



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFFECTO DEL USO DE N-ACETILCISTEÍNA EN MILITARES EN
ACTIVIDAD CON TRAUMA ACÚSTICO AGUDO CENTRO
MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA 2020**

**PRESENTADO POR
GABRIEL ALFREDO GUILLERMO POSTIGO MEZA**

**ASESOR
MGTR. DUILIO FUENTES DELGADO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2021**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFFECTO DEL USO DE N-ACETILCISTEÍNA EN MILITARES
EN ACTIVIDAD CON TRAUMA ACÚSTICO AGUDO
CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO
TÁVARA 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN OTORRINOLARINGOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
GABRIEL ALFREDO GUILLERMO POSTIGO MEZA**

**ASESOR
MGTR. DUILIO FUENTES DELGADO**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definiciones de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación de la hipótesis	16
3.2 Variables y su operacionalización	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Tipos y diseño	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de datos	20
4.5 Aspectos éticos	20
CRONOGRAMA	21
PRESUPUESTO	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La exposición a ruidos de alta intensidad desencadena trastornos importantes en los seres humanos, tales como: alguna discapacidad para la comunicación personal, reducción de la calidad de vida del mismo y su socialización con el entorno. El problema social que genera la pérdida de la audición coloca al paciente con déficit auditivo en un estado de inferioridad; además que, con el adelanto de la tecnología, al someter a los oídos a niveles de ruido inaceptables y variaciones de presión existentes en la naturaleza, ha producido el hecho que se identifiquen porcentajes de sordera cada vez mayores, como es el caso de lo que sucede en las industrias o fábricas ruidosas, las fuerzas armadas, la aviación, por mencionar algunas (1).

Es por ello, que la hipoacusia inducida por ruido o trauma acústico se constituye en un problema de carácter global y se incrementa cada vez más con el desarrollo de la industrialización. A nivel de la población mundial, se calcula que un tercio de ella y el 75% de los habitantes de ciudades industrializadas, padecen, de alguna forma, cierto nivel de grado de sordera o pérdida auditiva causadas por exposición a ruidos en forma continua y de alta intensidad.

Según la Organización Panamericana de la Salud, se reporta que, en América Latina, la prevalencia promedio de hipoacusia es del 17% en trabajadores con jornadas laborales de 8 horas diarias, durante 5 días a la semana y con una exposición en el tiempo que varía entre 10 a 15 años. Los Estados Unidos de América no queda exento a estos problemas sanitarios; se encontró que la pérdida auditiva inducida por algún tipo de exposición a ruido, sobre todo de origen industrial, es una de las enfermedades ocupacionales más frecuentes.

Por su parte, en Europa se estima que aproximadamente cerca de 35 millones de personas están expuestas en sus actividades laborales y rutinarias a niveles de ruidos perjudiciales (2).

En un reporte de la Organización Mundial de la Salud, publicado en el año 2014, se expuso que, del total de población mundial, 360 millones de personas padecen de una pérdida auditiva discapacitante alrededor de todo el mundo. Este defecto auditivo puede estar causado por una serie de enfermedades infecciosas adquiridas desde la infancia: sarampión, parotiditis, meningitis y también por infecciones crónicas del oído. En adición, se menciona que otras causas frecuentes de disminución auditiva son la exposición a ambientes o actividades con ruido excesivo, los traumatismos craneoencefálicos, el uso de medicamentos ototóxicos y el desgaste auditivo por envejecimiento. Se reportó, finalmente, que la mitad de los casos de pérdida de audición, independientemente de su causa, se podría evitar a través de una adecuada instalación de medidas de prevención primaria (3).

El Instituto Nacional de Estadística e Informática desarrolló, en Perú, un estudio en 2013, en el que publicó que 532 mil personas presentaban limitación para escuchar de forma permanente, inclusive mediante el uso de audífonos. Se identificó que en dicha población que se tenía algún tipo de dificultad para la percepción de sonidos fuertes o suaves, para escuchar completamente o para entender conversaciones.

Las personas que presentaron algún tipo de discapacidad auditiva utilizaban, para desarrollar su comunicación, el apoyo de su voz (19.8%), movimientos manuales y gesticulación (11.9%), uso de aparatos auditivos (3.9%), lectura de labios (3.9%) y lenguaje de señas (2.9%). En dicha publicación, se encontró que el principal origen de la limitación fue la edad avanzada (60.5%), defectos genéticos o congénitos (11%) y por presencia de enfermedades crónicas (50%), entre los principales (4).

Este problema no es ajeno al personal de las fuerzas armadas, quienes están expuestos a ruidos intensos como parte de su entrenamiento y en las distintas misiones a las que se enfrentan por el uso continuo de armas de fuego o por exposición a explosivos. En estos casos de exposición a ruido intenso, en el ámbito militar, es que surge la presencia del trauma acústico agudo, que puede ser sumamente intenso y menoscabar las capacidades posteriores del personal

afectado, ya sea en su desenvolvimiento social, laboral, militar, así como en su vida cotidiana. En el año de 1996, En los hospitales de Francia, fueron tratados 966 soldados con el diagnóstico de trauma acústico agudo que implica un costo de 4 millones de dólares (5).

