**Universidad Autónoma de Sinaloa**

**Centro de investigación y docencia en ciencias de la salud**

**Hospital Civil de Culiacán**

# EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE OTOMICOSIS. COMPARACIÓN ENTRE ANTIMICÓTICOS TÓPICOS: CLOTRIMAZOL VS TOLNAFTATO. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO ALEATORIZADO.

**Tesis para obtener el grado de especialista en:**

**Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello.**

**Lesly Jiménez García**

**Directores de tesis:**

**Dra. Erika María Celis Aguilar**

**Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay**

**Culiacán, Sinaloa, México, Febrero, 2018**

**Dr. Carlos Fernando Corona Sapien**

**Director de Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud**

**Dra. Erika María Celis Aguilar**

**Director de Enseñanza**

**Dr. Edgar Dehesa López**

**Director de Investigación**

**Dra. Alma Rosa de la Mora Fernández**

**Jefe de servicio**

**Dra. Erika María Celis Aguilar**

**Directora de tesis**

**Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay**

**Director de tesis**

**Agradecimientos**

Agradezco a mi asesora de Tesis la Dra Erika Maria Celis Aguilar por haberme brindado la oportunidad de recurrir a sus conocimientos ya que sin su ayuda no hubiese sido posible realizar este proyecto, así mismo al Dr Muñoz del servicio de dermatología y al Dr. Felipe Peraza por su gran ayuda y dedicación para sacar adelante este estudio.

Agradezco a mis compañeros residentes y a mis maestros, en general a todo el servicio de Otorrinolaringología por la ayuda que siempre obtuve de ellos y por los esfuerzos realizados para realizar el estudio.

Agradezco a todo el servicio de Dermatología de esta institución ya que sin su valiosa participación no hubiera sido posible realizar el estudio.

Agradezco a mis padres y hermanos por haberme proporcionado la mejor educación y por haberme enseñado que con esfuerzo, trabajo y constancia todo se consigue, por estar apoyándome siempre que lo he necesitado y agradezco a José Wilde dos Anjos por su valioso apoyo y motivación a pesar de la distancia.

## CAPÍTULOS

**Índice**


Resumen 7

Capítulo 1. Marco teórico 8

Capítulo 2. Planteamiento del problema 26

Capítulo 3. Justificación 27

Capítulo 4. Hipótesis de trabajo 28

Capítulo 5. Objetivos 29

Capítulo 6. Material y métodos: 30

a. Diseño del estudio 30
b. Universo del estudio 30
c. Lugar de realización 30
d. Periodo de tiempo de realización 30
e. Criterios de inclusión 30
f. Criterios de exclusión 31
g. Criterios de eliminación 31
h. Análisis estadístico 31
i. Calculo del tamaño de muestra 31
j. Descripción general del estudio 31
k. Tabla de definición operacional de variables 34
l. Estandarización de instrumentos de medición 35

Capítulo 7. Aspectos éticos 37

Capítulo 8. Recursos y financiamiento 39

Capítulo 9. Resultados 40

Capítulo 10. Discusión 52

Capítulo 11. Conclusiones 61

Referencias bibliográficas 62

Anexos 68

**Resumen**

**TITULO**

Eficacia del tratamiento de otomicosis, comparación entre antimicóticos tópicos: clotrimazol vs tolnaftato. Ensayo clínico controlado aleatorizado.

**Introducción:** Otomicosis es una infección por hongos del oído externo, origina más de 9% de las otitis externas, 80% de los casos son causados por *Aspergillus*. Los factores predisponentes incluyen manipulación ótica y traumatismo autoinfligido, clima húmedo, inmunodeficiencias. Los individuos se presentan casi siempre con prurito, sensación de plenitud otica, otorrea, otalgia e hipoacusia. El tratamiento incluye limpieza y desbridamiento del CAE, acidificación del conducto y aplicación de antimicóticos.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de la administración clotrimazol y tolnaftato en el tratamiento de otomicosis.

**Metodología:** Ensayo clínico controlado aleatorizado y abierto, se incluyeron pacientes con diagnóstico otitis externa micótica quienes fueron tratados con antimicóticos tópicos, divididos en 2 grupos de tratamiento, 1) crema de clotrimazol; 2) solución de tolnaftato. Se evaluaron a una semana de tratamiento para determinar recuperación y una semana posterior a resolución para evaluar recurrencia y/o complicaciones. Se recabaron variables demográficas y clínicas y mediante estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión determinando la evolución clínica y el tiempo de recuperación.

**Resultados:** 48 pacientes, 28 en el grupo de clotrimazol, 21 hombres y 7 mujeres, relación 3:1; y 20 en el grupo de tolnaftato, 9 hombres y 11 mujeres, relación 0.8:1. Mayor frecuencia en primavera 35.7% y 55% en cada grupo, la manipulación de oídos con objetos fue el factor de riesgo más común en ambos grupos. Prurito y plenitud ótica síntomas más comunes. Aspergillus niger organismo aislado con mayor frecuencia. Tratamiento con clotrimazol 82.1% de resolución con una semana de tratamiento, tratamiento con tolnaftato 45% resolvió con una semana de tratamiento, 20% de recurrencias,

**Conclusiones:** El tratamiento con crema de clotrimazol resulta más efectivo para otomicosis no complicada.

**Palabras clave:** Otomicosis, antimicóticos, tolnaftato tópico, clotrimazol crema.

# CAPÍTULO 1

## MARCO TEORICO

Definiciones

Los oídos están constantemente expuestos a elementos bióticos de la biosfera y por lo tanto pueden ser infectados por diversos microorganismos tales como bacterias, virus y hongos. La causa de la otitis externa puede ser infecciosa por microorganismos o no infecciosa (eczema y psoriasis) o ambos.

La otitis externa es un espectro de infección del conducto auditivo externo (CAE) el cual puede involucrar el pabellón auricular y/o la membrana timpánica, se presenta con prurito y posteriormente con otalgia, edema y eritema. La apariencia del canal varia de acuerdo al curso de tiempo de la infección: aguda, subaguda o crónica. (1, 2, 3). Las infecciones bacterianas de oídos suelen ser agudas, mientras que las infecciones por hongos pueden ser agudas, subagudas o crónicas (1, 4).

Flora normal del oído externo

La flora normal del conducto auditivo externo está compuesta por una gran variedad de microorganismos, que incluyen: estafilococos coagulasa negativos, micrococos, corinebacterias; con menor frecuencia se encuentran staphylococcus aureus, bacilos gramnegativos y anaerobios. Los hongos pueden encontrarse si los requerimientos necesarios para permitir el crecimiento fúngico son adecuados, como proteínas, carbohidratos, humedad, temperatura y pH. El estudio de la flora saprofita del conducto auditivo externo demuestra que las bacterias y los micromicetos están presentes y cohabitan en gran cantidad. (4). El estudio de la ecología micológica y microbiana cutánea permite describir un cierto número de microorganismos que constituyen la flora comensal del conducto auditivo externo. (12) Se pueden distinguir dos clases de hongos de la flora saprofita del conducto auditivo externo: los micromicetos filamentosos de la familia de los aspergiláceos y el género de los levaduriformes del tipo pityrosporum ovale.(13) Cualquier desequilibrio de la flora cutánea saprofita del conducto auditivo externo puede

originar una infección del oído. La destrucción electiva de la flora bacteriana conlleva el aumento anormal de la proporción de agentes fúngicos, lo que les confiere carácter invasivo y patógeno. La colonización fúngica del conducto auditivo no es permanente y puede sufrir variaciones en su calidad y cantidad relacionadas con factores ambientales y hábitos higiénicos. En realidad, son las bacterias las responsables de la mayor parte de las otitis externas; los hongos sólo están implicados en un escaso número de estos procesos, pero su detección es importante para instaurar un tratamiento específico.

Prevalencia

La otitis externa aguda afecta a aproximadamente 4 de cada 1000 niños y adultos por año y la forma crónica afecta del 3 al 5% de la población. La enfermedad aguda comúnmente resulta de infección bacteriana (90 por ciento de los casos) o fúngica (10 por ciento de los casos) por el crecimiento excesivo en un canal del oído sometido a exceso de humedad o a un trauma local. (15) Aproximadamente el 80% de los casos ocurren en el verano, es una infección del canal causada por la ruptura de la barrera protectora que se produce sobre todo en ambientes calientes y húmedos. Otros factores predisponentes incluyen obstrucciones anatómicas del conducto auditivo externo (por ejemplo: estenosis, exostosis, cerumen impactado), uso de hisopos, ausencia de cerumen, pH alcalino, trauma autoinducido y la natación (1, 3, 7), permitiendo la proliferación de bacterias en la piel localmente macerada que perpetua el ciclo. La temperatura, humedad y oscuridad del conducto es el medio perfecto para el rápido crecimiento bacteriano y fúngico. (1, 2, 4)

La otomicosis es una entidad frecuentemente encontrada por el otorrinolaringólogo y puede ser diagnosticada por examen clínico, es un término usado para describir la infección epitelial del conducto auditivo externo causada por levaduras y hongos filamentosos. (5, 6) La otomicosis puede ser primaria y aislada, o superpuesta a una infección piogénica clásica y debe sospecharse en caso de resistencia al tratamiento, otitis subagudas o crónicas; es un proceso inflamatorio del conducto auditivo externo debido a la infección por hongos y origina mas del 9%

de los diagnósticos de otitis externa. En pacientes en quienes la enfermedad no resuelve después del tratamiento, puede desarrollarse una forma subaguda o crónica.

Varios factores han sido propuestos como factores predisponentes para otomicosis e incluyen residir en climas tropicales y húmedos, después de uso de terapia antibiótica tópica o uso de esteroides por largo tiempo, pacientes con diabetes, infección por VIH o estado de inmunocompromiso. (1, 3, 4, 6, 7) Aunque raramente amenaza la vida, el proceso de enfermedad representa una entidad desafiante y frustrante para el paciente y el otorrinolaringólogo porque requiere un largo tratamiento y seguimiento y todavía la tasa de recurrencia es alta. Es una condición común y su prevalencia ha sido calculada tan alta como el 9% de los pacientes que presentan síntomas y signos de otitis externa.(6, 7)

Agentes etiológicos y factores predisponentes

En cuanto a la otitis externa bacteriana *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* son los microorganismos aislados con mayor frecuencia. Otros agentes patógenos detectados de modo menos habitual incluyen *Proteus, Staphylococcus epidermidis,* difteroides y *Escherichia coli. (*1, 2, 3, 4, 5, 6, 7)

Los hongos son organismos eucariotas; pueden ser mohos o levaduras. Los hongos se encuentran habitualmente en el oído externo como colonizadores, pues en esta región concurren muchos de los requerimientos necesarios para permitir el crecimiento fúngico: proteínas, carbohidratos, humedad, temperatura y pH adecuados. (8)

Aunque los hongos pueden ser el patógeno primario, usualmente representan una superposición en la infección bacteriana crónica del canal externo o del oído medio. La otomicosis secundaria tiende a recurrir si la infección primaria subyacente no es controlada. Todos los hongos tienen 3 requerimientos básicos de crecimiento: humedad, calor y oscuridad.

El calor, la humedad ambiental, la falta de higiene, el ambiente laboral con

exposición a polvo, cuerpos extraños en el canal auditivo, la limpieza del conducto auditivo externo con hisopos, factores genéticos, la dermatitis seborreicas y la presencia de cerumen excesivo son factores predisponentes, pues favorecen la germinación de las esporas y conidias de los hongos prevalentes. (4, 17)

Aproximadamente 61 especies de diferentes hongos (mohos, levaduras, dermatofitos y malassezia) se han identificado como la causa de otomicosis.

Las especies de Aspergillus (60-90%), usualmente A. niger, y especies de Candida (10-40%) son los patógenos cultivados más comúnmente, esto es consistente con los datos micológicos disponibles en algunas series. (1, 3, 6, 7, 8) La infección por cándida puede ser más difícil de detectar clínicamente por su carencia de características como Aspergillus, la otomicosis atribuida a Candida frecuentemente es identificada por datos de cultivos. (6) Otros agentes patógenos micóticos más infrecuentes incluyen *Phycomycetes, Rhizopus, Actinomyces* y *Penicillium.* (7) Los dermatofitos rara vez causan otomicosis (phytosis dermatomiositis del oído externo); sin embargo, algunos informes muestran que al complejo microsporum canis, complejo trichophyton rubrum, complejo T. mentagrophytes complejo, y Epidermophyton floccosum fueron aisladas en otomicosis.(27)

Parece haber un pequeño consenso con respecto a los factores predisponentes. La diabetes y el mal control de la glucosa también son factores que predisponen al sobrecrecimiento fúngico. La infección después de una cirugía otológica o de la inserción de tubos de timpanostomía es común, de los cuales el 5% es de hongos, la mayoría atribuidos a Candida albicans. La presencia de cerumen ha sido especulado como apoyo para el crecimiento del hongo por algunos e inhibido por otros. Ha habido reportes de autoinoculación del CAE que resulta en otomicosis por pacientes con dermatomicosis no tratadas, sin embargo no parece ser un factor significativo.

Se ha comprobado que los audífonos pueden actuar como una fuente

potencial de contaminación microbiana y causar la colonización de hongos entre los usuarios a largo plazo, además se conoce que la infección por diferentes especies de hongos saprófitos como A. niger, A. flavus, C. Albicans, Rhizopus y Penicillium aumenta en los usuarios de aparatos auditivos.

