

Abordaje Audiológico en Pacientes con Cáncer en Tratamiento con Cisplatino para la Rehabilitación Oportuna en Nicaragua

Lisbeth Algeria Flores Castro

SAERA. School of Advanced Education Research and Accreditation

RESUMEN

El presente trabajo de investigación consiste en determinar el abordaje audiológico en pacientes con cáncer en tratamiento con cisplatino, para una rehabilitación oportuna. Donde se han identificado algunos fármacos capaces de contrarrestar el efecto ototóxico del cisplatino, estos agentes ejercen sus efectos otoprotectores al prevenir y minimizar la muerte de las células ciliadas que se encuentran en el oído interno. En la revisión bibliográfica queda documentado que a nivel internacional no se maneja un protocolo estandarizado para la realización de evaluaciones auditivas a estos pacientes.

La evidencia muestra que la realización de un chequeo auditivo es de suma importancia, utilizando una audiometría clínica para determinar la audición del paciente oncológico antes y al final del tratamiento, identificando si causó pérdida de audición.

La investigación se realizó con base en la metodología de revisión bibliográfica de la evidencia existente, de paradigma positivista y enfoque cuantitativo, obteniendo información de diversas fuentes como artículos y documentos publicados entre los años 2000 y 2020.

Estos precedentes favorecieron la formulación de conclusiones, las cuales pretenden ayudar a los pacientes en tratamientos oncológicos, con las pruebas más utilizadas para identificar la ototoxicidad, estas son: la audiometría clínica tradicional, audiometría de frecuencias altas y las emisiones otacústicas producto de distorsión. A pesar de que la ototoxicidad por cisplatino ha sido demostrada en múltiples estudios, son pocas las guías audiológicas internacionales y ausentes a nivel nacional que plantean pautas en cuanto el manejo de los pacientes que recibirán tratamientos con cisplatinos. Entre las guías internacionales se destacan: American Academy of Audiology Position Statement and Clinical Practice Guidelines (AAA) y American Speech-Language-Hearing Association (ASHA).

ABSTRACT

The following research consists of establishing the audiological approach in cancer-diagnosed patients in treatment with cisplatin, for a proper rehabilitation. Studies have identified some drugs capable of counteracting cisplatin's ototoxic effect; these agents exert otoprotector effects by preventing and minimizing the death of hair cells in the inner ear. This literature review shows that on an international level there is not a standardized protocol for the hearing evaluation of these patients.

The evidence indicates that a hearing check-up is of the almost importance because through clinical audiometry we can determine the state of a patient's hearing before the beginning of the treatment and it will display if the use of the drug caused hearing impairment.

The investigation performed was based on the existing evidence of the literature review's methodology of positive paradigms, quantitative focus, and information was gathered from many sources such as articles, and documents published between the years 2000 and 2020. All of this background caused the conclusion's formulation, which pretends to aid oncological treatments with tests to identify the ototoxicity caused by them. These tests are the most helpful for these cases: traditional clinical audiometry, high-frequency audiometry, and distortion product otoacoustic emissions. Even though cisplatin-caused ototoxicity has been proven in multiple research projects, there are less than a few international audiology guides and non-existent national guides, that pose guidelines as far as the handling of patients that will receive platin treatments. Among the international guides that stand out are the American Academy of Audiology Position Statement and Clinical Practice Guidelines (AAA) and the American Speech-Language-Hearing Association (ASHA).

INTRODUCCIÓN

Datos brindados por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021) estiman que, a nivel mundial, la carga de cáncer aumentará aproximadamente un 60% durante las próximas 2 décadas, lo que ejercerá una mayor presión sobre los sistemas de salud, las personas y las comunidades. La carga mundial prevista aumentará a alrededor de 30 millones de nuevos casos de cáncer para 2040, y los mayores aumentos se producirán en países de ingresos bajos y medianos.

El Ministerio de Salud de Nicaragua (MINSa, 2022)[i] emitió un informe en relación al cáncer, ocupa el segundo lugar como causa de muerte en nuestro país, e informó sobre los tipos de cáncer que más muertes ocasionan en

En Nicaragua, a causa de la difícil disponibilidad de información, no se conocen ampliamente los problemas relacionados con la medicación que resultan del tratamiento de quimioterapia en oncología, siendo importantes de documentar ya que implican en el aumento de las hospitalizaciones y prolongación de la estancia hospitalaria, un costo socio-sanitario y, en algunos casos, provocan la muerte.

adultos; donde se puede señalar que para el primer trimestre del 2022 se contabiliza la cantidad de 1.080 personas fallecidas por diversos tipos de tumores, como se puede observar en la siguiente tabla:

Figura 1.

Sistema Nacional de Estadísticas Vitales. (MINSa,2022)

No.	Tipos de tumores malignos	Hombre						Mujer					
		2017	2018	2019	2020	2021	2022	2017	2018	2019	2020	2021	2022
1	Tumor maligno del hígado y de las vías biliares intrahepáticas	192	176	154	189	172	79	181	181	145	177	148	84
2	Tumor maligno del estómago	189	185	184	176	158	51	122	134	138	134	115	86
3	Tumor maligno del cuello del útero	0	0	0	0	0	0	274	277	208	244	228	123
4	Tumor maligno de la mama	0	1	3	0	2	0	206	224	203	239	277	117
5	Tumor maligno de la próstata	210	193	200	270	245	105	0	0	0	0	0	0
6	Tumor maligno de los bronquios y del pulmón	100	104	99	109	101	34	76	74	83	86	82	49
7	Tumor maligno del colon	74	59	84	68	86	27	79	90	89	96	88	31
8	Tumor maligno del páncreas	60	51	48	57	55	27	73	58	52	66	60	19
9	Leucemia linfóide	53	56	61	56	89	25	52	37	48	46	41	33
10	Linfoma no Hodgkin	35	46	36	53	48	19	23	36	39	39	36	35
11	Tumor maligno del encéfalo	29	55	34	49	43	14	34	36	43	46	32	21
12	Leucemia mieloide	38	21	23	26	30	19	25	26	29	17	35	13
13	Tumor maligno del ovario	0	0	0	0	0	0	49	43	49	48	52	20
14	Tumor maligno del riñón	29	26	30	31	40	11	14	20	17	12	14	15
15	Tumor maligno de la vesícula biliar	11	0	0	15	0	16	30	0	0	27	0	7
16	Tumor maligno de los huesos y de los cartílagos articulares	0	30	0	0	0	0	0	14	0	0	0	0
17	Tumor maligno del recto	0	0	21	0	23	0	0	0	24	0	16	0
	TOTAL	1.020	1.002	977	1.099	1.082	427	1.237	1.249	1.167	1.277	1.224	653

Según la American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2022), actualmente se cuenta con varios tipos de métodos para reducir o eliminar el cáncer. El tratamiento que se utilizará va a depender de diferentes factores como el tipo de cáncer y la etapa en que éste se encuentre. Alguna persona con cáncer puede ser que requiera solo un tipo de intervención, sin embargo, en la mayoría de los casos requieren de una combinación de tratamientos como cirugía con quimioterapia o radioterapia.

El cisplatino es un medicamento de uso frecuente en los tratamientos con quimioterapia debido a su función destructiva de las células cancerosas, ya que daña su ácido desoxirribonucleico (ADN) e impide que se sigan multiplicando.

Se utiliza con mucha frecuencia, para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, dentro los cuales se encuentran sarcomas, cáncer de pulmón, tumores de células germinales, linfoma, cáncer de ovario, etc. (Quintero y otros, 2018).

Según Mercado Víctor y otros (2007), el cisplatino se asocia con daños auditivos, en la mayoría de los casos, el daño en la audición es bilateral e irreversible y se caracteriza por hipoacusia neurosensorial con predominio en las frecuencias agudas.

A pesar de que el uso de cisplatino es muy frecuente respecto a los antineoplásicos utilizados en nuestro país, no se considera el daño audiológico con el que quedan los pacientes con cáncer que son sometidos a tratamientos con quimioterapia, específicamente con platinos. Por lo tanto, actualmente en Nicaragua el paciente que ha sufrido cáncer no recibe una valoración integral.

