

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OBTENER EL TITULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MEDICO ESPECIALISTA EN
OTORRINOLARINGOLOGIA

Eficacia de la terapia auditiva con Ginkgo Biloba sobre la mejora del tinnitus

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

M.C. ANGELA MODESTA CAÑARI CHUMPITAZ

Asesor:

Bardales Castillo María Carolina

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5552-0121>

TRUJILLO – PERU

2022

I. DATOS GENERALES

1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Eficacia de la terapia auditiva con Ginkgo Biloba sobre la mejora del tinnitus

2. LINEA DE INVESTIGACION

Enfermedades no transmisibles

3. TIPO DE INVESTIGACION

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: aplicada

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: observacional

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: Angela Modesta Cañari Chumpitaz

5.2. Asesor: Dra. María Carolina Bardales Castillo

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

Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo

7. DURACION

Fecha de inicio: marzo 2022

Fecha de termino: junio 2022

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

El presente estudio evaluará la eficacia del Ginkgo Biloba y la terapia auditiva en pacientes con tinnitus, el cual será un estudio analítico experimental, prospectivo de corte longitudinal, con ensayo clínico aleatorizado controlado. Todos los pacientes (36 participantes) que cumplan los criterios de selección serán divididos en tres grupos, considerándose el G1(12 participantes) quienes sólo reciban tratamiento con ginkgo biloba, G2 (12 participantes) terapia auditiva y G3 (12 participantes) terapia combinada, es decir farmacológico y terapia auditiva. A cada participante se le hará llenar el cuestionario de Incapacidad del Tinnitus pretratamiento y posterior a 3 meses de tratamiento. Los grupos experimentales serán comparados en el basal para verificar la homogeneidad de estos, en cuanto a sexo, y edad y duración de tinnitus, empleando la prueba chi-cuadrado y análisis de varianza (ANOVA), respectivamente. El análisis de la eficacia de los tratamientos será realizado empleando el análisis de varianza de medidas repetidas, el cual consistirá en la aplicación del ANOVA de la incapacidad basal e incapacidad postratamiento y mejora de la incapacidad postratamiento, a los 90 días. Además, se incluirá el análisis de covarianza (ANCOVA) de la eficacia del tratamiento, ajustado por la duración del tinnitus. Asimismo, se realizará análisis post hoc o comparaciones múltiples de Tukey como complemento a los ANOVA y pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La organización mundial de la salud notifica que la cantidad de personas con tinnitus aumenta año tras año y debido a la pandemia por COVID 19 esto ha incrementado en mayor medida.(1)

En los Estados Unidos se ha reportado que más de 50 millones de personas han tenido en algún momento de su vida tinnitus, estimándose así la prevalencia de tinnitus de 10 a 15% en adultos.(2) En Latinoamérica, en Sao Paulo en el año 2014 un estudio demostró que la prevalencia de tinnitus era del 22%. (3)

Según la American Tinnitus Association, el tinnitus representa el tercer síntoma más discapacitante que puede tener una persona, después del dolor intenso y los trastornos del equilibrio(2). El tinnitus puede no ser una patología de gravedad, pero si puede generar una limitación en la vida cotidiana para las personas, en ocasiones los pacientes no encuentran una cura inmediata o los resultados de la terapia no son los esperados.

Debido al aumento de tinnitus y que hasta el momento no existe una terapia eficaz en su totalidad, es que existen mayores estudios clínicos de diferentes tipos de tratamiento para pacientes con tinnitus como el enmascaramiento, medicamentos, terapias cognitivas conductuales y terapias de relajación, ahora podemos evidenciar la eficacia de cada uno de ellos a nivel mundial. (4)

En un ensayo realizado en Brasil, demostraron mejora en pacientes que recibieron Ginkgo Biloba, con disminución de la percepción del tinnitus. El Ginkgo biloba tiene la propiedad de aumentar el flujo sanguíneo, por lo tanto, mejora el aporte de oxígeno a las células(3). En vista de las propiedades que posee, en las últimas décadas ha aumentado el uso de este producto para el tratamiento del tinnitus. De igual manera mediante un metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados reveló los beneficios de la terapia auditiva.(5) Una consideración importante es que la terapia auditiva puede ser adquirida mediante aplicaciones móviles, no siendo esta difícil de ser usada.

Actualmente en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Belén, durante la consulta externa se percibe un aumento de pacientes con este problema de salud, en los últimos meses por cada consulta externa de un total de 10 pacientes, 3 acuden por tinnitus, demostrando que en el Hospital Belén esta patología si se determina como un problema salud importante. Estos pacientes en muchos casos son tratados con tratamiento farmacológico como ginkgo biloba, gluconato de magnesio y en ocasiones son candidatos a usuarios de audífonos. Lamentablemente, hasta ahora no se determina un beneficio en cada uno de ellos, retornando a consulta con el mismo problema.

Por todo ello es importante poder conocer los beneficios que pueden obtener nuestra población con el tratamiento médico y la terapia auditiva.