Los procedimiento otológicos previos parecen aumentar el riego de desarrollar otomicosis, en series como la de Pradhan y colaboradores se ha reportado que hasta 4.6% con otomicosis eran pacientes postmastoidectomizados. Hay factores que pueden contribuir al desarrollo de otomicosis en oídos previamente operados como el drenaje recurrente, uso de antibióticos o antisépticos tópicos por largo tiempo alterando el entorno local del CAE permitiendo la sobreinfección por hongos, además se pueden producir cambios en la producción de cerumen o en la humedad relativa. Además la incidencia de enfermedad fúngica recurrente o residual es más alta en pacientes postmastoidectomizados que en pacientes con pared del canal intacta (residual, 23% vs 13%; recurrente, 27% vs 12%). (6)

Se estima que las otitis externas constituyen 5 a 20% de las consultas otológicas; la mayor parte tiene origen bacteriano y solamente 15 a 20% se atribuyen a hongos. (8) En los últimos años, la participación de los hongos en las otitis externas se ha incrementado debido, sobre todo, a la administración de antibióticos de amplio espectro para el tratamiento de las otitis bacterianas y a factores relacionados con alteraciones de la inmunidad. (11)

Aunque la mayoría de estudios muestran que la mayor prevalencia de otomicosis se observa en el verano, Barati et al. informó que la incidencia de otomicosis fue mayor en el otoño, seguido de verano, invierno y primavera (4) y en España, García y colaboradores observaron un fenómeno homogéneo de otomicosis en todas las estaciones. (16)

En cuanto a incidencia por edad y sexo la otomicosis es más frecuente en la edad adulta aunque los niños también pueden verse afectados. Algunos de los investigadores han demostrado que la incidencia de otomicosis es mayor en el

grupo de edad de 21- 40 años y el más bajo en los grupos de edad de 10 años y mayores de 60 años.(17) Algunos autores informan que es más frecuente en las mujeres y otros afirman que en hombres: en México, Vega-Nava y colaboradores encontraron una prevalencia de 47% casos para hombres (8), en España, García y colaboradores mostraron que un 54,9% de casos positivos de otomicosis eran varones (16), Prasad y colaboradores encontraron que en India 63% de casos positivos para otomicosis eran varones (17) y Anwar y Gohar, en Pakistan encontraron una prevalencia del 59% en hombres y 41% en mujeres. (18)

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de otitis externa pueden variar, dependiendo de la etapa y la extensión de la enfermedad y suelen ser inespecíficos. Dolor, plenitud ótica, prurito e hipoacusia son los 4 mayores síntomas de la otitis externa aunque no todos los pacientes tienen cada síntoma. El prurito es la queja clínica primaria, otros síntomas incluyen otorrea espesa que puede ser negra, gris, verde azulado, amarilla o blanca, puede presentarse otalgia y la adición de hipoacusia y plenitud aural son síntomas frecuentes que resultan de la acumulación de detritus fúngicos en el canal. (1, 3, 4, 6, 7, 18)

Diagnóstico

El correcto diagnóstico de la otomicosis requiere un alto índice de sospecha, es fundamental realizar una buena historia clínica e identificar los factores que contribuyen y perpetúan la infección, la presentación de los síntomas más comunes y los datos encontrados en la exploración física la cual se inicia examinando el pabellón auricular en busca de hiperemia, celulitis o liquenificación que se extienda hacia la región retroauricular, facial o cervical. El examen otoscopico puede ser difícil por la inflamación del conducto, en ocasiones la manipulación del trago o traccionar el pabellón auricular hacia atrás puede producir dolor (19), la exploración del CAE comúnmente revela micelios, detritus fúngicos blancos o negros o membranas grises, el CAE tal vez se encuentre eritematoso. Es indispensable tratar de visualizar la membrana timpánica, ya que existen antibióticos ototóxicos que deben ser evitados en caso de que se encuentre perforada. En ocasiones el

edema del conducto es tan importante que ocluye total o parcialmente la luz del CAE y no es posible visualizar la membrana. En ocasiones podemos observar una membrana con puntos blancos, negros o grises. (20)

La otitis externa fúngica debe ser sospechada en un paciente en el que falla la respuesta al tratamiento tópico inicial con antibióticos. (4, 7). El diagnóstico puede confirmarse al identificar elementos micóticos (hifas, esporas) en una preparación de KOH al 10% mediante estudio microscópico directo. Las muestras se pueden cultivar, se siembran en un medio de Sabouraud. Las colonias aparecen en unos días y entonces puede realizarse un micograma. El período que se tarda en obtener los resultados es de alrededor de 1 semana. El estudio directo y el cultivo pueden dar resultados falsos negativos y debido a que las infecciones suelen responder al tratamiento, casi no se utilizan.

Tratamiento

Aunque la otomicosis es una infección aguda o crónica y la recurrencia se observó en algunos casos, tiene pronóstico benigno. El desbridamiento cuidadoso del canal auditivo externo en todo caso de otitis externa es crucial para facilitar la eliminación del organismo infeccioso y para permitir que los medicamentos tópicos alcancen el tejido diana. La infección rara vez es potencialmente mortal, y por lo general el uso de antimicóticos tópicos son suficientes para el tratamiento. (3) La acidificación del canal auditivo es tóxico para muchas bacterias (incluyendo Pseudomonas) y hongos, y trata con eficacia muchas infecciones tempranas. Una mezcla casera de cantidades iguales de vinagre blanco y alcohol acidifica y se seca el conducto auditivo. Las soluciones comerciales de ácido acético o ácido acético con acetato de aluminio (Domeboro) están también disponibles o polvo secante como ácido bórico. (3, 4) La terapia antibiótica tópica, punto principal de manejo de la otitis externa aguda, está contraindicada en el manejo de otomicosis porque es inefectiva y puede promover un poco más el crecimiento fúngico. (4)

Existen muchos tipos de antisépticos locales que se han utilizado para el tratamiento de las otomicosis, su uso está muy extendido en países subtropicales y

anglosajones y han sido objeto de estudios comparativos que muestran su eficacia (20). Estas soluciones tiene un pH ácido y se deben utilizar en casos de otomicosis con tímpano cerrado.

H2O2 boricada: Sus propiedades anti fúngicas son insuficientes para asegurar por sí solo la curación. Su eficacia radica en su acción queratolítica y antiséptica, es un excelente complemento del tratamiento antifúngico local.

Povidona yodada 7.5%: Tiene propiedades fungicidas, utilizable en las otomicosis con tímpano abierto, duración limitada a 7 días, debido a posible riesgo ototóxico dosis dependiente.

Cresilato: Solución antiséptica eficaz in vitro, es una preparación compuesta de mertiolato, ácido M-cresil acético, propilenglicol, ácido bórico y alcohol. Un estudio reciente ha demostrado una eficacia equivalente al ketoconazol local, así como una ausencia de complicaciones en los casos con tímpano abierto (20).

Acetato de aluminio: Ho y colaboradores encontraron una efectividad de un 80% de los casos con otomicosis moderada, sin requerir antifúngicos (8, 20).

Vinagre/ácido acético y el alcohol/ácido acético: se han utilizado para el tratamiento de otomicosis debida a especies de aspergillus y cándida. (21)

Mercurocromo y timerosal: antisépticos tópicos usados anteriormente para otomicosis sin embargo se descontinuó su uso porque contiene mercurio, pero Tisner en 1995 informó una eficacia del 93,4% con el uso de timerosal (mertiolato) para el tratamiento de la otomicosis (22). Mercurocromo se ha utilizado específicamente para casos reportados en ambientes húmedos con una tasa de eficacia entre 95,8% y 100%. (23)

Violeta de genciana: colorante de anilina con efecto antiséptico, antiinflamatorio, antibacteriano y con actividad antifúngica, se prepara al 1% como

solución débil en agua. Se ha utilizado desde la década de 1940 para tratar otomicosis. Los estudios reportan una tasa de eficacia de hasta el 80%.

En la otitis externa fúngica el tratamiento tópico cura la mayoría de los caos, aunque las tasas de recurrencia son altas. (3) Solución al 1% o crema de clotrimazol también proporciona actividad antifúngica de amplio espectro, cresilato ótico y ungüento de ketoconazol son eficaces. (3, 4) En la presencia de una perforación timpánica o un tubo de ventilación patente, usar gotas o loción de clotrimazol puede ser muy doloroso. Una alternativa popular es pintar el canal y la membrana timpánica con tintes que poseen propiedades antifúngicas como violeta de genciana que es usualmente bien tolerado en pacientes con cavidad mastoidea y en presencia de perforación de membrana timpánica (3, 4). La solución de tolnaftato también puede aplicarse en casos de perforación timpánica.

Muchos agentes con diferentes propiedades antimicóticas se han utilizado, y los médicos han tenido dificultades para identificar el agente más eficaz para tratar esta condición. El uso de unos antifúngicos tópicos ha persistido a través del tiempo, algunos de los más utilizados han sido:

Nistatina: Antibiótico macrólido poliénico que inhibe la síntesis de esteroles en la membrana citoplasmática, muchos mohos y levaduras son sensibles a la nistatina, incluyendo especies de Candida. No está disponible como una preparación ótica; sin embargo, se puede preparar como una solución o una suspensión para el tratamiento de la otomicosis. Tasas de eficacia reportados varían de 50% a 80%.

Anfotericina B: miembro de la familia de polienos, se utiliza a pesar de sus efectos secundarios, para las infecciones por hongos que amenazan la vida. La ototoxicidad de la anfotericina b contraindica su uso en caso de tímpano abierto. (2)

Tolnaftato solución: Eficaz por su acción en distorsionar hifas e inhibir el crecimiento micelial de los hongos susceptibles que causan infecciones de la piel,

incluyendo la tinea pedis, tinea cruris y ringwormit. Se ha recomendado en casos refractarios de otomicosis, y fue demostrado que no es ototóxico. Está disponible como una solución al 1% que se instila en el oído y puede utilizarse con seguridad en la presencia de una perforación de la membrana timpánica.

Alilaminas: Mahmoudabadi y colaboradores estudiaron el uso de terbinafina contra agentes de otomicosis y se encontró que todos los organismos ensayados son altamente sensibles.

Imidazoles: agentes sintéticos que reducen la concentración de ergosterol, en la membrana citoplásmica normal de los hongos. El clotrimazol es el azol tópico más utilizado, es uno de los agentes más eficaces para el manejo de la otomicosis, con una tasa reportada de efectividad que varía de 95% a 100% en la mayoría de estudios. Además tiene un efecto antibacteriano, está disponible como polvo, loción y solución. La ausencia de estudios convincentes respecto a una posible ototoxicidad contraindica su uso en las perforaciones timpánicas. Clotrimazol solución al 1% y Ketoconazol ungüento son los más eficaces, seguido de nistatina y tolnaftato.

El ketoconazol y fluconazol son agentes antifúngicos azólicos con un amplio espectro de actividad. El ketoconazol ha demostrado una eficacia del 95-100% in vitro frente a especies de aspergillus y Candida albicans; está disponible como una crema al 2%. (20)

Fluconazol tópico se ha informado eficaz en 90% de los casos en varias series. La suspensión de fluconazol está disponible con 350 mg o 1400 mg de fluconazol. Después de la reconstitución con 24 ml de agua destilada o agua purificada (USP), cada ml de suspensión reconstituida contiene 10 mg o 40 mg de fluconazol (25).

Miconazol crema 2% también ha demostrado una tasa de eficacia del 90% (78, 82).

Bifonazol es un agente antifúngico que se utilizó comúnmente en la década de 1980. La potencia antifúngica de bifonazol solución al 1% se ha informado que es similar a la de clotrimazol y miconazol; sin embargo, varía de una especie a otra. Bifonazol y derivados inhibieron el crecimiento de los hongos con una mayor eficacia de hasta el 100%.

Los azoles, incluyendo clotrimazol, fluconazol, ketoconazol y miconazol, son los fármacos mas eficaces contra los agentes de otomicosis sin ningún tipo de ototoxicidad.

Otros medicamentos tópicos disponibles para el tratamiento de otomicosis reportados en la literatura son ciclopiroxolamina, ácido bórico, y 5-fluorocitocina. El ciclopirox actúa por quelante de cationes polivalentes (Fe3 + o Al3 +) que resulta en la inhibición de las enzimas metal dependientes que son responsables de la degradación de peróxidos dentro de la célula fúngica.

El ácido bórico es un ácido suave a menudo usado como un antiséptico, y el insecticida, puede ser utilizado para tratar las infecciones por levaduras y hongos, como las infecciones vaginales causadas por Candida albicans. También se utiliza para prevenir el pie de atleta.

5-fluorocitocina (también conocido como flucitosina) actúa penetrando células fúngicas y se convierte en fluorouracilo, que compite con uracilo interferir con el ARN de hongos y la síntesis de proteínas.

Los pacientes con infecciones persistentes por Aspergillus asociados con edema considerable del CAE o infecciones que no responden al tratamiento tópico pueden requerir la administración de itraconazol oral. (3)

Casi todos los casos de otitis externa fúngica se pueden resolver rápidamente mediante desbridamiento del canal y luego llenar el canal con una combinación de crema de clotrimazol y betametasona. La crema se carga en una jeringa de 3cc y

se hace pasar a través de un angiocath en el canal auditivo. (3)

Muchos pacientes con infección otomicótica refractaria pueden tener cirugía mastoidea previa, frecuentemente de muro bajo. Debido a la pérdida auditiva moderada a severa el paciente puede necesitar auxiliares auditivos, esto puede ser un problema ya que pueden mantener la humedad en el conducto.

Además es indispensable proteger del agua el CAE (protección durante la ducha, prohibición de los baños), así como de cualquier introducción de cuerpos extraños en el CAE (audioprótesis, tapones antirruido).

En aquellos casos en los que la terapia tópica no de resultado, en los que hay recurrencia o complicaciones, se puede indicar tratamiento antifúngico vía oral. En todos los casos, el tratamiento antifúngico por vía sistémica, si se prescribe, no debe tener una duración inferior a 3 semanas. Están indicados en los casos siguientes:

- Aspergilosis con tímpano abierto
- Candidiasis con tímpano abierto resistente a tratamientos
- Aspergilosis subaguda resistente a tratamientos
- Otomicosis invasiva

Los productos utilizables pertenecen a los grupos de los polienos (anfotericina B) y los azoles. La anfotericina B no pasa la barrera digestiva; por tanto, su uso en otología se limita a las otomicosis invasivas, en las que el tratamiento se administra de forma intrahospitalaria por vía intravenosa. Los imidazoles pueden utilizarse por vía oral:

- Ketoconazol: Indicado en candidiasis resistentes con tímpano abierto.
- Fluconazol: Útil en las candidiasis resistentes con tímpano abierto
- Itraconazol: Es el manejo de elección en las candidiasis y aspergilosis

resistentes del CAE y con tímpano abierto (8). También se usa como continuación por vía oral del tratamiento parenteral inicial con anfotericina B.

- Voriconazol: Está indicado en las otomicosis resistentes por aspergillus. Debe realizarse un control de las funciones hepática y renal (análisis inicial y semanal). (2, 20)

Generalmente los pacientes presentan una adecuada respuesta con el tratamiento tópico, cuando las medidas de tratamiento no funcionan puede deberse a diversos factores como:

1) Incumplimiento de las medidas de prevención
2) Administración defectuosa o poco frecuente del tratamiento tópico
3) Inmunosupresión (requiere terapia prolongada y posiblemente antibióticos orales)
4) Penetración inadecuada de medicamento tópico debido a los detritus del canal
5) Otitis externa maligna
6) Diagnóstico erróneo.
7) Tratamiento tópico que no sea eficaz contra bacterias u hongos implicados

Cuando la piel del CAE se torna hipertrófica y no responde al manejo previamente mencionado, es necesario realizar un procedimiento quirúrgico donde se retira la piel del canal o tejido cartilaginoso para restablecer la luz del CAE.

A los pacientes que presentan recaídas a pesar de los cuidados, se les sugiere utilizar gotas óticas acidificadoras de ácido acético, alcohol etílico o acido bórico cuando estén expuestos a humedad, siempre y cuando la membrana timpánica esté íntegra.

Prevención

Las recaídas se asocian generalmente con los factores predisponentes, más que con el desarrollo de resistencia a los antifúngicos por parte del hongo. Se

recomienda, en este sentido, adoptar una serie de medidas profilácticas: evitar la exposición al agua y las limpiezas intempestivas, utilizar antisépticos preventivos, eliminar siempre que sea posible las enfermedades dermatológicas de base y evitar los traumatismos del conducto auditivo externo.

Un estudio mostró que los niños con otitis externa que limpiaban los conductos con hisopos y eliminaban la cera, que habían estado nadando, o tenían tubos de ecualización de presión insertados dentro de los últimos 10 días tenían mucha predisposición de presentarla. En comparación con los niños sin otitis externa, por lo que deberá recomendarse al paciente la colocación de un algodón en la concha de la oreja con vaselina sólida para hacer una capa impermeable al agua, una vez seco el cabello, se retira el algodón y la vaselina para una adecuada ventilación.

