



# Efecto otoprotector del n-acetilcisteína en pacientes de 10 a 50 años de edad con tratamientos a base de platinos

## Otoprotective effect of n-acetylcysteine in patients aged 10 to 50 years undergoing platinum-based treatments

ARIAS, HERSON<sup>1,2</sup>; ESPINOZA, MIROSWA<sup>1,3</sup>; UZCÁTEGUI, ERIKA<sup>1,3</sup>; MILANO, JESSICA<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

<sup>2</sup>Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. Mérida, Venezuela.

<sup>3</sup>Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

<sup>4</sup>Hospital Universitario Manuel Nuñez Tovar. Maturín, Venezuela.

**Autor de correspondencia**  
drhersonarias@gmail.com

**Fecha de recepción**  
17/12/2025

**Fecha de aceptación**  
27/01/2026

**Fecha de publicación**  
29/05/2026

### Autores

Arias, Herson

Médico Especialista en la Otorrinolaringología de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología, Sor Juana Inés de la Cruz, Mérida, Venezuela.

Correo-e: drhersonarias@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6138-9529>

Espinoza, Miroswa

Médico Especialista en Otorrinolaringología y Profesora de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. Adjunto de la Unidad Docente Asistencial del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Correo-e: miroswa@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-3989-8631>

Uzcátegui, Erika

Médico Especialista en Otorrinolaringología de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. Adjunto de la Unidad Docente Asistencial del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Correo-e: erikauzca22@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-23463407>

Milano, Jessica

Médico Especialista en Otorrinolaringología, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. Médico Especialista en Cirugía Pediátrica, Universidad Central de Venezuela. Actualmente adjunto del Servicio de Otorrinolaringología del adjunto actualmente en el Hospital Universitario Manuel Nuñez Tovar de Maturín estado Monagas.

Correo-e: orl.merida.jess@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5308-2601>

### Citación:

Arias, H., Espinoza, M., Uzcátegui, E., Milano, J. (2026). Efecto otoprotector del n-acetilcisteína en pacientes de 10 a 50 años de edad con tratamientos a base de platinos. *GICOS*, 11(2), 19-34

DOI:



**RESUMEN**

**Introducción:** la N-acetil-cisteína (NAC) es un bioprotector del oído interno. El objetivo de la investigación fue determinar el efecto otoprotector de la NAC en pacientes entre 10 y 50 años con tratamientos a base de platino, IAHULA, marzo – agosto de 2024. Estudio cuantitativo, comparativo, experimental con dos grupos de estudio, N-acetil-cisteína (intervencionista) y al otro no se le aplica el tratamiento, a cada grupo se le realizó una medición audiológica antes de realizar el tratamiento y otra a los 21 días después de iniciado el tratamiento. Resultados: se aleatorizaron 13 pacientes, 6 al grupo intervencionista y 7 al grupo control. La edad fue de  $32,92 \pm 12,52$  años (rango 13 a 50 años), 15,4% estaba vinculado con mama y el mismo porcentaje gástrico, antecedentes más frecuentes fueron, familiar: HTA (46,2%), clínico: trauma acústico (23,1%) y epidemiológico: exposición a ambiente ruidoso (30,8%), 15,4% presentó hipoacusia leve luego de recibir tratamiento antineoplásico, 76,9% fueron tratados con cisplatino y 61,5% estaban en ciclo de quimioterapia número cuatro, se observó que en pacientes sin NAC, existen diferencias en los promedios de audiometría antes, respecto a la audiometría después, lo cual demuestra que el tratamiento a base de platino genera efectos negativos en la audición  $p < ,001$ . Además, el medicamento funciona como tratamiento otoprotector en este tipo de pacientes. **Conclusiones:** N-acetil-cisteína no previene la ototoxicidad inducida por el uso de Platino, sin embargo, modifica su curso de instalación y progresión. No se registraron efectos adversos ni influyeron en la eficacia del tratamiento antineoplásico.

