

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**Efectividad de la lidocaína endovenosa comparada con
gabapentina en el tratamiento del acúfeno**

**Área de investigación:
Medicina Humana**

Autor:

M.C. CAROLINA DEL CARMEN RENGIFO ROMERO

Asesor:

Chávez Sánchez, Rosa Angela

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5454-2222>

**TRUJILLO - PERÚ
2022**

a. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Efectividad de la lidocaína endovenosa comparada con gabapentina en el tratamiento del acúfeno.

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Libre

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Experimental

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialización Post Grado - Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Carolina Del Carmen Rengifo Romero

5.2. Asesor: Rosa Angela Chávez Sánchez

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital II Chocope - EsSalud - consultorio externo de Otorrinolaringología

7. DURACIÓN (FECHA DE INICIO Y TÉRMINO)

7.1. Fecha de inicio: 1 de enero del 2022

7.2. Fecha de término: 31 de diciembre del 2022

b. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El acúfeno es una de las patologías auditivas con mayor incidencia en adultos mayores, la cual no cuenta con un tratamiento estandarizado que haya demostrado ser beneficioso para todos los pacientes. Evaluar la efectividad de la lidocaína endovenosa comparada con la gabapentina vía oral en el tratamiento del acúfeno de origen central en los pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital II Chocope durante el 2022. Se realizará un ensayo clínico aleatorizado de tipo experimental, prospectivo y comparativo. El número de pacientes que se va a estudiar se determinará de acuerdo con la totalidad de pacientes que se atiendan en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital II Chocope durante el 2022. Toda la información obtenida será registrada en una hoja de cálculo, los datos finales se procesarán utilizando el software estadístico SPSS versión 22. Los resultados del estudio serán presentados en cuadros de doble entrada con frecuencia absolutas y relativas porcentuales. Se aplicará la prueba z para diferencia de proporciones cuantitativas para determinar la efectividad de los tratamientos, se aceptará $p < 0.05$ para la diferencia estadísticamente significativa.

Palabras claves: Acúfeno, lidocaína, gabapentina

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años se ha registrado un incremento de las patologías auditivas en diversos grupos etarios, con mayor incidencia en adultos mayores (1). Siendo el acúfeno una de las patologías auditivas más frecuentes asociadas a la pérdida de audición en su mayoría de los casos (2). El acúfeno es la percepción de ruido sin un desencadenante acústico externo, debido a la variabilidad de esta patología (3).

Actualmente, no existe un tratamiento estandarizado que haya demostrado ser igual de beneficioso para todos los pacientes (4). Sin embargo, la lidocaína cumple un papel importante en el tratamiento del acúfeno cuando se aplica por vía intravenosa, debido al corto tiempo de vida y los efectos adversos es

recomendable su tratamiento a corto plazo (5). Por otro lado, la gabapentina se utiliza para el tratamiento de algunas enfermedades neuropáticas como el dolor y la migraña, logrando tener respuesta positiva con el paciente con acúfenos (6).

La idea del presente proyecto proviene de la identificación de este problema tanto en la práctica clínica como en la revisión de diversas literaturas de Otorrinolaringología, objetivándose la falta de un tratamiento efectivo para el tratamiento del acúfeno en la población, que en nuestra consulta externa en el Hospital II Chocope, es un número considerable para tener en cuenta.

En el Hospital EsSalud II Chocope por lo general se ofrece tratamiento farmacológico a los pacientes que sufren de acúfeno de origen central administrando una terapia con gabapentina vía oral en dosis de tres veces a día por una semana, y luego ir disminuyendo en dos veces por día y finalmente una tableta al día (5). El acúfeno es el resultado de hiperactividad a uno o múltiples niveles en la vía auditiva, y esto significa que la reducción en los niveles de GABA teóricamente podría resultar en un aumento de la actividad espontánea en la vía auditiva y contribuyen a la sensación de acúfeno. Es por eso por lo que nos planteamos:

Problema:

¿Es la lidocaína endovenosa más efectiva que la gabapentina vía oral en el tratamiento del acúfeno de origen central en los pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital II Chocope, mayores de 40 años de más de 6 meses de duración, durante enero – diciembre 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

El estudio realizado por Saad E. et al, evaluó la eficacia de las inyecciones de lidocaína y dexametasona intratimpánica (ITLD) para el tratamiento del acúfeno idiopático subjetivo (TIS). Este estudio prospectivo los pacientes fueron clasificados como grupo A que incluyó a 20 pacientes tratados con la inyección ITLD, y el grupo B que incluyó a 20 pacientes tratados con la inyección salina intratimpánica como control. Las inyecciones intratimpánicas se realizaron cuatro veces en un plazo de 4 semanas de forma doblemente ciego. Los autores

reportaron que los índices de eficacia del grupo ITLD registrados en los cuestionarios de acúfenos, el THI y la prueba de correspondencia de volumen fueron del 74,3% en todas las pruebas en comparación con el 26,7, el 40,0 y el 26,7%, respectivamente, en el grupo de la solución salina. Los investigadores concluyeron que hubo diferencias significativamente entre ambos grupos. ITLD parece ser eficaz para los acúfenos idiopático (7).