Las principales lesiones que dejan secuelas de importancia audiológica son provocadas por exposiciones intensas, debidas al uso de armas de fuego, explosiones en accidentes con fuegos artificiales y en actos terroristas. En 2011, se realizó un estudio, en el cual se valoraron 73 pacientes de edades promedio entre 16 y 73 años, que sufrieron trauma físico por exposición a alguna explosión; en ellos, se evaluó la función auditiva en la fecha más próxima al accidente (en promedio tres a cuatro meses), y se hizo un control posterior en un año.

En la primera evaluación, se detectaron 57 pacientes con pérdida auditiva neurosensorial de alta frecuencia (78%); 13, de audición mixta y en tonos bajos (19%); 3, de la audición conductiva (3%). Posteriormente, para la evaluación de control, los pacientes con pérdida auditiva conductiva presentaron una mejora en el cuadro; por el contrario, en la mayoría de los casos sufrieron pérdida neurosensorial y no se recuperaron (6).

Es por ello, que ante el alto porcentaje de casos de trauma acústico militar que se presentan en las distintas fuerzas armadas, se hizo una revisión de los principales tratamientos farmacológicos preventivos y terapéuticos, que buscan menguar o disminuir la secuela auditiva que puede desarrollar el personal militar por grandes exposiciones a ruido. Se identificaron a los agentes antioxidantes como el grupo de fármacos más estudiados, entre ellos a la N-Acetilcisteína, fármaco objeto de la presente investigación, con resultados óptimos y con bajo costo de aplicación. Es así que podría constituirse en una importante alternativa preventiva y terapéutica para el personal de las fuerzas armadas y que puede replicarse en la población e, incluso, ocasionar un impacto sumamente positivo en la salud auditiva.

En la actualidad, no se han realizado trabajos de investigación de este tipo en las fuerzas armadas en el Perú y, por ende, tampoco en el Centro Médico Naval

Cirujano Mayor Santiago Távara de la Marina de Guerra del Perú. Es así que no se ha estudiado el efecto de N-Acetilcisteína en el personal militar con trauma acústico agudo, lo cual ya se aplica en fuerzas armadas de otros países, como en la de Suecia: en un estudio, publicado en enero 2019 (7), se han encontrado hallazgos importantes que han permitido instalar un protocolo para la administración preventiva y/o terapéutica de este fármaco en el personal militar expuesto a ruido intenso agudo y verificar el sostenimiento en el tiempo de dicho beneficio dentro de la población en actividad de la Marina de Guerra del Perú.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el efecto de N-Acetilcisteína en los pacientes militares en actividad con trauma acústico agudo que se atienden en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el año 2020?

1.3 Objetivos

General

Evaluar el efecto en la audición del uso de N-Acetilcisteína en pacientes militares en actividad con trauma acústico agudo atendidos en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el año 2020.

Específicos

Estimar la incidencia del personal militar en actividad sin y con patología auditiva hipoacúsica que por su calificación tendrán exposiciones a ruido intenso agudo.

Describir las características demográficas en edad y sexo del personal militar en actividad que por su calificación tendrán exposiciones a ruido intenso agudo.

Evaluar la eficacia en la audición con la administración de N-Acetilcisteína mediante la audiometría al personal militar en actividad que estuvo expuesto a ruido intenso agudo, con controles hechos inmediatamente después de la exposición, al mes y a los tres meses.

1.4 Justificación

En la actualidad, la presencia de trauma acústico en la población militar es de valores considerables, lo cual se extrapola a la población en general. Por tal motivo, es de importancia relevante el desarrollo de este estudio que busca obtener una opción terapéutica y aplicable para los pacientes que estén expuestos a ruidos intensos en forma brusca.

Cabe mencionar que, dentro de las Fuerzas Armadas en nuestro medio, no se cuentan con estudios similares que propongan, justamente, alguna opción terapéutica a los protocolos ya existentes que constan principalmente de administración de corticoides vía oral, para este tipo de pacientes y que permita menguar las secuelas propias de sufrir de trauma acústico por exposiciones agudas a ruido intenso.

Analizando los resultados obtenidos en las audiometrías que se realicen a los pacientes expuestos a ruido intenso agudo que reciban tratamiento con N-Acetilcisteína, y comparándolos con estadísticas previas, se podrá demostrar el beneficio de la administración de este fármaco al grupo de pacientes en estudio y poder instalarlo como parte del protocolo de manejo del trauma acústico agudo, no solo en las Fuerzas Armadas del Perú, sino también en otras instituciones civiles. Con ello, se conseguiría un impacto favorable en la población en general que sufra de exposiciones similares.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, porque cuenta con las autorizaciones respectivas del centro hospitalario para desarrollar la investigación; en adición, para realizar las pruebas audiométricas respectivas y el análisis consiguiente de los resultados a cargo del servicio de Otorrinolaringología.

De igual manera, es factible, puesto que es de bajo presupuesto por la dosis única de 200mg que se administrará del fármaco utilizado para la investigación, el cual está, a su vez, dentro del petitorio de medicamentos del centro hospitalario y no involucra gastos adicionales para los pacientes. Además, se

cuenta con los equipos respectivos y con el personal necesario y calificado para la realización de las pruebas audiométricas respectivas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2019, Rosenhall U, Skoog B, Muhr P publicaron un estudio retrospectivo observacional, en el que evaluaron si la N-acetilcisteína ayuda a reducir el riesgo de hipoacusia después de un accidente acústico en humanos. Se realizó una evaluación de 221 casos en el personal de las Fuerzas Armadas de Suecia, que estuvieron expuestos a trauma acústico militar, durante un periodo de cinco años, en los cuales, la mayoría de exposiciones fueron por arma de fuego. De los casos mencionados, a 146 se les dio N-acetilcisteína, a dosis de 200 mg, directamente después del accidente o exposición y 75 no recibieron el medicamento.