Antecedentes y justificación

El cisplatino es un medicamento que se sintetizó por primera vez en 1895, y es conocido también como cloruro de Peyrone (fue descubierto por Michel Peyrone). Sin embargo, no fue hasta la década de 1960 que empezaron a interesarse en sus efectos biológicos y se autorizó en ensayos clínicos para la terapia del cáncer en 1972 (García y Morales, 2020).

En el año de 1978, la administración de alimentos y drogas en Estados Unidos (FDA) notaron la efectividad en tratamientos contra cáncer de vejiga y testículos, por lo cual autorizaron su uso; y hoy en día sigue siendo muy utilizado a pesar de que se han desarrollado diversos medicamentos de quimioterapia en las últimas décadas (FDA, 1978).

A pesar de que presenta muchos efectos secundarios, el uso del Cisplatino es frecuente para el cáncer, esto se debe a su eficacia, por lo que los beneficios son mayores que los efectos secundarios, entre algunos de ellos presente en casi todos los pacientes: alteración en el sentido del gusto, náusea y vómito, pérdida o caída del cabello, niveles de plaquetas bajos, niveles bajos de glóbulos blancos, cansancio extremo y ototoxicidad irreversible (Abujamra y otros, 2013).

Según el artículos, indican que los efectos del cisplatino generan una pérdida auditiva, principalmente en las frecuencias agudas, debido a que llega al oído interno, dañando la cóclea partiendo desde las células ciliadas externas hasta las internas, pasando por las células de sostén, estría vascular y ganglio espiral (Paken y otros, 2016).

El beneficio de un diagnóstico de pérdida de la audición de forma temprana beneficiará al paciente sobre todo en la niñez, debido a que se encuentran en una etapa de aprendizaje, lo cual le permitirá desenvolverse de manera adecuada, tanto en su vida familiar, laboral y social. Sin embargo, si esto no se da a tiempo puede generar problemas en el aprendizaje y lenguaje, lo que conlleva a un bajo rendimiento académico.

A fin de cumplir los objetivos planteados en el presente trabajo, se realizó un análisis de fuentes bibliográficas las cuales no conferirá problema alguno a la viabilidad del proyecto, ya que se cuenta con múltiples artículos científicos de estudios clínicos y guías internacionales, en los cuales nos basamos para realizar el trabajo.

En la actualidad, como profesionales en audiología se debe conocer la importancia que tiene para el paciente diagnosticado con cáncer, contar con un control y un seguimiento audiológico, ya que este proceso facilitará brindar una rehabilitación oportuna mediante la indicación de prótesis auditivas y así, mejorar su calidad de vida.

Planteamiento del problema

El sentido de la audición es fundamental en la vida de todo ser humano, en especial para el proceso de aprendizaje y en las relaciones interpersonales. Por medio de la audición se desarrolla el lenguaje y el habla, la cual es una de las principales características del ser humano.

Es importante señalar que cualquier trastorno en el sentido de la audición, afectará el proceso comunicativo. Por tanto, la

integración social, laboral y personal de la persona que presente una pérdida de audición, indiferentemente de su edad, se verá afectada.

Por lo tanto, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál debe ser el abordaje audiológico del paciente que va a iniciar tratamiento con cisplatino?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar el abordaje audiológico en pacientes con cáncer en tratamiento con cisplatino, para una rehabilitación oportuna.

Objetivos específicos

Especificar los efectos de ototoxicidad del cisplatino.

Identificar los agentes de otoprotección utilizados para la disminución de los efectos del cisplatino.

Identificar el abordaje audiológico de los programas de cáncer que se manejan en la actualidad.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología del cáncer

De acuerdo con Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), el término cáncer engloba un grupo numeroso de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales, que se dividen, crecen y se diseminan sin control en cualquier parte del cuerpo (Puente, 2019).

Estructura y aplicaciones del cisplatino

El cisplatino es una molécula anorgánica con una estructura simple compuesta por un

átomo central representado por el círculo fucsia, el cual es el átomo de platino, dos círculos de color azul que son los átomos de cloro y por último los dos círculos de color verde representan las moléculas de amoníaco (Gonçalves y otros, 2013).

El cisplatino es un fármaco de quimioterapia anticanceroso (antineoplásico o citotóxico). Se encuentra clasificado como “agente alquilante”. También ofrece propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas. Se usa para tratar el cáncer testicular, ovárico, vesical, de cabeza y cuello, esofágico, pulmonar, de mama, cervical, de estómago y próstata. También se usa para el tratamiento del linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, entre otros (Alpharma, 2021).

Fisiopatología del cisplatino

Las propiedades farmacodinámicas del Cisplatino es que inhibe la síntesis de ADN produciendo enlaces cruzados dentro y entre las cadenas del ADN. La síntesis de proteínas y ARN es inhibida en menor grado. Las funciones oncolíticas del cisplatino son comparables con las funciones de los agentes alquilantes. El cisplatino también ofrece propiedades inmunosupresoras, radiosensibilizantes y antibacterianas (Alpharma, 2021).

Según estudios reportan que más del 90% de cisplatino en plasma total se une a proteínas después de dos horas de la administración, este proceso puede ser irreversible y las concentraciones más altas se ubican en el hígado, próstata y riñones, en dosis menores en la vejiga, músculos, testículos, páncreas y bazo y las más bajas en el intestino, glándulas suprarrenales, corazón, pulmón, cerebro y cerebelo (Alpharma, 2021).

Existen múltiples estudios que confirman la ototoxicidad del cisplatino mediante el mecanismo de neurotoxicidad en la cóclea, debido a daño o destrucción sobre las células pilosas del órgano de Corti y sobre la estría vascular, además potencia la capacidad para producir daño sobre el nervio auditivo, lo cual se caracteriza por presentar hipoacusia sensorineural, bilateral, frecuentemente progresiva e irreversible, dosis-dependiente, asociándose en grado variable a tinnitus y síntomas vestibulares (Cortez y otros, 2019).

Dentro de las reacciones adversas más frecuentemente están las hematológicas, gastrointestinales, trastornos del oído, trastornos renales y fiebre; estas van a depender de la dosis y los efectos acumulativos (Alpharma, 2021).

Pruebas audiológicas para evaluar ototoxicidad.

Actualmente se realizan varias pruebas audiológicas para evidenciar si el paciente que está en tratamiento con cisplatino presenta algún tipo de daño en la audición, entre ellas las más utilizadas son: audiometría clínica, audiometría de altas frecuencias, impedanciometría y otoemisiones acústicas; estas nos permiten tener un diagnóstico y efectuar prevención en pacientes expuestos a agentes quimioterapéuticos (Quintero y otros, 2018).

Definición de ototoxicidad

El Centro de información y evaluación de medicamentos y productos sanitarios de la Región de Murcia (CIEMPS, 2012) define la ototoxicidad como el efecto nocivo transitorio o definitivo en el oído interno, afectando a la porción de cóclea, la vestibular o ambas; producido por una

sustancia ingerida, inhalada, inyectada o desarrollada dentro del organismo.

La ototoxicidad se puede clasificar en: coclear (o auditiva) y vestibular (equilibrio) y según su evolución en el tiempo aguda (reversible) o crónica (irreversible) (CIEMPS, 2012).

Ototoxicidad coclear

Siempre es neurosensorial y puede ser temporal o permanente. El signo más evidente puede ser el tinnitus y proceder a la hipoacusia neurosensorial. El acúfeno varía según el medicamento que se esté aplicando, puede ocurrir súbitamente, sin presentar hipoacusia y no identificable en la acufenometría (Mercado y otros, 2007).

Ototoxicidad vestibular

Suele seguir un curso paralelo a la auditiva y se manifiesta por vértigo, náuseas, mareos y nistagmo, aunque es frecuente que quede encubierta por los mecanismos compensatorios visuales y propioceptivos (Mercado y otros, 2007).