**Palabras clave:** N-Acetilcisteína; ototoxicidad; cisplatino; antineoplásicos; hipoacusia;

**ABSTRACT**

**Introduction:** N-acetyl-cysteine (NAC) is a bioprotector of the inner ear. The objective of the research was to determine the otoprotective effect of NAC in patients between 10 and 50 years of age with platinum-based treatments, IAHULA, March - August 2024. Quantitative, comparative, experimental study with two study groups, N-acetyl-cysteine (interventional) and the other without treatment, each group underwent an audiological measurement before performing the treatment and another 21 days after starting treatment. Results: 13 patients were randomized, 6 to the interventional group and 7 to the control group. The age was  $32.92 \pm 12.52$  years (range 13 to 50 years), 15.4% was linked to breast and the same percentage gastric, most frequent history were, family: HTA (46.2%), clinical: acoustic trauma (23.1%) and epidemiological: exposure to noisy environment (30.8%), 15.4% presented mild hearing loss after receiving antineoplastic treatment, 76.9% were treated with cisplatin and 61.5% were in chemotherapy cycle number four, it was observed that in patients without NAC, there are differences in the averages of audiometry before, compared to audiometry after, which shows that platinum-based treatment generates negative effects on hearing  $p < .001$ . In addition, the drug works as an otoprotective treatment in this type of patients. **Conclusions:** N-acetyl-cysteine does not prevent ototoxicity induced by the use of Platinum, however, it modifies its course of installation and progression. No adverse effects were recorded and no effect was observed on the efficacy of the antineoplastic treatment.

**Keywords:** N-Acetylcysteine; ototoxicity; cisplatin; antineoplastic agents; hearing loss.

## INTRODUCCIÓN

El efecto otoprotector previene o reduce el daño que pueden causar algunos fármacos o agentes físicos sobre el oído interno, además puede desarrollar la hipoacusia o vértigo (Hyppolito, 2014). Los ototóxicos son sustancias que comprometen al oído interno, específicamente, estructuras del órgano de Córti y son provocadas por drogas medicamentosas de forma iatrogénica, generando alteraciones en la función auditiva o en el sistema vestibular periférico; algunos de los fármacos que pueden ser ototóxicos son los aminoglucósidos, el cisplatino, la aspirina, el ibuprofeno y la quinina (Hyppolito, 2014); los agentes físicos que pueden dañar el oído son el ruido excesivo, las variaciones de presión y las radiaciones.

Los otoprotectores más estudiados basan su efecto en una acción antioxidante y/o antiinflamatoria, que contrarresta el estrés oxidativo y la inflamación que causan los agentes ototóxicos en las células del oído interno. Algunos ejemplos de otoprotectores son la N-acetil-cisteína, el ácido ascórbico, el ácido alfa-lipoico, el resveratrol, el ginkgo biloba y el magnesio, la monitorización auditiva es el seguimiento periódico de la audición mediante pruebas como la audiometría, la impedanciometría o las emisiones otoacústicas, que permiten detectar precozmente cualquier alteración y tomar medidas para prevenir o tratar la ototoxicidad. Se recomienda realizar la monitorización auditiva en los niños que van a ser tratados con cisplatino o aminoglucósidos, que son los fármacos más ototóxicos.

En Venezuela, el cisplatino se utiliza regularmente por ser uno de los tratamientos más efectivos para varios tumores sólidos. Este incremento en su uso, asociado a una mayor supervivencia de los pacientes oncológicos, ha llevado a un aumento en la observación de sus efectos ototóxicos. Rosas-Gutiérrez et al. (2023), definen la ototoxicidad medicamentosa como “la disfunción auditiva, temporal o permanente causada por un fármaco, la cual produce hipoacusia neurosensorial, acúfeno y/o desequilibrio” (p. 319). El cisplatino, si bien es un potente antineoplásico, provoca efectos colaterales que, aunque pueden ser monitoreados, son en su mayoría irreversibles. Su toxicidad puede afectar el sistema nervioso central y periférico, el tracto gastrointestinal, la médula ósea y, específicamente a nivel coclear, causar lesiones en el órgano de Corti.

Frente a esta problemática, la N-acetilcisteína (NAC) se ha estudiado como un agente bioprotector. Se cree que su mecanismo de acción otoprotector actúa mediante dos vías principales: por un lado, elimina los radicales libres generados por el cisplatino, reduciendo el estrés oxidativo; y por otro, induce la producción de antioxidantes endógenos del organismo. De esta forma, la NAC podría atenuar el daño isquémico y proteger las células ciliadas del oído interno contra las lesiones inducidas por este quimioterápico (Rosas-Gutiérrez et al., 2023).