De igual manera, el estudio realizado por Kallio H. et al, comparó el efecto de la lidocaína endovenosa y la ropivacaína anestésica local para el tratamiento de los acúfenos. Este estudio de tipo aleatorio, doble ciego y cruzado en 19 pacientes que padecían acúfenos crónicos a los cuales se les administró una infusión i.v. de 30 minutos de ropivacaína o lidocaína de 1,5 mg/kg con un intervalo de 2-3 meses. La intensidad de los acúfenos se evaluó en la escala del inventario de discapacidades del tinnitus (THI) y en la escala visual analógica (VAS). Los autores reportaron que, en ambos tratamientos, la infusión disminuyó significativamente la puntuación de la EVA. Al final de la infusión, se observó una reducción $\geq 50\%$ en la puntuación de la EVA en cinco pacientes con ropivacaína y en un paciente con lidocaína, pero este efecto se mantuvo durante 1 h sólo en tres pacientes. Sin embargo, las puntuaciones del THI no difirieron significativamente dentro de los tratamientos ni entre ellos. Los investigadores concluyeron que la eficacia de la ropivacaína IV y la lidocaína 1,5 mg/kg en el tratamiento de los acúfenos es débil, de corta duración y ocasional, además, sólo en unos pocos pacientes se observó un efecto temporal clínicamente significativo de la lidocaína intravenosa sobre los acúfenos, pero su seguridad fue mejor que la de la ropivacaína (8).

El estudio realizado por Baguley d. et al, tuvo como objetivo determinar si la infusión intravenosa de lidocaína tenía un efecto infusión intravenosa de lidocaína sobre los acúfenos tras la extirpación translaberíntica de un schwannoma vestibular. Los investigadores realizaron un estudio de tipo doble ciego, controlado con placebo, cruzado estudio en 16 pacientes que se habían sometido a la extirpación translaberíntica de un schwannoma vestibular unilateral, esporádico e histológicamente comprobado en la última década y que había informado de acúfenos postoperatorios se les prepararon soluciones de

clorhidrato de lidocaína al 2% y cloruro de sodio al 0,9% se prepararon en viales idénticos al azar. Los autores reportaron que existió una diferencia significativa entre las condiciones de infusión de placebo y lidocaína se demostró para el cambio en las estimaciones de la escala analógica visual (antes de la infusión frente a 5 minutos después de la misma) de la intensidad del acúfeno ($p = 0,036$), el tono ($p = 0,026$) y la angustia ($p = 0,04$). Los investigadores concluyeron que la infusión intravenosa de lidocaína tiene un efecto inhibitor estadísticamente significativo sobre el acúfeno en pacientes que han previamente la extirpación translaberíntica de un schwannoma vestibular de un schwannoma vestibular (9).

En cambio, el estudio realizado por Sánchez J. et al, evaluó el nivel de evidencia sobre la utilidad de distintos fármacos para disminuir la intensidad de los acúfenos. Reportando que la lidocaína intravenosa aparentemente es eficaz, sin embargo, el limitado tiempo de efecto y sus efectos secundarios nos obligan a desechar esta opción. No obstante, los medicamentos como la gabapentina y la carbamacepina no se han demostrado superior frente al placebo, estos fármacos han demostrado tener eficacia en los pacientes con compresión neurovascular o mioclonías, sin embargo, en el caso de los pacientes con acufenos no se ha demostrado mejoría en el tratamiento. Los autores concluyeron que el uso de los medicamentos para disminuir la intensidad de los acúfenos no está bien apoyada por ensayos clínicos controlados, aleatorizados y prospectivos, algunos fármacos son eficaces en algunos estudios, sin embargo, por la poca evidencia documentada se necesitaría la creación de estudios más grandes para poder realizar recomendaciones para el tratamiento efectivo de los acúfenos (10).

Por último, el estudio realizado por Tayyar M. et al, evaluó el efecto de la lidocaína en los acúfenos teniendo en cuenta las alteraciones con los acúfenos, que induce en las otoemisiones acústicas y los síntomas subjetivos. Los investigadores realizaron un estudio que agrupó a 30 pacientes con acúfenos. A continuación, se les administró lidocaína por vía intravenosa a cada paciente en una dosis de 1,5 mg/kg de peso corporal durante un período de 30 minutos. Las otoemisiones acústicas espontáneas (SOAE) y las otoemisiones acústicas de productos de distorsión de distorsión (DPOAE) se midieron tres veces: antes de la inyección de lidocaína, 25 minutos después de la inyección y al día siguiente

día siguiente. La gravedad de los acúfenos se volvió a medir 1 día, 1 semana y 1 mes después de la administración de lidocaína. Los autores reportaron que inmediatamente después de la infusión, cuatro pacientes (13,3%) declararon la supresión total del acúfeno, mientras que tres pacientes (10%) declararon sólo un alivio parcial del acúfeno de forma subjetiva. Se observaron cambios estadísticamente significativos ($p < 0,05$) en la respuesta/crecimiento del DPOAE o en las funciones de entrada/salida (I/O) en las frecuencias de 1, 2, 3, 4 y 6 kHz. Los investigadores concluyeron que en algunos de los pacientes se constató un alivio subjetivo del acúfeno, que duró como máximo 4 semanas (11).

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO (IMPORTANCIA, BENEFICIARIOS, RESULTADOS ESPERADOS)

La presente investigación científica se justifica al ser el acúfeno una patología auditiva muy frecuente que no cuenta con un tratamiento estandarizado que demuestre ser beneficioso para todos los pacientes, que disminuya la sintomatología, mejore la calidad de vida y de este modo impacte favorablemente en la vida de cada paciente. La importancia de precisar la efectividad del uso y administración de la lidocaína endovenosa podrá mejorar la calidad de vida de muchos pacientes que sufren de este síntoma. Al realizar este estudio de alto impacto clínico y científico nos permitirá brindar información científica que impactará favorablemente en la práctica clínica de la medicina basada en evidencia mediante una evaluación crítica para un manejo más efectivo de dicha patología auditiva.