Según reportes de CIEMPS (2012), indican que la ototoxicidad se ha observado hasta en el 31% de los pacientes tratados con una dosis única de cisplatino de 50mg/m², puede manifestarse con tinnitus y/o pérdida de audición en las altas frecuencias, en algunos pacientes refieren dificultad para escuchar las conversaciones, las cuales se encuentran ubicadas en las frecuencias medias, la hipoacusia puede ser unilateral o bilateral y suele ser más frecuente e intensa con las dosis repetidas; sin embargo, rara vez se han descrito casos de sordera después de la dosis inicial de cisplatino.

Estos efectos secundarios son de manejo inmediato, a diferencia de la ototoxicidad

que no se determina en la mayoría de los casos el momento en el cual se instaura, ya que al no presentar síntomas pasa desapercibida, de ahí la importancia de que se hagan estudios y de que establezca la necesidad de establecer protocolos audiológicos para el manejo de estos pacientes.

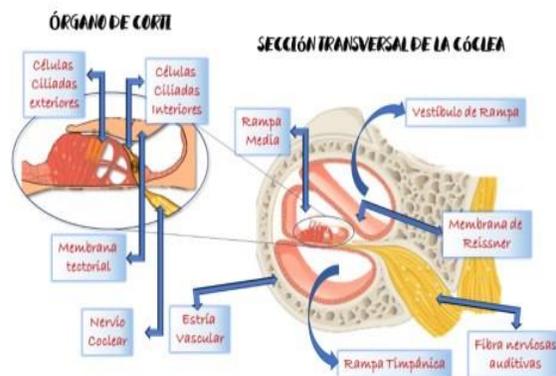
Mecanismo de la ototoxicidad del cisplatino

La dosis de 50-100 mg/m² cada 3 semanas parece ser la más utilizada; puede ser aplicada en fracciones durante 5 días (Alpharma, 2021).

El Cisplatino provoca estrés oxidativo por lo cual la cóclea posee mecanismos para combatirlo, sin embargo, se llega a abrumar (Figura 2). La aplicación de algunos fármacos para que el daño coclear no se genere se puede dar intratimpánico, vía oral y vía venosa (Mercado y otros, 2007).

Figura 2.

Partes de la cóclea afectadas con la ototoxicidad.



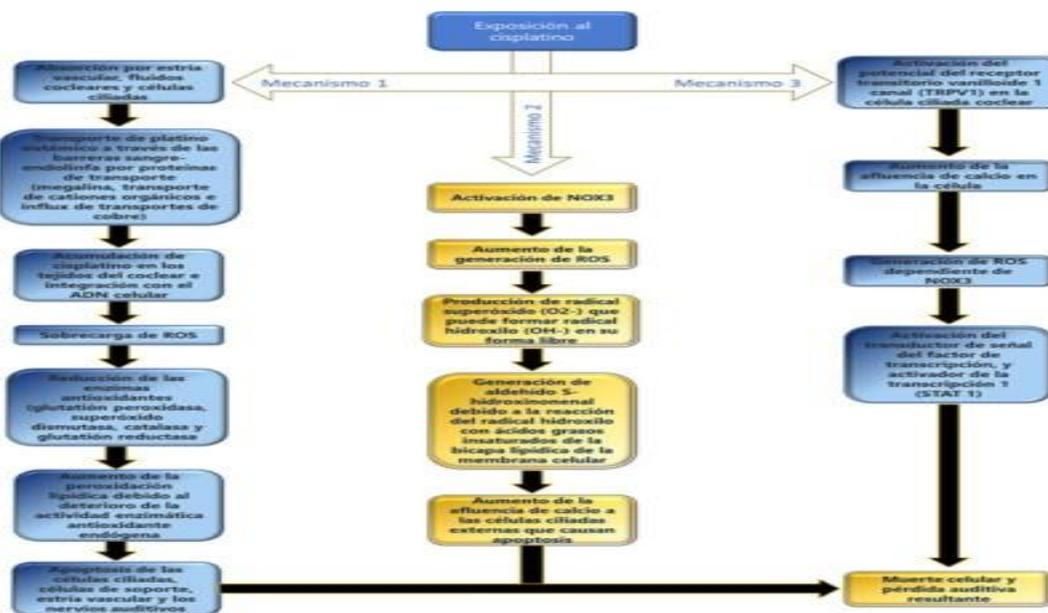
Fuente: Elaboración basada en mercado y otros (2007).

Paken y otros (2016) mencionan varios mecanismos que producen la destrucción celular por cisplatino. En el primero el cisplatino se adhiere al ADN, unión entre cadenas, inducción de p53, detección del ciclo celular y la apoptosis. El segundo mecanismo se refiere a la formación de radicales libres que aumentan la peroxidación lipídica, alteración de proteínas y apoptosis, la NOX3 y el receptor vainilloide de potencial transitorio juegan un papel en la oxidación de la cóclea.

Por último, el proceso de muerte celular se puede dar de una forma extrínseca (citoplasma) e intrínseca (mitocondrial) y el daño se da a través de la peroxidación de lípidos de la membrana plasmática, la alteración de proteínas y de esta manera el ADN sufre una lesión irreversible (Paken y otros, 2016).

Figura 3.

Mecanismo de Ototoxicidad por cisplatino.



Fuente: Elaboración propia basada en paken y otros (2016).

Rehabilitación audiológica oportuna.

De acuerdo con Orellana y Torres (2003) El audífono es un dispositivo electrónico que sirve para que las personas que tienen hipoacusia se puedan comunicar de una

manera mejor y tengan calidad de vida. El propósito de los audífonos es mejorar la recepción de las palabras y sonidos, sin embargo, con la rehabilitación no se pretende restaurar la función auditiva normal ni curar la lesión existente, sino potenciar la audición con que queda el paciente.

Existen diferentes modelos o tipos de prótesis auditivas; que se diferencian por su forma, diseños y capacidad de amplificación; lo ideal es recomendar el que más le sea útil y que se adapte a la pérdida de audición que tenga el paciente.

A continuación, se muestran en la siguiente ilustración.

Figura 4.

Tipos de prótesis auditivas



Fuente: *Elaboración basada en <https://centroauditivoestaire.com/audifonos/audifonos-rie.php>*

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

La investigación que se realizó fue una revisión bibliográfica de la evidencia existente, de paradigma positivista y enfoque cualitativo, a fin de evidenciar la necesidad de una evaluación audiológica en pacientes con cáncer en tratamiento con cisplatino.

Fuentes de información

Para la búsqueda bibliográfica realizada se tomaron en cuenta artículos y documentos publicados entre el año 2000 y 2022, utilizándose principalmente los obtenidos

2010 – 2022, en idioma español e inglés. Tomándose las bases de datos de PubMed, Cochrane Library, Redalyc, Scielo; estas como fuentes primarias.

Secundarias: Documentos oficiales de gobierno, Reporte del Estado de la Nación, revistas y artículos científicas. Protocolos y guías establecidos por organismos internacionales como American Speech Language Hearing Association (ASHA), American Academy of Audiology (AAA).

Criterios de búsqueda.

Se utilizaron las siguientes palabras claves para la búsqueda: cisplatino, ototoxicidad, antineoplásicos, otoprotectores, audición, guías, hipoacusia, platinos, protocolos, manejo, fármacos, quimioterapia, cáncer, cabeza, cuello.

Para la primera búsqueda bibliográfica se tomaron en consideración 50 artículos, de los cuales; se obtuvieron como resultado final 35 artículos, utilizándose principalmente los comprendidos entre el 2010-2020, en el idioma inglés y español.

Análisis de la información

Clasificación por subtemas

Efectos ototóxicos del cisplatino

Manejo audiológico de los programas de cáncer de Nicaragua y otros países.

Consideraciones éticas

La veracidad y originalidad de los argumentos en esta monografía fueron normas obligatorias de los investigadores en todo el proceso investigativo, los criterios planteados siempre respetaron los derechos de autor de otras investigaciones.