¿Cuál es la eficacia de la terapia auditiva con Ginkgo Biloba sobre la mejora del tinnitus en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo marzo a junio del 2022?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Camila L. Randunz (Sao Paulo, 2019), realizaron un ensayo controlado aleatorizado, paralelo, doble ciego, con registro de tres brazos. La asignación fue aleatoria en cuyo estudio incluyo 33 pacientes en tres grupos: G1 (n=11) con tratamiento farmacológico de Ginkgo Biloba dosis de 240 mg/ día; G2 (n=11) con equipos Beltone ® y G3 (n=11) con tratamiento combinado, farmacoterapia y uso de equipos Beltone ®. A los pacientes se les aplicó los cuestionarios Tinnitus Handicap Inventory (THI) y la escala analógica visual (EVA), en pretratamiento y a 90 días post tratamiento. Los pacientes en general presentaron una edad media de 56.3 ± 16.8 años, y antes del tratamiento presentaron un tiempo medio de tinnitus de 58.9 ± 17.7 meses. En el estudio no se reporta numéricamente, sino gráficamente, las medidas descriptivas de las escalas THI y EVA (media y desviación estándar). En cuanto a la escala THI, los valores aproximados para los grupos G1, G2 y G3, en el pretratamiento serían 46 ± 7 , 51.5 ± 6 y 56 ± 7 %, y en el postratamiento de 17 ± 7 , 15 ± 5 y 27 ± 6 %, respectivamente. El análisis de varianza de medidas repetidas realizado comprendió una comparación de los grupos en el pretratamiento mediante el ANOVA y prueba de comparaciones múltiple de Tukey, no encontrando diferencia ($p=0.4708 > 0.05$), y pruebas de la mejora a 90 días del postratamiento, las cuales apuntan directamente a la disminución del tinnitus para los tres tipos de tratamiento ($p<0.0001$). Además, se evidenció que el grupo con equipo Beltone ® fue sobresaliente en cuanto a la disminución del puntaje en el cuestionario THI. Asimismo, encontraron significancia estadística en el ANOVA de medidas repetidas ($p<0.05$). También analizaron el porcentaje medio de variación de la puntuación THI pre y post tratamiento en relación con el tiempo de aparición del tinnitus, observándose mejor grupo G2, con una mejora del 34.7% con tinnitus prolongado y del 71.2% con tinnitus reciente. Por el contrario, en los grupos G1 y G3, el tiempo de instauración de tinnitus no tiene efecto en el tratamiento, las mejoras fueron de 54.3% en pacientes con tinnitus prolongado y 74.5% en pacientes con tinnitus reciente, y de

53 % y 68.1%, en pacientes con tinnitus crónico y reciente, respectivamente. Los resultados llevaron a concluir que el ginkgo biloba tiene eficacia independientemente de la duración del tinnitus. (6)

Yang Zhang (Madrid, 2022) mediante un estudio observacional no controlado, la población estudiada fue de 83 sujetos, en un periodo de 4 meses, a cada uno se evaluó el grado de audición donde el 27% obtuvo audición normal, 73% presentaron pérdida de la audición en frecuencias altas. Respecto al tinnitus se evaluó mediante el teste de Tinnitus Handicap Inventory y una interfaz gráfica de usuario para conocer el tipo y el tono tinnitus. Se brindó a los pacientes terapia de sonido en un formato de mp3 con instrucción de utilizarlo durante 1 hora por 4 meses y asesoramiento en una sesión única. Los resultados fueron el 96.4% (80) se beneficiaron con el tratamiento, mientras 3 no obtuvieron alivio. En los pacientes que obtuvieron beneficio tuvieron una disminución de 23 en la escala de Tinnitus Handicap Inventory. Mediante ANOVA se identificó la diferencia media entre las medias antes y después del tratamiento fue estadísticamente diferente en $p < 0.001$. Treinta y dos pacientes pasaron de la escala leve a nula (caída de un grado), 20 pacientes de discapacidad moderada descendió a tinnitus leve, 14 individuos de tinnitus severo a leve, (descendiendo dos grados) y 14 de tinnitus catastrófico a tinnitus moderado, descendiendo de igual manera dos grados.(7)

Bassel Hallak (Suiza, 2021), mediante una revisión sistemática de ensayos clínicos en Pubmed hasta el 1 de enero del 2020, investigaron la eficacia del Ginkgo Biloba en personas con vértigo y/o tinnitus. Se identificó 17 ensayos clínicos aleatorizados (4 sólo para vértigo, 5 para vértigo y tinnitus, y 8 sólo para tinnitus). Para determinar la eficacia se utilizaron escalas analógicas visuales subjetivas (VAS), escala de síntomas de vértigo (VSS), prueba de Romberg y otras pruebas neurootológicas y de equilibrio, además de la escala de incapacidad del tinnitus. Cuatro de los estudios estimaron que el ginkgo biloba en el vértigo vestibular fue positivo comparado con placebo y tiene igual impacto que la betahistina. Cinco estudios consideraron el efecto del ginkgo biloba en el tinnitus y/ o mareo, los cuales fueron incluidos en un metaanálisis, con bajo riesgo de sesgo, comprobaron que el ginkgo biloba tuvo mejor efecto que el placebo, con resultados de -1,06 (IC del 95 %: -1,77, -0,36) para tinnitus ($p = 0,003$) y -0,77 (IC 95 %: -1,44, -0,09) para mareos