Se obtuvo como resultados que la prevalencia de pérdida auditiva con rango > 25 dB y la incidencia > 10 dB, fue menor en el grupo que recibió tratamiento con N-acetilcisteína versus el grupo que no la recibió. A su vez, la reducción del riesgo a sufrir una pérdida temporal de audición, que afecte uno o ambos oídos, fue 39% menos en el grupo de N-acetilcisteína.

Se concluyó que el estudio demuestra una reducción significativa de la incidencia de pérdida auditiva temporal con el uso de N-acetilcisteína. El riesgo de aparición de casos de pérdida auditiva permanente y tinnitus inducido por ruido demostró ser disminuido como efecto beneficio adicional de la N-acetilcisteína (7).

Los investigadores Sha S, Schacht J, en el año 2016, realizaron una revisión sobre las intervenciones terapéuticas de emergencia después de una hipoacusia inducida por ruido. Se estudiaron los hallazgos de la patología y fisiopatología de la pérdida auditiva tanto en humanos como en animales. Los resultados de los estudios moleculares fueron presentados para proveer evidencia básica para la instalación de estrategias terapéuticas exitosas aplicadas en animales. De los estudios revisados, la mayoría evaluó la utilidad de los antioxidantes como terapia de emergencia para este tipo de hipoacusia. Se encontró que el ruido, debido a la actividad industrial, militar y recreacional, es la principal causa y potencialmente prevenible para adquirir una pérdida auditiva.

En los Estados Unidos, se estimó que 26 millones de personas (15% de la población total), entre los 20 y 69 años de edad, tiene una alta frecuencia de hipoacusia inducida por ruido que disminuye la calidad de vida de los individuos afectados y ocasiona un gran gasto económico a la sociedad. Se concluye que, al ser evidente el daño producido en las células ciliadas externas del Órgano de Corti por el efecto de la oxidación que produce el impacto del ruido sobre las células nerviosas, la terapia con drogas antioxidantes sería de gran utilidad para la recuperación del daño, por lo que se deben establecer parámetros adecuados de terapéutica a largo plazo (8).

Doosti A et al., en 2014, publicaron un estudio comparativo observacional que tenía como objeto comparar los efectos protectores de N-acetilcisteína y Ginseng en la prevención de la hipoacusia inducida por ruido en una población masculina de trabajadores textiles, expuestos a ruido continuo.

Se evaluaron a 48 participantes sanos no medicados previamente, que fueron distribuidos en tres grupos aleatorios, de los cuales el grupo 1 recibió N-acetilcisteína 200 mg/día; el grupo 2, Ginseng 200 mg/día y el grupo 3 fue de control sin recibir ningún medicamento. Se les realizó controles con audiometría de tonos puros y frecuencias altas antes del inicio de la terapia y 14 días después del tratamiento.

Los resultados del análisis mostraron disminución de la hipoacusia temporal inducida por ruido con la administración de N-acetilcisteína y Ginseng para las frecuencias de 4, 6 y 16 kHz en ambos oídos. Adicionalmente, el efecto protector fue mayor con N-acetilcisteína que con Ginseng para prevenir la hipoacusia inducida por ruido permanente (9).

Choi C, Du X, Floyd R, Kopke R, en 2014, ejecutaron un estudio experimental randomizado sobre los efectos terapéuticos de la administración oral de antioxidantes sobre la hipoacusia inducida por ruido. Se evaluó el tratamiento con dos drogas la 4-hydroxy alpha-phenyl-tert-butyl nitron (4-OHPBN) y N-

Acetilcisteína (NAC) en hipoacusia inducida por ruido aguda, ya que la vía oral es el método usado más común que brinda seguridad y eficiencia económica.

A animales tipo chinchillas se las expuso a ruido de 105 dB entre las frecuencias de cuatro y seis kHz por seis horas. Se asignó aleatoriamente a tres grupos experimentales, se les varió la dosis administrada de las drogas mencionadas. Estas fueron administradas cuatro horas después del inicio de la exposición y, luego, dos veces al día por dos días. Para la evaluación, se determinó potenciales evocados auditivos constantes tipo ABR, distorsión producida en emisiones otoacústicas y porcentaje de pérdida de células ciliadas.

Se obtuvo que la administración oral de los antioxidantes reduce significativamente los niveles de hipoacusia inducida por ruido, los niveles de distorsión producida en las emisiones otoacústicas y el porcentaje de pérdida de células ciliadas con un manejo dosis dependiente. Se obtuvo una efectividad de la administración vía oral al igual que inyectable (10).

Choi CH et al. realizaron un estudio, en 2011, en el cual evaluaron la respuesta del tratamiento prolongado y no inmediato con antioxidantes sobre animales (chinchillas) expuestos a ruido con una intensidad específica de 105dB y con frecuencia de 4000Hz, en forma aguda por un periodo de seis horas aproximadamente. Se basaron en que justamente la frecuencia en estudio es la inicial y principalmente afectada en el trauma acústico por el daño ocasionado en las células ciliadas externas secundario al estrés oxidativo producido en ellas.