La probabilidad de otitis externa aguda puede reducirse mediante la profilaxis diaria con acidificantes durante el período de riesgo (por ejemplo, temporada de nadar y buceo), el uso de un secador de pelo en la posición más baja, con o sin inclinación de la cabeza para ayudar que el líquido salga después de nadar o bañarse, y la evitación de hisopos de algodón. El uso de moldes del canal auditivo, con o sin gorros de natación ajustados para disminuir las infecciones recurrente es controvertido.

La prevención es especialmente importante en los pacientes que están inmunocomprometidos; aquellos con una condición dermatológica sistémica, con sensibilidades a un ototopical, o que transpiran en exceso; o aquellos para quienes practican los deportes acuáticos.

Revisión de investigaciones previas

A nivel mundial se realizan múltiples investigaciones sobre la terapéutica de la otitis externa.

No se dispone de estudios comparativos que permitan establecer si el

tratamiento con antifúngicos ofrece ventajas, en comparación con otros agentes tópicos utilizados empíricamente. Aunque múltiples estudios in vitro han examinado la eficacia de varios agentes antifúngicos, no hay un consenso sobre el agente más efectivo. Varios agentes también han sido usados clínicamente con tasas de éxito variables. No obstante, la aplicación de agentes antifúngicos tópicos apropiados junto con desbridamiento mecánico frecuente usualmente resulta en resolución de los síntomas, aunque la enfermedad residual o la recurrencia puede ser común. (6)

Ho y colaboradores realizaron una revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de otomicosis de 1998 a 2004, incluyeron 132 pacientes analizando duración del seguimiento, número de recurrencias, síntomas, complicaciones de la enfermedad, comorbilidades, identificación de especies fúngicas, historia previa de procedimientos otológicos, tratamientos previos y resultados después del tratamiento. Los pacientes fueron tratados con tratamientos tópicos como crema de ketoconazol, cresilato, acetato de aluminio, ácido acético, clotrimazol o violeta de genciana; o terapia oral, antimicrobianos o fluconazol, previa limpieza del CAE y valorados una semana después. El tratamiento exitoso fue definido como la resolución de toda evidencia de infección fúngica en la exploración física. En este estudio la aplicación tópica de ungüento de ketoconazol tuvo la más alta tasa de resolución (95%) con la aplicación inicial y la más baja tasa se recurrencia (10%), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa con cresilato y acetato de aluminio ($P>0.05$). Concluyeron que los regímenes de tratamiento, tales como ketoconazol y cresilato junto con desbridamiento mecánico son generalmente eficaces, sin embargo, la recidiva no es poco común y la erradicación de la enfermedad puede ser difícil en pacientes postmastoidectomizados.

En algunas series más del 80% de los pacientes tuvieron resolución completa de la infección con tratamiento inicial, a menudo en menos de 2 semanas. (6)

Vega–Nava y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo, transversal y observacional de 52 pacientes con diagnóstico presuntivo de otomicosis con el cual demostraron que en los pacientes con otomicosis *Aspergillus* spp fue el agente

causal más común, seguido de *Candida* spp. Se observó desde niños hasta ancianos; la edad promedio fue de 39 años; se afectaron por igual los dos sexos. No hubo relación de comorbilidades, los antecedentes personales de otitis media constituyeron la predisposición más importante para padecer otomicosis. (8)

García Callejo y colaboradores evaluaron el tratamiento idóneo de la otitis externa aguda difusa mediante un nuevo sistema de estadiaje basado en hallazgos clínicos y otoscopia, dieron seguimiento durante 21 meses a pacientes con diagnóstico de otitis externa (n=1.026). Estadificaron la otitis externa si la obstrucción del conducto auditivo externo presentaba obstrucción inferior al 25% (tipo I, n=174), entre el 25–75% (tipo II, n=277), mayor del 75% (tipo III, n=359), u obstrucción completa con edema organizado (tipo IV, n=216). El estadiaje de la otitis externa permite equiparar grados de afectación y recomendar tratamientos: aspiración aconsejable en estadios II, III y IV, mechado siempre en estadios III y IV. Las gotas óticas parecen necesarias en todos los casos y los antibióticos sistémicos casi únicamente en el estadio IV. Los agentes acidificantes y las formas tópicas glicerinadas acceden mejor al conducto que las acuosas y serían de elección en estadios avanzados.

Tisner y colaboradores evaluaron la eficacia de la aplicación tópica de timerosal (mertiolato tintura) en micosis que implica el conducto auditivo externo, incluyeron a 152 pacientes con el diagnóstico clínico, otoscópico y microscópico de otomicosis. Los resultados se evaluaron 72 horas y 10 días después de la aplicación, encontraron en el estudio bacteriológico que Aspergillus niger fue el agente causal en 54,0% de los casos, Candida albicans en el 25,4%, Aspergillus fumigatus en un 15,8% y Penicillium en el 4,8%. La mejoría clínica a las 72 horas se encontró en 66,4% y a los 10 días en 93,4% de los pacientes, en la mayoría de los pacientes, la otomicosis curó después de la limpieza del conducto auditivo externo y la aplicación tópica de timerosal.

Nagendran y colaboradores realizaron un evaluaron la eficacia de clotrimazol, miconazol y fluconazol en el tratamiento empírico de otomicosis, 214 pacientes que

presentaban otomicosis clínica se incorporaron en este estudio y fueron alienados al azar en tres grupos: Grupo A tratamiento con clotrimazol, grupo B tratamiento con miconazol y grupo C tratamiento con fluconazol, los pacientes fueron instruidos para mantener el oído seco. En la primera semana, el clotrimazol y miconazol tuvieron una buena respuesta, fluconazol en la segunda semana los pacientes mostraron una respuesta drástica en comparación con aquellos que utilizaron micanozol y clotrimazol, pero este mejor resultado no mostró significación estadística (P=0.882). Clotrimazol, miconazol y fluconazol mostraron casi la misma eficacia terapéutica.

Del Palacio y colaboradores evaluaron a 64 pacientes con otomicosis sintomática (80 oídos infectados) confirmada por microscopía y cultivo y fueron tratados aleatoriamente durante 1 semana con la crema ciclopirox olamina 1% (grupo A, 20 oídos infectados, 17 pacientes), la solución de ciclopirox olamina 1% (grupo B , 20 oídos infectados, 17 pacientes) y ácido bórico (grupo C, 40 oídos infectados, 30 pacientes) y diariamente aspiración de succión mecánica de los escombros. No se encontró asociación significativa entre las especies de hongos cultivados y los parámetros clínicos no variaron con la presencia o ausencia de diferentes bacterias. Las tasas de curación total de clínicas 3 días después del final del tratamiento varió de 50% en el grupo A, 25% en el grupo B y 22,5% en el grupo C. Dos semanas después del final de la terapia de las tasas de curación clínica fueron 60% (grupo A), 65% (grupo B) y 80% (grupo C) y las tasas de curación micológica fue de 65% para el grupo A y el 75%, tanto para el grupo B y C. En cuanto a recaída: cuatro pacientes (20%) en los grupos A y C, y tres (15%) en el grupo B. En esta evaluación a corto plazo la tasa de recaída no se asoció significativamente con condiciones predisponentes. La tolerancia fue excelente en el grupo A. Cuatro pacientes del grupo B (20%) tenían leve (dos pacientes) o moderado (dos pacientes) ardor y prurito con cada aplicación. Doce pacientes (30%) en el grupo C tenían picazón severa y cinco de estos pacientes tenían perforación de membrana timpánica y experimentaron dolor. En términos de eficacia clínica y micológica, no hubo diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento, aunque los grupos A y B mostraron significativamente mejor

tolerancia en comparación con grupo C.

Un metaanálisis publicado en febrero del 2008, que estudió diferentes antimicóticos, concluyó que de todos los antifúngicos los más efectivos eran los azoles, seguidos por la nistatina y el tolnaftato. Todos sin efectos ototóxicos en membranas timpánicas sanas. Muy poco existe sobre la seguridad de los agentes antimicóticos en la presencia de perforaciones timpánicas.

En un estudio de 22 casos de perforaciones timpánicas que fueron tratados con azoles en ninguno de ellos se reportó ototoxicidad.

En Chile, un estudio de 23 casos de otomicosis mostró que el agente más frecuente es el Aspergillus níger y al evaluar la sensibilidad in vitro de los diferentes antifúngicos los de mejor resultado fueron timerasol y terbinafina, seguido por econazol y clotrimazol. Sin embargo el primero de éstos fue desaprobado por la FDA por su contenido de mercurio.

Wolfang propone el uso de inmunomoduladores tópicos como el tacrolimus que ha demostrado eficacia en enfermedades dermatológicas.

Aún existen incógnitas por resolver y mejores tratamientos que ofrecer. La investigación futura puede incluir una mejor caracterización de la dosis de tratamiento eficaz y la duración de los diversos agentes antifúngicos disponibles.

# CAPÍTULO 2

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el tratamiento tópico más eficaz para la otitis externa micótica, crema de clotrimazol vs solución de tolnaftato?

# CAPÍTULO 3

## JUSTIFICACIÓN

La otitis externa es una enfermedad muy frecuente en nuestro medio, constituye 1 de cada 6 referencias a otorrinolaringología y afecta al 10% de la población al menos 1 vez en la vida. La otomicosis se describe como una infección del conducto auditivo externo causada por hongos, su prevalencia varía de 9% a 30% en pacientes con síntomas o signos de otitis externa y se relaciona con el área geográfica (mayor en climas tropicales y húmedos), como es el caso de Culiacán, Sinaloa, es una enfermedad prevalente que va en ascenso por lo cual es de gran importancia estandarizar un adecuado manejo de esta patología que permita la curación y evite complicaciones, recurrencias o recaídas. Muchos estudios in vitro han analizado varios agentes antifúngicos pero no hay consenso sobre el de mayor efectividad y muchas clases han sido utilizadas con tasas de éxito variables. Mediante este estudio se pretende obtener la mejor evidencia sobre el tratamiento más eficaz en el manejo del paciente con otomicosis, además de que permitirá conocer la prevalencia de dicha patología en el Hospital Civil de Culiacán así como sus factores predisponentes.

# CAPÍTULO 4

## HIPÓTESIS

No habrá diferencia en la eficacia entre la terapia tópica con tolnaftato versus clotrimazol en el tratamiento de la otomicosis.

# CAPÍTULO 5

## OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia entre el tratamiento tópico con tolnaftato versus tratamiento tópico con clotrimazol en otitis externa micótica.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la frecuencia de resolución del proceso infeccioso en ambos grupos de tratamiento

Determinar patógenos involucrados mediante examen directo y cultivos

Determinar factores predisponentes para la infección ótica

Determinar tiempo de recuperación

Determinar incidencia de recaídas

Determinar incidencia de recurrencias

Determinar incidencia de complicaciones

# CAPÍTULO 6

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto en pacientes con diagnóstico de otitis externa micótica quienes fueron tratados con antifúngicos tópicos (clotrimazol vs tolnaftato). Posterior al tratamiento se evaluó el grado de mejoría clínica, mediante seguimiento de los pacientes durante un periodo de tiempo para determinar, recaída o recurrencia.

### Universo del estudio

Se incluyeron al estudio todos los pacientes que acudieron al servicio de otorrinolaringología del Hospital Civil de Culiacán y fueron diagnosticados clínicamente con otitis externa micótica mediante interrogatorio, exploración física y que cumplieron con los criterios de inclusión planteados para dicha investigación en el periodo comprendido entre Marzo de 2016 y Julio de 2017.

### Lugar de realización

El presente proyecto de investigación se realizó en las instalaciones del Hospital Civil de Culiacán, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

### Periodo de tiempo de realización

Fecha de inicio: 1º de Marzo de 2016

Fecha de término: 31 de Octubre de 2017

### Criterios de inclusión

Pacientes de cualquier edad.

Ambos sexos.

Con diagnóstico de otitis externa micótica entre Marzo de 2016 y Julio de 2017.

Que acepten y firmen consentimiento informado.

Pacientes que acepten tratamiento y seguimiento posterior a terminar tratamiento.

**Criterios de exclusión**

Pacientes que presenten otra patología otológica además de otitis externa.

Alergia a medicamentos utilizados

**Criterios de eliminación**

Falta de seguimiento.

Síntomas de alergia a medicamentos utilizados

**Análisis estadístico propuesto**

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de los datos a través de medias y desviaciones estándar para el caso de variables continuas y mediante frecuencias y proporciones en el caso de variables categóricas.

**Cálculo del tamaño de la muestra**

Se requirió un tamaño de muestra de 25 por grupo para, con una potencia del 90%, detectar equivalencia. Dado el termino la diferencia se extiende de -0.05 a 0.15. la proporción de clotrimazol se supone en 0.5. los cálculos se revisan con una prueba Z y un nivel de significancia de 0.05.

**Descripción general del procedimiento**

1. **Captación de pacientes:**

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Civil de Culiacán que presentaran datos obtenidos mediante interrogatorio y exploración física que permitieran hacer un diagnóstico clínico de otitis externa micótica durante el tiempo comprendido entre Marzo de 2016 y Julio de 2017. Para establecer el diagnóstico se requirió la presencia de síntomas de prurito, plenitud ótica, otalgia, hipoacusia, tinnitus y se obtuvieron datos objetivos característicos de otomicosis mediante la

otoscopia bajo visión microscópica.

2. **Recolección de datos**

Una vez captados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del protocolo, se procedió a la firma del consentimiento informado (Anexo 1) por el paciente y posteriormente se recabó la siguiente información en la hoja de recolección de datos realizada ex profeso para el estudio (Anexo 2): datos demográficos (edad, sexo, ocupación), clínicos (fecha de inicio de síntomas, estación de inicio, comorbilidades, factores de riesgo, fecha de valoración clínica, grupo de tratamiento, fecha de inicio de tratamiento, oído afectado), después se asignó al paciente un grupo de tratamiento mediante la tabla de aleatorización de grupos realizada mediante computadora (Anexo 3).

Para el diagnóstico micológico, a cada paciente se le tomaron 2 muestras del conducto auditivo externo del oído afectado con ayuda de cucharilla para oído y/o aspirador y se colocaron en medio de transporte estéril para posteriormente enviar a su estudio en el servicio de micología para realizar examen microscópico directo y cultivos con el fin de demostrar los patógenos fúngicos involucrados en el proceso infeccioso. Para el examen directo se extendió el material con solución fisiológica en una laminilla portaobjetos, su cubrió con laminilla cubreobjetos y se visualizó al microscopio óptico con aumento de 10x y 40x. Para el estudio mediante cultivo, se implantó la muestra en medio dextrosa Agar Saboraud y se mantuvo en incubación a 27-30º centígrados durante un mínimo de 7 días.

El tratamiento se estableció, de acuerdo a la tabla de aleatorización realizada mediante software computacional, de la siguiente manera:

Grupo de tratamiento 1: Se realizó limpieza del conducto auditivo externo (CAE) y posteriormente se aplicó crema de clotrimazol, la cual permaneció en el conducto durante 7 días, pasado este tiempo realizó limpieza del conducto auditivo externo (CAE) de restos de la crema y se reevaluaron las condiciones óticas, a los pacientes que continuaban con datos de otomicosis se les colocó nuevamente

crema de clotrimazol y se revisó a la siguiente semana, a quienes presentaban nuevamente datos de otomicosis posterior a limpieza de los restos de crema del CAE, se les cambió tratamiento por tolnaftato y se reevaluó nuevamente a la semana siguiente.