($p = 0,03$). De los ocho estudios de tinnitus que se incluyeron en esta revisión, seis evidenciaron beneficio positivo con el Ginkgo Biloba ($p= 0.035$), usando un análisis por intención de tratar (ITT) después de 4, 8 y 12 semanas de tratamiento en casa (8)

Justyna Kutiba (Polonia,2021), mediante un ensayo clínico, se analizaron 52 pacientes. 46% ya habían recibido terapia, donde el 87% fue farmacoterapia, y los demás fueron sometidos a un enmascaramiento de sonido y cámaras hiperbáricas de oxígeno. Mediante criterios se designaron el aplicativo móvil Resound Tinnitus Relief ® a utilizar durante 3 a 6 meses, los participantes decidieron el tipo de sonido, tiempo que no sea menos de 30 minutos por día y la forma de escucharlo, generalmente a campo libre. Los cuestionarios utilizados para medir los efectos del tratamiento fueron índice funcional de Tinnitus, Test de Incapacidad del tinnitus y una encuesta de evaluación del uso de la aplicación, que se aplicaron iniciado, 3 y 6 meses después del tratamiento. Para analizar la diferencia entre la severidad del tinnitus percibido por los pacientes, se realizó mediante ANOVA, el valor de p fue $0.05/39 = 0.00128$. Obtuvieron los siguientes resultados el promedio inicial de gravedad del tinnitus mediante el THI fue 54.4(DE:22.1) y después de usar el aplicativo 3 meses disminuyó a 47.9(DE: 22.7) y a los 6 meses fue de 35(DE:19.8). el efecto fue estadísticamente significativo $p < 0.0012$. Hubo una disminución significativa en comparación al inicio y el seguimiento a los 6 meses. De igual manera se observó para la subescala funcional $F(2,102)=44,2$; $p<0,00128$; $e^2=0,465$.(5)

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

El tinnitus es uno de los síntomas más comunes de consulta en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo, siendo motivo de varios estudios sobretodo por la consecuencia que tiene sobre la calidad de vida en los pacientes. Habitualmente es complicado saber la causa principal del tinnitus, en consecuencia, es aún más difícil hallar el tratamiento que logre la cura de esta enfermedad.

La importancia de este estudio radica en que al ser una de las patologías más frecuentes en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Belén, es necesario

establecer una forma de tratamiento específico, con la finalidad de poder contar con un protocolo de manejo, el cual actualmente no existe por no contar con un tratamiento que haya demostrado eficacia en nuestros pacientes. De esta manera cada paciente se podrá beneficiar al mejorar su calidad de vida con un tratamiento que esté al alcance de ellos, siendo este de bajo costo y por lo tanto el tinnitus será menos percibido por los pacientes y lograrán reestablecerse en la sociedad.

Con este estudio esperamos brindar una solución a esta patología tan recurrente en la especialidad de Otorrinolaringología, disminuyendo así el impacto negativo en la población y mejorar la atención de los pacientes.

5. OBJETIVOS

1. General:

- Comparar la eficacia de la terapia auditiva asociada a Ginkgo Biloba sobre la mejora del tinnitus en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo marzo-junio del 2022.

2. Específicos:

- Comparar las características demográficas de los pacientes de los grupos experimentales de pacientes con tinnitus
- Determinar la eficacia de la terapia auditiva en pacientes con tinnitus.
- Determinar la eficacia de Ginkgo Biloba en pacientes con tinnitus.
- Determinar la eficacia de la terapia auditiva y Ginkgo Biloba en pacientes con tinnitus.
- Comparar la eficacia de la terapia auditiva asociada a Ginkgo Biloba sobre la mejora del tinnitus, ajustada a su duración.

6. MARCO TEÓRICO

El tinnitus es una percepción del sonido en la proximidad de la cabeza en ausencia de una fuente externa. El tinnitus es un síntoma que aparece con frecuencia, asociada a patologías auditivas, neurológicas o en general. Especialmente en su forma crónica, puede ser bastante intrusivo e incapacitante en los pacientes, lo que impulsa la necesidad de una atención constante. (9)

Globalmente, el tinnitus tiene una prevalencia del 20% en la población adulta. (4)
La prevalencia, estudiada principalmente en Europa y en Estados Unidos, han demostrado que el 10% y el 15 % de la población adulta presente este síntoma(10).
Siendo reconocida como una patología difícil de identificar y manejar, por su controvertida definición y tratamiento:(4)

Clasificación del tinnitus

a. Tinnitus objetivo o subjetivo

Los tinnitus objetivos son percibidos por el médico o los allegados. Es un ruido orgánico vascular o muscular, requiriendo un enfoque diagnóstico y terapéutico especial. Los tinnitus subjetivos son más frecuentes (95%), percibidos sólo por el paciente, lo cual indica una lesión existente en las vías auditivas periféricas o centrales.

b. Tinnitus agudo o crónico

Durante el primer año de presentación se puede catalogar al tinnitus como agudo o subagudo. Pasado el año de evolución, se habla de tinnitus crónico.

c. Tinnitus compensado o descompensado

Se llama compensado cuando la calidad de la vida no se ve alterada. El tinnitus descompensado causa trastornos en el sueño y atención, además de trastornos ansioso-depresivos:(9)

Mecanismo fisiopatológico

El tinnitus no solamente es un desequilibrio de los patrones de activación de la cóclea, sino que también se asocia una cascada de cambios neurales en el sistema auditivo central:(9)

La cóclea encargada de la transducción de las señales acústicas en mensajes neuronales, objeto de estudio en la fisiopatología.