La asociación de antioxidantes utilizada fue de alfa-fenil-tert-butilnitrona hidroxilato con N-acetilcisteína y L-acetilcarnitina, con una duración de tratamiento de siete a 10 días e inició el mismo entre 24 a 48 horas después de la exposición.

Se evaluó la respuesta mediante potenciales evocados tipo ABR, conteo de células ciliadas externas y del Órgano de Corti mediante técnicas microscópicas con inmunohistoquímica. Los resultados demostraron que la administración de la combinación de las drogas antioxidantes mencionadas por periodo extendido

hasta 10 días y después de las 24 horas de la exposición a ruido puede ser efectiva para el tratamiento del trauma acústico agudo en los animales en estudio, lo cual significa información importante y con potencial clínicamente significativo para terapéuticas efectivas frente a esta patología por exposición a ruido (11).

En 2009, Bielefeld E et al. desarrollaron un estudio experimental que evaluó la efectividad del tratamiento con N-acetilcisteína contra la exposición a ruido intenso con impacto continuo. Se monitorizó la variación de dosis y el momento de la administración.

Se utilizaron chinchillas como población del estudio. Fueron evaluadas mediante potenciales evocados auditivos tipo ABR, en cinco frecuencias previas a la administración, tres posteriores a la administración de una de las tres exposiciones a ruido a las que se los sometieron. Se demostró que la N-acetilcisteína tuvo un efecto protector sobre la exposición a ruidos de alta intensidad en dosis bajas que pueden ser administradas vía oral (12).

Duan M et al., en 2004, publicaron un estudio experimental observacional sobre la dosis de protección y tiempo de administración de la misma de N-acetilcisteína contra el trauma acústico agudo. Se mostró como N-acetilcisteína puede proteger el oído interno del daño oxidativo.

Se evaluaron ratas expuestas a pulsos de 50 ruidos diferentes a 160 dB sobre el umbral normal de audición. Se utilizó potenciales evocados auditivos de tipo ABR a las cuatro semanas pos exposición a ruido.

Se encontró que los animales expuestos a impulsos de ruido sin tratamiento con N-acetilcisteína tuvieron mayor rango de disminución auditiva entre las frecuencias de 4-40 kHz que los animales inyectados con el fármaco. La pérdida de células ciliadas, por efecto del ruido, fue significativamente reducida, pues se usaron esquemas de tres inyecciones. Estos resultados muestran que la N-acetilcisteína protege parcialmente la cóclea contra el impulso del trauma acústico (13).

2.2 Bases teóricas

Audición normal y proceso auditivo

Teniendo en cuenta que la audición normal es la capacidad del ser humano de discriminar cualquier sonido del habla y todas las combinaciones de ellos, independientemente de su significado. En el oído humano con audición normal, se pueden detectar sonidos con intensidades desde 0 dB hasta 140 dB, en un amplio rango de frecuencias desde 20 Hz a 20000 Hz. Entre estas últimas están las frecuencias relevantes de comprensión del habla entre 250 Hz y 8000 Hz, que se registran en los test estándar; han tenido como umbrales de audición normal entre 0 dB a 10 dB en niños y entre 0 dB y 20 dB en adultos.

El proceso de transmisión de las ondas sonoras se inicia cuando el sonido es captado por el pabellón auricular que viaja por el oído externo a través del conducto auditivo externo hasta llegar a la membrana timpánica, lo que provoca la vibración de la misma. Dicha vibración timpánica se transmite a la cadena de huesecillos del oído medio, y conduce la misma hacia el oído interno. Ello ocasiona el movimiento de líquido dentro de la cóclea del oído interno. Este movimiento de líquido, llamado endolinfa, ocasiona que se movilicen los cilios de las células cocleares a nivel del órgano de Corti, donde se transforma la energía mecánica en eléctrica hacia las terminaciones nerviosas del nervio auditivo. Ello conduce el impulso nervioso hacia el cerebro para su respectiva interpretación como sonido (14).

Tipos de pérdida auditiva

Para los fines de este trabajo de investigación desarrollaremos los tipos de pérdida auditiva desde el punto de vista de la clasificación topográfica, la cual es la más didáctica, y a su vez, la más usada. Entonces, de acuerdo a la topografía pueden ser:

a) Hipoacusias de conducción o transmisión, que se ubica la alteración a nivel del oído externo u oído medio, tiene una falla en la amplificación del sonido y la conducción del sonido, con lo cual la intensidad del sonido disminuye, llega al oído interno 30 dB por debajo del sonido emitido por la fuente sonora.

b) Hipoacusia de percepción o neurosensorial, en la cual el daño es producido a nivel del oído interno, en la zona coclear y nervio auditivo. Aquí, generalmente, el daño se produce en las células ciliadas del órgano de Corti, se lesiona primero las de la base del mismo, en el área correspondiente a las frecuencias agudas. Se considera este tipo de pérdida auditiva más grave por el daño que se infringe en las células nerviosas y que puede ser más profunda (14).

Uno de las formas de estas hipoacusias es la inducida por ruido, en la cual la exposición a ruido de alta intensidad puede ocasionar pérdida temporal o permanente de la audición. Esta tiene dos presentaciones: como consecuencia de exposición prolongada a ruido dañinos en el medio ambiente o laboral y la segunda, por exposición corta a un ruido de alta intensidad, como el caso de una explosión o detonación, lo cual se denomina trauma acústico (15).