Grupo de tratamiento 2: Se realizó limpieza del CAE y posteriormente se indicó la aplicación de solución de tolnaftato, 2 gotas cada 12 horas por 7 días, pasado este tiempo se reevaluaron las condiciones óticas, a los pacientes que continuaban con datos de otomicosis se les realizó nueva limpieza y se indicó nuevamente la aplicación de tolnaftato y se revisó a la siguiente semana, a quienes presentaban nuevamente datos de otomicosis se les realizó limpieza del CAE y se cambió tratamiento por clotrimazol y se reevaluó nuevamente a la semana siguiente.

A todos los pacientes de cada grupo se les realizó limpieza y debridamiento de CAE afectado previa a aplicación de medicamentos y se les indicó cuidados de oído seco durante el tiempo de tratamiento, así como evitar los factores de riesgo que fueran identificados.

Posterior a la resolución del la infección se revaloró al paciente una semana después para evaluar recaída de la enfermedad.

**3. Análisis de los datos**

Una vez recolectados los datos necesarios se procedió al vaciamiento de los mismos en una base de datos del programa SPSS para su organización, codificación y análisis estadístico propuesto para estimar el análisis logístico para estimar las medidas de tendencia central y dispersión de datos. Se analizaron medidas de tendencia central, las variables categóricas se analizaron con chi cuadrada y las variables continuas se compararon con t de student. Se considero p significativa $<0.05$.

**4. Reporte y redacción de resultados**

Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis con los resultados obtenidos.

**Definición de variables**

| VARIABLE | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | INSTRUMENTO DE MEDICION | ESCALA DE MEDICION |
|---|---|---|---|---|
| Otomicosis | Proceso inflamatorio del CAE debido a infección con agentes fúngicos | Cualitativa nominal | -------- | Si/No |
| Terapia con clotrimazol | Administración de crema de clotrimazol en CAE hasta ocluirlo, se mantendrá por 7 días y posteriormente se limpiará CAE | Cualitativa nominal | ---------- | Si/No |
| Terapia con solución de tofnaltato | Administración de 2 gotas de solución de tofnaltato en CAE afectado cada 12 horas por 7 días | Cualitativa nominal | --------- | Si/No |
| Edad | Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de inclusión al estudio. | Cuantitativa continua | ---------- | Años |
| Género | Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer | Cualitativa nominal | ---------- | Masculino Femenino |
| Coomorbilidades | Condición orgánica que | Cualitativa nominal | Interrogatorio inicial | Si/No |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | predisponga a la enfermedad: Diabetes Mellitus | | | |
| Factores predisponentes | Condiciones que predispongan o contribuyan a la enfermedad: Uso de hisopos Uso de audífonos Procedimientos óticos previos Profesión | Cualitativa nominal | Interrogatorio pre y postratamiento | Si/No |
| Síntomas de otitis externa | Prurito ótico Plenitud otica Otalgia Otorrea Hipoacusia Acúfeno Vértigo | Cualitativa nominal | Interrogatorio pre y postratamiento | Si/No |
| Signos de otitis externa | Otorrea/detritus Signo del trago Presencia de hifas Hiperemia de conducto Edema de conducto Perforación de membrana timpánica | Cualitativa nominal | Exploración física otoscopia bajo microscopia | Si/No |

**Estandarización de instrumentos de medición**

Descripción del grado de mejoría

El grado de mejoría se evaluó comparando la sintomatología y hallazgos en la exploración física posterior a 7 días de tratamiento.

A. Recuperación completa: paciente asintomático además de ausencia de inflamación o edema de CAE, ausencia hifas, otorrea o detritus en CAE posterior a tratamiento.

B. Recuperación parcial: ausencia o disminución de sintomatología, así como

menor inflamación o edema de CAE con respecto a primera revisión o presencia de escasas hifas, otorrea o detritus en cuyo caso se indicó mismo tratamiento por 7 días más.

C. Sin recuperación: paciente sin mejoría de la sintomatología y hallazgos físicos similares a los encontrados en la primera revisión en cuyo caso de se indicó nuevo esquema de tratamiento.

D. Recaída: Reaparición de los síntomas de una enfermedad tras un periodo de ausencia de los mismos.

E. Fallas al tratamiento: falta de adherencia a las instrucciones médicas que llevan a la no resolución de la enfermedad.

# CAPÍTULO 7

## ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue sometido para evaluación y aprobación por parte del Comité de Investigación del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud (CIDOCS) del Hospital Civil de Culiacán y se recabaron en todos los casos la firma del consentimiento informado. La investigación se apega a los establecido en el artículo 100 del TITULO QUINTO/ CAPÍTULO ÚNICO: Investigación para la salud de la Ley General de Salud:

**ARTÍCULO 100.** La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

**I.** Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

**II.** Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

**III.** Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

**IV.** Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

**V.** Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes;

**VI.** El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento,

si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y

**VII.** Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

La presente investigación se apegó a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) en la cual se exponen los principios éticos para investigación médica en seres humanos.

# CAPÍTULO 8

## PRESUPUESTO Y PERSONAL

Se involucró en el desarrollo del presente protocolo a los médicos residentes del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Civil de Culiacán, así como a los médicos adscritos al servicio con apoyo por parte de personal de enfermería y trabajo social. El costo de los estudios de gabinete, medicamentos e intervenciones correrán por parte del paciente puesto que no serán distintos a los necesarios para su seguimiento clínico.

## CAPÍTULO 9

## RESULTADOS

### 1. Características generales de la población.

Se estudiaron un total de 48 pacientes, en la Figura 1 se presenta el diagrama de flujo del presente estudio.

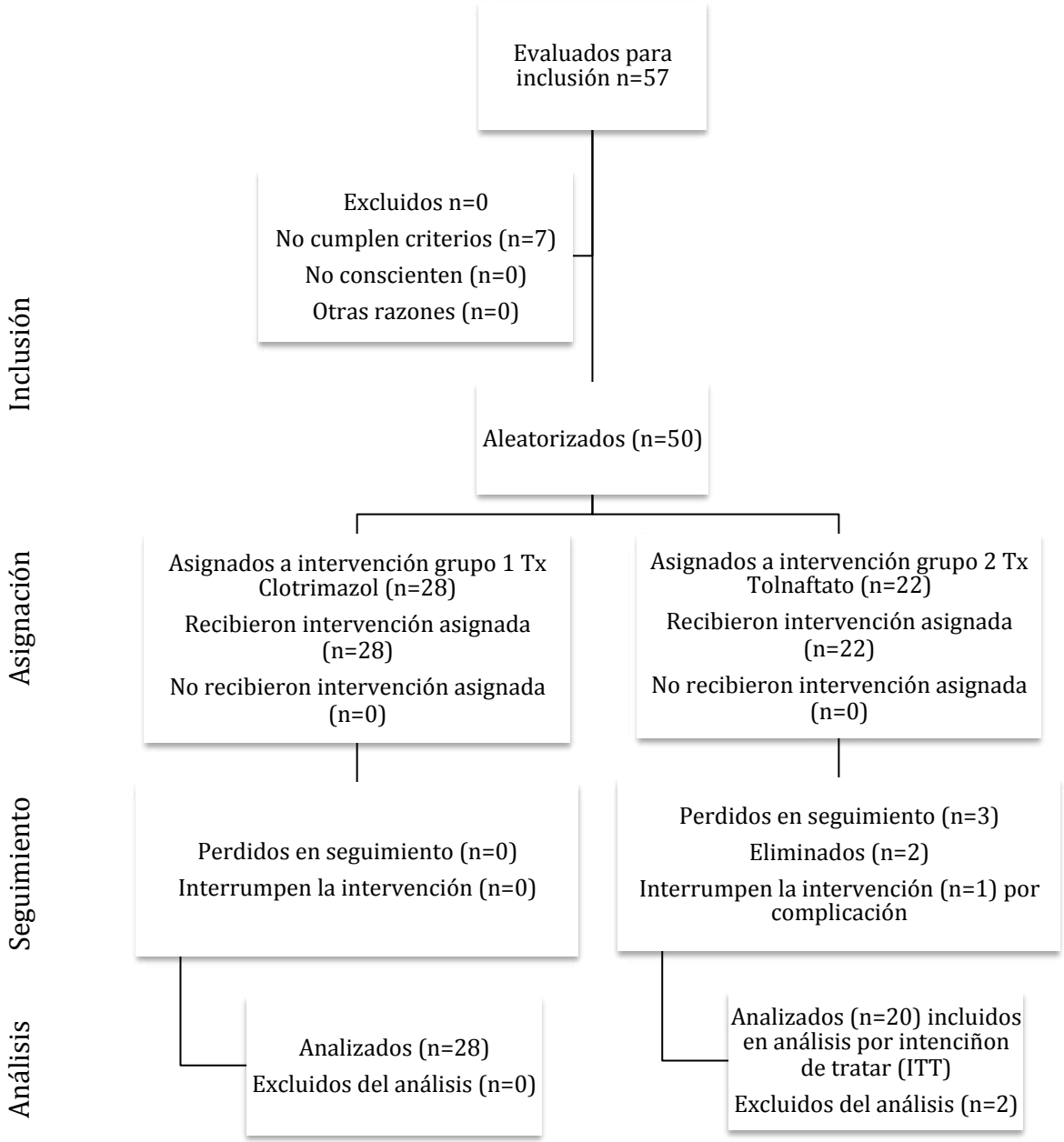


Figura 1: Diagrama de flujo del ensayo clínico, controlado, aleatorizado de comparación entre antimicóticos tópicos: clotrimazol vs tolnaftato.

De acuerdo a la aleatorización por computadora, el 58.3% (n=28) de los pacientes se incluyó en el grupo de tratamiento con clotrimazol (grupo 1) y el 41.66% (n= 20) en el grupo de tratamiento con tolnaftato (grupo 2). En la tabla 1 se presentan las características demográficas de cada grupo, solo se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en el caso del sexo, ya que fue más frecuente en los hombres, con un valor p de 0.034; no hubo diferencias estadísticamente significativas en la distribución del resto de las características basales.

| Característica | Grupo 1 Clotrimazol (n=28) | Grupo 2 Tolnaftato (n=20) | Valor p |
|---|---|---|---|
| Sexo (H) | 21 (75%) | 9 (45%) | .034 |
| Edad en años (media) | 42.75 | 40.25 | .665 |
| Diabéticos | 2 (7.14%) | 0 | .222 |
| Uso de audífonos | 7 (25%) | 7 (35%) | .452 |
| Uso de auxiliar auditivo | 1 (3.5%) | 1 (5%) | .807 |
| Manipulación de oído con objetos | 23 (82.14%) | 14 (70%) | .324 |
| Práctica de natación | 1 (3.5%) | 0 | .393 |
| Lugar de residencia con calles no pavimentadas | 16 (57.14%) | 14 (70%) | .324 |
| Lugar de residencia (Culiacán) | 24 (85.7%) | 20 (100%) | .210 |

**Tabla 1.** Datos demográficos basales y factores de riego por grupo y valor p

En cuanto al sexo, de los 48 pacientes, 30 (62.5%) fueron hombres y 18 (37.5%) mujeres, con una relación hombre mujer de 1.6:1. Las edades de los pacientes comprendieron de los 12 a los 77 años con una media de 41.70 años y una desviación estándar de ± 17.44 años. El grupo de edad más afectado fue la 5ª década de la vida (41 a 50 años) en un 20.83% (n= 10). El grupo 1 de tratamiento con clotrimazol constó de 28 pacientes, 21 (75%) hombres y 7 (25%) mujeres, relación 3:1, media de edad de 42.75 años, con una desviación estándar de ±17.07 años, el grupo de edad más afectado fue la 4ª década de la vida con un 25% (n= 7) de los casos; el grupo de tratamiento 2 con tolnaftato constó de 20 pacientes, 9

(45%) hombres y 11 (55%) mujeres, relación 0.8:1, media de edad de 40.25 años, con una desviación estándar de ±17.85 años, el grupo de edad más afectado fue la 5ª década de la vida con 25% (n= 5) de los casos.

Las principales ocupaciones de los pacientes fueron: hogar 18.75% (n=9) y estudiantes 18.75% (n=9), entre las diferentes ocupaciones se obtuvo un valor p de .892. Ver tabla 2.

| Ocupación | Total | Grupo 1 Clotrimazol | Grupo 2 Tolnaftato | Valor p |
|---|---|---|---|---|
| Ama de casa | 9 (18.7%) | 5 (17.85%) | 4 (20%) | |
| Estudiante | 9 (18.7%) | 4 (14.28%) | 5 (25%) | |
| Empleado | 5 (10.4%) | 3 (10.71%) | 2 (10%) | |
| Desempleado | 3 (6.25%) | 2 (7.14%) | 1 (5%) | |
| Agricultor | 3 (6.25%) | 2 (7.14%) | 1 (5%) | |
| Albañil | 2 (4.16%) | 2 (7.14%) | 0 | |
| Comerciante | 2 (4.16%) | 1 (3.57%) | 1 (5%) | |
| Enfermera | 2 (4.16%) | 1 (3.57%) | 1 (5%) | |
| Ingeniero | 2 (4.16%) | 1 (3.57%) | 1 (5%) | |
| Pensionado | 2 (4.16%) | 1 (3.57%) | 1 (5%) | |
| Camillero | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Costurera | 1 (2.08%) | 0 | 1 (5%) | |
| Dentista | 1 (2.08%) | 0 | 1 (5%) | |
| Gerente | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Hojalatero | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Juez | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Ladrillero | 1 (2.08%) | 0 | 1 (5%) | |
| Leñador | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Maestro | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Total | 48 (100%) | 28 (100%) | 20 (100%) | .892 |

**Tabla 2.** Ocupaciones de los pacientes

En ambos grupos, la mayor parte de los pacientes refirieron vivir en el municipio de Culiacán, representando en total 91.6% de los casos (n=44), por grupo correspondieron a 24 pacientes (85.7%) en el grupo 1 y 20 (100%) en el grupo 2, el resto pertenecían a los municipios de Navolato y Salvador Alvarado, Gráfico 1.