Los fármacos otoprotectores son agentes farmacológicos diseñados para prevenir o mitigar el daño que las sustancias ototóxicas causan en las estructuras del oído interno, particularmente en la cóclea y el vestíbulo. Dichas sustancias ototóxicas pueden inducir efectos adversos como hipoacusia neurosensorial, acúfenos, vértigo o inestabilidad. Si bien, los mecanismos de acción de los otoprotectores no se comprenden en su totalidad, se postula que actúan a través de múltiples vías, entre las que destacan la neutralización del estrés

oxidativo, la inhibición de la inflamación, el bloqueo de los receptores de glutamato, la estimulación de la regeneración celular y la mejora de la perfusión sanguínea local (Núñez-Batalla et al., 2020). Ejemplos de estos compuestos incluyen antioxidantes (como la N-acetilcisteína), antiinflamatorios, antagonistas del calcio, corticoides, anestésicos locales y agonistas de la adenosina.

La administración de fármacos otoprotectores puede realizarse por vía sistémica, transtimpánica o por inhalación. Su efectividad depende de múltiples factores, entre los que se incluyen el tipo y la dosis del agente ototóxico, el momento y la vía de administración del otoprotector, así como la susceptibilidad individual y la edad del paciente. Por ello, es fundamental realizar una evaluación audiológica previa y un seguimiento periódico de los pacientes expuestos a fármacos ototóxicos, además de seleccionar el agente otoprotector más adecuado para cada caso clínico.

El uso de medicamentos óticos, como antibióticos, antimicóticos, analgésicos o ceruminolíticos, se remonta a la antigüedad, aunque los criterios de empleo han evolucionado considerablemente. En la actualidad, el desafío es mayor debido a la implementación de tratamientos oncológicos más agresivos y al aumento en la supervivencia de pacientes pediátricos con cáncer. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023) estima que cada año se diagnostican aproximadamente 400.000 nuevos casos de cáncer en niños y adolescentes de 0 a 19 años. Los tipos más frecuentes en este grupo son las leucemias, los tumores cerebrales, los linfomas y tumores sólidos como el neuroblastoma y el tumor de Wilms.

En Latinoamérica, el cisplatino se posiciona como un tratamiento antineoplásico clave para diversos tipos de cáncer, entre ellos los de cabeza y cuello, pulmón, cuello uterino, esófago, testículos, ovario y vejiga. Perteneciente a la clase de los agentes alquilantes, este compuesto de platino actúa inhibiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas en las células tumorales, lo que impide su proliferación. Se administra por infusión intravenosa, y su dosificación se ajusta según el tipo y estadio del cáncer, así como las características antropométricas del paciente. Previo a su administración, es habitual la hidratación intravenosa para mitigar la nefrotoxicidad, uno de sus efectos adversos más graves. Otros efectos secundarios significativos incluyen ototoxicidad, náuseas, vómitos, neuropatía periférica, reacciones alérgicas, anemia, y mayor riesgo de infecciones y sangrado (Rubio y Torrente, 2015).

Frente a la ototoxicidad inducida por cisplatino, la N-acetilcisteína (NAC) emerge como un agente protector promisorio. Según Rubio y Torrente (2015), la NAC es un compuesto tiol que ejerce su efecto otoprotector a través de múltiples mecanismos. Por un lado, actúa como un antioxidante directo, atrapando radicales libres. Por otro, eleva los niveles intracelulares de glutatión, el principal antioxidante endógeno, lo que potencia la defensa celular contra el estrés oxidativo generado por el cisplatino, protegiendo así la función auditiva y neuronal.

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), ubicado en Mérida, Venezuela, surge la necesidad clínica de establecer estrategias farmacológicas preventivas para las principales complicaciones asociadas al uso de cisplatino. Desde el punto de vista de la salud auditiva, se propone el uso

de la N-acetilcisteína (NAC) como un agente otoprotector. El objetivo de esta intervención es preservar la función vestibular y la orientación espacial al mitigar el daño en el vestíbulo del oído interno, así como aliviar síntomas molestos como los acúfenos en pacientes bajo tratamiento con agentes de platino.

La evidencia que sustenta esta propuesta se encuentra en estudios como el de Cortés et al. (2019), quienes realizaron un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo en el Hospital San Juan de Dios. En su investigación con 45 pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con quimiorradioterapia basada en cisplatino, el 73% desarrolló algún grado de hipoacusia neurosensorial en las frecuencias altas (6.000-16.000 Hz) al finalizar el tratamiento. Sin embargo, el subgrupo que recibió NAC oral (n=23) mostró una mejoría parcial, evidenciada en un menor grado de pérdida auditiva en altas frecuencias durante el seguimiento, en comparación con el grupo placebo (n=22).