Trauma acústico agudo y antioxidantes

En el trauma acústico agudo, la disminución auditiva puede deberse por exceso de los límites fisiológicos tolerables del sistema auditivo. Inclusive, se puede ocasionar la ruptura mecánica de la membrana timpánica o de la cadena osicular e, inclusive, puede dañarse el órgano de Corti de forma temporal o permanente dependiendo de la magnitud de la intensidad del sonido.

El daño que se ubica en las células ciliadas externas del órgano de Corti muestra desde un proceso inflamatorio hasta condensación o ausencia de las mismas. Estas lesiones se encuentran más pronunciadas en la espira basal de la cóclea y no en la región apical. El trauma acústico puede ocurrir a cualquier edad, producto de la exposición aguda intensa a sonidos de intensidad mayor a 90dB y, en la mayoría de casos, accidental, con mayor frecuencia de presentación en hombres y es más intenso en ellos, también.

La instalación de la pérdida auditiva es instantánea, en forma aguda, y como se mencionó anteriormente, afecta principalmente tonos puros agudos, de forma bilateral y simétrica. Es el primero en afectarse la frecuencia de 4000 Hz, y, posteriormente, puede ir cogiendo otras frecuencias conversacionales, llega a la disminución de hasta 60 a 70 dB y dibuja una curva característica en el

audiograma con una muesca en forma de V, porque justamente hay una debilidad del riego sanguíneo en la zona coclear de esta frecuencia y por una amplitud asimétrica de desplazamiento de la membrana basilar (15).

En la siguiente tabla comparamos algunos sonidos comunes con su respectivo nivel de intensidad de decibeles y el efecto, que éstos, ocasionan sobre la audición respectivamente.

Sonidos característicos	Nivel de sonido (dB)	Efecto sobre la audición
Zona de lanzamiento de cohetes (sin protección auditiva)	180	Pérdida auditiva irreversible
Operación en pista de jets. Sirena antiaérea	140	Dolorosamente fuerte
Trueno	130	Máximo esfuerzo con dolor
Despegie de jets (60 m). Bocina de auto (1m)	120	Máximo esfuerzo de tensión
Martillo neumático. Concierto de rock	110	Extremadamente fuerte
Camión recolector. Petardos	100	Muy fuerte
Camión pesado (15 m). Tránsito urbano	90	Muy molesto. Daño auditivo (> 8hs)
Reloj despertador (0.5 m). Secador de pelo	80	Molesto
Restaurante ruidoso. Tránsito por autopista. Oficina de negocios.	70	Difícil uso de teléfono
Aire acondicionado. Conversación normal	60	Intrusivo
Tránsito de vehículos livianos (30 m)	50	Silencio parcial
Living. Dormitorio. Oficina tranquila.	40	Silencio
Biblioteca. Susurro (5 m)	30	Muy silencioso
Estudio de radiofusión	20	Muy silencioso
	10	Apenas audible
	0	Umbral auditivo

Para el abordaje y manejo adecuado de estos pacientes, es fundamental la prevención del trauma acústico mediante el uso adecuado de medios de barrera de protección como los audífonos o auriculares, así como evitar su progresión. Se debe disminuir el tiempo de exposición del paciente o eliminar la exposición por completo al ambiente o actividad ruidosa.

Cuando se produzca el evento agudo de contacto con ruido intenso, para el tratamiento, se menciona administrar corticoides, vasodilatadores y vitamina A y B. Se incluyen, adicionalmente, en los últimos años la administración de antioxidantes, como es la N-Acetilcisteína, ya que se ha demostrado la presencia de radicales libres de oxígeno producto de la degradación de óxido nitroso en las células ciliadas dañadas del órgano de Corti, desencadenado por el estrés oxidativo que produce el impacto sonoro y la presión sonora. Con ello, se logra un efecto beneficioso sobre el trauma acústico agudo (16).

2.4 Definición de términos básicos

Antioxidantes: Drogas con la capacidad de inhibir la producción de oxidación mediada principalmente por el óxido nitroso desencadenada por sometimiento celular a algún tipo de estrés o injuria (9).

Audiometría: Examen auxiliar de valoración auditiva, que tiene por finalidad evaluar las alteraciones de la audición relacionadas con estímulos acústicos tonales específicos, mediante resultados que se consignan en un gráfico llamado audiograma. Dicha evaluación puede utilizarse para detectar las disminuciones auditivas tempranas y para identificar la probable causa de la pérdida auditiva registrada; sea de origen neurosensorial (de percepción) o conductiva (de transmisión). La audiometría electrónica permite estudiar los siguientes aspectos funcionales auditivos:

El umbral auditivo: que es la intensidad mínima audible para cada frecuencia, conocida como audiometría tonal umbral. Fenómenos fisiopatológicos producidos en las hipoacusias neurosensoriales, mediante la realización de las denominadas pruebas supraliminales. La comprensión de la palabra: que es la capacidad que tiene el oído, a nivel coclear, y la vía auditiva correspondiente, de discriminar un término del otro y diferenciarlo de un ruido, mediante la logaudiometría (17).