5. OBJETIVOS

a. Objetivo General

- Evaluar la efectividad de la lidocaína endovenosa comparada con la gabapentina vía oral en el tratamiento del acúfeno de origen central.

b. Objetivos Específicos

- Cuantificar la disminución de la percepción del acúfeno luego del tratamiento con lidocaína endovenosa y después del tratamiento con gabapentina vía oral.

- Cuantificar los cambios en el Inventario de Incapacidad por Tinnitus (Tinnitus Handicap Inventory – T.H.I.) luego de la administración de lidocaína endovenosa y después de la administración de gabapentina vía oral.
- Comparar la eficacia de la administración de lidocaína endovenosa y gabapentina vía oral en el tratamiento del acúfeno de origen central.

6. MARCO TEÓRICO

El tinnitus o acúfeno es la percepción de un ruido que no tiene un origen externo al organismo, es generalmente incómodo y descrito como un tono puro, aunque en ocasiones el paciente describe sonidos más complejos como el ruido del mar, escape de gas, bulla de insectos, etc. Tiene una intensidad variable, y en su mayoría no sobrepasa los 20 dB por encima del umbral auditivo en la frecuencia comprometida (12).

Se desconoce el nivel de incidencia, pero podemos afirmar que toda persona ha experimentado acúfenos alguna vez en su vida. Las estadísticas señalan una incidencia del 10 % en los países occidentales, de donde alrededor del 1 al 2 % de casos representan trastornos severos que interfieren las actividades diarias o el sueño; (11) y se estima que en Norteamérica 37 millones de personas sufren de acúfeno permanente, un 20 % de los cuales es severo. Es un síntoma raro en niños y se presenta con mayor frecuencia entre los 40 y 80 años (12).

Según su origen, el acúfeno se puede dividir en 2 grupos: *acúfenos periféricos*, los que a su vez pueden ser objetivo o subjetivo; y *acúfenos de origen central*, los que por su naturaleza y localización siempre son de carácter subjetivo. En la gran mayoría de los casos, el acúfeno es sólo percibido por el paciente, pero cuando éste puede ser escuchado también por otras personas, estamos frente a un *acúfeno objetivo* y que tiene su origen en ruidos vasculares, arteriales o venosos; o en ruidos provocados por clonus de los músculos periestafilinos o estapedial (13).

Los *acúfenos subjetivos* pueden ser causados por casi todas las entidades otológicas y acompañan a casi todas las hipoacusias conductivas o neurales

(10), pudiendo tener su origen en:

Enfermedades del oído externo: tapones de cerumen, cuerpos extraños, procesos inflamatorios del conducto auditivo (12). Los acúfenos en estos casos suelen asociarse a un cambio en la percepción de la voz del propio paciente y son de tono bajo (14).

Enfermedades del oído medio: procesos inflamatorios agudos y en aquellos crónicos que por lo general cursan sin otorrea (12). Por lo general desaparecen con la inflamación que les dio origen (15). En la otosclerosis suele persistir aún después de la resolución quirúrgica de la hipoacusia (12).

Enfermedades del oído interno: como el caso de trauma sonoro en que se asocia a una baja temporal en la audición y donde se considera un signo de alarma (15); como consecuencia de la administración de algunos fármacos como aminoglucósidos, quinina, salicilatos, sedantes, anestésicos, etc. (8) asociado a patologías del VIII par como en la neurinoma del acústico, sordera súbita, también acompaña al 10 % de casos de presbiacusia (12). En todos estos casos, el acúfeno suele presentarse con un tono agudo, con carácter de “timbre”, cercano a la frecuencia en que la pérdida auditiva es mayor. El acúfeno es también uno de los elementos de la tríada que caracteriza la Enfermedad de Menière, donde se presenta como un sonido grave y de intensidad fluctuante (16).

Por otro lado, algunas enfermedades no asociadas a patología de oído se acompañan de acúfenos subjetivos, tal es el caso de la anemia, hipotensión e hipertensión arterial, la sífilis del sistema nervioso central; y no en pocos casos, los ataques de epilepsia o de migraña van precedidos y/o acompañados de acúfenos (15).

Un aspecto para considerar es que el tinnitus o acúfeno no es un ruido organizado (p. ej.: música o voces), y de ser así estaríamos frente a alucinaciones auditivas que traducen una alteración distinta en el sistema nervioso central (17).

Acúfeno de origen central: sonido percibido por el paciente sin tener un origen externo que localiza su origen entre el núcleo coclear y el folicular inferior ⁽⁶⁾, se caracteriza por tener tonalidad aguda, no cambia su tonalidad, es generalmente unilateral y permanente; y se enmascara con facilidad con 5 a 20 dB sobre su umbral (15).

Cuantificación de la Magnitud de la Molestia Causada por el Acúfeno: evalúa la percepción del discomfort que ocasiona el acúfeno, desde 0 que corresponde a ausencia de molestia hasta 10, que corresponde a un acúfeno insoportable; en relación con el número de horas al día que el acúfeno es percibido como molestia.