Es importante señalar que el tratamiento del cáncer es un proceso complejo y multivariado, determinado por factores idiosincráticos del paciente, así como por características del propio tratamiento, su localización y grado de diseminación. En este contexto, la combinación de cirugía y quimioterapia cumple un rol fundamental, especialmente en estrategias orientadas a la preservación de órganos (Muñoz et al., 2021).

Los agentes de platino son quimioterapéuticos ampliamente utilizados en oncología debido a su alto potencial para inducir apoptosis en células tumorales, aunque también afectan a células no malignas (Ferreiro et al., 2003). Para la presente investigación, es de especial relevancia la ototoxicidad que estos compuestos ejercen sobre la cóclea, en particular sobre las células ciliadas de la espira basal del órgano de Corti. Clínicamente, esta ototoxicidad se manifiesta como una hipoacusia neurosensorial bilateral que afecta predominantemente las frecuencias agudas, y suele ser de grado severo a profundo e irreversible (Cortés et al., 2019).

Frente a este daño, se han explorado diversas estrategias de otoprotección. Rubio y Torrente (2015) describen en la literatura el uso de agentes antioxidantes e inhibidores de la apoptosis, dado que la formación de radicales libres de oxígeno es un mecanismo clave en la ototoxicidad inducida por platino. En la misma línea, Muñoz et al. (2021) evidenciaron, mediante estudios audiológicos, que dosis de cisplatino entre 150 y 220 mg/m<sup>2</sup> pueden producir algún grado de deterioro auditivo en la mayoría de los pacientes, destacando la necesidad de intervenciones protectoras.

La N-acetilcisteína es un fármaco que actúa como precursor de la L-cisteína y como donante de grupos sulfhidrilo. Su mecanismo de acción principal implica la formación de glutatión y la reducción de especies reactivas de oxígeno, lo que le confiere propiedades mucolíticas, antiinflamatorias y antioxidantes. Gracias a este perfil farmacológico, ha demostrado prevenir el daño y la pérdida de células ciliadas auditivas inducidas por agentes de platino. En humanos, la evidencia sobre su eficacia es alentadora, aunque aún no es concluyente.

La eficacia clínica de la N-acetilcisteína se respalda en revisiones sistemáticas. Van As et al. (2019), en su revisión “Medical interventions for the prevention of platinum-induced hearing loss in children with cancer”, describen que este fármaco mostró eficacia en reducir la ototoxicidad en pacientes pediátricos con meduloblastoma tratados con cisplatino, sin afectar negativamente el pronóstico oncológico a largo plazo.

Estos hallazgos confirman que la N-acetilcisteína no bloquea ni interfiere con los efectos antitumorales de la quimioterapia.

La investigación se justifica por el aumento en la incidencia de ototoxicidad en pacientes oncológicos tratados con agentes de platino (cisplatino, carboplatino, oxaliplatino). Por ello, surge la necesidad de determinar el efecto otoprotector del N-acetil-cisteína en pacientes de 10 a 50 años de edad con tratamientos a base de platinos IAHULA, marzo – agosto, 2024.

## **MÉTODO**

### **Tipo y diseño de la investigación**

Enfoque cuantitativo, tipo comparativo, diseño experimental con dos grupos de estudio, al primero se le aplicó el N-acetil-cisteína y al segundo no se le suministra el tratamiento, a cada grupo se le efectuará una medición antes de realizar el tratamiento y otra a los 21 días después de que inició el tratamiento.

### **Población y muestra**

*Población:* se tomó en consideración a los pacientes en edades comprendidas entre 10 hasta 50 años de edad con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.

*Muestra:* se seleccionaron 13 pacientes en edades comprendidas entre 10 hasta 50 años de edad con diagnóstico oncológico manejados en el IAHULA, sin embargo, tres de ellos fallecieron, por ende, la muestra estuvo conformada por 13 pacientes con tratamiento oncológico de Platinos durante el periodo de estudio. Se dividieron en dos grupos al azar, un grupo con seis pacientes y el otro con siete pacientes, la asignación del tratamiento se efectuó considerando que a los pacientes que fueron enumerados con impares se les suministrará el N-Acetil-Cisteína en presentación de cápsulas o granulado, a una dosis de 600 mg vía oral una vez al día en pacientes con peso igual o menor a 35 kg y 600 mg vía oral dos veces al día en pacientes con peso mayor a 35 kg y a los pares no se les administró el NAC.