RESULTADOS

El cáncer se ha convertido en un factor determinante en el aumento del índice de morbilidad, tanto a nivel mundial como en nuestro país. Algunas personas con cáncer pueden ser que requieran solo un tipo de tratamiento; sin embargo, en la mayoría de los casos, debido a las etapas avanzadas en las que se logra detectar el cáncer, requieren de una combinación de tratamientos tales como cirugía con quimioterapia o con radioterapia.

El cisplatino es uno de los medicamentos más utilizados en tratamientos contra el cáncer, debido a su función destructiva sobre las células cancerosas, ya que daña su ADN e impide que se sigan multiplicando, se utiliza principalmente para sarcomas, cáncer de pulmón, tumores de células germinales, linfoma, cáncer de ovario, entre otros. Es indicado en pacientes cuyo cáncer no se puede tratar o no ha mejorado con otros tratamientos (Alpharma, 2021).

Para responder a los objetivos de esta monografía se establecieron los siguientes subtemas para la presentación de los resultados:

Efectos ototóxicos del cisplatino

La ototoxicidad causada por la quimioterapia empleada en pacientes con cáncer se encuentra bien documentada. El monitoreo audiológico puede evidenciar a tiempo si la dosis administrada le está causando pérdida de audición al paciente, lo que permite que el médico realice cambios en las dosis o en el tiempo de administración del medicamento y el audiólogo cuenta con la posibilidad de

brindarle una mejor calidad de vida al paciente mediante la rehabilitación auditiva, con la adaptación de las prótesis auditivas.

No existen estudios clínicos donde se asegure qué pacientes se verán más afectados; sin embargo, las pruebas más utilizadas para identificar la ototoxicidad son la audiometría clínica tradicional, audiometría de frecuencias altas, timpanometría y EOAPD (emisiones otacústicas producto de distorsión (Quintero y otros, 2018).

Mota y otros. (2007) sostienen que pueden existir factores de riesgo que pueden contribuir a la ototoxicidad como son las concentraciones elevadas del medicamento, uso combinado de varios medicamentos que sean ototóxicos, pacientes con pérdida de audición preexistente, exposición continua a ruido, susceptibilidad hereditaria, alteración de la función renal, alteración de la función hepática, entre otros.

Según la American Academy of Audiology (AAA) (2022), se ha encontrado que las EOAPD pueden detectar el cambio ototóxico más tempranamente que las EOAET (Emisiones otacústicas auditivas de estado Transientes), una de las explicaciones es que las EOAPD pueden ser medidas en frecuencias más altas que las EOAET, lo que las hace más sensibles al daño en las áreas cocleares de frecuencias más altas y adicionalmente, las EOAPD pueden registrarse en presencia de pérdida auditiva neurosensorial más severa que las EOAET y proporcionan indicaciones del posible grado y configuración de la pérdida auditiva.

Por lo tanto, para poder detectar una pérdida auditiva se requieren varios exámenes audiológicos para asociar la hipoacusia con el uso del cisplatino. En todo el mundo se utilizan una variedad de criterios protocolarios para la evaluación de niños y adultos sometidos a quimioterapia con cisplatino. Estos criterios presentan diferencias entre sí, se debe estudiar cada uno para poder elegir el protocolo más adecuado según las condiciones propias de cada paciente. Algunos omiten la realización de audiometrías de alta frecuencia, audiometrías base o emisiones otacústicas, por lo que no todos los protocolos cumplen las expectativas de una correcta prevención, diagnóstico y rehabilitación del paciente.

Cortez y otros (2019) realizaron un estudio en donde se comparó la aplicación semanal de Cisplatino del 100 mg o 35-40 y 6 mg con radioterapia acelerada en edades mayor a 18 años en pacientes con carcinomas de células escamosas en cabeza y cuello en etapa II y IV, dando como resultado en la administración semanal junto con radioterapia que el paciente puede presentar mayor mucosidad severa y toxicidad; sin embargo, en la aplicación diaria da mayor pronóstico de supervivencia y menor grado de toxicidad. Ambos protocolos pueden ser utilizados con radioterapia avanzada, siempre y cuando se seleccione adecuadamente al paciente, y se realice un monitoreo de este.

Agentes con potencial efecto otoprotector

Existe suficiente evidencia científica que indica que hay una variedad de agentes que tienen efecto protector a nivel auditivo. Estos agentes farmacológicos ejercen sus efectos otoprotectores al prevenir y minimizar la

muerte de las células ciliadas que se encuentran en el oído interno, algunos de los otoprotectores se administran antes de iniciar el tratamiento y otros se administran en pequeñas dosis durante el tiempo en que el paciente esté con el ototóxico (Tabla 1).

Entre los otoprotectores destacan tres grupos: medicamentos, gas y genes, en la Tabla 1 se detallan los agentes de cada uno.

Tabla 1.

Agentes otoprotectores, Según clasificación.

Clasificación	Agente
Medicamentos	Vitamina E
	Acetilcisteína
	Metformina
	Timoquinoa

Clasificación	Agente
	Tiosulfato de sodio
	Dexpantenol
	Resveratrol
	Erdosteína
	Dexametasona
Gas	Hidrógeno
Genes	Gen Otos

DISCUSIÓN

A continuación, se describen los efectos de cada uno.

6.1 Vitamina E

Se estima que la administración de la Vitamina E realiza un efecto favorable en el manejo de la neurotoxicidad inducida por cisplatino, debido a que esta posee antioxidantes que son liposolubles y mantiene la integridad de la membrana celular y cumple con una función neurológica (Villani y otros, 2016).

Se realizó un estudio en 108 pacientes. Luego del proceso de selección inicial y seguimiento, se estableció como muestra final 23 pacientes, divididos en dos grupos, el grupo activo, al cual se le indicó 400 mg de vitamina E al día, y el grupo de placebo (grupo control), que constaba de 10

pacientes. A ambos grupos se le realizó una audiometría previa al tratamiento y luego mensual por tres meses. Una vez finalizado el tratamiento con cisplatino, se identificó que al realizar la audiometría al mes se encontró pérdida auditiva significativa en el grupo control, en la frecuencia de 2000 HZ y 8000 HZ con respecto al grupo que recibió vitamina E, en comparación con la audiometría basal.

Al finalizar el estudio se concluyó que existe efecto protector por parte de la vitamina E y aunque se desconoce el mecanismo de acción para obtener dicho beneficio, se toma en consideración que el daño inducido por el cisplatino media la producción de radicales libre, los cuales disminuirán con uso de antioxidantes, como la vitamina E.

6.2 Acetilcisteína

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, con una muestra de 45 pacientes con cáncer de cabeza y cuello que requieren tratamiento

con cisplatino, de los cuales fueron destinados 23 para el grupo experimental y 22 para el grupo control, en donde a los participantes se les administró la solución de L-NAC (La Acetilcisteína).

Los investigadores encontraron una incidencia de ototoxicidad del 73%, un empeoramiento con relación al tiempo de medición y una detención y estabilización del efecto ototóxico en el grupo que recibió N-Acetilcisteína. La N-Acetilcisteína no previene la ototoxicidad inducida por cisplatino, pero modifica su curso de instalación y progresión. No se registraron efectos adversos en este ensayo (Muñoz y otros, 2021).

6.3 Metformina

La Metformina es un fármaco antidiabético, el cual previene el estrés oxidativo y la muerte celular, debido a sus propiedades anticancerígenas. Se realizó un estudio en el que se investigó la influencia de la metformina en la ototoxicidad del cisplatino en una línea de células auditivas, dando como resultado que la metformina inhibía el aumento del calcio intracelular, aumentaba la viabilidad celular y disminuía la producción de radicales libres de oxígeno, a diferencia del grupo que no recibió metformina (Chang y otros, 2013).