Algunas teorías indican que el sistema nervioso central es el “generador” de los tinnitus que no tienen origen somático. (11)

Etiología

A menudo la etiología es considerada idiopática, el 40% de los pacientes no refieren “ningún evento conocido”(12)

- **Desórdenes auditivos**

Más del 90% pueden tener causa auditiva. Por ejemplo: trauma acústico, otitis media, cambios en la presión atmosférica o enfermedades vasculares. Se acompaña con presbiacusia.

- **Enfermedades cardiovasculares**

Es la segunda causa más común de tinnitus. Uno de cada tres pacientes que tienen tinnitus severo sufren de enfermedades cardiovasculares, donde el 75% tiene hipertensión y tinnitus, lo cual es tratado sólo con antihipertensivos.

- **Desórdenes neurológicos**

En este grupo incluimos los traumas, quienes presentan del 5 al 10% tinnitus

- **Efectos adversos farmacológicos**

El 10% de pacientes con tinnitus subjetivo y en pacientes adultos mayores tienen como causa los efectos farmacológicos. La droga que tiene más incidencia de causar tinnitus es la aspirina, en menor incidencia tenemos AINES, aminoglucósidos, antidepresivos.

- **Enfermedades odontogénicas**

Desordenes odontogénicos o la disfunción temporomandibular pueden causar tinnitus.

- **Desórdenes metabólicos**

Es poco común que cause tinnitus. El hipertiroidismo causa tinnitus en el 4% de las personas.

- **Causas psicológicas**

Los factores psicológicos agravan el tinnitus.

Diagnóstico

La anamnesis es esencial en el tratamiento del tinnitus. Se inicia describiendo la tonalidad, lateralidad, características evolutivas, tiempo y factores asociados del

tinnitus. La exploración física otorrinolaringológica es el complemento de la anamnesis.

Tratamiento

Tratar el tinnitus tiene como objetivo atenuar el impacto y cualquier discapacidad asociada y no una cura definitiva. Se describen diversas modalidades de tratamiento, tales como conductuales y medicamentos (13)

a. Psicocoductuales

- **Tratamiento de reentrenamiento de tinnitus**

Modelo neurofisiológico central propuesto por Jastreboff, consiste en favorecer procesos de “habitación”, asesoramiento y terapia sonora. La terapia sonora se efectúa transmitiendo un ruido blanco, usándose durante 6 horas diarias por 18 meses. Este tratamiento permite que el 80% de pacientes logren un alivio y retorno a sus actividades diarias sin ninguna dificultad (9)

- **Terapias cognitivo-conductuales**

Descrito por Sweetow hace aproximadamente 30 años. El objetivo es la readaptación del paciente al acufeno. Consiste en diversos métodos relajación voluntaria (Jacobson), selección de pensamiento negativo y realización de tareas conductuales. Se realizan 8-10 sesiones, tomando un cuestionario en cada sesión para determinar la mejora. Alrededor de 70% presentan mejoría con esta terapia. (9)

b. Medicamentos

Existen varios medicamentos como antihistamínicos, barbitúricos, anestésicos, bloqueadores de canales de calcio, vasodilatadores, anticonvulsivantes, relajantes musculares

- **Lidocaína**

Estudios observacionales analizaron la lidocaína de forma intratimpánica o intravenosa, siendo moderadamente eficaz en la reducción del tinnitus. Teniendo de conocimiento los efectos adversos de este medicamento que supera su beneficio en esta patología, es que actualmente no se usa en la terapia para el tinnitus. (10)

- **Ginkgo Biloba**

De la familia Ginkgoaceae, compuesta por fitoquímicos, alcanos, lípidos, carotenoides, carbohidratos, entre otros. Es un inhibidor de monoamino oxidasa, que se usa en el tratamiento para el tinnitus. Tiene efectos antiplaquetarios y moduladores vasculares, por lo tanto mejora el flujo sanguíneo y el tono vascular.(14)

- c. **Terapia auditiva**

Mediante el uso de sonidos externos, se logra contrarrestar el tinnitus, disminuyendo de esta manera la percepción de este.

Los tipos de terapia auditiva son:

- **Musicoterapia**

Una investigación alemana determinó que la musicoterapia disminuye la intensidad del tinnitus. Se uso canciones de la elección de los participantes, eliminando las notas musicales que se encontraban en la misma frecuencia del tinnitus.

- **Terapia para enmascarar el tinnitus**

Consiste en oír sonidos del ambiente que sean agradables para la persona. La desventaja de esta terapia es la falta de efectividad a largo plazo.