### *Criterios de inclusión:*

- Edad entre 10 y 50 años.
- Sin distinción de sexo.
- Pacientes menores a 18 años de edad representados por un representante dentro del estudio que acepten y firmen el consentimiento informado para ser parte del estudio.
- Pacientes con audición sin afecciones clínicas e hipoacusia leve.

### *Criterios de exclusión*

- Mujeres gestantes o en periodo de lactancia.
- Pacientes con antecedente de hipoacusia moderada hasta cofosis.
- Pacientes psiquiátricos no valorables durante el desarrollo de la encuesta o afecciones óticas
- Pacientes con inicio de tratamientos oncológicos previo al control audiológico.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades sistémicas en relación al desarrollo de hipoacusias moderadas o graves.
- Personas que no acepten y firmen el consentimiento informado para ser parte del estudio.
- Personas con las cuales no se pueda establecer un medio de comunicación por falta de datos en la historia clínica, diagnóstico y/o tratamiento.

### **Sistema de variables**

*Variables explicativas:* signos y síntomas en los pacientes de la muestra.

*Variable independiente:* uso de N-Acetil-Cisteína.

*Variable dependiente:* efecto del uso de N-Acetil-Cisteína (grado de hipoacusia, tiempo de acción, efectos adversos, complicaciones)

*Variables socio demográficas:* sexo, edad, nivel de instrucción, procedencia, ocupación.

*Variables intervinientes:* antecedentes personales, familiares, clínicos y epidemiológicos.

### **Hipótesis de investigación**

El *N-Acetil-Cisteína* tiene un efecto otoprotector en comparación a los que no lo usan, en los pacientes de 10 a 50 años de edad con tratamientos a base de platinos IAHULA 2024.

### **Instrumento de recolección de datos**

Audiometrías Tonales y Logo audiometría realizados en la unidad fonoaudiológica Jenaz / servicio de Fisiatría del IAHULA.

Se realizó una ficha de recolección de datos, que incluyó las variables de estudio.

### **Procedimiento de recolección de datos**

- Se seleccionaron los pacientes oncológicos de la muestra.
- Se aplicó el consentimiento informado para ser parte del estudio.

- Se realizó la valoración otológica, audiometrías tonales y logo audiometría.
- Se aplicó el tratamiento y se evaluó la evolución a los 21 días para observar el efecto otoprotector.
- Aplicación de la ficha de recolección de datos previo al inicio del tratamiento oncológico y de la N-acetil-cisteína.

### **Análisis de datos**

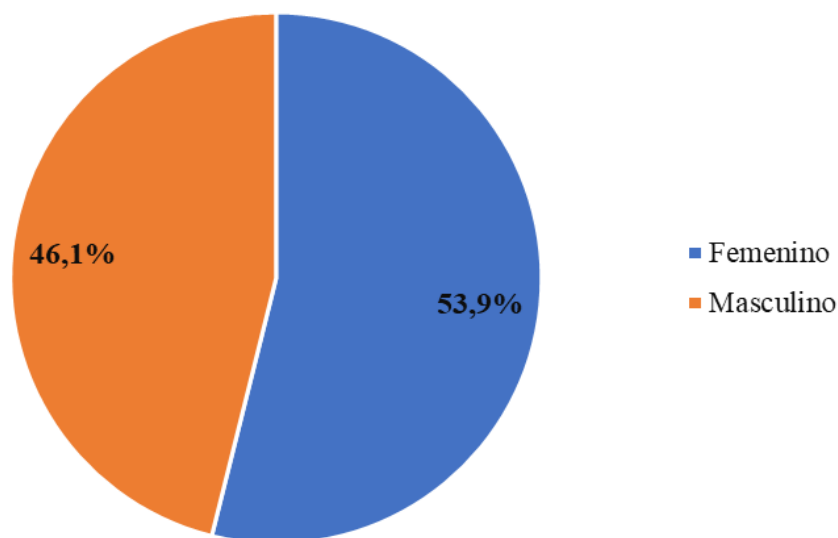
Se utilizó el software IBM SPSS para Windows versión 29 para el procesamiento de los datos. Se realizó un análisis descriptivo para las variables cualitativas por medio de tablas y gráficos, usando como indicadores frecuencia y porcentaje, a las variables cuantitativas se les hallará media aritmética, mediana, desviación estándar y error estándar de la media. Inferencialmente, se plantea un nivel de confianza del 95%, utilizando la prueba paramétrica t de Student de muestras relacionadas.