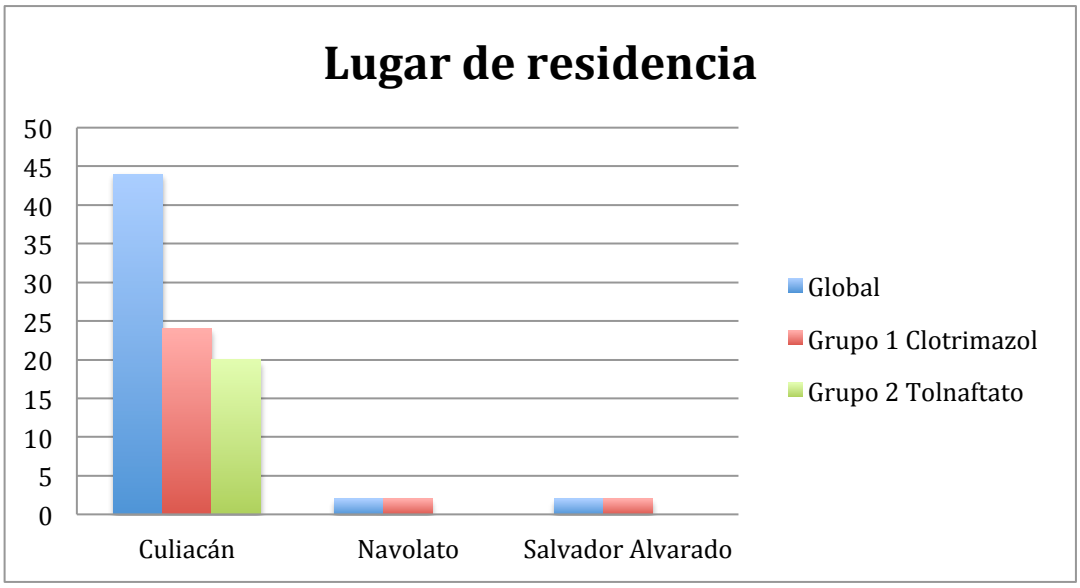


**Grafico 1.** Lugar de residencia global y por grupos

2. **Características generales de los episodios de otomicosis**

La estación en la cuál se presentó mayor afectación fue primavera con 43.75% (n=21) de los casos seguida de invierno con un 27.08% (n=13) en el resultado global, en cuanto a cada grupo, 10 (35.7%) pacientes del grupo 1 y 11 (55%) del grupo 2 presentaron la sintomatología en primavera y 10 (35.7%) del grupo 1 y 3 (15%) del grupo 2 en invierno. Gráfico 2.

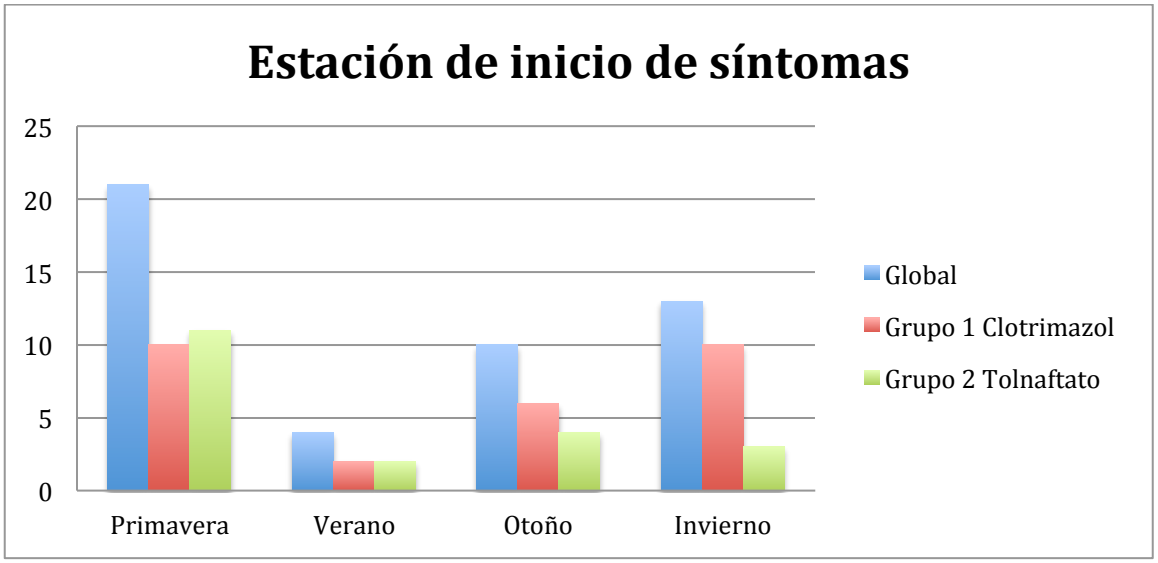


**Gráfico 2.** Estación de inicio de síntomas

Entre los factores de riesgo identificados para presentar otomicosis encontramos que 7.14% (n= 2) de los pacientes del grupo 1 presentan diabetes como comorbilidad en cambio en el grupo 2 ningún paciente era diabético; 82.1% (n= 23) en el grupo 1 y 70% (n= 14) en el grupo 2 realizaban de forma frecuente uso de diversos objetos para manipular sus oídos entre los cuales podemos mencionar hisopos, pasadores para cabello, popotes, llaves, ramas, tapas de bolígrafos e incluso las uñas. En cuanto a actividades que incluyen el contacto con agua, 3.5% de los pacientes (n= 1) en el grupo 1 practica natación y refiere uso de tapones de forma frecuente al realizar dicha actividad física, mientras en el grupo 2 ningún paciente refirió practicar este tipo de actividades. El 3.5% de pacientes (n= 1) del grupo 1 y 5% (n= 1) en el grupo 2 utilizan auxiliar auditivo, este último de forma bilateral quien presentó la enfermedad en ambos conductos auditivos externos, el otro paciente lo utilizaba de forma unilateral presentando la enfermedad solo en el oído de uso del auxiliar. La mayoría de los pacientes, 57.1% (n= 16) en el grupo 1 y 60% (n= 12) en el grupo 2 refirieron vivir en zonas donde las calles no están pavimentadas. (Tabla 1)

En lo referente a la presentación clínica, en general (n= 48) los síntomas más frecuentes fueron prurito 77.08% (n= 37), plenitud ótica 72.91% (n= 35), hipoacusia 62.5% (n= 30) y otalgia 60.41% (n= 29). No hubo diferencias significativas entre los grupos en la distribución de los síntomas iniciales que se muestran en la tabla 3. Con respecto al tiempo de evolución de los síntomas desde su comienzo hasta la valoración en consultorio varió considerablemente desde un día hasta 3 años, con una media de 82.89 días en el grupo 1 y 96.15 días en el grupo 2, igualmente no se presentó diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

| Característica | Grupo 1 Clotrimazol (n=28) | Grupo 2 Tolnaftato (n=22) | Valor p |
|---|---|---|---|
| Estación de inicio de síntomas (primavera) | 10 (35.7%) | 11 (55%) | .397 |
| Media tiempo de evolución (días) | 82.89 | 96.15 | .318 |
| Lado afectado (derecho) | 13 (46.4%) | 10 (50%) | .316 |
| Dolor | 18 (64.2%) | 11 (55%) | .517 |
| Hipoacusia | 18 (64.2%) | 12 (60%) | .762 |
| Prurito | 19 (67.8%) | 18 (90%) | .072 |
| Otorrea | 5 (17.8%) | 3 (15%) | .793 |
| Tinnitus | 10 (35.7%) | 10 (50%) | .322 |
| Plenitud ótica | 22 (78.5%) | 13 (65%) | .297 |
| Vértigo | 6 (21.4%) | 7 (35%) | .297 |
| Otros síntomas | 2 (7.14%) | 0 | .222 |

**Tabla 3.** Características clínicas por grupo

El oído derecho se vio afectado en el 46.2% (n= 13) en el grupo 1, 50% (n= 10) en el grupo 2, el izquierdo en el 42.8% (n=12) en el grupo 1, 50% (n= 10) en el grupo 2 y de forma bilateral en el 10.7% (n= 3) en el grupo 1, en el grupo 2 no se presentaron casos bilaterales, gráfico 3. Estos datos arrojaron un valor p de 0.316, sin diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos.

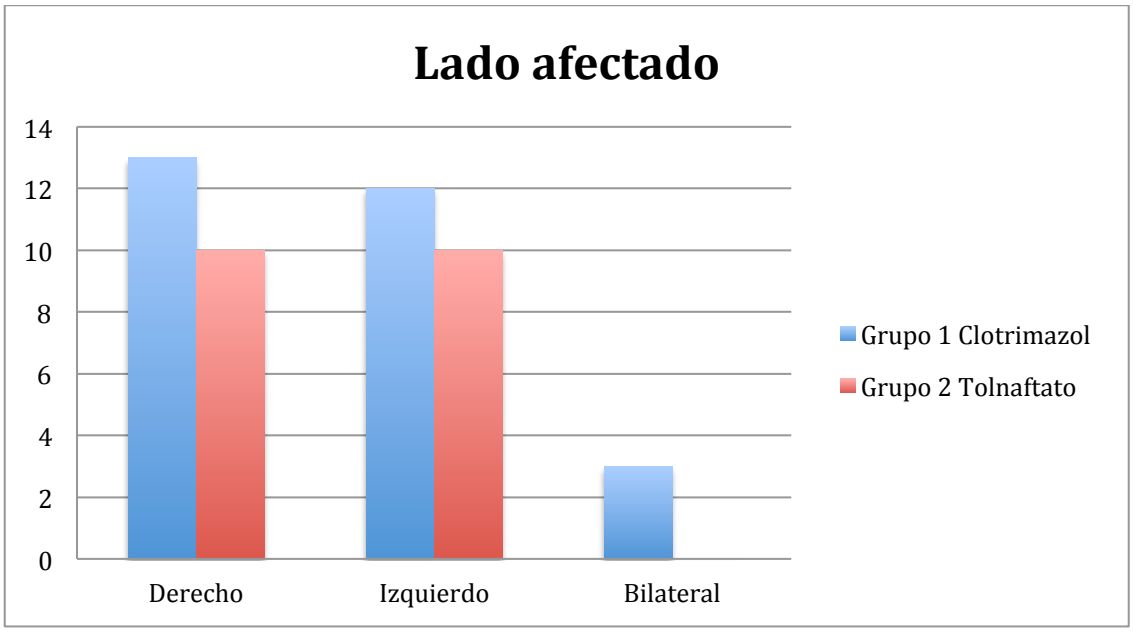


**Gráfico 3.** Lado afectado por grupo

Los hallazgos objetivos se valoraron con la exploración física encontrando conductos auditivos obstruidos por material ceruminoso y datos de hifas blancas en su mayoría, 85.4%(n=41), hifas negras 10% (n=5), hifas amarillas 2% (n=1) y descamación abundante 2% (n=1), en algunos de los casos se observaron combinación de los colores de las hifas (blancas y amarillas, negras y blancas, negras y amarillas) pero se tomó en cuenta la predominancia. Posterior a limpiar el conducto auditivo también se observo hiperemia y leve edema en las paredes del mismo. En la figura 2 se muestran ejemplos de los hallazgos a la exploración física.

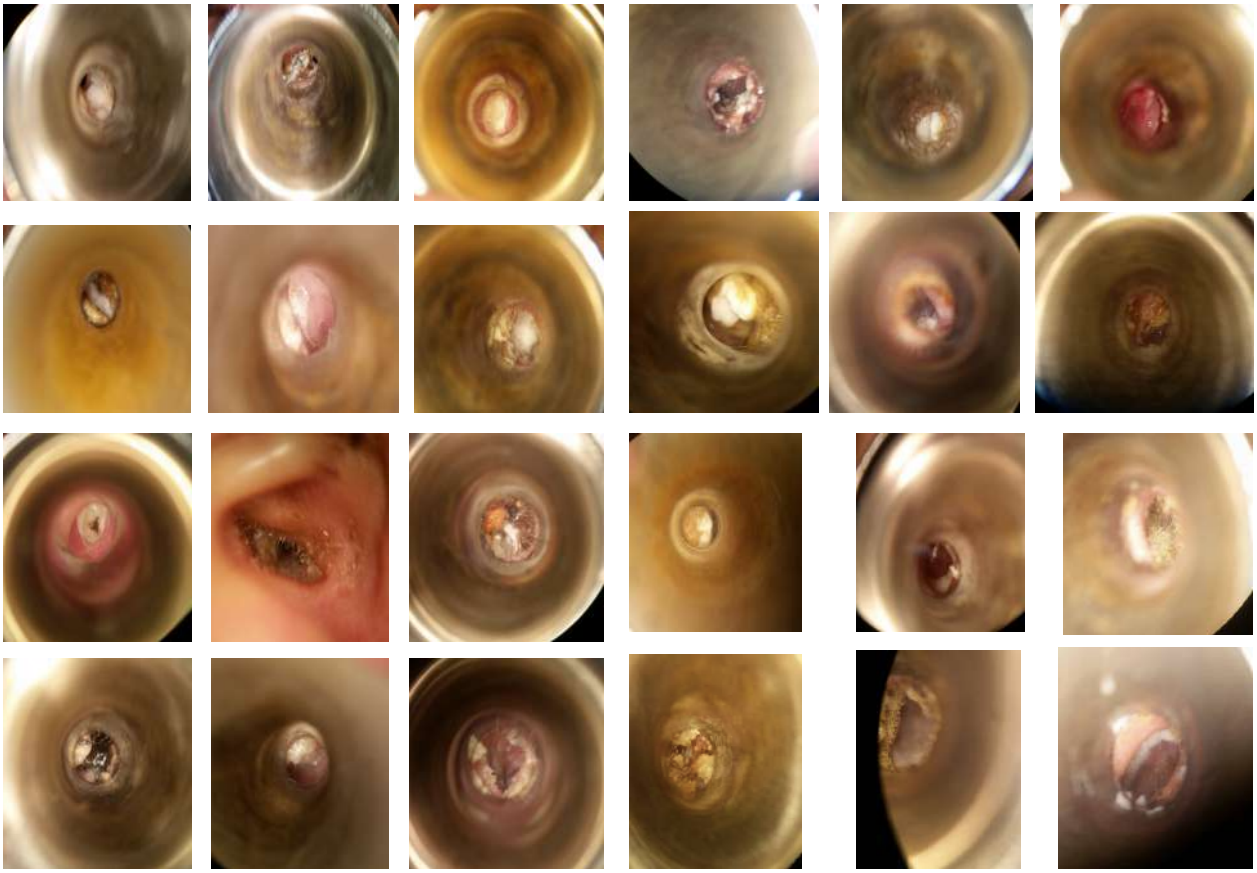

**Figura 2.** Hallazgos objetivos a la exploración física en la primera consulta

En las imágenes se observan los conductos auditivos afectados de diversos pacientes examinados bajo microscopio donde podemos distinguir hifas blancas, hifas negras, hifas amarillas y la combinación de las mismas, secreción cremosa y/o algodonosa, edema de conducto e hiperemia del mismo además de cerumen, en ocasiones la membrana timpánica también presentaba hiperemia.

Ninguno de los pacientes refirió o presentó datos subjetivos u objetivos de alergia a los medicamentos utilizados.