- **Apps para el móvil**

Actualmente toda la población tiene acceso a teléfonos inteligentes, en las cuales pueden encontrar aplicaciones para fomentar la relajación y la disminución de la percepción del tinnitus. Existen múltiples aplicaciones como Resound Tinnitus Relief ® y Beltone Tinnitus Calmer ®

- **Beltone Tinnitus Calmer:**

Aplicación de terapia auditiva, que se encarga de la distracción del cerebro para evitar la concentración del tinnitus. En esta aplicación el paciente puede elegir entre diversos sonidos o cargar sonidos propios, equilibrar el sonido y temporizar antes de conciliar el sueño.

Test de incapacidad de tinnitus (THI)

La asociación británica de otorrinolaringología, en el año 1999, hizo una guía estandarizada de calificación de la severidad del tinnitus, se clasifico en 5 niveles muy leve, leve, moderado, severo y catastrófico.

Este test consiste en 25 preguntas con tres opciones de respuesta, donde la suma del puntaje total puede ir del 0 al 100.(15)

Grado 1 o muy leve (0-16): sólo percibido en ambiente silencioso, no perturba al paciente.

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

Grado 3, moderado (THI 38 a 56): percibido a pesar del ruido ambiente, molesta en el reposo o la quietud y a veces dificulta la conciliación del sueño.

Grado 4, severo (THI 58 a 76): 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. (15)

Este cuestionario fue traducido adaptado para ser aplicado a la población, y ha demostrado ser una herramienta confiable para evaluar el daño que ocasionan los tinnitus en la calidad de vida de las personas.(15)

En este estudio no se considerará la clasificación por niveles. Se tomará en cuenta el promedio del test de incapacidad del tinnitus basal y post tratamiento, como se realizó en los estudios por Camila L. Randunz, Yang Zhang y Justyna Kutiba, que se exponen en los antecedentes de este trabajo.

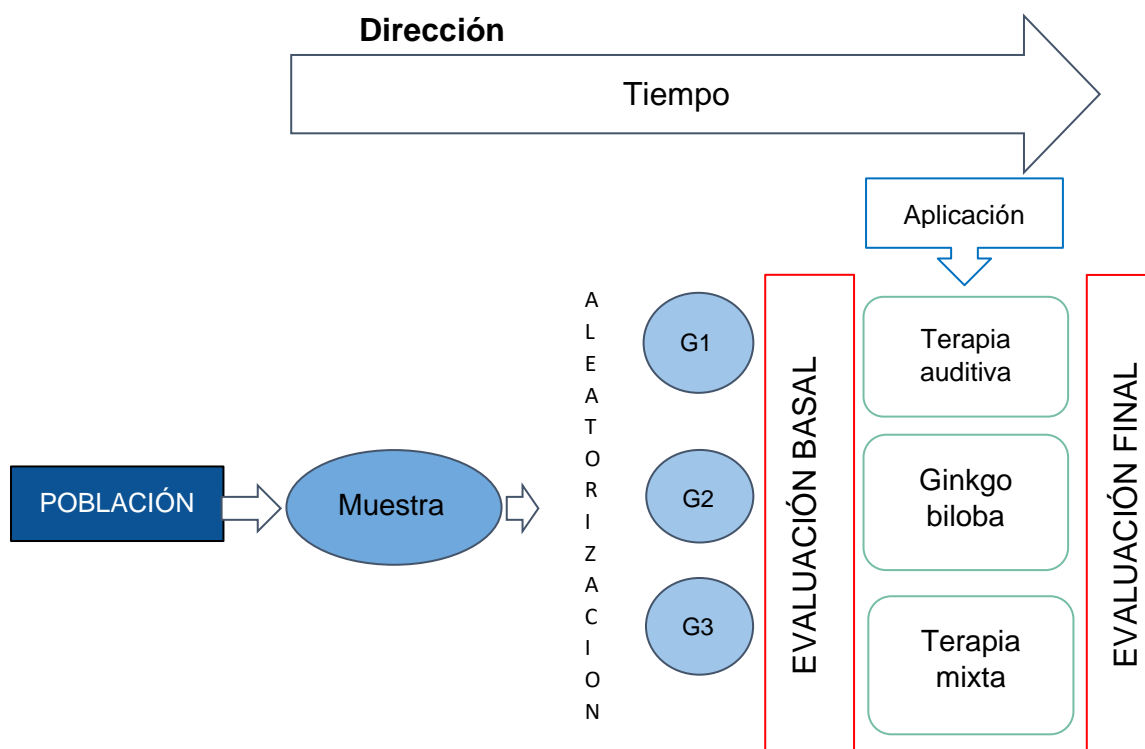
7. HIPÓTESIS

La terapia auditiva con Ginkgo Biloba es más eficaz respecto al tratamiento individual de terapia auditiva o ginkgo biloba.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA

a. Diseño de estudio

Estudio analítico experimental, prospectivo de corte longitudinal, con ensayo clínico aleatorizado controlado.



b. Población, muestra y muestreo

Población

Pacientes con tinnitus del servicio de Otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo en el mes de marzo-junio del 2022 que cumplan con los siguientes criterios de selección:

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión:**
 - Pacientes mayores de 18 años.
 - Paciente con tinnitus de tiempo de duración mayor de 3 meses.
 - Pacientes con diagnóstico confirmado de tinnitus subjetivo.
 - Paciente con teléfono celular android o IOS.
 - Paciente que firme el consentimiento informado.