### **Consideraciones éticas**

La investigación busca cumplir con las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki para preservar su integridad al momento de suministrar los datos. Por estas razones, en el presente trabajo se toman las siguientes consideraciones éticas: a) Obtener el consentimiento informado por parte de las pacientes; b) Garantizar la confidencialidad de las pacientes; c) Utilizar la información obtenida solo con fines de investigación; d) Usar un instrumento de recolección de datos bajo criterios científicos.

### **RESULTADOS**

En el gráfico 1 se observa que 53,9% de los sujetos era de sexo femenino y 46,1% masculino.



### **Gráfico 1.**

*Sexo de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

En la tabla 1 se describe que la edad de los pacientes estuvo comprendida en el rango de 13 a 50 años, con una media y desviación estándar de  $32,92 \pm 12,52$  años.

**Tabla 1.**

*Edad de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Edad	Valor
N	13
Media	32,92
Error típico de la media	3,63
Mediana	37
Desviación estándar	13,07
Mínimo	13
Máximo	50

En la tabla 2 se observa que el mayor porcentaje de pacientes indicaron un nivel de instrucción de bachiller (53,8%) y provenientes del municipio Libertador (38,5%).

**Tabla 2.**

*Nivel de instrucción y procedencia de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Nivel de instrucción	Frecuencia N=13	Porcentaje %=100,0
Primaria	3	23,1
Bachiller	7	53,8
Universitario	3	23,1
Procedencia		
Municipio Libertador	5	38,5
Otros municipios de Mérida	3	23,1
Otros estados	5	38,5

En la tabla 3 se especifican los tipos de cáncer de los pacientes del estudio, obteniendo que el 15,4% estaba vinculado con mama y el mismo porcentaje gástrico.

**Tabla 3.**

*Tipo de cáncer de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Tipo de cáncer	Frecuencia N=13	Porcentaje %=100,0
CA de mama	2	15,4
CA gástrico	2	15,4
CA de canal anal	1	7,7
CA de recto medio	1	7,7
CA germinal de testículo	1	7,7
CA laríngeo	1	7,7
CA pulmonar	1	7,7
CA testicular	1	7,7
TU de ovario	1	7,7
TU germinal de ovario	1	7,7
Sarcoma de Ewing	1	7,7

En la tabla 4 se muestra que el antecedente familiar más frecuente es la HTA (46,2%).

**Tabla 4.**

*Antecedentes familiares de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Antecedentes familiares	Frecuencia N=13	Porcentaje %=100,0
<i>Madre y/o padre</i>		
HTA	6	46,2
DM2	1	7,7
<i>Hermana</i>		
Síndrome de Down	1	7,7
<i>Primo</i>		
Sordo	1	7,7
Niega	4	30,8

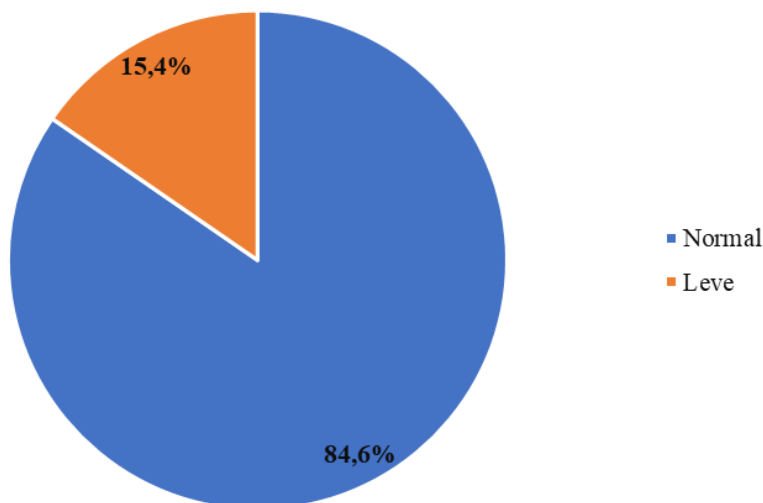
En la tabla 5 se observa que el antecedente clínico con mayor porcentaje es el trauma acústico (23,1%) y el antecedente epidemiológico más frecuente es la exposición a ambiente ruidoso (30,8%).