Test Inventario de Incapacidad por Tinnitus (Tinnitus Handicap Inventory – T.H.I): instrumento de evaluación que brinda información del impacto que tiene el acúfeno en la vida diaria del paciente, permitiendo cuantificar cambios significativos en la incapacidad producida por éste categorizándolo en:

- Grado 1, muy leve o no incapacidad (THI 0 a 16)
- Grado 2, leve (THI 18 a 36)
- Grado 3, moderado (THI 38 a 56)
- Grado 4, severo (THI 58 a 76)
- Grado 5, catastrófico (THI 78 a 100).

Efectividad de la administración de lidocaína endovenosa: estado en el cual se consigue disminución en la percepción del acúfeno en su intensidad y / o en el número de horas al día en que éste causa malestar, así como en una mejora en el grado de incapacidad que ocasiona en el paciente; lo que se evidencia con disminución de las cifras en el Formato de Cuantificación de la Magnitud de la Molestia Causada por el Acúfeno (ANEXO 4); así como en la disminución de la puntuación que obtiene aplicando el Test Inventario de Incapacidad por Tinnitus (Tinnitus Handicap Inventory – T.H.I) respectivamente. (ANEXO 5).

Efectividad de la administración de gabapentina vía oral: estado en el cual se consigue disminución en la percepción del acúfeno en su intensidad y / o en el número de horas al día en que éste causa malestar, así como en una mejora

en el grado de incapacidad que ocasiona en el paciente; lo que se evidencia con disminución de las cifras en el Formato de Cuantificación de la Magnitud de la Molestia Causada por el Acúfeno (ANEXO 4); así como en la disminución de la puntuación que obtiene aplicando el Test Inventario de Incapacidad por Tinnitus (Tinnitus Handicap Inventory – T.H.I) respectivamente. (ANEXO 5)

En esta investigación abordaremos el tema de los *acúfenos subjetivos de origen central*, los mismos que más que una enfermedad constituye un síntoma cuyos mecanismos de producción se desconocen con exactitud, y que localizan su origen entre el núcleo coclear y el folicular inferior, se caracterizan por tener tonalidad aguda, no cambian su tonalidad, son generalmente unilaterales y permanentes; y se enmascaran con facilidad con 5 a 20 dB sobre su umbral (12,15). Sobre su génesis se postulan varias teorías, ninguna ha sido probada aún (4,18,19) pero se ha propuesto que se debe a la acción que genera en los núcleos cocleares y de la vía auditiva, que, al perder su colector periférico, no es modulada correctamente para emitir sonidos con sentido y, por lo tanto, el paciente se percata de un sonido como fondo (6,10). En el caso de la presbiacusia aparecería como consecuencia de atrofia del órgano de Corti y en algunos casos del nervio auditivo en la vuelta basal de la cóclea, debido a una pobre circulación en los pequeños vasos que irrigan el ligamento espiral, la estría vascular y el labio timpánico (2). También se atribuye a cambios en los procesos bioquímicos y biofísicos comprometidos en la transformación de la energía mecánica en bioeléctrica.

En el Hospital EsSalud II Chocope por lo general se ofrece tratamiento farmacológico a los pacientes que sufren de acúfeno de origen central administrando una terapia con gabapentina vía oral en dosis de tres veces a día por una semana, y luego ir disminuyendo en dos veces por día y finalmente una tableta al día (5). Se ha planteado la hipótesis de que el acúfeno es el resultado de hiperactividad a uno o múltiples niveles en la vía auditiva, y esto significa que la reducción en los niveles de GABA teóricamente podría resultar en un aumento de la actividad espontánea en la vía auditiva y contribuyen a la sensación de acúfeno.

Aparentemente ejerce su acción en la presinapsis, incomunicando de modo selectivo los canales de Ca²⁺ dependientes de voltaje en la subunidad auxiliar $\alpha 2 \delta$ prohibiendo la liberación de neurotransmisores y la hiperexcitabilidad neuronal. Los efectos secundarios de la gabapentina son relativamente menores que para otras drogas GABAérgicas. Shulman, Strashun, Seibyl, Daftary, y Goldstein (2000) reportaron una disminución significativa en densidad del receptor GABAA en la corteza temporal media en seis pacientes con acúfenos discapacitante severo y pérdida de audición. Tras esta observación, sugirieron el uso de gabapentina para pacientes con acúfeno severo incapacitante.

Debido a que la lidocaína endovenosa la lidocaína es uno de los agentes utilizados para la supresión del acúfeno. Su capacidad cuando se administra por vía intravenosa para suprimir el acúfeno en muchos pacientes está bien documentada (Kalio, 2018). Un intravenoso (IV) dosis en bolo de lidocaína (1.5 mg / kg para 3 min) se ha demostrado que suprime el acúfeno por un período de tiempo en la mayoría de los paciente (8) es por eso que se decide realizar el presente estudio, con el cual se evaluará la efectividad de la lidocaína endovenosa en pacientes con acúfenos de origen central frente al tratamiento habitual que usa gabapentina, mediante la Cuantificación de la Magnitud de la Molestia Causada por el Acúfeno y la aplicación del Inventario de Incapacidad por Tinnitus (Tinnitus Handicap Inventory – T.H.I) (12)

7. HIPÓTESIS

Ha: La lidocaína endovenosa es más efectiva que la gabapentina vía oral en el tratamiento del acúfeno de origen central.