- **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que hayan consumido aspirina o ácido acetilsalicílico en el último mes.
- Pacientes que hayan consumido ginkgo biloba en los últimos 3 meses
- Pacientes que presenten uso crónico de antidepresivos
- Pacientes con enfermedades correspondientes al oído medio.
- Paciente con problemas psiquiátricos que le impidan brindar la información de forma independiente.

Muestra:

- **Unidad de Análisis**

Pacientes con diagnóstico confirmado de tinnitus que sea atendido en el Servicio de Otorrinolaringología del HBT durante el periodo marzo - junio del 2022.

- **Unidad de Muestreo**

Cada paciente con diagnóstico de tinnitus que haya sido atendido en el Servicio de Otorrinolaringología del HBT durante el periodo marzo - junio del 2022., que hayan cumplido los criterios de selección y se haya llenado la ficha de recolección de datos.

Tamaño muestral:

El tamaño de muestra se determina empleando la fórmula de tamaño de muestra para realizar el análisis de varianza de k grupos, dada por: (16)

$$n = \frac{\lambda}{\Delta}$$

Con:

$$\Delta = \frac{1}{\sigma^2} \sum_{j=1}^k (\mu_j - \bar{\mu})^2$$

$$X_{k-1}^2(X_{k-1,\alpha}^2/\lambda) = \beta$$

Donde:

n	Número de pacientes en cada grupo experimental
k=3	Número de grupos experimentales
$\alpha=0.05$	Error tipo I
$\beta=0.05$	Error tipo II
μ_i	Media de la incapacidad del paciente según escala porcentual del THI en la terapia i.
$\bar{\mu}$	Media de la incapacidad del paciente según escala porcentual del THI según las tres terapias.
σ^2	Varianza de la incapacidad del paciente según escala porcentual del THI según las tres terapias
$\Delta=2.296$	Valor estimado, reemplazando medias y varianzas estimadas. ¹⁰
$\lambda=15.444$	Parámetro de no centralidad en la distribución Chi-cuadrado, determinado mediante Minitab.

Reemplazando se tiene el tamaño mínimo de la muestra:

$$n = \frac{15.444}{2.296} = 7 \text{ pacientes/grupo}$$

Teniendo en cuenta que la prevalencia de tinnitus encontrada en investigaciones anteriores permite estimar grupos de 14 miembros se considerará este el número para cada grupo de estudio

Grupo con Ginkgo biloba: 14 pacientes.

Grupo con Terapia auditiva: 14 pacientes.

Grupo con Ginkgo biloba y terapia auditiva: 14 pacientes

c. Definición operacional de variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Indicador
Tratamiento	Tratamiento administrado en el ensayo	Cualitativa	Nominal	Ginkgo biloba Terapia auditiva Terapia combinada
Eficacia	Mejora del tinnitus	Cuantitativa	Razón	Menor de 20% 20-40 % 41-60 % Mayor de 60%
Duración del tinnitus	Tiempo con el tinnitus	Continua	Razón	3-5 meses 6-8 meses 9-11 meses 12 meses a más
Edad	Indicado por paciente	Continua	Razón	18-24 años 25-29 años 30-34 años 35-39 años 40-59 años 60 a más años
Sexo	Características de paciente	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino

Definición de variables:

- **Edad:** tiempo en años de la persona desde que empezó a existir hasta el momento de la aplicación del tratamiento.

- **Sexo:** características con las que nace una persona, caracteres biológicos, anatómicas y fisiológicas del ser humano.
- **Duración del tinnitus:** intervalo en meses desde el primer momento de la presentación del tinnitus hasta la aplicación de tratamiento.
- **Tratamiento:** terapia administrada para el tinnitus
- **Eficacia:** disminución porcentual de la incapacidad del paciente, medida mediante el test de THI, comparando basal con postratamiento a los 90 días

d. Procedimientos y Técnicas

En el presente estudio se considerará a los pacientes con tinnitus del servicio de otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo marzo a junio del 2022 y que cumplan los criterios de selección, además tendrá que contar con la autorización del departamento académico correspondiente.

Luego se seleccionará a los pacientes durante dicho periodo, todos los pacientes ingresarán a una data en Microsoft Excel®, donde de forma aleatoria serán separados en 3 grupos, se aplicará es cuestionario de Incapacidad del tinnitus, con la finalidad de tener un registro basal previo al tratamiento.

Ya separados en tres grupos reconocidos como G1, G2 y G3, se aplicará el tratamiento respectivo por grupo por tres meses. Se considerará para la terapia auditiva la aplicación Tinnitus Calmer®, que deberá ser utilizada por un tiempo mínimo 40 minutos antes de dormir, todas las noches durante 3 meses y para la terapia farmacológica, el paciente deberá tomar ginkgo biloba a dosis de 250 mg cada 12 horas, por 3 meses. Se realizará la valoración del tinnitus mediante el cuestionario de incapacidad del tinnitus (anexo 2), y se determinará la diferencia entre el puntaje basal y el puntaje posterior a los 3 meses de tratamiento.