**3. Resultados de los estudios micológicos**

De forma global el estudio micológico directo de las muestras fue positivo en el 95.8% (n=46) de los casos y arrojó que 45.8% (n= 22) de los pacientes presentaron estructuras fúngicas miceliares y el 41.6% (n=20) características de Aspergillus. Por grupo se encontró que en el 1 fue más frecuente la visualización de Aspergillus con 53.5% (n= 15) de los casos y en el grupo 2 predominaron los micelios en el 55% (n= 11) de los casos. El valor p correspondió a .127, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. El resto se resumen en la tabla 4.

| | Global | Grupo 1 Clotrimazol | Grupo 2 Tolnaftato | Valor p |
|---|---|---|---|---|
| Aspergillus | 20 (41.6%) | 15 (53.5%) | 5 (25%) | |
| Micelios | 22 (45.8%) | 11 (39.2%) | 11 (55%) | |
| Alternaria | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Filamentos | 1 (2.08%) | 1 (3.57%) | 0 | |
| Hifas hialinas tabicadas | 1 (2.08%) | 0 | 1 (5%) | |
| Microconidias | 1 (2.08%) | 0 | 1 (5%) | |
| Negativo | 2 (4.16%) | 0 | 2 (10%) | |
| Total | 48 (100%) | 28 (100%) | 22 (100%) | .127 |

**Tabla 4.** Hallazgos en examen microscópico directo de las muestras

En cuanto al estudio microscópico de los cultivos, un total de 2 géneros y 5 especies fueron identificados. Los géneros fueron Aspergillus 91.6% (n=44) y Cándida 4.16% (n=2). La especie aislada con mayor frecuencia en ambos grupos fue Aspergillus niger representando el 33.3% del total, con 28.57% (n=8) de los casos en el grupo 1 y 40% (n= 8) en el grupo 2, seguido de Aspergillus nidulans en el grupo 1 con 21.4% (n= 6) y Aspergillus flavus en el grupo 2 con 20% (n=4) de los casos, el resto se resumen en la tabla 5, el valor p obtenido fue de .715, lo cual indica que no se presentó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

| | Global | Grupo 1 Clotrimazol | Grupo 2 Tolnaftato | Valor p |
|---|---|---|---|---|
| Aspergillus | 44 (91.6%) | 25 (89%) | 19 (95%) | |
| - A. niger | 16 | 8 (28.5%) | 8 (40%) | |
| - A. flavus | 9 | 5 (17.8%) | 4 (20%) | |
| - A. terreous | 8 | 5 (17.8%) | 3 (15%) | |
| - A. nidulans | 8 | 6 (21.4%) | 2 (10%) | |
| - A. fumigatus | 3 | 1 (3.57%) | 2 (10%) | |
| Cándida | 2 (4%) | 2 (7.14%) | 0 | |
| Sin desarrollo | 2 (4%) | 1 (3.57%) | 1 (5%) | |
| Total | 48 (100%) | 28 (100%) | 20 (100%) | .715 |

**Tabla 5.** Organismos aislados en cultivos

**4.Características clínicas entre los grupos en el seguimiento**

En los pacientes que continuaban con manifestaciones clínicas después de la primera semana de tratamiento, el síntoma más prevalente fue el prurito, del total de casos 41.66% (n=20) pacientes lo presentaron, 42.85% (n=12) en el grupo 1 y 40% (n=8) en el grupo 2, el resto se muestra en la tabla 6.

| Síntomas | Grupo 1 Clotrimazol (n=28) | Grupo 2 Tolnaftato (n=20) | Valor p |
|---|---|---|---|
| Otalgia | 3 (10.7%) | 1 (5%) | .480 |
| Hipoacusia | 2 (7.14%) | 6 (30%) | .036 |
| Prurito | 12 (42.8%) | 8 (40%) | .843 |
| Otorrea | 0 | 0 | |
| Tinnitus | 4 (14.2%) | 3 (15%) | .945 |
| Plenitud ótica | 5 (17.8%) | 4 (20%) | .851 |
| Vértigo | 0 | 0 | |

**Tabla 6.** Síntomas en primera revisión postratamiento

La resolución fue evaluada de acuerdo a la desaparición de los síntomas y a la presentación de un conducto auditivo externo libre de hifas o datos clínicos de infección a la exploración bajo microscopio, algunos ejemplos se muestran en la figura 3. En el grupo de clotrimazol el 43.75% (n=21) de los pacientes presentaron un CAE limpio, libre de hifas o datos de infección, mientras que en el grupo de tolnaftato fue así solo en el 35% (n=7) de los casos, resultando en un valor p de

.017 (tabla 7).

**Figura 3.** Hallazgos objetivos a la exploración física posterior a resolución.

Se considero resolución cuando las condiciones del conducto auditivo externo y la membrana timpánica se encontraban con características normales, sin presencia de hifas ni otros datos de infección.

| Hallazgos | Grupo 1 Clotrimazol (n=28) | Grupo 2 Tolnaftato (n=20) | Valor p |
|---|---|---|---|
| Limpio | 21 (75%) | 7 (35%) | .017 |
| Hifas | 5 (17.8%) | 11 (55%) | |
| Cerumen | 2 (7.14%) | 2 (10%) | |

**Tabla 7.** Exploración de CAE, 1ª cita postratamiento

En la segunda cita postratamiento la mayoría de los pacientes del grupo 1 ya no presentaban sintomatología, en cambio en el grupo 2 el 30% (n=6) de los pacientes presentaba algún síntoma, el más común fue el prurito con el 10%(n=2) de los casos, los datos se resumen en la tabla 8. En cuanto a los datos objetivos en la exploración física de la segunda revisión 92.85% (n=26) de los casos del grupo 1 y 70% (n=14) del grupo 2 se encontraban con CAEs limpios, sin datos de infección, los datos se muestran en la tabla 9.

| Síntomas | Grupo 1 Clotrimazol (n=28) | Grupo 2 Tolnaftato (n=20) | Valor p |
|---|---|---|---|
| Otalgia | 0 | 0 | |
| Hipoacusia | 0 | 1 (5%) | .207 |
| Prurito | 0 | 2 (10%) | .071 |
| Otorrea | 0 | 1 (5%) | .207 |
| Tinnitus | 0 | 1 (5%) | .207 |
| Plenitud ótica | 1 (3.57%) | 1 (5%) | .747 |
| Vértigo | 0 | 0 | |

**Tabla 8.** Síntomas en segunda revisión postratamiento

| Hallazgos | Grupo 1 Clotrimazol (n=28) | Grupo 2 Tolnaftato (n=20) | Valor p |
|---|---|---|---|
| Limpio | 21 (75%) | 7 (35%) | .309 |
| Hifas | 5 (17.8%) | 11 (55%) | |
| Cerumen | 2 (7.14%) | 2 (10%) | |

**Tabla 9.** Exploración de CAE, 2ª cita postratamiento

**5. Comparación de desenlace entre los grupos**

Respecto a los resultados del tratamiento (tabla 10), los pacientes tratados con crema de clotrimazol (n=28) resolvieron completamente con una semana de tratamiento en el 82.14% de los casos (n=23), 17.85% (n=5) requirieron 1 semana más de tratamiento. De los 28 casos tratados con clotrimazol, 7.14% (n= 2) presentaron recurrencia, una en cada caso. Ningún paciente del grupo 1 requirió cambió de tratamiento y ninguno presentó complicaciones.

En el caso de los pacientes tratados con tolnaftato (n=20), 45% de los

pacientes (n=9) resolvieron completamente con una semana de tratamiento, 35% de los casos (n=7) requirieron dos semanas de tratamiento para resolver por completo. De los 20 casos de este grupo, 20% (n= 4) presentaron recurrencia, 3 pacientes en una ocasión y uno en dos ocasiones, 10% (n= 2) de los casos de este grupo requirieron cambio de tratamiento a clotrimazol resolviendo con una semana de tratamiento con este fármaco.

En ambos grupos los resultados de resolución a primera semana de tratamiento y a segunda semana de tratamiento presentaron una diferencia estadísticamente significativa con un valor p de .007 y .009 respectivamente.

En el grupo 2 de tratamiento con tolnaftato se presentó un 15% (n=3) de fallas al tratamiento y un 5% (n=1) fue eliminado ya que no resolvió a primera semana de tratamiento y presentó complicación (perforación timpánica y datos de sobrecrecimiento bacteriano), sin embargo el total de pacientes del grupo (n= 20) fue incluido en el análisis bajo el principio de intención de tratar.

| | Grupo 1 Clotrimazol (n=28) | Grupo 2 Tolnaftato (n=20) | Valor p |
|---|---|---|---|
| Resolución a 1ª semana de Tx | 23 (82.1%) | 9 (45%) | .007 |
| Resolución a 2ª semana de Tx | 5 (17.8%) | 7 (35%) | .009 |
| Recurrencias | 2 (7.14%) | 4 (20%) | .117 |
| Número de recurrencias | 1(2)* | 1 (3)**<br>2 (1)*** | .220 |
| Cambio de Tx | 0 | 2 (10%) | .103 |
| Complicaciones | 0 | 1 ( 5%) | .254 |

**Tabla 10.** Resultados de tratamiento

*Los dos pacientes del grupo de clotrimazol que presentaron recurrencia solo fue en una ocasión cada uno.

** De los 4 pacientes del grupo 2 que presentaron recurrencia, 3 la presentaron en 1 ocasión y ***1 paciente en dos ocasiones.

## CAPÍTULO 10

## DISCUSIÓN

A nivel mundial se han realizado múltiples investigaciones sobre la terapéutica de la otitis externa y varios agentes antifúngicos también han sido usados clínicamente con tasas de éxito variables (tabla 11).

| Autor | Antimicótico | No de pacientes | Eficacia |
|---|---|---|---|
| **Paulose (1989)** | Clotrimazol<br>Violeta de genciana<br>Tolnaftato<br>Nistatina, neomicina, gramicidina, triamcinolona<br>Ácido acético 2% en glicolpropileno con hidrocortisona<br>Nisitatina<br>Ácido acético 2% en glicolpropileno<br>Econazol | 171 | 89%<br>81%<br>81%<br>79%<br>71%<br>68%<br>67%<br>61% |
| **Del Palacio (2001)** | Ciclopiroxolamina (crema)<br>Ciclopiroxolamina (solución)<br>Ácido bórico | 17<br>17<br>30 | 60%<br>60%<br>85% |
| **Kurnatowski (2001)** | Natamicina<br>Fluconazol | 96 | 89% |
| **Ho (2006)** | Cresilato otico<br>Ketoconazol<br>Acetato de aluminio | 44<br>44<br>7 | 86%<br>95%<br>86% |
| **Moghadam (2010)** | Alcohol isopropilico + ácido acético | 52 | 78.8% (3 semanas de Tx) |
| **Ashfaq (2012)** | Clotrimazol<br>Ácido salicílico | 50<br>50 | Mejor rendimiento |
| **Farida Khan (2013)** | Clotrimazol | 101 | 88.1% |
| **Khurshid (2014)** | Clotrimazol<br>Ácido salicílico en glicol propileno | 180 | 85%<br>85% |
| **Mahmoudabadi (2015)** | Terbinafina<br>Clotrimazol<br>Miconazol<br>Nistatina | *Discos de antifúngicos en cultivos | Exitoso en Aspergilus y Candida |
| **Visweswara (2017)** | Clotrimazol | 50 | Depende |

| | |
|---|---|
| | de duración del tratamiento |

**Tabla 11.** Estudios previos de tratamiento de otitis externa micótica

La prevalencia de otomicosis está muy relacionada con el área geográfica, presentando tasas más altas en climas tropicales y subtropicales (4, 14, 20, 34, 40, 45, 46, 51, 52). El 48% del estado de Sinaloa presenta un clima cálido- subhúmedo localizado en una franja noreste–suroeste que abarca desde Choix hasta los límites con Nayarit, el 40% es un clima seco y semiseco presente en una franja que va desde El Fuerte hasta Mazatlán, el 10% es un clima muy seco y se localiza en la zona de Los Mochis, el restante 2% corresponde a un clima templado–subhúmedo localizado en las partes altas de la Sierra Madre Occidental. La temperatura media anual del estado es alrededor de 25º centígrados, las temperaturas mínimas promedio se encuentran alrededor de los 10.5º centígrados en el mes de Enero y las máximas pueden ser mayores a 30º centígrados de Mayo a Julio. Las lluvias se presentan en el verano durante los meses de Julio a Septiembre, siendo la precipitación media del estado de 790 mm anuales (27), estas condiciones climatológicas son óptimas para el crecimiento de hongos patógenos en diversas partes del cuerpo, la literatura revela que la mayoría de los estudios sobre la etiología de la otomicois ha sido encontrada en áreas tropicales y subtropicales por el calor y la humedad altas, además de sitios polvosos (40). En el presente estudio, la mayor parte de los pacientes evaluados pertenecen al municipio de Culiacán, representando el 85.7% de los casos, el resto pertenecen a los municipios de Navolato y Salvador Alvarado, si extrapolamos estos municipios al mapa climatológico del estado podemos percatarnos que se encuentran dentro de las franjas que corresponden a los climas cálido-subhúmedo y seco-semiseco. Figura 4.

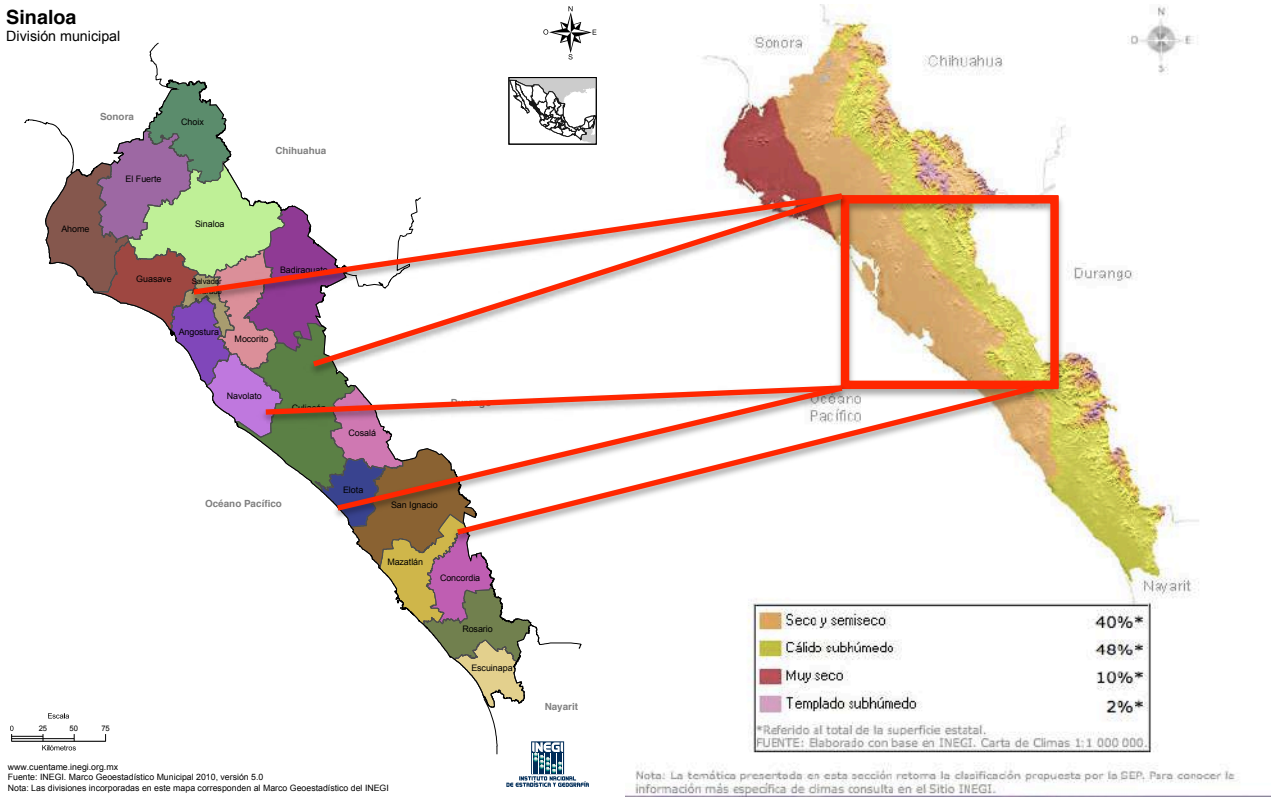


**Figura 4.** Municipios de residencia de los pacientes estudiados que corresponden a las áreas climatológicas seco-semiseco y cálido-subhúmedo del estado.