Ho: La lidocaína endovenosa no es más efectiva que la gabapentina vía oral en el tratamiento del acúfeno de origen central.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio

- **Tipo de estudio:** Experimental, comparativo, prospectivo
- **Diseño específico:** Ensayo clínico aleatorizado

R	O1	X1	O2
R	O1	X2	O2

Donde:

O1: Proceso de observación del grupo 1

X1: Exposición del grupo 1 recibirá tratamiento con lidocaína

O2: Proceso de observación del grupo 2

X2: Exposición del grupo 2 recibirá gabapentina por vía oral

R: Asignación al azar o aleatoria de las unidades de prueba o grupos a tratamientos separados.

b. Población, muestra y muestreo

1. Población

1.1. Población Diana o Universo

- Conformado por todos los pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital II Chocope.

1.2. Población de Estudio

- Incluye los integrantes de la población universo que cumplen con los criterios de selección durante enero – diciembre 2022.

2. Muestra

- Pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital II Chocope mayores de 40 años en lo que se diagnosticó acúfenos de origen central de más de 6 meses de duración, que cumplan con los criterios de inclusión previo consentimiento informado durante enero – diciembre 2022. El número de pacientes que se va a estudiar se determinará de acuerdo a la totalidad de pacientes atendidos en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital II Chocope durante el 2022.

3. Criterios de elegibilidad

3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con edad mayor de 40 años y tiempo de enfermedad mayor de 6 meses.
- Pacientes sin tratamiento médico para acúfenos los últimos 30 días.

3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con enfermedad activa de oído externo.
- Pacientes con enfermedad crónica de oído medio
- Pacientes diagnosticados con hipertensión arterial, diabetes mellitus, sífilis, anemia, enfermedad cardíaca.
- Pacientes con acufenos causado por la toma de fármacos 30 días antes de la evaluación (ANEXO 1)
- Pacientes con hipoacusia neurosensorial profunda.
- Pacientes que se nieguen participar en el ensayo.
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado para realizar el ensayo.

4. Tamaño de la muestra

- Para determinar el tamaño de la muestra se aplicará la fórmula para estudios comparativos de dos grupos y variables cuantitativas (20):

Donde:

$$n = \frac{(Z_a + Z_b)^2 (P_1 Q_1 + P_2 Q_2)}{(P_1 - P_2)^2}$$

- n: sujetos necesarios en cada una de las muestras
- Z_a : 1.96 para $\alpha = 0.05$
- unilateral, con un nivel de confianza del 95 %
- Z_b : 0.84 para $b = 0.20$ unilateral
- p_1 : Valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual = Proporción de éxitos para acufenoterapia con gabapentina = (30%)¹⁷

- p2: al valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica = Proporción de éxitos para acufenoterapia con lidocaína endovenosa= (60%)¹⁶
- Q1: 1-p1 (70%)
- Q2: 1-p2 (40%)

Reemplazando la fórmula:

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2(30 \times 70 + 60 \times 40)}{(30 - 60)^2} = 39,2 \cong 39$$

- Donde n = 39 pacientes
- La selección se realizará mediante aleatorio simple.
- Por tanto, se asignará aleatoriamente 39 pacientes para cada grupo de estudio.
- Grupo 1 (grupo experimental) aquellos pacientes que recibirán tratamiento con lidocaína endovenosa
- Grupo 2 (grupo control) aquellos pacientes que recibirán tratamiento con gabapentina por vía oral.

c. Definición operacional de variables

Variable	Definición Operacional	Definición Conceptual	Tipo de variable	Escala de Medición	Indicador
Administración de lidocaína endovenosa (Independiente)	Anestésico local tipo amida por vía intravenosa.	Suministrar el anestésico local tipo amida por vía intravenosa.	Cualitativa	Nominal	No = 0 Sí = 1
Administración de gabapentina vía oral (Independiente)	Medicamento antiepiléptico por vía oral.	Suministrar el medicamento antiepiléptico por vía oral.	Cualitativa	Nominal	No = 0 Sí = 1
Mejoría del acúfeno (Dependiente)	Reducción de los síntomas del acúfeno a través de la evaluación del disconfort de los pacientes.	Disminución en la percepción del acúfeno en su intensidad y / o en el número de horas al día en que éste causa malestar	Cualitativa	Nominal	No = 0 Sí = 1
Sexo (Covariable)	Características biológica, precisada en la encuesta demográfica	Característica biológica determinada	Cualitativa	Nominal	Femenino = 0 Masculino = 1
Edad (Covariable)	Edad en número de años cumplidos al momento del registro de la información	Edad cronológica en años.	Cuantitativa	Razón	>40 años

d. Procedimientos y Técnicas

El instrumento que se va a utilizar es la base de datos de los pacientes registrados del servicio de Otorrinolaringología del Hospital II Chocope, para poder evaluar a los pacientes. Se seleccionará aleatoriamente a los pacientes en dos grupos: Grupo 1 (grupo experimental) recibirá tratamiento con lidocaína endovenosa y grupo 2 (grupo control) con gabapentina por vía oral.

Durante la primera entrevista se comprobará los criterios de inclusión y exclusión y se procederá a iniciar el llenado de las fichas protocolizadas para el estudio (Anexo 3, 4 y 5), donde se consignarán los datos y variables de estudio. Todos los pacientes serán evaluados inicialmente de la siguiente manera:

- Examen clínico general y otorrinolaringológico sistemático, con énfasis en la otoscopia (2,6).
- Aplicación del test Inventario de Incapacidad por Tinnitus (Tinnitus Handicap Inventory – THI) ANEXO 5 (12)
- Audiometría de tonos puros (2,6).
- Cuantificación de la magnitud del acúfeno empleando una Escala Análoga Visual cuyo resultado será graficado en relación con el número de horas diarias que el acúfeno causa molestia al paciente (ANEXOS 3 Y 4).