Toda esta información se incorporará en una hoja de recolección de datos (anexo 1).

e. Plan de análisis de datos

El análisis será realizado con soporte del programa IBM SPSS Statistics versión 26. Los datos experimentales serán presentados en tablas de frecuencias para

el sexo y para las variables edad, duración del tinnitus y eficacia con medidas resumen media y desviación estándar por grupo experimental.

Los grupos experimentales serán comparados en el basal para verificar la homogeneidad de los mismos, en cuando a sexo, y edad y duración de tinnitus, empleando la prueba chi-cuadrado y análisis de varianza (ANOVA), respectivamente.

El análisis de la eficacia de los tratamientos será realizado empleando el análisis de varianza de medidas repetidas, el cual consistirá en la aplicación del ANOVA de la incapacidad basal e incapacidad postratamiento y mejora de la incapacidad postratamiento, a los 90 días. Además, se incluirá el análisis de covarianza (ANCOVA) de la eficacia del tratamiento, ajustado por la duración del tinnitus. Asimismo, se realizará análisis post hoc o comparaciones múltiples de Tukey como complemento a los ANOVA y pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

La significancia será considerada al 5%.

f. Aspectos éticos

En esta investigación se realizará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Además se solicitará el consentimiento informado del paciente; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15,22 y 23) (17) y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁽¹⁸⁾

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Actividades	Personas responsables	Tiempo					
			Marzo – Julio 2022					
			1	2	3	4	5	6
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR ASESOR	X	X				
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR			X			
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR - ASESOR				X		
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO					X	
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR						X

10. PRESUPUESTO DETALLADO

Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
			Nuevos Soles
Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
Lapiceros	3	2.00	6.00
Perforador	1	4.00	4.00
Grapas	1 paquete	5.00	5.00

INTERNET	100	2.00	200.00
Fotocopias	300	0.10	30.00
Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
		TOTAL	845.00

11. BIBLIOGRAFIA

1. La OMS advierte que, según las previsiones, una de cada cuatro personas presentará problemas auditivos en 2050 [Internet]. [citado 7 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/02-03-2021-who-1-in-4-people-projected-to-have-hearing-problems-by-2050>
2. Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER, et al. Guía de práctica clínica: Tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg*. Octubre de 2014;151(2_suppl):S1-40.
3. Oiticica J, Bittar RSM. Tinnitus prevalence in the city of São Paulo. *Braz j otorhinolaryngol*. abril de 2015;81:167-76.
4. Radunz CL, Okuyama CE, Branco-Barreiro FCA, Pereira RMS, Diniz SN. Clinical randomized trial study of hearing aids effectiveness in association with Ginkgo biloba extract (EGb 761) on tinnitus improvement. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 1 de noviembre de 2020;86(6):734-42.
5. Cuesta M, Garzón C, Cobo P. Efficacy of Sound Therapy for Tinnitus Using an Enriched Acoustic Environment with Hearing-Loss Matched Broadband Noise. *Brain Sci*. 6 de enero de 2022;12(1):82.
6. Hallak B, Schneider A, Güntensperger D, Schapowal A. Standardized Ginkgo Biloba Extract in the Treatment of Vertigo and/or Tinnitus: A Review of the Literature. *Advances in Aging Research*. 31 de marzo de 2021;10(2):31-57.
7. Kutyba J, Gos E, Jędrzejczak WW, Raj-Koziak D, Karpiesz L, Niedziałek I, et al. Effectiveness of tinnitus therapy using a mobile application. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 30 de marzo de 2021 [citado 8 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06767-9>
8. Londero A, Blayo A. Diagnóstico y tratamiento de los acúfenos. *EMC - Tratado de Medicina*. 1 de enero de 2010;14(4):1-8.
9. Chen J-J, Chen Y-W, Zeng B-Y, Hung C-M, Zeng B-S, Stubbs B, et al. Efficacy of pharmacologic treatment in tinnitus patients without specific or treatable

origin: A network meta-analysis of randomised controlled trials. *eClinicalMedicine* [Internet]. 1 de septiembre de 2021 [citado 7 de febrero de 2022];39. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00360-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00360-6/fulltext)

10. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet*. 9 de noviembre de 2013;382(9904):1600-7.
11. Qiu C, Salvi R, Ding D, Burkard R. Inner hair cell loss leads to enhanced response amplitudes in auditory cortex of unanesthetized chinchillas: evidence for increased system gain. *Hear Res*. enero de 2000;139(1-2):153-71.
12. Revisión general de tinnitus: prevalencia, mecanismos, efectos y manejo: *Revista de investigación del habla, el lenguaje y la audición*: Vol 48, No 5 [Internet]. [citado 8 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://pubs.asha.org/doi/10.1044/1092-4388%282005/084%29>
13. Ahmad N, Seidman M. Tinnitus in the older adult: epidemiology, pathophysiology and treatment options. *Drugs Aging*. 2004;21(5):297-305.
14. Mahmoudian-Sani MR, Hashemzadeh-Chaleshtori M, Asadi-Samani M, Yang Q. Ginkgo biloba in the treatment of tinnitus: An updated literature review. *The International Tinnitus Journal* [Internet]. 2017 [citado 7 de febrero de 2022];21(1). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0946-5448.20170011>
15. Peña Martínez A. Evaluación de la incapacidad provocada por el tinnitus: homologación lingüística nacional del Tinnitus Handicap Inventory (THI). *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. diciembre de 2006;66(3):232-5.
16. Chow, Shein-Chung, Shao, Jun, Wang, Hansheng, Lokhnygina, Yuliya. *Sample Size Calculations in Clinical Research* (Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series) Disponible en: <https://www.amazon.com/-/es/Shein-Chung-Chow-ebook/dp/B074TH7ZLP>

17. Ruggiero MD los ÁMD. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética. 2011;6(1):125-45

18. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.

