El acúfeno es un síntoma común en la práctica Otorrinolaringológica y de difícil manejo y control, afectando de forma importante la calidad de quien lo padece. La aplicación intratimpánica de dexametasona ya que presenta una mejoría del 60% en el primer mes posterior a la aplicación medido con acufenometría y de un 40 % en el THI, el cual disminuye su efecto a los seis meses, lo que nos lleva a pensar en que este podría ser un tratamiento trimestral.

El THI es una escala de medición psicoemocional, que nos muestra el impacto del acúfeno en la calidad de vida del paciente, en nuestro estudio se muestra una mejoría en la medición a través de este cuestionario. La medición a través de la acufenometría es una forma de objetivar el síntoma y poder obtener una medición mas precisa, aunque este no deja de ser una medición subjetiva similar a una audiometría.

Los cambios de intensidad del acúfeno medidos a través de la acufenometría no son reflejados en THI, por lo que podemos decir que a mayor intensidad no necesariamente empeora la calidad de vida del paciente.

La técnica de aplicación de la terapia intratimpánica con dexametasona, no se encuentra estandarizada, por lo que se decidió hacer una aplicación cada 24 horas por el tiempo de vida media de la dexametasona en perilinfa, en 5 aplicaciones. El procedimiento es fácilmente realizable en consultorio y los efectos adversos al paciente son mínimos, principalmente dolor, el cual disminuye con uso de anestésico local y no amerita que algún paciente abandonara el estudio.

El uso de dexametasona intratimpanica se ha utilizado no solamente para el acúfeno sino también para otras patologías del oído interno que podrían ser investigadas a futuro aplicado a nuestra población. Durante los seis meses de seguimiento, no se presento ningún efecto adverso a la aplicación intratimpánica de dexametasona, sin embargo, no existe un estudio a largo plazo.

De acuerdo a nuestros resultados se observa que la mejoría del acúfeno medida por acufenometría y THI, va disminuyendo al paso de los meses, por lo que este podría ser utilizado de forma trimestral para lograr un control prolongado del acúfeno, lo cual nos llevaría a otra línea de investigación.

## REFERENCIAS

- 1.-Peñaloza Cárdenas MC, et al. Uso de corticoesteroides intratimpánicos en el tratamiento del acúfeno. AN ORL MEX 2007; 52(2)
2. Seidman M, Jacobson G. Update on tinnitus. Otolaryngology Clin North Am 1996; 29(3):455-65.
3. Han In B, Lee Won H. Tinnitus: Characteristic, causes, mechanisms, and treatments. J CLIN NEUROL 2009; 5:11-19.
4. - Byron. J .Bailey, Karen H. Calhoun, et al. Head and Neck Surgery Otolaryngology. Lippincott Williams Wilkins, 4a edición, 2006.
- 5.-Lockwood A, et al. Current concepts: tinnitus. NEJM 2002; 347(12):904-10.
- 6.- Clausen-Frenz Claus, Bergman M, Bertora O. Equilibrimetría y Tinnitología práctica. Neurotologisches Forschungsinstitut, 2009.
- 7.- Herraiz C. Mecanismos Fisiopatológicos en la génesis y cronificación del acúfeno. Acta Otorrinolaringológica Española 2005; 56: 335-342
- 8.- David M Baguley. Mechanisms of tinnitus. British Medical Bulletin 2002; 63 195–212
- 9.-Denk DM, Heinz H, Franz P, et al. Caroverine in tinnitus treatment. Acta Otolaryngology (Stockh) 1997; 117:825-30.
- 10.-Seidman MD. Glutamate antagonists, steroids and antioxidants as therapeutic options for hearing loss and tinnitus, and use of an inner ear drug delivery system. Int Tinn J 1998; 4: 148-154.
11. - Moller AR. Pathophysiology of tinnitus. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984; 93:39-44.
12. - Dobie R. A review of randomized clinical trials in tinnitus. Laryngoscope 1999; 109:1202-9.
- 13.- Schwaber MK. Medical evaluation of tinnitus. Otolaryngol Clin North Am 2003; 36(2):287-92.
- 14.-Tyler R. Tinnitus disability and handicap questionnaires. Semin Hear.1993; 14:377-384
- 15.-Newman C.W., Jacobson GP, Spitzer J.B. Development of the tinnitus Handicap Inventory. Arch Otorrinolaryngol Head Neck Surgery 1996. 122(2), 142-148.
- 16.- Gil Carcedo, Vallejo L.A. OTOLOGIA 2 da edición. Editorial Panamericana. 2004.

- 17.-Martínez Juárez S., Ordoñez GARCÍA R., *Revistas especialidades Médico Quirúrgicas* 2008 13(3):116-120.
- 18.-Johnson RM, Brummett R, Schleuning A. Use of alprazolam for relief of tinnitus. A double-blind study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:842-845.
19. - Tyler RS, Noble W, Preece J, Dunn CC, Witt SA. Psychological treatments for tinnitus. In: Snow J. *Tinnitus: theory and management*. 2004; 314-325.
- 20.- Herraiz C., Aparicio JM., Plaza G. Vía intratimpánica en el tratamiento de patología de oído interno. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2009.
21. - Salt A. Dexamethasone concentration gradients along scala tympani after
22. - Mohamed Hamid M.D, et al. Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusión *Current Opin Otolaryngology Head Neck Surgery*, 2008; 16(5): 434–440.
23. - Rarey KE, Curtis LM. Receptors for glucocorticoids in the human inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 115:38–41.
- 24.- Herraiz C., Hernández Calvin J. Evaluación de la incapacidad de los pacientes con Acufenos. *Acta Otorrinolaringológica Española* 2001; 52: 534-538.
- 25.-Hamid M, Trune D.Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion .*Curr Opin Otolaryngol HeadNeckSurg*.2008; 16:434–40.
26. Chandrasekhar SS, Rubinstein RY. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear. Comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:251– 8.
27. - Parnes LS, Sun A. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical applications. *Laryngoscope* 1999; 109(suppl 91)
- 28.-Mercedes F.S. Araujo,MD, Oliviera C.A, Fayez, M,Bahmad J., Intratympanic Dexamethasone Injections as a Treatment for Severe, Disabling Tinnitus.*Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:113-117
- 29.- Garduño M.A, Toledo C.H.,Hinojosa G.R., Pane-Pianese C., Rios C.C. Dexamethasone Inner Ear Perfusion by Intratympanic Injection in Unilateral Ménière's Disease: A Two-year Prospective, Placebo-Controlled, Double-blind, Randomized Trial .*Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2005; 133, 285-294
30. Itoh A, Sakata E. Treatment of vestibular disorders *Acta Otolaryngol*

1991; 481(suppl): 617–23.

31. Goldman y Gillman. Farmacología. 2000. McGraw Hill.

32. - Coles RR, Thompson AC, O'Donoghue GM. Intra-tympanic injections in the treatment of tinnitus. Clin Otolaryngol 1992; 17(3):240

33.-Sakata E, Ito Y, Itoh A. clinical experiences of steroid targeting therapy to inner ear for control of tinnitus. Int Tinnitus J 1997; 3(2):117–21.

34.- Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus Ear Nose Throat J 1996;75(8):468–71,474, 476.

35.-Shea JJ Jr, Ge X. Dexamethasone perfusion of the labyrinth plus intravenous Dexamethasone for Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am 1996; 29(2):353–8.

36.- Hargunani C, Kempton Beth, DeGagne J., Intratympanic Injection of Dexamethasone: Time Course of inner Ear Distribution an Conversion to Its Active Form. Otology an Neurootology. 2006; 27(4): 564-569