Una vez concluida la entrevista y el examen clínico y audiológico, a cada paciente del Grupo I se le aplicará una dosis de lidocaína por vía intravenosa a cada paciente a una dosis de 1,5 mg / kg de peso corporal durante un período de 30 min (21). Y a cada paciente del Grupo II recibió una gabapentina vía oral tres semanas: 300 mg tres veces al día la primera semana y 300 mg dos veces al día durante la segunda semana y 300mg diarios durante la siguiente semana. Los cambios en el acúfeno y la percepción de este serán evaluados al término del tratamiento elegido para cada grupo, es decir el día 10^o para los pacientes del Grupo I, y el día 21 para los pacientes del Grupo II; mediante entrevista a cada paciente, registrando la información en el Formato de Cuantificación de la Magnitud de la Molestia Causada por el Acúfeno (Anexo 4), y en el Test Inventario de Incapacidad por Tinnitus (Tinnitus Handicap Inventory –T.H.I) ANEXO 5.

Esta última evaluación se repetirá en cada uno de los pacientes de ambos grupos 30 días después de haber concluido con su tratamiento respectivo.

e. Plan de análisis de datos

Una vez obtenida la información, correctamente registrados en la hoja de cálculo, los datos se procesarán utilizando el software estadístico SPSS versión 22. Los resultados se presentarán en cuadros de doble entrada con frecuencia absolutas y relativas porcentuales. Para determinar la efectividad de los tratamientos se aplicará la prueba z para diferencia de proporciones cuantitativas, se aceptará $p < 0.05$ para la diferencia estadísticamente significativa (22).

f. Aspectos éticos

El presente estudio respetará los principios éticos de justicia, autonomía, maleficencia y beneficencia para que la publicación de los resultados del estudio sea beneficiosa y pueda orientar a una mejor toma de decisiones en la práctica clínica (23). Se aplicará un consentimiento informado a todos los participantes y no se registrará ninguna identificación sobre la identidad de cada participante, garantizando la confidencialidad de la información brindada por los participantes (24). Además, este proyecto será evaluado por la Comisión de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del comité Investigación y Ética del Hospital II Chocope.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES												
MES	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AG	SET	OCT	NOV	DIC
Actividad												
Revisión bibliográfica												
Proyecto de investigación												
Elaborar instrumento de recolección												
Elaborar marco teórico												
Recolección de datos												
Procesar datos												
Analizar resultados												
Elaborar el informe final												
Revisión del informe final por el asesor												
Entrega del informe final												

Horas dedicadas al proyecto

5. **Autor:** 14 horas semanales

6. **Asesor:** 3 horas semanales

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Insumos para la investigación

Partida	Insumos	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	Financiado
1.4.4.00 2	Papel Bullky	Millar	1	17.00	Propio
	Papel Bond A4	Millar	2	50.00	Propio
	Lapiceros	Unidad	10	10.00	Propio
	CD	Unidad	5	10.00	Propio
	Tinta compatible para impresora EDSON 670	Unidad	2	80.00	Propio
SUBTOTAL			167.00		

Servicios

Partida	Servicios	Unidad	Cantidad	Costo (S/.)	financiado
1.5.6.023	Asesoría estadística	Horas	15	300.00	Propio
1.5.3.003	Transporte y viáticos	Día	40	200.00	Propio
1.5.6.030	INTERNET	Horas	40	40.00	Propio
1.5.6.014	Encuadernación	Ejemplar	3	100.00	Propio
1.5.6.004	Fotocopiado	Páginas	200	20.00	Propio
1.5.6.023	Procesamiento automático de datos	Horas	6	100.00	Propio
SUBTOTAL				760.00	

INSUMOS: S/. 167.00

SERVICIOS: S/. 760.00

TOTAL S/. 927.00

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Sordera y pérdida de la audición. [Internet]. [citado 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
2. Henry JA, Reavis KM, Griest SE, Thielman EJ, Theodoroff SM, Grush LD, et al. Tinnitus: An Epidemiologic Perspective. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 18 de diciembre de 2021];53(4):481-99. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0030666520300384>
3. Esmaili AA, Renton J. A review of tinnitus. *Aust J Gen Pract.* abril de 2018;47(4):205-8.
4. Langguth B, Elgoyhen AB, Cederroth CR. Therapeutic Approaches to the Treatment of Tinnitus. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2019 [citado 18 de diciembre de 2021];59(1):291-313. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021556>
5. Kleinjung T, Langguth B. Pharmacotherapy of Tinnitus. En: Searchfield GD, Zhang J, editores. *The Behavioral Neuroscience of Tinnitus* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021 [citado 18 de diciembre de 2021]. p. 193-212. (Current Topics in Behavioral Neurosciences). Disponible en: https://doi.org/10.1007/7854_2020_169
6. Ciodaro F, Mannella VK, Cammaroto G, Bonanno L, Galletti F, Galletti B. Oral gabapentin and intradermal injection of lidocaine: is there any role in the treatment of moderate/severe tinnitus? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* octubre de 2015;272(10):2825-30.
7. Elzayat S, El-Sherif H, Hegazy H, Gabr T, El-Tahan A-R. Tinnitus: Evaluation of Intratympanic Injection of Combined Lidocaine and Corticosteroids. *ORL* [Internet]. 2016 [citado 21 de diciembre de 2021];78(3):159-66. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/445774>
8. Kallio H, Niskanen ML, Havia M, Neuvonen PJ, Rosenberg PH, Kentala E. I.V. ropivacaine compared with lidocaine for the treatment of tinnitus. *Br J Anaesth* [Internet]. 1 de agosto de 2008 [citado 21 de diciembre de 2021];101(2):261-5. Disponible en: [https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)34244-7/fulltext#relatedArticles](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)34244-7/fulltext#relatedArticles)
9. Baguley DM, Jones S, Wilkins I, Axon PR, Moffat DA. The Inhibitory Effect of Intravenous Lidocaine Infusion on Tinnitus after Translabrynthine Removal of Vestibular Schwannoma: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Otol Neurotol* [Internet]. marzo de 2005 [citado 21 de diciembre de 2021];26(2):169-76. Disponible en: <https://journals.lww.com/otology->