Células ciliadas: Unidad celular nerviosa funcional que forman parte del Órgano de Corti encargadas de la respuesta aferente y eferente ante los estímulos

sonoros que llegan al oído interno, específicamente en la cóclea; siendo de dos tipos externas (más numerosas) e internas (18).

Hipoacusia: Disminución de la capacidad auditiva normal (14).

Órgano de Corti: Unidad neurocelular funcional primordial de la audición situado a lo largo de la cóclea del oído interno, compuesto por las células ciliadas externas, internas, membrana basilar, rampa timpánica y rampa vestibular (18).

Trauma acústico: Disminución de la capacidad auditiva temporal o permanente, ocasionada por la exposición a un ruido de alta intensidad en forma aguda, o a ruido constante en forma crónica; que afecta frecuencias agudas preferentemente (15).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

La N-acetilcisteína aumenta la audición del personal militar en actividad que estuvo expuesto a ruido intenso agudo.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años	De razón	Años	DNI
Género	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa	Identidad sexual	Nominal	Masculino () Femenino ()	DNI
N-Acetilcisteína	Antioxidante que inhibe la producción de oxidación mediada principalmente por el óxido nitroso desencadenada por sometimiento celular a algún tipo de estrés o injuria	Cuantitativa	miligramos	De razón	200 mg	Presentación del fármaco
Sanos	Población con audición normal	Cualitativa	dB	Nominal	Sí	Audiometría
					No	
Trauma acústico Agudo	Nivel de Hipoacusia tras exposición a ruido	Cualitativa	dB	Ordinal	Leve	Audiometría
					Moderado	
					Severo	

Audiometría 1 mes	Control a la población que recibió el tratamiento	Cualitativa	dB	Ordinal	Normal	Audiometría
					Leve	
					Moderado	
					Severo	
3 meses	Control a la población que recibió el tratamiento	Cualitativa	dB	Ordinal	Normal	Audiometría
					Leve	
					Moderado	
					Severo	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Experimental. Se realizará una intervención no manipulable.

Según el alcance: Estudio clínico abierto fase IV.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Longitudinal.

Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

La población consiste en el personal militar en actividad que se atiende en el servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

Población de estudio

Pacientes militares en actividad que, por su calificación de especialidad, desempeñan actividades de entrenamiento con exposición a ruido intenso agudo, como el caso de detonaciones y/o explosiones.

Tamaño de la muestra

Se estima estudiar a 50 pacientes a los cuáles se les administrará N-Acetilcisteína en adición al tratamiento estándar; comparándolos con un grupo de control de 50 pacientes también, a los cuáles sólo se administrará el tratamiento estándar basado en corticoides.

Muestreo

Se identificará al personal militar que, como parte de sus actividades, en sus respectivas calificaciones de especialidad involucren exposición a ruido intenso agudo, por explosión y/o detonación, y que se encuentren en condiciones de audición normal. El muestreo no probabilístico.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Personal militar en actividad con calificación en especialidades operativas como: Infantería de Marina, Fuerza de Operaciones Especiales, Aviación Naval, Fuerza de Superficie y Fuerza de Submarinos

Personal militar que presentan trauma acústico agudo leve, moderado o severo diagnosticado por audiometría.

Participantes que firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Personal militar en actividad con calificación en especialidades operativas que salieron con un nivel normal de audiometría.

Personal militar en actividad con calificación en especialidades operativas que tengan un bajo nivel de audición por otras patologías.

Personal militar con presbiacusia por edad.

Personal militar que tengan contraindicaciones para el uso de la N-Acetilcisteína.

Personal militar que no desea participar en el estudio.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Para la recolección de datos, se utilizará una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador en base a los objetivos motivo del estudio. En dicha ficha, se consignará datos básicos de los participantes, como número de historia clínica, edad y fecha de toma de audiometría.

Se mantendrá la reserva respectiva del nombre de cada uno; se recopilará, a su vez, la medición de la audición de la población de estudio mediante la toma de exámenes de audiometría, al inicio del estudio, tras la exposición a un evento que involucre ruido intenso, después de la administración de N-Acetilcisteína, con una única dosis de 200 mg vía oral, que es la dosis indicada para el medicamento, a la cual se produce el efecto antioxidante deseado según los estudios evaluados, sin establecer rangos de dosis; en adición al tratamiento convencional actualmente aplicado que consta básicamente de corticoides vía oral; y con controles posteriores periódicos durante el tiempo correspondiente a

la investigación, según cronograma establecido, durante el año 2020, en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el procesamiento y análisis de datos se utilizará la prueba estadística no paramétrica de McNemar y el software de análisis estadístico a usar es el programa informático SPSS versión 25.

Los resultados se mostrarán en tablas que medirán las distintas variables en cuanto a su porcentaje de aparición e intensidad del Trauma Acústico agudo.

4.5 Aspectos éticos

Por ser un estudio experimental que involucra la toma de un medicamento buscando demostrar su beneficio para disminuir la presentación de trauma acústico agudo, es necesario contar con un consentimiento informado, en el cual la población en estudio autorice participar en forma voluntaria de la investigación.

Cabe añadir que, para la realización del presente estudio, se cuenta con la autorización respectiva del Jefe del Servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara.