La prevalencia de otomicosis en cuanto a sexo varia con respecto a diferentes estudios, ha sido reportada mayormente en el sexo femenino por Vega-Nava (8), Pontes y colaboradores (14), Yaganeh Moghadam et al (20), Ozcan et al (29), Ghiacei et al (30) Haja et al (44) con un 58.54% en mujeres y 41.46% en hombres que coincide con Farida et al (52) y Zaror et al (55), en cambio ha sido reportada con mayor frecuencia en hombres por Prasad et al con una prevalencia de 63% en hombres y 37% en mujeres y ha sido reportada con una relación cercana a 1.7:1 por Viswanatha et al (28), al igual que Ho at al (6), Anwar et al (18) y Kaur et al (38) con un porcentaje similar. En nuestro estudio de forma global fue el sexo masculino más afectado (62.5%) con una relación similar a la reportada por Viswanatha, en cuanto a grupos, en el grupo 1 de tratamiento con clotrimazol el sexo masculino fue el más afectado con el 75% de los casos, en cambio en el grupo 2 fue una proporción 45% para hombres y 55% en mujeres, en el análisis

estadístico se presentó una diferencia estadísticamente significativa con un valor p de .034.

En cuanto a grupos de edad, Viswanatha et al reportaron que los individuos de la quinta década de la vida son los más frecuentemente afectados, lo cual coincide con nuestros resultados donde dicha década correspondió al 20.83% de los casos en el total de los pacientes incluidos, por otra parte en el estudio de Yaganeh Moghadam la cuarta década de la vida fue la más afectada y en el de Farida et al lo fue la tercera década. En cuanto a cada grupo de nuestro estudio, el 1 presentó mayor afectación en la 4ª década de la vida con 25% de los casos y el grupo 2 en la 5a década con 25% de los afectados.

La alta prevalencia de otomicosis en el verano ha sido reportada por Paulose et al, Ozacan et al, Ghiacei y Pontes, entre muchos otros, sin embargo en este estudio la mayor incidencia se dio en primavera en ambos grupos seguida de invierno en el grupo 1 y verano en el grupo 2, sin diferencia estadísticamente significativa.

Barati et al mencionan que las actividades relacionadas al campo y al hogar son las actividades más frecuentes entre los que padecen otomicosis, en este estudio las amas de casa y los estudiantes fueron los más afectados. Otros factores predisponentes mencionados en el estudio de Barati et al y Farida et al incluyeron las alteraciones en la inmunidad, el uso de esteroides, enfermedades dermatológicas, pérdida de cerumen, uso de antibióticos de amplio espectro, nadar en albercas contaminadas y uso de auxiliares auditivos, en nuestro estudio solo se observó el uso de auxiliares auditivos en dos de los pacientes, uno en cada grupo, representando el 3.57% y el 5% de los casos en el grupo 1 y en el grupo 2 respectivamente, un paciente (3.57%) en el grupo 1 practicaba de forma frecuente natación y 2 pacientes eran diabéticos controlados (7.14% pacientes del grupo 1). Nowrozi et al (9) y Araiza et al (32) agregan también el trauma por instrumentación de oídos, el hábito de limpiar el oído con instrumentos contaminados lleva a la inoculación de detritus fúngicos del CAE y el epitelio normal es dañado y pierde una

defensa natural (14), 77% de nuestros pacientes refirieron manipular sus oídos de forma frecuente con diversos objetos, correspondiendo a 82.14% en el grupo 1 y 70% en el grupo 2, que resultó sin diferencias estadísticamente significativas.

Los signos y síntomas más frecuentes de esta enfermedad son prurito, otalgia, otorrea, plenitud ótica, hipoacusia y tinnitus, síntomas que fueron presentados por nuestros pacientes en ambos grupos sin diferencias estadísticamente significativas y que coinciden con los datos reportados por Viswanatha, Prasad, Pradhan, Ozcan, Ho, Kurnatowski, Mgbor y Barati, este último menciona que el prurito llega a ser el síntoma más común, seguido de otalgia. En este estudio el orden de presentación de síntomas fue prurito (67.85% en el grupo 1 y 90% en el grupo 2), plenitud ótica (78.5% en el grupo 1 y 65% en el grupo 2), hipoacusia (64.2% en el grupo 1 y 60% en el grupo 2) y otalgia (64.2% en el grupo 1 y 54.5% en el grupo 2), dicha distribución de síntomas concuerda con los resultados de estudios de los autores mencionados.

Norowski menciona que la otomicosis es principalmente reportada como unilateral en pacientes inmunocompetentes pero ocasionalmente se presenta de forma bilateral. Yaganeh Moghadam et al reportó una presentación similar en odio derecho e izquierdo con 43.8% de los casos en cada uno y 12.5% bilateral. Ho et al menciona que hasta 12% de los casos pueden ser bilaterales coincidiendo con lo descrito por Tisner et al. En cambio Prasad menciona que solo 5% llega a ser bilateral, lo cual se aproxima más a nuestros resultados del 6% (n= 3) del total de los casos, en cuanto a grupos la bilateralidad solo se presentó en el grupo 1, 10.7% (n= 3).

El diagnóstico de otomicosis es usualmente hecho por los hallazgos clínicos antes mencionados, además de los hallazgos clínicos en este estudio el diagnóstico fue confirmado por hallazgos de laboratorio micológico. En nuestro estudio los hallazgos fueron evaluados mediante examen directo de las muestras y cultivos de las mismas. En lo referente al examen directo, en el 100% (n= 28) de las muestras del grupo 1 se observaron diferentes estructuras fúngicas, mientras que

en el grupo 1 se observaron en el 90% (n= 18) de las muestras. De los 2 pacientes del grupo 2 en los que no se observaron estructuras fúngicas en el examen directo, uno desarrollo Aspergillus nidulans en el cultivo y el otro paciente no presentó desarrollo.

Los cultivos son de rendimiento variable, en el estudio retrospectivo de Hueso-Gutiérrez y colaboradores solo el 22.6% de los cultivos fueron positivos y confirmaron el diagnóstico, otros, como Pradhan, han logrado rendimientos cercanos al 79%, en este estudio el rendimiento de los cultivos fue alto, logrando confirmar el diagnóstico en el 96% del total de los casos, 96.4% (n= 27) en el grupo 1 y 95% (n= 19) en el grupo 2, de éstos, el paciente del grupo 1 en el examen directo se observaron estructuras miceliares y el paciente del grupo 2 que no desarrollo estructuras en el cultivo tampoco había presentado estructuras fúngicas en el examen directo, sin embargo en el examen otológico presentaba abundates hifas blancas y cerumen.

Ho, Munguia, Pradhan, Farida, Vega-Nava, Mishra et al y Nowrozi et al y reportan que los hongos aislados con mayor frecuencia son Aspergillus y Cándida, en el estudio de este último las especies más comunes fueron Aspergillus niger con 59.4% y Cándida albicans con 4.4%, coincidiendo con lo descrito por Pontes, Pradhan, Prasad, Viswanatha. Araiza et al (33) reportaron a Aspergillus flavus como el patógeno más común en la ciudad de México, Stern et al (34) reportan que en regiones más calurosas y húmedas ha sido Asprgillus niger el más frecuentemente aislado coincidiendo con Aneja et al (35), Ozcan, Yeganeh Moghadam, Mahmoudabadi, Stern y Haja. En cambio Kaur et al (38) mencionan que Aspergillus fumigatus fue el más común en su estudio. En nuestro estudio el genero más frecuentemente aislado igualmente fue Aspergillus, 89.2% (n= 24) de los casos en el grupo 1 y 95% (n= 20) de los casos en el grupo 2; la especie más común fue Aspergillus niger en ambos grupos (28.5% [n= 8)] en el grupo 1 y 40% [n= 8] en el grupo 2) que corresponde a lo reportado en estudios de regiones calurosas y húmedas.

Los dos pacientes diabéticos del estudio pertenecientes al grupo 1 de tratamiento presentaron micelios en el examen directo de las muestras, en el cultivo uno de ellos desarrollo Aspergillus nidulans y el otro paciente no presentó desarrollo.

Las especies de Aspergillus son los organismos saprófitos más comunes en el ambiente del CAE humano ya que este tiene un ambiente ideal para su crecimiento y la abundancia de proteínas, carbohidratos, temperatura y humedad favorables explican este hallazgo (39).

Las complicaciones por la infección por organismos fúngicos no son frecuentes pero pueden presentarse perforación de membrana timpánica, infección de hueso temporal y disfunción auditiva según el estudio de Kurnatowski (24), Ho et al reportó un 14% de los casos con perforación timpánica, similar a Pradhan con 16%, en nuestro estudio uno (4.5%) de los pacientes del grupo 2 presentó como complicación perforación de membrana timpánica y sobrecrecimiento bacteriano motivo por el cual no pudo continuar con el tratamiento correspondiente pero se incluyó en el estudio bajo el principio de intención a tratar.

Debido a la dificultad para tratar la otomicosis ya que requiere un tratamiento a largo plazo y tiene altas tasas de recurrencia, es importante intentar la estandarización del mismo (4). Las recomendaciones de tratamiento son controlar los factores predisponentes, el bridamiento local y el uso de agentes antimicóticos (43) lo cual fue realizado con nuestros pacientes desde el primer día de valoración en la consulta. La falla en el tratamiento inicial ha sido reportada por Ho et al hasta del 13% y las recuerrencias varían del 5 al 15% según Kaur et al y Jadhav et al.

En el seguimiento a la primera semana de tratamiento se evaluaron las características subjetivas siendo el prurito el síntoma que permanecía con más frecuencia en ambos grupos con 42.85% en el grupo 1 y 40% en el grupos 2, en el seguimiento después de la segunda semana de tratamiento continúo siendo el prurito el síntoma más prevalente, en este caso solo en 10% de los pacientes del

grupo 2.

Respecto a los antimicóticos, el grupo de los imidazoles ha resultado en más de 80% de resolución en la aplicación inicial con pocas posibilidades de recurrencia según el estudio de Malik et al, Jackman et al mencionan el clotrimazol en solución o crema ha sido el tratamiento más popular y efectivo, Vega-Nava et al, Munguia et al, Jadhav y Bassiouny et al, Farida et al y Ahmed et al han reportado tasas de efectividad que van desde el 50 hasta el 100% lo cual ha coincidido con los resultados del presente estudio donde el 82.14% (n= 23) de los casos tratados con clotrimazol resolvieron completamente con una semana de tratamiento, 17.8% (n= 5) adicional resolvió con dos semanas de tratamiento, 7.14% (n= 2) casos presentaron recurrencia y resolvieron con una semana más de tratamiento. Ningún paciente de este grupo requirió cambio de tratamiento e igualmente ninguno presento complicaciones. La eficacia de los imidazoles parece depender de la duración del tratamiento según Yossef et al, sin embargo en el estudio de Prasad et al 23% de los casos fueron tratados con clotrimazol y curaron completamente con un solo tratamiento.

En cuanto al tolnaftato, este ha sido utilizado más en casos de recurrencias por lo que su uso ha sido recomendado para los casos refractarios (46), sin embargo nuestros resultados arrojaron que solo 45% (n= 9) de los casos resolvieron con una semana de tratamiento, 35% (n=7) adicional resolvió con dos semanas de tratamiento, 20% (n= 4) de los casos presentaron recurrencia de la enfermedad, 3 pacientes en una ocasión y uno en dos ocasiones, además en el 10% (n= 2) de los casos fue necesario cambiar de tratamiento por clotrimazol con el cual resolvió la infección con 7 días de tratamiento, el 5% (n= 1) de los casos presentó complicación.

Estadísticamente hubo una diferencia significativa entre los dos grupos con respecto a la resolución a la primera y segunda semanas de tratamiento con un valor p de .007 y .009 respectivamente. El grupo de tratamiento con clotrimazol presento mejores resultados que el grupo de tratamiento con tolnaftato .

Es importante mencionar que la aleatorización por computadora creó un sesgo ya que el tamaño de la muestra en cada grupo no fue exactamente igual.

# CAPÍTULO 11

## CONCLUSIONES

La otitis externa micótica es una afección frecuente en zonas de clima húmedo-sub húmedo y cálido- seco, en el caso del Hospital Civil de Culiacán tuvo una predominancia en el sexo masculino y en la quinta década de la vida, la mayor parte de los casos iniciaron en primavera. Los mayores factores predisponentes para desarrollar la infección son la manipulación de los conductos auditivos externos con diversos objetos y vivir en climas cálidos-húmedos y polvosos.

La afección unilateral fue más común, los síntomas más frecuentes fueron prurito, plenitud ótica, hipoacusia y otalgia y las estructuras más encontradas a la exploración física fueron hifas blancas. Aspergillus niger fue el organismo causal más común en los dos grupos de estudio. Casi todos los hongos que infectaron el conducto auditivo externo fueron sensibles a clotrimazol, el cual resultó bastante eficaz en el tratamiento de la otomicosis y es una mejor opción debido a su menor costo y mejor cumplimiento del paciente, así como bajas tasas de recurrencia, contrario a lo ocurrido con el tratamiento con tolnaftato que presentó mayores tasas de recurrencia y fallas al tratamiento e incluso requirió cambio de tratamiento a clotrimazol en 2 casos. Sin embargo el resultado del tratamiento también depende de la educación del paciente sobre las medidas de precaución, el cumplimiento del tratamiento y el seguimiento regular.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Linstrom C, Lucente F. Diseases of the external ear. In Bailey, Byron J; Johnson, Jonas T; Newlands, Shawn D. Head & Neck Surgery-Otolaryngology. 5th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

2. Guss J, Ruckenstein M, Infections of the external ear. En Flint, Paul W [et al] Cummings otolaryngology-head and neck surgery, 5th Edition, Mosby, Elsevier; 2010.

3. Rosenfeld RM, Brown L, Cannon CR, Dolor RJ, Ganiats TG, Hannley M, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2006: *134*(4), S4-S23.

4. Barati B, Okhovvat S, Goljanian A, Omrani M. Otomycosis in central Iran: a clinical and mycological study. Iran Red Crescent Med J. 2011; 13 (12):873–6.

5. Kaieda S. Fungal infection in the otorinolaryngologic area. Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine 2008; 66 (12), 2290.

6. Ho T, Vraben J, Yoo D, Coker N. Otomycosis: clinical features and treatment implications. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2006; 135, 787-791.

7. Grunstein E, Santos F, Selesnick S. Trastornos de oído externo. En Lawlani, A. Current Diagnostico y tratamiento en Otorrinolaringologia y cirugía de cabeza y cuello, 2a Edición. Ed. McGraw Hill, 2009.