neurotology/Abstract/2005/03000/The_Inhibitory_Effect_of_Intravenous_Lidocaine.7.aspx

10. Espinoza-Sanchez J, Heitzmann-Hernández T, López-Escámez J. Tratamiento farmacológico de los acúfenos: mucho ruido y pocas nueces: Revista de Neurología [Internet]. [citado 16 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://www.neurologia.com/articulo/2013447>
11. Tayyar Kalcioğlu M, Bayindir T, Erdem T, Ozturan O. Objective evaluation of the effects of intravenous lidocaine on tinnitus. *Hear Res* [Internet]. 1 de enero de 2005 [citado 21 de diciembre de 2021];199(1):81-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378595504002515>
12. Langguth B, Kreuzer PM, Kleinjung T, De Ridder D. Tinnitus: causes and clinical management. *Lancet Neurol*. septiembre de 2013;12(9):920-30.
13. Herraiz C. Mecanismos fisiopatológicos en la génesis y cronificación del acúfeno. *Acta Otorrinolaringológica Esp* [Internet]. 1 de octubre de 2005 [citado 23 de diciembre de 2021];56(8):335-42. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-acta-otorrinolaringologica-espanola-102-articulo-mecanismos-fisiopatologicos-genesis-cronificacion-del-S000165190578626X>
14. Kalcioğlu MT, Bayindir T, Erdem T, Ozturan O. Objective evaluation of the effects of intravenous lidocaine on tinnitus. *Hear Res*. enero de 2005;199(1-2):81-8.
15. Aazh H, El Refaie A, Humphriss R. Gabapentin for tinnitus: a systematic review. *Am J Audiol*. diciembre de 2011;20(2):151-8.
16. Emery DJ, Ferguson RD, Williams JS. Pulsatile tinnitus cured by angioplasty and stenting of petrous carotid artery stenosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. abril de 1998;124(4):460-1.
17. Rodríguez M, Saynes F, Hernández G. *Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2009.
18. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res*. julio de 2016;337:70-9.
19. Sánchez TG, Ferrari GM dos S. Adaptación de la Terapia de Reentrenamiento del Acúfeno (TRT) en la población brasileña. *Auditio* [Internet]. 2003 [citado 23 de diciembre de 2021];2(2):20-4. Disponible en: <https://journal.auditio.com/auditio/article/view/23>
20. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig En Educ Médica* [Internet]. 1 de octubre de 2013 [citado 23 de diciembre de 2021];2(8):217-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2007505713727157>

21. Vielsmeier V, Schlee W, Langguth B, Kreuzer PM, Hintschich C, Strohmeyer L, et al. Chapter 17 - Lidocaine injections to the otic ganglion for the treatment of tinnitus—A pilot study. En: Schlee W, Langguth B, Kleinjung T, Vanneste S, De Ridder D, editores. Progress in Brain Research [Internet]. Elsevier; 2021 [citado 18 de diciembre de 2021]. p. 355-66. (Tinnitus - An Interdisciplinary Approach Towards Individualized Treatment: From Heterogeneity to Personalized Medicine; vol. 260). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612320301321>
22. Cuadros G, Tarazona E, Cárdenas C, Ramírez R. Estadística Aplicada 2 (MA145): Repositorio académico UPC. 2013. 2. :288.
23. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 18 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
24. INFORME BELMONT: Principios éticos y normas para el desarrollo de las investigaciones que involucran a seres humanos.*. Rev Medica Hered [Internet]. 1993 [citado 18 de diciembre de 2021];4(3). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/424>

12. ANEXOS

ANEXO 1

FÁRMACOS QUE CAUSAN ACÚFENOS

FÁRMACO	FRECUENCIA
Alprazolán	6.60%
Cloridrato de bepridil	6.50%
Tartrato de butorfanol	3.90%
Trisalicilato magnésico de colina	20.00%
Cloridrato de clomipramina	6.00%
Fenoprofeno	4.50%
Fosfenitoina sódica	8.90%
Nebumetona	9.00%
Naproxeno sódico	9.00%

Lee K. J.. Otorrinolaringología. Cirugía de cabeza y cuello. México
2002. Editorial Mc. Graw – Hill Interamericana. Pp. 1182

ANEXO 2

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (DS 017-2006 SA)

Título del estudio: **“Efectividad de la administración endovenosa de lidocaína comparada con gabapentina en el tratamiento del acúfeno”**

Yo..... He leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio. He hablado con el Dr. Comprendo que mi participación es voluntaria, comprendo que puedo retirarme del estudio en las siguientes situaciones:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos. Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo.

Fecha y hora:.....

Firma del participante.....