6.4 Efecto protector de la timoquinona

Posee efectos terapéuticos como analgésicos, antiinflamatorios, antiparasitarios, antibacterianos, antineoplásicos, antidiabéticos y antiulcerígeno. Se realizó un estudio con ratas, a las cuales se les administró timoquinona y cisplatino para luego medir las respuestas de las células y determinar si existe un efecto otoprotector. Esta medición se llevó a cabo a través de los exámenes de

tronco encefálico auditivo (ABR) y EOAPD (Mustafá y otros, 2012).

Los resultados mostraron que las respuestas de los ABR y EOAPD se mantuvieron dentro de los rangos de normalidad cuando se administró cisplatino en combinación con timoquinona. Se pudo concluir que en las ratas a las cuales se les administró timoquinona, no presentaron signos de ototoxicidad. La timoquinona actúa en la cóclea neutralizando los radicales libres de oxígeno y aumenta la producción de enzimas antioxidantes, generando un efecto otoprotector (Mustafá y otros, 2012).

6.5 Efecto protector del tiosulfato de sodio

Tiosulfato de Sodio (STS) es un agente tiol reactivo utilizado clínicamente como un antídoto contra el envenenamiento por cianuro o nitroprusiato. Se realizó un estudio que determinó si la quimioterapia y la radiación con tiosulfato de sodio provocan menor muerte celular en el oído interno. Se realizaron pruebas audiológicas mediante una audiometría clínica, en un rango frecuencial de 125 Hz a 12 kHz. Se administró cisplatino intraarterial y sistemática, por lo cual se determinó que en los casos donde no se utilizó el tiosulfato hubo pérdida auditiva en las altas frecuencias y en las ultras frecuencias; sin embargo, en los casos en los que se utilizó tiosulfato la pérdida se dio únicamente en las ultra frecuencias (Ishikawa y otros, 2015).

6.6 Efecto de dexpanenol

Se efectuó un estudio con ratas experimental, las cuales se sometieron a un cuidadoso examen audiológico, en el cual se valoró su oído externo y membranas timpánicas; se dividieron de forma aleatoria en 4 grupos: Control, Cisplatino, Cisplatino más Dxp y Dxp, estas fueron realizadas en un ambiente

tranquilo y los estímulos primarios se igualaron a los 65 dB. Antes de comenzar el estudio, se evaluó cada rata mediante pruebas de otoemisiones acústicas para evaluar la función auditiva. El Dexpantenol (Dxp) actúa en el cuerpo con un importante efecto en la reducción de radicales libres y sus efectos antiinflamatorios ayudan a prevenir los efectos tóxicos del cisplatino. En conclusión, el presente estudio mostró por primera vez que Dxp es un agente seguro y ampliamente disponible, que impide significativamente la ototoxicidad inducida por el cisplatino en ratas. Sin embargo, se requieren más estudios para evaluar el papel de las diferentes dosis de Dxp en la prevención y el tratamiento de CIO (Toplu Yuksel y otros, 2016).

6.7 Efecto de resveratrol

El resveratrol es un polifenol, un agente antioxidante sintetizado por las plantas para protegerse de infecciones causadas por los hongos. El resveratrol se encuentra en grandes cantidades en la piel de la uva, también se encuentra en plantas como maní y mora. Además, es un medicamento utilizado en el trauma acústico. En este estudio se aplicó resveratrol a ratas, un día antes que se le aplicara el cisplatino. Para medir el efecto otoprotector, se realizaron otoemisiones acústicas por productos de distorsión; los hallazgos determinaron que en las ratas estudiadas el resveratrol puede prevenir la ototoxicidad causada por cisplatino (Erdem y otros, 2012).

6.8 El impacto de la erdoesteína

En este estudio se evalúa la cóclea después de la administración del cisplatino y se observa el efecto de protección en la cóclea con el uso de la erdoesteína. Se identificaron diversas proteínas capaces de desempeñar un

papel de ototoxicidad con la administración del cisplatino y se registraron los cambios con la administración del medicamento antioxidante. Este otoprotector es un derivado sintético de la metionina que se metaboliza en el hígado, produciendo la eliminación de radicales libres y actúa como antioxidante (Waisbluth y otros, 2017).

6.9 La sostenida exposición a dexametasona

Fernández y otros. (2016) sostienen que investigaciones pasadas han demostrado que la dexametasona cumple una función de otoprotección. Esta reduce la inflamación y la actividad enzimática oxidativa produciendo resultados positivos en los animales estudiados. Anteriormente se demostró que la dexametasona cumple un papel de otoprotección siempre y cuando se administre concomitantemente con el cisplatino. Este estudio demostró una protección casi completa después de la administración de OTO-104, un día antes de iniciar el tratamiento con cisplatino.

6.10 Hidrógeno protege las células ciliadas del oído.

El hidrógeno es un antioxidante que reduce las especies reactivas de oxígeno (ROS). Kikkawa y otros. (2014) han demostrado en este estudio que el hidrógeno molecular protege a las células ciliadas del oído cuando se está administrando cisplatino al paciente, de esta forma reduce la oxidación protegiendo a la cóclea.

6.11. Agentes de otoprotección del Gen Otos.

Otos o la otospiralina es un gen que protege las células en el oído interno. Existen varios genes que son más predominantes a inducir hipoacusia en pacientes a los que se les administra cisplatino. El estudio demostró

que los alelos G de Otos son modificadores que pueden proteger la audición cuando se aplica el cisplatino. Si bien la etnicidad no muestra importancia como un factor de riesgo en el desarrollo de ototoxicidad, puede jugar un papel en la gravedad de la ototoxicidad que se desarrolla. En pacientes negros africanos, se evidencio que son diez veces más propensos a desarrollar ototoxicidad grado 3 que cualquier otro origen étnico investigado en este estudio (Spracklen y otros, 2014).

En la tabla 2. Se detallan los países que actualmente llevan a cabo programas que incluyen valoraciones audiológicas y se mencionan otros que no cumplen con los protocolos audiológicos previos a la administración del cisplatino, en el tratamiento del cancer.

6.12. Manejo audiológico en los programas de cáncer de Nicaragua y otros países.

La evidencia ha demostrado que la detección temprana de la ototoxicidad permite que se puedan realizar modificaciones del tratamiento para minimizar o prevenir la pérdida permanente de la audición y el deterioro del equilibrio. A pesar de que los protocolos existentes han demostrado ser efectivos, se han encontrado ciertas lagunas en la práctica debido a las discrepancias entre los protocolos recomendados y los que se realizan en la práctica. La elección de las técnicas tempranas de identificación de ototoxicidad todavía es debatible debido a variables tales como un alto grado de sensibilidad, especificidad, fiabilidad, tiempo que requieren realizar todas las pruebas y la disponibilidad de los equipos necesarios para completar los protocolos.

Tabla 2.

Programas y contemplación audiológica en la administración del cisplatino en diferentes países.

País	Programa	Contemplación audiológica	Consideraciones
Estados Unidos	Instituto Nacional del cáncer.	Alerta que algunos fármacos de la quimioterapia (cisplatino y altas dosis de carboplatino) pueden causar sordera.	No existe un protocolo para el abordaje del órgano auditivo cuando se aplica la quimioterapia o algún fármaco ototóxico. Tampoco se aconseja el uso de otoprotectores.
	American Cancer Society 2022	Aconsejan visitar un audiólogo después del tratamiento o si nota algunos cambios de audición durante la aplicación de la quimioterapia.	
Europa	Sociedad Española de Oncología Médica 2021	Contiene un apartado de la toxicidad que se produce en el organismo humano. Dentro del cual se menciona una pérdida de audición de frecuencias altas bilateral, relacionado con la neurotoxicidad por dosis acumulada de cisplatino.	Cuenta con un consentimiento informado indicando los efectos adversos de la quimioterapia, dentro de los cuales el paciente puede presentar ruidos en los oídos y disminución de la agudeza auditiva.