**Tabla 5.**

*Antecedentes clínicos y epidemiológicos de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Antecedentes clínicos	Frecuencia N=13	Porcentaje %=100,0
Trauma acústico	3	23,1
Infecciones virales	2	15,4
Niega	8	61,5
<i>Antecedentes epidemiológicos</i>		
Exposición a ambiente ruidoso	4	30,8
Exposición a herbicidas	2	15,4
Tabaquismo	1	7,7
Niega	6	46,2

En el gráfico 2 se muestra que solo el 15,4% presentó hipoacusia leve.



**Gráfico 2.**

*Variable Dependiente del grado de audición.*

En la tabla 6 se muestra que el 76,9% fue tratado con cisplatino y el 61,5% se encontraba en el ciclo de quimioterapia número cuatro.

**Tabla 6.**

*Tipo de platino y número de ciclos de quimioterapia de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Tipo de platino	Frecuencia N=13	Porcentaje %=100,0
Carboplatino	3	23,1
Cisplatino	10	76,9
<b>Número de ciclos de quimioterapia</b>		
Dos	3	23,1
Tres	2	15,4
Cuatro	8	61,5

En la tabla 7 se representa que el signo más común es tinnitus (38,5%) y hubo un caso que lo combinó con rinitis (7,7%).

**Tabla 7.**

*Signos y síntomas otorrinolaringológicos de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Signos y síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	7	53,8
Tinnitus	5	38,5
Tinnitus y rinitis	1	7,7
Total	13	100,0

En la tabla 8 se observa que en los pacientes sin tratamiento, existen diferencias en los promedios de la audiometría antes, en comparación con la audiometría después, lo cual muestra que el tratamiento a base de platinos genera efectos negativos en el oído; mientras que a los pacientes con NAC, no se les determinó diferencias estadísticas, lo cual muestra que el medicamento funciona como un tratamiento otoprotector en este tipo de pacientes.

**Tabla 8.**

*Comparación de las audiometrías antes y después en cada grupo de estudio de los pacientes con diagnóstico oncológico de cáncer manejados en el IAHULA por el servicio de oncología médica pediátrica y adultos con tratamiento oncológico con Platinos, marzo – agosto, 2024.*

Tratamiento		Media	Desviación típica	Error típico de la media	p-valor
Sin NAC (n=7)	Antes OD	16,00	3,958	1,496	,016(*)
	Después OD	20,86	1,952	,738	
	Antes OI	17,14	3,288	1,243	
	Después OI	22,00	2,769	1,047	
Con NAC (n=6)	Antes OD	17,67	2,805	1,145	,141
	Después OD	18,50	2,665	1,088	
	Antes OI	19,00	3,406	1,390	
	Después OI	19,33	3,386	1,382	

Nota: (\*) existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) a través de la prueba t de Student de muestras relacionadas.

## DISCUSIÓN

El tratamiento oncológico es multifactorial y se ve condicionado por aspectos idiosincráticos del paciente, así como por características propias de la enfermedad, como su localización y diseminación. En este contexto, la combinación de cirugía y quimioterapia cumple un rol fundamental, especialmente en estrategias dirigidas a la preservación de órganos (Muñoz et al., 2021). Dentro de los esquemas quimioterapéuticos, los agentes de platino son ampliamente utilizados por su potente efecto antineoplásico, aunque también presentan un alto potencial para inducir apoptosis en células no malignas (Ferreiro et al., 2003). Su ototoxicidad, de especial relevancia para esta investigación, se dirige principalmente a las células ciliadas externas de la espira basal del órgano de Corti. Clínicamente, esto se traduce en una hipoacusia neurosensorial bilateral que afecta primero las frecuencias agudas (4000-8000 Hz), pudiendo progresar a grados severos o profundos y ser irreversible (Dávila et al., 2018; Rubio & Torrente, 2015). Esta afectación inicial en las altas frecuencias es consistente con el patrón de daño coclear observado (Muñoz et al., 2021).