Nombre en imprenta del participante.....

En el caso de una persona analfabeta, puede poner su huella digital en el consentimiento informado.

Firma del familiar responsable o testigo (según el caso).

He explicado este proyecto al participante y he contestado todas sus preguntas. Creo que el comprende la información descrita en este documento y accede a participar en forma voluntaria.

Fecha y hora (la misma fecha cuando firma el participante)

Firma de investigador/a.....

Nombre del investigador

ANEXO 3

HOJA DE REGISTRO DE INFORMACIÓN

“Efectividad de la administración endovenosa de lidocaína comparada con gabapentina en el tratamiento del acúfeno”

Fecha:.....

Nombre:.....

...

Nº H. C.:

Edad:.....Sexo: (M) (F)

Ocupación:

Procedencia:..... Tiempo de enfermedad:

Toma medicina: (NO) (SI) Que fármaco?

.....Cuando?.....

Hipoacusia neurosensorial: (NO) (SI)

HIPOACUSIA	GRADO DE HIPOACUSIA		
	LEVE	MODERADA	SEVERA
OIDO DERECHO			
OIDO IZQUIERDO			

Acúfenometría :

ACUFENO	TONO (Hz)	INTESIDAD (dB)	ENMASCARAMIENTO (dB)
OIDO DERECHO			
OIDO IZQUIERDO			

Número de horas al día que molesta el acúfeno:

TIEMPO QUE MOLESTA EL ACUFENO	AL INICIO TRATAMIENTO	AL TERMINAR TRATAMIENTO	30 DIAS DESPUES
OIDO DERECHO			
OIDO IZQUIERDO			

Escala análoga visual para acúfenos:

INTENSIDAD DEL ACUFENO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
AL INICIO DEL TRATAMIENTO										
AL TERMINAR EL TRATAMIENTO										
30 DIAS DESPUES										

ANEXO 5

TINNITUS HANDICAP INVENTORY (THI)

Efectividad de la administración endovenosa de lidocaína comparada con gabapentina en el tratamiento del acúfeno”

Tabla. Test de incapacidad del tinnitus

1F. ¿Le cuesta concentrarse por culpa del ruido o zumbido de oído?	Si A Veces No
2F. ¿Le cuesta escuchar a los demás debido a que el zumbido es muy fuerte?	Si A Veces No
3F. ¿Le pone de mal genio el zumbido del oído?	Si A Veces No
4F. ¿Se siente confundido por culpa del zumbido del oído?	Si A Veces No
5C. ¿Se desespera con el ruido o zumbido del oído?	Si A Veces No
6E. ¿Se queja mucho por tener el zumbido en el oído?	Si A Veces No
7F. ¿Le cuesta quedarse dormido en la noche por culpa del zumbido del oído?	Si A Veces No
8C. ¿Cree que el problema de su zumbido es algo sin solución?	Si A Veces No
9F. ¿El zumbido del oído es un problema que le impide disfrutar de la vida como por ejemplo salir a comer con amigos o ir al cine?	Si A Veces No
10E. ¿Se siente desilusionado por culpa del zumbido del oído?	Si A Veces No
11C. ¿Cree que tiene una enfermedad incurable?	Si A Veces No
12F. ¿El zumbido de oído le impide pasarlo bien?	Si A Veces No
13F. ¿Le estorba el zumbido de oído en su trabajo o en las labores de la casa?	Si A Veces No
14F. ¿Se siente a menudo de mal genio por culpa del zumbido del oído?	Si A Veces No
15F. ¿Le cuesta comprender lo que lee por culpa del zumbido del oído?	Si A Veces No
16E. ¿Se siente alterado por el zumbido de oído?	Si A Veces No
17E. ¿Siente que el zumbido de oído ha echado a perder las relaciones con sus familiares y amigos?	Si A Veces No
18F. ¿Le cuesta sacarse de la cabeza el zumbido y concentrarse en otra cosa?	Si A Veces No
19C. ¿Siente que no puede controlar el zumbido de oído?	Si A Veces No
20F. ¿Se siente a menudo cansado por culpa del zumbido de oído?	Si A Veces No
21E. ¿Se siente deprimido por causa del zumbido de oído?	Si A Veces No
22E. ¿Lo pone nervioso el zumbido de oído?	Si A Veces No
23C. ¿Siente que no puede ya hacerle frente al zumbido de oído?	Si A Veces No
24F. ¿Empeora el zumbido de oído cuando está estresado?	Si A Veces No
25E. ¿Se siente inseguro por culpa el zumbido de oído?	Si A Veces No

Grado 1, o muy leve (THI 0 a 16): tinnitus solo percibido en ambiente silencioso y fácilmente enmascarable, y que casi nunca perturba al paciente.

Grado 2, leve (THI 18 a 36): tinnitus enmascaraba por el ruido ambiente y olvidado durante la actividad diaria.

Grado 3, moderado (THI 38 a 56): tinnitus percibido a pesar del ruido ambiente, si bien no dificulta las actividades diarias; sin embargo, molesta en el reposo o la quietud y a veces dificulta la conciliación del sueño.

Grado 4, severo (THI 58 a 76): tinnitus siempre percibido, interfiriendo las actividades diarias, dificultando siempre el reposo y el sueño; estos pacientes acuden frecuentemente a especialistas buscando ayuda.

Grado 5, catastrófico (THI 78 a 100): todos los síntomas son peores que el grado 4, especialmente el insomnio; es posible encontrar patologías psiquiátricas asociadas.