<p>América Central y Sur Honduras</p>	<p>El documento "Plan Estratégico Nacional para la Prevención y control del cáncer", del sector salud de Honduras. 2009-2013</p>	<p>Hace mención sobre las estrategias para fomentar los estilos de vida saludables, reducir la incidencia y mortalidad del cáncer y recomendaciones para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. La priorización es Promoción de la Salud y prevención del cáncer, detección precoz y tamizaje, gestión asistencial, cuidados paliativos, investigación oncológica, vigilancia epidemiológica y registro de cáncer, dentro de este documento y otros manuales no "oficiales" en centros médicos en Honduras, se hace mención sobre los principales efectos secundarios en pacientes con cáncer que han utilizado el cisplatino como parte de su tratamiento pero no se menciona el daño audiológico que puede provocar.</p>	<p>Omite el uso de guías o protocolos sobre el manejo audiológico en paciente que han utilizado cisplatino.</p>
<p>Colombia</p>	<p>Instituto Nacional de Cancerología de Colombia 2020</p>	<p>El documento fue realizado por una concertación institucional y grupos focales de diferentes especialidades que intervienen en todo el proceso de los pacientes con diagnóstico de cáncer, tales como médicos oncólogos, radioterapeuta oncólogo, cuidados paliativos, anesthesiólogos, medicina física y rehabilitación; entre otros profesionales como psicólogos, trabajo social, nutrición, etc. Dentro del documento no se hace mención de la intervención de un especialista en audiología. Hace una clasificación por tipo de cáncer de su diagnóstico, manejo y seguimiento. Se establece muy claro el manejo pre y post tratamiento con quimioterapias, tales como citas de control cada 3 o seis meses, exámenes físicos, radiografías, resonancias, pruebas de laboratorio, etc.</p>	<p>Durante el tratamiento con Cisplatino si hace alusión a vigilar cualquier signo de ototoxicidad. No se mencionan exámenes audiológicos previos ni posteriores al tratamiento con quimioterapia</p>
<p>México</p>	<p>Instituto Nacional de Cancerología Programa Integral de Prevención y Control de Cáncer en México 2016</p>	<p>Es el centro coordinador de los 25 Centros Estatales de cáncer (CEC) que existen en México, el cual diseña programas y estrategias comunes para mejorar el control del cáncer a nivel nacional y alcanzar un impacto nacional al mejorar la prevención y la detección temprana reduciendo la morbimortalidad del cáncer en México. Tienen establecido el seguimiento o control después de la quimioterapia. Estos exámenes van a depender del tipo de cáncer que presenta la persona. Dentro de los cuales incluyen la valoración audiológica.</p>	<p>Recomienda continuar la quimioterapia hasta que se presente nefrotoxicidad u ototoxicidad, para valorar dosis o cambio de medicamento. En cuanto a la utilización de otoprotectores no se menciona ninguna opción antes de iniciar con la quimioterapia.</p>
<p>Nicaragua</p>	<p>Manejo interdisciplinario del cáncer 2022</p>	<p>No se dispone actualmente de lineamientos para el control audiológico previo o posterior al tratamiento con platinos, tanto a nivel público como privado.</p>	<p>No se dispone de ningún lineamiento o protocolo para valoración audiológica previa al cisplatino</p>

A pesar de que la ototoxicidad por cisplatino ha sido demostrada en múltiples estudios, son pocas las guías audiológicas internacionales e inexistentes a nivel nacional, que planten disposiciones en cuanto el manejo de los pacientes que recibirán tratamientos con platinos e incluso la FDA no tiene directrices de buenas prácticas clínicas para el control de la ototoxicidad en los ensayos clínicos de nuevos fármacos.

En cuanto a guías internacionales se destacan: American Academy of Audiology Position Statement and Clinical Practice Guidelines (AAA) y American Speech-Language-Hearing Association (ASHA).

En cuanto a la American Academy of Audiology (AAA) (2009), plantean un monitoreo audiológico que siguen dos propósitos: la detección temprana de los cambios en el estado de la audición presumiblemente atribuidos al uso de fármacos con potencial ototóxico y la intervención cuando se ha producido una discapacidad auditiva.

La guía de valoración audiológica propuesta por la AAA (2009) se resume en los siguientes pasos: prueba de audiometría basal previa al inicio del tratamiento, pruebas de audiometrías antes de cada ciclo de quimioterapia, una prueba de seguimiento que debe ocurrir unos meses después de que el tratamiento de quimioterapia se haya completado y si recibió radiación de cabeza y cuello, es aconsejable monitorear en un año o dos, porque la pérdida auditiva puede continuar progresando.

El criterio específico para definir la disminución de la audición por fármacos debe cumplir uno de los tres criterios siguientes:

- (a) Disminución de ≥ 20 dB en cualquier frecuencia de prueba.
- (b) Disminución de ≥ 10 dB en dos frecuencias adyacentes.
- (c) Pérdida de respuesta en tres frecuencias consecutivas.

La segunda asociación de importancia es American Speech-Language-Hearing Association (ASHA).

La guía de valoración audiológica propuesta por la ASHA (2022) se resume en los siguientes pasos: prueba de audiometría basal, previa al inicio del tratamiento y no más tarde de 24 horas después del tratamiento inicial. Si se observa una disminución, se debe volver a probar el paciente en 24 horas para confirmar el daño.

Evaluaciones de seguimiento después de 3 y 6 meses posteriores al tratamiento. Si se observa una disminución en la sensibilidad auditiva en cualquiera de estas pruebas, se debe realizar un monitoreo semanal hasta que la audición se estabilice.

Si la audición es más baja que en las pruebas basales, se recomienda una batería audiológica diferencial completa, incluyendo pruebas con frecuencias de 9 a 20 kHz, que proporciona información de sensibilidad auditiva máxima (ASHA, 2022).

Para determinar la disminución de la audición por fármacos se aplican los mismos criterios utilizados por la AAA. Un programa de monitoreo eficaz debe detectar el daño ototóxico antes de que el paciente tome conciencia de los síntomas ototóxicos. Por lo tanto, el diagnóstico y el tratamiento efectivo de la ototoxicidad es un desafío, incluso hoy en día.

En Nicaragua, la intervención o participación audiológica a nivel oncológico tanto pública como privada es nula, ya que no existe ningún protocolo con el cual se pueda determinar la incidencia de pacientes con pérdidas auditivas debido al uso de medicamentos como el cisplatino. Dicha participación lograría determinar el tipo y el grado de pérdida auditiva que presenta el paciente antes y después de la aplicación del tratamiento con platinos.

El monitoreo cuidadoso de la ototoxicidad puede permitir que el médico considere la posibilidad de alterar el régimen de tratamiento antes de que se produzca un daño comunicativo permanente. El audiólogo desempeña el papel principal en el diseño y desarrollo de programas de monitoreo de ototoxicidad, es decir, en la supervisión de la elección de protocolos de prueba.

La discapacidad de la pérdida de audición inducida por drogas a menudo es permanente y, por lo tanto, es importante minimizar el daño. En caso de daño ototóxico permanente y pérdida de audición causada por el tratamiento con cisplatino, se debe considerar la rehabilitación auditiva.

6.13. Sistema de ayuda auditiva sistemas FM.

De Maggi y Calvo Prieto (2005) sostienen que un sistema bastante utilizado en pacientes pediátricos es el sistema de transmisión directa a los audífonos que según la marca pueden ser sistema FM o alguna conexión inalámbrica como el 2,4 GHz. Esto permite mejorar considerablemente la calidad de recepción del sonido, debido que en el ámbito escolar se presentan estos tres tipos de problemas:

A) La reverberación del aula provoca múltiples reflexiones de las ondas sonoras que producen una distorsión en el lenguaje.

B). A medida que aumenta la distancia entre el profesor y el alumno disminuye la intensidad de la recepción del mensaje.

C). El ruido de fondo provocado por el murmullo y las conversaciones de los demás alumnos de una clase dará lugar que la relación señal/ruido empeore y la inteligibilidad disminuya.