12. ANEXOS

ANEXO 1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Historia clínica: _____

Fecha: _____

DATOS GENERALES:

- a. Edad _____
- b. Sexo
 - Femenino ()
 - Masculino ()
- c. Tiempo de tinnitus antes del tratamiento
 - 3-5 meses ()
 - 6-8 meses ()
 - 9-11 meses ()
 - 12 meses a más ()
- a. Tipo de tratamiento
 - Sólo Ginkgo Biloba ()
 - Sólo terapia auditiva ()
 - Terapia combinada ()

EFICACIA

- Puntaje de test de incapacidad de tinnitus basal: _____
- Puntaje de test de incapacidad de tinnitus a los 3 meses de tratamiento: _____
- Diferencial de puntaje pre y post tratamiento: _____

ANEXO 2

TEST DE INCAPACIDAD DEL TINNITUS

SI 4 PUNTOS, A VECES 2 PUNTOS, NO CERO PUNTOS

- | | | | |
|---|----|---------|----|
| 1. ¿Le cuesta concentrarse por culpa del ruido o zumbido de oído? | Si | A veces | No |
| 2. ¿Le cuesta escuchar a los demás debido a que el zumbido es muy fuerte? | Si | A veces | No |
| 3. ¿Lo pone mal genio el zumbido del oído? | Si | A veces | No |
| 4. ¿Se siente confundido por culpa del zumbido del oído? | Si | A veces | No |
| 5. ¿Se desespera con el ruido del zumbido del oído? | Si | A veces | No |
| 6. ¿Se queja mucho por tener el zumbido en el oído? | Si | A veces | No |
| 7. ¿Le cuesta quedarse dormido en la noche por culpa del zumbido del oído? | Si | A veces | No |
| 8. ¿Cree que el problema de su zumbido es algo sin solución? | Si | A veces | No |
| 9. ¿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 |
| 10. ¿Se siente desilusionado por culpa del zumbido del oído? | Si | A veces | No |
| 11. ¿Cree que tiene una enfermedad incurable? | Si | A veces | No |
| 12. ¿El zumbido del oído le impide pasarlo bien? | Si | A veces | No |
| 13. ¿Le estorba el zumbido de oído en su trabajo o en las labores de la casa? | Si | A veces | No |
| 14. ¿Se siente a menudo de mal genio por culpa del zumbido del oído? | Si | A veces | No |
| 15. ¿Le cuesta comprender lo que lee por culpa del zumbido del oído? | Si | A veces | No |
| 16. ¿Se siente alterado por el zumbido del oído? | Si | A veces | No |

17. ¿Siente que el zumbido de oído ha echado a perder las relaciones con sus familiares y amigos? Si A veces No
18. ¿Le cuesta sacarse de la cabeza el zumbido y concentrarse en otra cosa? Si A veces No
19. ¿Siente que no puede controlar el zumbido del oído? Si A veces No
20. ¿Se siente a menudo cansado por culpa del zumbido de oído? Si A veces No
21. ¿Se siente deprimido por causa del zumbido de oído? Si A veces No
22. ¿Lo pone nervioso el zumbido de oído? Si A veces No
23. ¿Siente que no puede ya hacerle frente al zumbido del oído? Si A veces No
24. ¿Empeora el zumbido de oído frente al zumbido de oído? Si A veces No
25. ¿Se siente inseguro por culpa del zumbido en el oído? Si A veces No

0-16	Discapacidad leve o nula (grado 1)
18-36	Discapacidad leve (grado 2)
38-56	Discapacidad moderada (grado 3)
58-76	Minuslavia severa (grado 4)
78-100	Discapacidad catastrófica (grado 5)

ANEXO 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El objetivo de este consentimiento informado es informar a los participantes en la investigación eficacia de la terapia auditiva en asociación con extracto de Ginkgo Biloba sobre la mejora del tinnitus en pacientes del Hospital Belén de Trujillo.

La investigación dirigida por Angela Cañari Chumpitaz, médico residente de la especialidad de Otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo. Tiene como objetivo determinar la eficacia del tratamiento auditivo y la farmacoterapia en pacientes con tinnitus.

La participación en este estudio es voluntaria, siendo los resultados obtenidos confidenciales y se usaran con otro fin fuera de la investigación.

Yo..... con N° de DNI....., con domicilio eny N° de celular....., acepto voluntariamente participar en el estudio que se realizara con la finalidad de evidenciar la eficacia de la terapia auditiva y el ginkgo Biloba en pacientes con tinnitus en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Belén de Trujillo. Por eso expreso mi aprobación y voluntariamente colaboraré con los cuestionarios y tratamiento brindado.

Firma del paciente

Firma del investigador