CRONOGRAMA

Pasos	2019		2020											
	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del plan de tesis	X													
Aprobación del plan de tesis		X												
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X						
Procesamiento y análisis de datos									X					
Elaboración del informe										X				
Revisión y aprobación de la tesis											X	X		
Sustentación													X	
Publicación del artículo científico														X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	400.00
Adquisición de software	900.00
Internet	300.00
Impresiones	400.00
Logística y Transporte	400.00
TOTAL	2400.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Rodríguez Y, Alfonso E. Aspectos epidemiológicos del trauma acústico en personal expuesto a ruido intenso. Rev Cubana Cir; 51(2):125-132. [Internet] 2012. Extraído 12 Feb 2019. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932012000200001&lng=es.
2. Hernández H, Gutiérrez M. Hipoacusia inducida por ruido: estado actual. Rev Cub Med Mil; 35(4). [Internet] 2006. Extraído 12 Feb 2019; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572006000400007&lng=es
3. Organización Mundial de la Salud. Sordera y Defectos de la Audición. [Internet]. Extraído 12 Feb 2019. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Características de la Población con Discapacidad. Perú. Editorial INEI. 2015. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe>Lib1209>Libro>
5. Dancer A, Buck K, Hamery P, Parmentier G. Hearing protection in the military environment. Jour Noise Health; 2:1-15. [Internet] 1999. Extraído 12 Feb 2019. Disponible en: <http://www.noiseandhealth.org/text.asp?1999/2/5/1/31732>
6. Nageris B, Attias J, Shemesh R. Otologic and Audiologic Lesions Due to Blast Injury. Jour Bas Clinic Phys & Pharm; 19(3-4): 185-92. [Internet] 2011. Extraído 12 Feb 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed19025030>
7. Rosenhall U, Skoog B, Muhr P. Treatment of military acoustic accidents with N-Acetylcysteine. Int Jour Audiol; 17: 1-7. [Internet] 2019. Extraído 12 Feb 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/30653365/>
8. Sha S, Schacht J. Emerging therapeutic interventions against noise-induced hearing loss. Jour Exp Op Inv Drug; 26(1): 85-96. [Internet] 2016. Extraído 01 Abr 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13543784.2017.1269171>

9. Doosti A, Lofti Y, Moossavi A, et al. Comparison of the effects of N-Acetylcysteine and ginseng in prevention of noise induced hearing loss in male textile workers. *Noise Health*; 16(71): 223-7. [Internet] 2014. Extraído 26 Feb 2019. Disponible en: <http://www.noisehealth.org/text.asp?2014/16/71/223/137057>
10. Choi C, Du X, Floyd R, Kopke R. Therapeutic effects of orally administered antioxidant drugs on acute noise-induced hearing loss. *Jour Free Radical Research*; 48(3): 264-272. [Internet] 2014. Extraído 27 Feb 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/10715762.2013.861599>
11. Choi C, Chen K, Du X, Floyd R, Kopke R. Effects of delayed and extended antioxidant treatment on acute acoustic trauma. *Free Radic Res*; 45(10): 1162-72. [Internet] 2011. Extraído 01 Abr 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/21756051/>
12. Bielefeld E, Kopke R, Jackson R, Coleman J, Liu J, Henderson D. Noise protection with N-Acetylcysteine (NAC) using a variety of noise exposures, NAC doses and routes of administration. *Jour Acta Oto-Laryngologica*; 127(9): 914-9. [Internet] 2007. Extraído 26 Feb 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/00016480601110188>
13. Duan M, Qiu J, Laurell G, Olofson Å, Counter A, Borg E. Dose and time dependent protection of the antioxidant N-Acetylcysteine against impulse noise trauma. *Jour Hearing Research*; 192(1-2): 1-9. [Internet] 2004. Extraído 27 Feb 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.heares.2004.02.05>
14. Rodríguez C, Rodríguez R. *Audiología Clínica y Electrodiagnóstico*. México: Blauton y Servicios Editoriales Arlequín. 2010.
15. Gómez O, Ángel F, et al. *Audiología Básica*. Colombia. Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Facultad de Medicina. 2006.
16. Diamante V. *Otorrinolaringología y afecciones conexas*. Tercera Edición. Argentina. Editorial El Ateneo. 2004.
17. Rodríguez R, A´Gaytán P. *Manual de Audioprotesismo*. México. Blauton y Servicios Editoriales Arlequín. 2006.
18. Gil-Carcedo L, Vallejo L, Gil-Carcedo E. *Otología*. Tercera Edición. España. Editorial Médica Panamericana. 2011.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
EFFECTO DEL USO DE N-ACETILCISTEÍNA EN MILITARES EN ACTIVIDAD CON TRAUMA ACÚSTICO AGUDO CENTRO MÉDICO NAVAL CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TÁVARA 2020	¿Cuál es el efecto de N-Acetilcisteína en los pacientes militares en actividad con trauma acústico agudo que se atienden en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara en el año 2020?	<p>Objetivo general</p> <p>Evaluar el efecto en la audición del uso de N-Acetilcisteína en pacientes militares en actividad con trauma acústico agudo atendidos en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el año 2020.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Estimar la incidencia del personal militar en actividad sin y con patología auditiva hipoacúsica que por su calificación tendrán exposiciones a ruido intenso agudo.</p> <p>Describir las características demográficas en edad y</p>	<p>Hipótesis general</p> <p>La N-Acetilcisteína aumenta la audición del personal militar en actividad que estuvo expuesto a ruido intenso agudo.</p>	<p>Experimental</p> <p>Ensayo clínico abierto</p>	<p>Población de estudio</p> <p>Pacientes militares en actividad que, por su calificación de especialidad, desempeñan actividades de entrenamiento con exposición a ruido intenso agudo, como el caso de detonaciones y explosiones.</p> <p>Procesamiento de datos</p> <p>Prueba estadística no paramétrica de McNemar. Software de análisis estadístico programa informático SPSS versión 25.</p>	Ficha de recolección de datos elaborada por el investigador en base a los objetivos motivo del estudio.