El objetivo fundamental de su utilización es proveer al que escucha un óptimo acceso a las señales del habla en un ambiente acústicamente desfavorable. En nuestra sociedad, la comunicación verbal se ve a menudo seriamente alterada por el ruido en las aulas, salones de conferencias o salas de espectáculos. Otra de las dificultades que se presentan en la transmisión de mensajes verbales en distintos ámbitos es la distancia que existe entre el emisor y receptor.

Las personas además de sufrir un deterioro auditivo asociado con la modificación del umbral de audición, la reducción del rango dinámico, la pérdida de la discriminación y de la sensibilidad al incremento de la sonoridad, deben lidiar con el entorno que los rodea. Es por eso que la tecnología de hoy en día en las prótesis auditivas y accesorios inalámbricos le permiten al usuario tener una mejor calidad de vida.

RECOMENDACIONES

Actualmente no se aplican protocolos de monitoreo audiológico para pacientes que son tratados con cisplatino, por lo que sugerimos que al no contar con un protocolo formalmente establecido se implemente el que indica la Asociación Americana de Lenguaje y Audición (ASHA), ya que queda documentado en esta revisión bibliográfica, la necesidad que existe en Nicaragua de que estos pacientes cuenten con una evolución audiológica antes y después del tratamiento.

La mayoría de la información actualizada que se encuentra disponible en la web. Está en inglés, por lo que las universidades deben realizar modificaciones en sus programas con el fin de generar mayor interés en la búsqueda de información de temas de actualidad.

Recomendamos que la rehabilitación protésica incluya sistemas FM como una opción para personas en procesos de formación académica o laboralmente activas con el fin de mejorar la calidad de escucha.

LIMITACIONES

La principal limitación encontrada fue la falta de lineamientos o protocolos estandarizados a nivel internacional, a pesar de que la Asociación Americana del Habla, Lenguaje y Audición (ASHA) y la Asociación Americana de Audición (AAA), que son la máxima autoridad en cuanto a directrices en la prestación de servicios para los profesionales en Audiología, cuentan con protocolos para la realización de pruebas en pacientes que serán tratados con platinos, su uso no es generalizado en el resto de países y

mucho menos en Nicaragua, lo que genera que no se lleve un control audiológico completo e inclusive que en muchos centros de salud no se considere una evaluación audiológica en pacientes que serán tratados con quimioterapia.

En Nicaragua no existe centro de formación oficial especializado en Audiología, lo cual limita el diagnóstico precoz en pacientes con patologías auditivas y a su vez dificulta el entendimiento de la interacción de los diferentes fármacos aplicados en la gran gama de patologías que puede presentar un paciente.

Otra limitación es que actualmente la mayoría de estudios se encuentran en fases experimentales, por lo que aún se realizan las pruebas con animales; principalmente con ratas. Son pocos los estudios que se han realizado en seres humanos que tienen que ver con la ototoxicidad y los otoprotectores.

CONCLUSIONES

A pesar de los diversos avances en la prevención y tratamiento del cáncer, este va en aumento. En la actualidad la aparición de casos nuevos de cáncer se deben en su mayoría a la adopción de estilos de vida poco saludables, entre ellos una alimentación deficiente, falta de ejercicio y el consumo de tabaco, muchos de los tipos cáncer son prevenibles y un gran número se pueden detectar tempranamente, por lo cual pueden ser tratados oportunamente, en el caso en que la enfermedad esté en etapas más avanzadas, se puede retrasar el avance de la misma, mediante cirugías o medicamentos, así como controlar el dolor y brindar el soporte a las familias para que puedan sobrellevar esta enfermedad de la mejor manera.

El cisplatino es uno de los antineoplásicos más utilizados en adultos como tratamiento de distintos tipos de tumores malignos, debido principalmente a su alto grado de efectividad, combate el cáncer, pero lastimosamente uno de los efectos secundarios es el daño en el oído interno, generando una pérdida de audición que se caracteriza por presentar dificultad para escuchar las frecuencias agudas, que usualmente suele ser bilateral e irreversible.

Se han identificado algunos fármacos capaces de contrarrestar el efecto ototóxico del cisplatino. Estos agentes ejercen sus efectos otoprotectores al prevenir y minimizar la muerte de las células ciliadas que se encuentran en el oído interno. Algunos de los otoprotectores se administran antes de iniciar el tratamiento y otros se administran en pequeñas dosis durante el tiempo en que el paciente esté con el ototóxico. En la actualidad no existe un agente aprobado por la FDA para la prevención de la ototoxicidad, pero hay varios agentes que se acercan a los ensayos clínicos con resultados prometedores.

El audiólogo, al ser parte de un equipo interdisciplinario en el manejo de pacientes que reciben tratamiento con cisplatino, deberá conocer a fondo los posibles efectos sobre la audición para que pueda intervenir en el tratamiento que el paciente requiere para mejorar su calidad de vida.

En la revisión bibliográfica queda documentado que a nivel internacional no se maneja un protocolo estandarizado para la realización de evaluaciones auditivas en pacientes que recibirán cisplatino; cada centro de salud utiliza lineamientos diferentes para el abordaje de estos pacientes.

A nivel nacional se puede evidenciar la falta de protocolos en centros médicos privados y públicos.

La pérdida de audición puede traerle a un individuo diversas consecuencias, no solo a nivel de comunicación sino también en aspectos sociales y psicológicos. Ya bastante difícil es para una persona ser diagnosticada con cáncer y aunado a esto tener que sobrellevar una hipoacusia.

Se evidenció que la realización de un chequeo auditivo es de suma importancia, ya que a través de una audiometría clínica se puede determinar cuál es la audición del paciente antes de iniciar el tratamiento con platinos; posteriormente, se podrá determinar si el uso del fármaco causó pérdida de audición. Esta evaluación es hoy por hoy tan compleja e importante, que dio origen a una disciplina científica llamada audiología, la cual a través de equipos electrónicos de alta tecnología puede diagnosticar y rehabilitar problemas de audición.

REFERENCIAS

American Cancer Society (2022). Control de efectos secundarios relacionados con el cáncer. *American Cancer Society*. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/efectos-secundarios-fisicos.html>

American Speech-Language Hearing Association. (2004) Scope of Practice in Audiology *American Speech-Language Hearing Association*. Disponible en: <https://www.asha.org/policy/SP2004-00192/>

Cáncer: datos y cifras. (2022). *Organización Panamericana de la Salud. Organización*

Mundial de la Salud. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cancer>

Centro de información y evaluación de medicamentos y productos sanitarios de la Región de Murcia (CIEMPS), (2012). *Boletín Farmacovigilancia Región de Murcia*, 27 Disponible: https://www.murcia.salud.es/recursos/ficheros/253991-Boletin_FV_27.pdf

Chang J., Jung H. H., Yang J. Y., Lee S., Choi J., Im G. J., Chae, S. W. (2014). Protective effect of metformin against cisplatin-induced ototoxicity in an auditory cell line. *Journal of the association for research in otolaryngology: JARO*, 15(2), 149–158. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3946136/>

Cortés, F. I., Casanova M.C., Pía M., Oberreuter G. (2019). Ototoxicidad Inducida por quimio-radioterapia basada en platinos: Una revisión. *Revista otorrinolaringológica y cirugía de cabeza y cuello*, 79(2), Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162019000200229

Día Mundial contra el cáncer 2021: Soy y Seré. (2021). *Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud*. Disponible en: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2021-yo-soy-voy>

Durrant J., Campbell K., Fausti S., Guthrie O'Neil, Jacobson G., Lonsbury-Martin B., Poling G. (2009) American Academy of Audiology Position Statement and Clinical Practice Guidelines Ototoxicity

Monitoring. *American Academy of Audiology*. Disponible en: https://audiology-web.s3.amazonaws.com/migrated/OtoMonGuidelines.pdf_539974c40999c1.58842217.pdf

Erdem T, Bayindir T, AI Filiz, Iraz M, Selimoglu E. (2012). El efecto del Resveratrol en la prevención de la ototoxicidad por Cisplatino. *Archivos europeos de Otorrinolaringología*. 269(10), 2185-2188. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/The-effect-of-resveratrol-on-the-prevention-of-Erdem-Bayindir/46c59af81a38f6943532b0d673c77b3c71d96b4f>