8. Vega-Nava CT, Borrego-Montoya CR, Vásquez-Del Mercado E, Vega-Sánchez DC, Arenas R. Otitis externa de origen fúngico. Estudio de 36 pacientes en un hospital general. An Orl Mex 2015;60:175-178.

9. Nowrozi H, Arabi FD, Mehraban HG, Tavakoli A, Ghooshchi G. Mycological and

clinical study of otomycosis in Tehran, Iran. Bull Environ Pharmacol Life Sci. 2014;3(2):29–31.

10. Rosenfeld RM, Singer M, Wasserman JM, & Stinnett SS. Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis externa. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2006; *134*(4), S24-S48.

11. Stroman DW, Roland PS, Dohar J, & Burt W. Microbiology of normal external auditory canal. The laryngoscope. 2001; 111(11), 2054-2059.

12. Garcia-Martos P, Delgado D, Marin P, & Mira J. Analysis of 40 cases of otomycosis. Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica 1993; 11(9), 487-489.

13. Mugliston T, O'donoghue G. Otomycosis—a continuing problem. The Journal of Laryngology & Otology 1985; 99(04), 327-333.

14. Pontes ZB, Silva AD, Lima E, Guerra M, Oliviera N, Carvalho M, Guerra FS. Otomycosis: a retrospective study. Braz J Otorhinolaryngol 2009; 75: 367-70.

15. Martin TJ, Kerschner JE, Flanary VA. Fungal causes of otitis externa and tympanostomy tube otorrhea. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 2005; 69(11), 1503-1508.

16. García-Agudo L, Aznar-Marín P, Galán-Sánchez F, García-Martos P, Marín-Casanova P, Rodríguez-Iglesias M. Otomycosis due to filamentous fungi. *Mycopathologia*, 2011; *172*(4), 307-310.

17. Prasad SC, Kotigadde S, Shekhar M, Thada ND, Prabhu P, D'Souza, T, et al. Primary otomycosis in the Indian subcontinent: predisposing factors, microbiology, and classification. *International journal of microbiology*, *2014*; (1) 1-9.

18. Anwar K, Gohar MS. Otomycosis; clinical features, predisposing factors and

treatment implications. Pak J Med Sci. 2014; 30 (3): 564–7.

19. García FJ, Muñoz N, Achiques MT, *et al*. Considerations on acute otitis externa for its optimized treatment]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009 Jul-Aug; 60(4):227-3.

20. Moghadam AY, Asadi MA, Dehghani R, Mahmoudabadi AZ, Rayegan F, Hooshyar H, et al. Evaluating the effect of a mixture of alcohol and acetic acid for otomycosis therapy. Jundishapur J Microbiol 2010; 3(2): 66–70.

21. Tisner J, Millan J, Rivas P, Adiego I, Castellote A, Valles H. Otomycosis and topical application of thimerosal: study of 152 cases, Acta Otorrinolaringol Esp.1995; (46) 85—89.

22. Mgbor N, Gugnani HC. Otomycosis in Nigeria: treatment with mercurochrome, Mycoses 2001; (44) 395—397.

23. Mahmoudabadi ZA, Seifi Z, Gharaghani M. Lamisil, a potent alternative antifungal drug for otomycosis. Adv Med Mycol. 2015; 1 (1): 18–21.

24. Kurnatowski P, Filipiak A. Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure, Mycoses 2001; (44) 472— 479.

25. Del Palacio MS, Cuetara MJ, Lopez-Suso E, Garau M. Randomized prospective comparative study: short-term treatment with ciclopiroxolamine (cream and solution) versus boric acid in the treatment of otomycosis, Mycoses 2002; (45) 317—328.

26. Vennewald I, Klemm E. Otomycosis: Diagnosis and treatment. Clin Dermatol. 2010; 28(2):202–11.

27. Nagendran N. Type of antifungals: Does it matter in empirical treatment of otomycosis? Indian J. Otolaryngol Head Neck Surg 2015; 67 (1): 64-67.

28. Instituto Nacional de Estadística e Informática INEGI: http://www.inegi.org.mx

29. Wiswanta B, Naseerudddin Kh. Fungal infections of the ear in Immunocompromised host: a review. Mediterr J Hematol Infec Dis 2011; 3: e2011003

30. Ozcan MK, Ozcan M, Karaarslan A, Karaarslan F. Otomycosis in Turkey: predisposing factors, aetiology and therapy. J Laryngol Otol 2003;117: 39-42.

31. Ghiacei S. Survey of otomycosis in north-western area of Iran. Med J Mashhad Uni Med Sci 2001; 43:85-7.

32. Paulose KO, Al-Khalifa S, Shenoy P. Mycotic infection of the ear (otomycosis): a prospective study. J Laryngol Otol. 1989;103:3-5.

33. Araiza J, Canseco P, Bonifaz A. Otomycosis: Clinical and mycological study of 97 Cases. Reviews in Larynogology, Otology and Rhinolaryngology 2006; 127:251-254.

34. Stern JC, Lucente FE. Otomycosis. Ear Nose Throat J 1988;67:804-10.

35. Aneja KR, Sharma C, Joshi R. Fungal infection of the ear: a common problem in the north eastern part of Haryana. Int J Pediatr Otorhino- laryngol 2010;74:604-7.

36. Moghaddam AY, Asadi MA, Dehghani R, Hooshyar H. The prevalence of otomycosis in Kashan, Iran, during 2001-2003. Jun-dishapur J Microbiol 2009;2:18-21.

37. Mahmoudabadi AZ. Mycological Studies in 15 cases of otomycosis. Pak J Med Sci 2006;22:486-8.

38. Kaur R, Mittal N, Kakkar M, Aggarwal AK, Mathur MD. Otomycosis: a clinicomycologic study. Ear Nose Throat J 2000; 79:606-9.

39. Pahwa VK, Chamiyal PC, Suri PN. Mycological study in otomycosis. Indian J Med Res 1983;77:334-8.

40. Malik AA, Malik SN, Aslam MA, Rasheed D. Comparative efficacy of topical clotrimazole and 3% salicylic acid in otomycosis. *Rawal Med J* 2012; *13*(37), 46-9.

41. Jackman A. Case report topical antibiotic induced otomycosis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005;69:957-60.

42. Mishra GS, Mehta N, Pal M. Chronic Bilateral Otomycosis Caused by Aspergillus Niger. Mycoses 2004;47:82-4.

43. Hurst WB. Outcome of 22 cases of perforated tympanic membrane caused by otomycosis. J Laryngol Otol. 2001;115:879-80.

44. Haja AN, Shaik KM, Siva Subba Rao P. Mycology of Otomycosis in a tertiary care teaching hospital. J Res Med Den Sci 2015;3(1):27-30.

45. Ruz S, Breinbauer H, Corssen C. Otitis externa micótica y perforación timpánica: Reporte de dos casos. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello* 2010; *70*(3), 245-252.

46. Munguia R, Daniel, SJ. Ototopical antifungals and otomycosis: A review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72: 453-9.

47. Hueso-Gutiérrez P, Jiménez-Alvarez S, Gil-Carcedo Sañudo E, Gil-Carcedo García LM, Ramos Sánchez C, Vallejo Valdezate LA. Presumed diagnosis: Otomycosis. A study of 451 patients. Acta Otorrinolaryngol Esp 2005;56:181-6.

48. Youssef YA, Abdouh MH. Studies on fungus infection of the external ear. II. On the chemotherapy of otomycosis. J Laryngol Otol 1967; 81: 1005-12.

49. Jadhav VJ, Pai M, Mishra GS. Etiological significance of Candida albicans in otitis externa. Mycopathologica 2003;156:313-315.

50. Bassiouny A, Kamel T, Moawad MK, Hindavy DS. Broad spectrum antifungal agents in otomycosis. Journal of laryngology and otology 1986; 100: 867-873.

51. Fasunla J, Ibekwe T, Onakoya P. Otomycosis in western Nigeria. Mycoses 2008; 51(1):67-70.

52. Khan F, Muhammad R, Khan MR, Rehman F, Iqbal J, Khan M, Ullah G. Efficacy of topical clotrimazole in treatment of otomycosis. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* 2013; *25*(1-2), 78-80.

53. Ahmed Z, Hafeez A, Zahid T, et al. Otomycosis: clinical presentation and management. Pakistan Journal of Otolaryngology 2010;26:78-80.

54. Suraneni VR, Kapilavaya N, Rayapu SB, et al. Clinical and microbiological study of otomycosis. J. Evid. Based Med. Healthc 2017; 4(51), 3098-3102.

55. Zaror L, Fischman O, Suzuki F, et al. Otomycosis in São Paulo. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 1991; 33(3):169-173.

56. Ley General de Salud (2007). Extraído el 15 de Octubre de 2007. Disponible:http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/index-indice.htm

## ANEXOS

### Anexo 1

**Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica**

Título del protocolo: **EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE OTOMICOSIS. COMPARACIÓN ENTRE ANTIMICÓTICOS TÓPICOS. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO**

Investigador principal: Dra. Lesly Jiménez García
Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Civil de Culiacán.

Nombre del paciente:_____
A usted se le esta invitando a participar en un estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, deberá conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayuda a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se entregará una copia firmada y fechada.

1. Justificación de estudio

La otitis externa es enfermedad frecuente que repercute en la vida social, laboral y emocional de quien la padece sin embargo el tratamiento pronto elimina la sintomatología y mejora la calidad de vida del paciente. El tratamiento más aceptado es la limpieza del conducto auditivo externo y el uso de antifúngicos y antibióticos tópicos pero aún no hay un consenso sobre que medicamento tiene mayor efectividad.

2. Objetivo del estudio:

A usted se le esta invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos comparar la eficacia de la administración de antifúngicos tópicos en el oído afectado en el tratamiento de otitis externa micótica.

3. Beneficios del estudio

Con los resultados de este estudio se podrá determinar cual es el antifúngico que produce una mejora de la síntomas y los hallazgos en la exploración física y el tiempo en el que se obtiene la cura de la enfermedad.

Anteriormente se han realizado muchos estudios que han analizado varios agentes antifúngicos pero no hay consenso sobre el de mayor efectividad y muchas clases han sido utilizadas con tasas de éxito variables. Con este estudio conocerá de manera clara que tipo de tratamiento recibirá y si usted presenta curación de la enfermedad y el grado y tiempo de mejoría. Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido sobre el tratamiento de la otitis externa.

5. Procedimientos del estudio

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, se tomara muestra de secreciones o hifas de oído afectado para examen directo y cultivo y se le asignara un tipo tratamiento de acuerdo a una lista de grupos ya establecida:

- Grupo de tratamiento 1: a) En caso de otomicosis se indicará, previa limpieza de CAE, la aplicación de crema de clotrimazol, la cual será administrada el día de la valoración, la crema permanecerá en el conducto durante 7 días, pasado este tiempo se limpiará CAE de restos de la crema y se reevaluarán condiciones óticas.
- Grupo de tratamiento 2: a) En caso de otomicosis se indicará, previa limpieza de CAE, la aplicación de solución de tofnaltato, 2 gotas cada 12 horas por 7

días y posteriormente se reevaluara al paciente.

Al terminar el tratamiento se reevaluará al paciente haciendo énfasis en la sintomatología y la exploración física para comparar si hubo mejora y el grado de ésta.

6. Riesgos asociados con el estudio

Este estudio consta de las siguientes fases:

- La primera implica la confirmación del diagnóstico mediante historia clínica y exploración física.

- Posteriormente se asignara a un grupo de tratamiento. Con los tratamientos tópicos son en general muy seguros, en el caso del tolnaftato es un producto no sensibilizante y generalmente no produce picazón o irritación al contacto con la piel intacta o lesionada aunque se han informado pocos casos de hipersensibilidad y algunos de irritación leve.

- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiere otro tipo de atención, ésta se le brindará.

7. Aclaraciones

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no aceptar la invitación.

- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee pudiendo informar o no las razones de su decisión la cual será respetada en su integridad.

- No recibirá pago por su participación

- Los gastos implicados serán los correspondientes a los estudios necesarios, al procedimiento y al medicamento que se requiera.

- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.

- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

8. Carta de consentimiento informado

Yo,_____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

_____ _____

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

_____ _____

Testigo 1 Testigo 2

Esta parte debe ser completada por el investigador:

He explicado al Sr (a)._____
la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

_____ _____

Firma del investigador Fecha

1. Carta de revocación del consentimiento

Título del protocolo: **EFICACIA DEL TRATAMIENTO DE OTOMICOSIS. COMPARACIÓN ENTRE ANTIMICÓTICOS TÓPICOS. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO**

Investigador principal: Dra. Lesly Jiménez García

Sede donde se realizará el estudio: Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Civil de Culiacán.

Nombre del participante:_____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme del este protocolo de investigación por las siguientes razones (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si el paciente así lo desea):

_____

_____

_____

_____

_____

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

_____ _____

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

_____ _____

Testigo 1 Testigo 2

c.c.p El paciente

**ANEXO 2.** Hoja de recolección de datos

| DATOS DEL PACIENTE | | | | | | | APP | | | APNP | | | DIAGNÓSTICO | TRATAMIENTO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| NOMBRE DEL PACIENTE | DIA DE CONSULTA | SEXO | EDAD | OCUPACION | LUGAR | TELEFONO | DIABETES | HTA | ALERGIAS | CALLE PAVIMENTADA | AUDIFONOS | RASCADO HISOPO u otros objetos | DIAGNOSTICO | TRATAMIENTO |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |

| CAPTACION | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| FECHA | ESTACION | EVOLUCION DEL PADECIMIENTO | LADO | DOLOR | HIPOACUSIA | PRURITO | OTORREA | TINITUS | PLENITUD OTICA | VERTIGO | OTROS SINTOMAS | EXPLORACION DEL CAE | PERFORACION | DIAGNOSTICO | TRATAMIENTO |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | |

| CONTROL 1 | | | | | | | | | | | | | DIAGNOSTICO | TRATAMIENTO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| FECHA | EVOLUCION POST TRATAMIENTO | LADO | DOLOR | HIPOACUSIA | PRURITO | OTORREA | TINITUS | PLENITUD OTICA | VERTIGO | EXPLORACION DEL CAE | PERFORACION | OTROS SINTOMAS | DIAGNOSTICO | TRATAMIENTO |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |

| MICROBIOLOGIA | |
|---|---|
| DIRECTO | CULTIVO |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

**ANEXO 3**. Aleatorización

# CLOTRIMAZOL VS TOLFATATO

# RESULTS

**1** Set of **34** Numbers

Range: From **1** to **2**

**Set #1**

p1=2, p2=1, p3=1, p4=2, p5=1, p6=2, p7=1, p8=2, p9=1, p10=2, p11=2, p12=2,p13 =2, p14=1, p15=1, p16=1, p17=2, p18=2, p19=1, p20=1, p21=2, p22=1,p23=2, p24 =1, p25=1, p26=1, p27=1, p28=2, p29=1, p30=2, p31=1, p32=2,p33=1, p34=1

**1** Set of **23** Numbers

Range: From **1** to **2**

**Set #1**

p1=1, p2=1, p3=1, p4=1, p5=2, p6=2, p7=2, p8=2, p9=1, p10=1, p11=2, p12=1, p13 =2, p14=2, p15=1, p16=1, p17=2, p18=1, p19=2, p20=1, p21=1, p22=1, p23=2