		<p>sexo del personal militar en actividad que por su calificación tendrán exposiciones a ruido intenso agudo.</p> <p>Evaluar la eficacia en la audición con la administración de N-Acetilcisteína mediante la audiometría al personal militar en actividad que estuvo expuesto a ruido intenso agudo, con controles inmediatamente después de la exposición, al mes y a los tres meses.</p>			
--	--	---	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS								
							FECHA:	
DATOS PERSONALES								
EDAD:			SEXO:			Nº HC:		
GRADO:					ESPECIALIDAD:			
DATOS AUDIOMÉTRICOS								
		250	500	1000	2000	4000	6000	8000
AUDIOMETRÍA BASE	OÍDO DERECHO							
	OÍDO IZQUIERDO							
AUDIOMETRÍA INMEDIATA POST EXPOSICIÓN	OÍDO DERECHO							
	OÍDO IZQUIERDO							
AUDIOMETRÍA CONTROL AL MES	OÍDO DERECHO							
	OÍDO IZQUIERDO							
AUDIOMETRÍA CONTROL A LOS 3 MESES	OÍDO DERECHO							
	OÍDO IZQUIERDO							

3. Consentimiento informado

1. Título de proyecto: Efecto del uso de N-Acetilcisteína en pacientes militares en actividad con trauma acústico agudo atendidos en el Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el año 2020.
2. Identificación del investigador responsable: Dr. Gabriel Postigo Meza
3. Centro, unidad, servicio: Otorrinolaringología del Centro Médico Naval (CEMENA)

Mi nombre es Gabriel Postigo Meza, médico del Centro Médico Naval, estoy realizando un trabajo de investigación que busca evaluar la efectividad del uso del medicamento N-Acetilcisteína, en única dosis de 200mg administrados vía oral, para el tratamiento preventivo y/o terapéutico de la exposición a ruido intenso, en forma aguda.

1. Descripción general:

Este estudio sólo se realiza en personal militar en actividad, con calificación en especialidades operativas. Se hará una evaluación de la audición antes de la toma del medicamento N-Acetilcisteína. Si esta prueba es normal, recién podrá tomar el medicamento. Luego se hará controles al mes o a los tres meses mediante realización de pruebas de audiometría, procedimiento que no es invasivo y es sumamente seguro.

La N-Acetilcisteína es un medicamento utilizado ampliamente y comercializado en el Perú; registrado en DIGEMID del MINSA.

Antes de decidir si quiere participar o no, le rogamos lea detenidamente este documento que incluye la información sobre este proyecto. Puede formular todas las preguntas que le surjan y solicitar cualquier aclaración sobre cualquier aspecto del mismo.

El lugar donde se tomará las pruebas de audiometría será en el servicio de Otorrinolaringología del Centro Médico Naval. El proyecto cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Universidad de San Martín de Porres y del Comité del CEMENA.

2. Beneficios:

No tendrá ningún beneficio personal por su participación en este estudio. En cualquier caso, los datos recogidos en el mismo podrán derivar en un mayor conocimiento sobre si este medicamento puede servir como preventivo y/o terapéutico para estos casos de trauma acústico agudo.

Su participación en este estudio es voluntaria: Si usted decide no participar recibirá todos los cuidados médicos que pudiera necesitar y su relación con el equipo médico que le atiende no se verá afectada.

3. Riesgos e inconvenientes para el participante:

No existe ningún riesgo para usted.

4. Derechos del participante:

Usted puede revocar su consentimiento en cualquier momento, sin necesidad de dar explicaciones y sin ningún perjuicio en el tratamiento de usted.

5. Confidencialidad:

Los datos recogidos serán codificados y solo el personal del estudio conocerá su identidad

6. Personas de contacto:

Si tuviese usted alguna duda puede contactarse con el Dr. Gabriel Postigo, investigador principal, al teléfono 969711812, así mismo si siente que sus derechos han sido vulnerados puede contactarse con el presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad de San Martín de Porres, el Dr. Amador Vargas al teléfono 01-3652300, anexo 160; o al Presidente del Comité de ética en investigación del Centro Médico Naval al teléfono 01-2071600.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Datos del participante/paciente

Nombre: _____

Persona que proporciona la información y la hoja de consentimiento

Nombre:

He leído, he sido informado y comprendo el contenido de la presente hoja de Información, lo que acredito con mi firma en prueba de mi consentimiento en todo lo que en ella se contiene. He preguntado y aclarado las posibles dudas a la Dra./Dr.....

Entiendo que mi participación es voluntaria y gratuita y comprendo que puedo solicitar la revocación de este consentimiento en cualquier momento, sin tener que ofrecer explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos presentes y/o futuros.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada y que puedo solicitar información sobre los resultados de este estudio una vez concluido.

En a de del 20.....

Fecha:

Firma del participante/paciente

Fecha:

Firma