Estadística de Cáncer – Registro Nacional Tumores. (2019) *Ministerio de Salud de Nicaragua*. Disponible en: <https://www.minsa.gob.ni/index.php/109-noticias-2019/4816-estos-son-los-tipos-de-cancer-que-mas-muertes-ocasionan-en-nicaragua>

Fernández R, Harrop A, Wang X, Dellamary L, LeBel C, Piu F. (2016) Sustained exposure to dexamethasone formulation OTO-104 offers effective protection against cisplatin induced hearing loss. *Audiology and neurotology*, 21(1), 21-29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26789647>

Ficha técnica de Farmacológica. (2019) Cisplatino 50mg/100ml. *Alpharma*; FTF-GTR-132-02, 1-9. Disponible en: <https://www.alpharma.com.co/wp-content/uploads/2021/05/FTF-GTR-132-02-FICHA-TECNICA-FARMACOLOGICA-CISPLATINO-50mg-100ml.pdf>

García I., Morales T. J. (2020) *La interesante historia del cisplatino: el primer compuesto*

- inorgánico anticancerígeno*. Disponible: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/14090-109-54808-1-10-20200304%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/14090-109-54808-1-10-20200304%20(2).pdf)
- Gonçalves M.S, Silveira A.F, Teixeira A.R, Hyppolito M.A. (2013) Mechanisms of Cisplatin ototoxicity: theoretical review. *Revista de Otorrinolaringología y otología*, 127(6), 536–541. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236652903_Mechanisms_of_cisplatin_ototoxicity_Theoretical_review
- Guillen C., Molina M.J. (2019). Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia. *Sociedad Española de Oncología Médica*. Disponible en: <https://seom.org/157-informacion-al-publico-guia-de-%20tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia>
- Ishikawa E, Sugimoto H, Hatano M, Nakanishi Y, Tsuji A, Endo K. (2015) Protective effects of sodium thiosulfate for cisplatin-mediated ototoxicity in patients with head and neck Cancer. *Acta Otolaryngologica*, 135(9), 919-924. Disponible: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00016489.2015.1035797?scroll=top&needAccess=true>
- Kikkawa Y.S, Nakagwa T, Taniguchi M, Ito J. (2014) El Hidrogeno protege las células ciliadas auditivas de los radicales libres inducidos por el Cisplatino. *Cartas de Neurociencia*, 579;125-129. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304394014005989>
- De Maggi M., Calvo Prieto, J. C. (2005). Utilización de los sistemas de FM en el contexto escolar. *Revista de logopedia, foniatría y audiolología*, 25(2), 84-94. Disponible: <https://oirpensarhablar.com/wp-content/uploads/Utilizaci%C3%B3n-de-los-Sistemas-de-FM-en-el-Contexto-Escolar.pdf>
- Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua. (2021) *Ministerio de Salud de Nicaragua*. Disponible en: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
- Meneses Dr. A. (2015) Programa Integral de Prevención y Control de Cáncer en México. *Instituto Nacional de Cancerología de México*. Disponible en: <http://www.cefp.gob.mx/difusion/evento/2015/forocancer/presentaciones/p01.pdf>
- Mercado V, Burgos R, Muñoz C. (2007) Ototoxicidad por medicamentos. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 67, 167-177. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/orl/v67n2/art13.pdf>
- Mota L.A., Melo M.S., Santos M.H., Albuquerque K.M., Tavares C.L. (2007). Ototoxicidade da cisplatina: série de casos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 53(4), 370-373. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/J93jH68CPNVmjxQnm6kP3Kx/?lang=pt>
- Muñoz S.D., Cardemil M.F., Readi S.A., Contreras R.J. (2021) Rol protector de N-Acetilcisteína en la ototoxicidad inducida por cisplatino en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. ensayo clínico controlado aleatorizado. *Revista de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 81(3). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-48162021000300327&script=sci_arttext&lng=es#:~:text=La%20N%2Dacetilciste%C3%ADna%20no%20previene,adversos%20al%20uso%20del%20f%C3%A1rmaco.

- Mustafá S, Korkmaz S, Akadag A, Akif M. (2012). Efecto protector de la Timoquinona contra la ototoxicidad inducida por Cisplatino. *Archivos europeos de otorrinolaringología.*, 270(8), 2231-2237. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00405-012-2254-6>
- Orellana P.V., Torres U.P. (2003). Audifonos: características, selección y adaptación. *Tecnólogos Médicos ORL. Audia Centro de Audiología* 14(1), 1-6. <https://www.clinicalascondes.cl/Dev CL C/media/Imagenes/PDF%20revista%20m% C3%A9dica/2003/1%20enero/Audifonos-9.pdf>
- Paken J., Govender C.D., Pillay M., Sewram V. (2016). Ototoxicidad asociada al Cisplatino: una revisión para el profesional de la salud. *Revista de toxicología.* Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/1809394>
- Plan estratégico nacional para la prevención y el control de cáncer 2009-2013. (2013) Republica de Honduras. Secretaria de salud. *Organización Mundial de la Salud* Disponible en: <https://www.paho.org/hon/dmdocument s/Plan%20Nacional%20contra%20el%20Cancer.pdf>
- Puente J., De Velasco G. (2019) ¿Qué es el cáncer y cómo se desarrolla? *Sociedad Española de Oncología Médica.* Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla>
- Quintero N. J., Hernández Cordero M., De León N., Melendez L. (2018) Ototoxicity and predisposing factors. *Revista cubana de Pediatría*, 90(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000100011
- Rada Escobar C. (2012) Protocolos de Manejo del Paciente con Cáncer Republica de Colombia, Ministerio de la Protección Social. *Instituto Nacional de Cancerología.* Disponible en: <http://www.drandresossa.com/images/publicaciones/Protocolos INC 2012.pdf>
- Spracklen T.F, Whitehorn H, Vorster A.A, Ramma L, Dalvie S, Ramesar R.S. (2014). La variación genética en Otos está asociada con la ototoxicidad inducida por el Cisplatino. *Farmacogenómica*, 15(13), 1667-1676. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25410892>
- Toplu Y, Sapmaz E, Parlakpinar H, Kelles M, Kalcioğlu M.T, Tanbek K., Kizilay A. (2016). El efecto de Dexpanthenol sobre la Ototoxicidad inducida por el Cisplatino. *Otorrinolaringología clínica y experimental*, 9(1), 14-20. Disponible en: <https://www.e-ceo.org/journal/view.php?number=423>
- Velásquez A. (2016). Cáncer de cérvix: Tesis de Grado. 2016. *Respuesta a la Radioterapia y Quimioterapia concomitante en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia, 2010-2011.* Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/2975/1/75062.pdf>
- Villani V, Zucchella C, Cristalli G, Galie E, Bianco F, Giannarelli D., Carpano S., Spriano G., Pace A. (2016) Neuroprotección de la vitamina E contra la ototoxicidad del Cisplatino: resultados preliminares de un ensayo aleatorizado controlado con placebo. *Scientific IRCCS Network*, 38, 2118-2121. Disponible en: [Lisbeth Algeria Flores Castro\(año\). Abordaje Audiológico en pacientes con cáncer en tratamiento con cisplatino para la Rehabilitación Oportuna en Nicaragua.. SAERA - School of Advanced Education, Research and Accreditation.](https://moh-</p></div><div data-bbox=)

[it.pure.elsevier.com/en/publications/vitamin-e-neuroprotection-against-cisplatin-ototoxicity-preliminary](https://www.pure.elsevier.com/en/publications/vitamin-e-neuroprotection-against-cisplatin-ototoxicity-preliminary)

Waissbluth S, Garnier D, Akinpelu O.V, Salehi P, Daniel S.J. (2017). El impacto de la erdosteína en la ototoxicidad inducida por Cisplatino: un enfoque proteómico. *European archives of otorhinolaryngology*, 274(3), 1365-1374. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27878588>