En la presente investigación, realizada en el IAHULA, se evaluaron 13 pacientes con edades entre 13 y 50 años (media:  $32.92 \pm 12.52$  años). Los diagnósticos oncológicos más frecuentes fueron cáncer de mama y gástrico (15.4% cada uno). El 76.9% de los pacientes recibió cisplatino y el 61.5% se encontraba en su cuarto ciclo de quimioterapia. Tras el tratamiento, se observó que el 38.5% de los pacientes refirió acúfenos y el 15.4% desarrolló hipoacusia leve. Las audiometrías postratamiento evidenciaron caídas tonales significativas en las frecuencias de 4000 a 8000 Hz, hallazgo que coincide con lo reportado por Dávila et al. (2018). Además, se confirmó que los pacientes que no recibieron N-acetilcisteína (NAC) presentaron diferencias estadísticamente significativas en los umbrales auditivos antes y después del tratamiento con platino, demostrando el efecto ototóxico de este fármaco.

Frente a esta ototoxicidad, la N-acetilcisteína (NAC) surge como un agente protector promisorio. Rubio y Torrente (2015) señalan que este compuesto tiol protege contra el daño auditivo y neuronal inducido por cisplatino a través de múltiples mecanismos. En concordancia, en este estudio los pacientes que recibieron NAC no mostraron diferencias estadísticamente significativas en su audiometría postratamiento, lo que sugiere un efecto otoprotector. Este hallazgo se alinea con las conclusiones de Muñoz et al. (2021), quienes, en un ensayo clínico controlado, determinaron que la NAC no previene completamente la ototoxicidad pero modifica favorablemente su curso de instalación y progresión, sin registrar efectos adversos relevantes ni interferir con la eficacia antineoplásica.

La búsqueda de agentes otoprotectores efectivos sigue siendo un desafío abierto. Persisten retos como el desconocimiento de los mecanismos individuales de ototoxicidad, la identificación de la estrategia de otoprotección óptima para cada paciente y la traducción de este conocimiento en intervenciones terapéuticas eficaces. Superar estos obstáculos permitiría mitigar significativamente este efecto adverso y mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

## **CONCLUSIONES**

El presente estudio corrobora que los tratamientos antineoplásicos basados en platino, particularmente el cisplatino, generan un efecto ototóxico dosis-dependiente, evidenciado por caídas tonales en las frecuencias agudas (a partir de 4000 Hz) en todos los pacientes de la muestra. Sin embargo, la administración concomitante de N-acetilcisteína (NAC) demostró un efecto otoprotector significativo, al no observarse diferencias estadísticas en los umbrales auditivos posteriores al tratamiento en el grupo que la recibió.

Se concluye que, si bien, la NAC no previene de manera absoluta la ototoxicidad inducida por platino, modifica favorablemente su curso y progresión, sin interferir con la eficacia del tratamiento oncológico ni generar efectos adversos relevantes. Este hallazgo, sumado a la identificación de la hipoacusia en frecuencias altas como el marcador inicial del daño, subraya la imperiosa necesidad de implementar un monitoreo audiológico precoz y sistemático en estos pacientes, a fin de instaurar intervenciones oportunas que preserven su calidad de vida.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda la implantación de un protocolo institucional para el manejo y monitorización de la ototoxicidad. Este protocolo debe incluir una evaluación audiológica basal previa al inicio del tratamiento con platino, seguimientos periódicos durante la terapia (especialmente tras ciclos acumulativos) y una evaluación final al culminar el esquema quimioterapéutico. En población pediátrica o no colaboradora, es imprescindible el uso de pruebas objetivas (potenciales evocados auditivos, emisiones otoacústicas) para garantizar una detección fiable.

Se sugiere la implementación de estrategias farmacológicas de otoprotección, siendo la N-acetilcisteína (NAC) una opción viable y segura por su mecanismo antioxidante, la cual ha demostrado modificar

favorablemente el curso de la ototoxicidad sin interferir con la eficacia antineoplásica. Paralelamente, se deben optimizar los regímenes de tratamiento ototóxico, considerando la reducción de dosis, el ajuste de la posología y la preferencia por análogos menos tóxicos cuando sea clínicamente posible, siempre bajo estricta justificación médica.

Es fundamental informar y orientar a pacientes y familiares sobre el riesgo de desarrollar hipoacusia, acúfenos o alteraciones vestibulares secundarias al tratamiento, enfatizando la importancia de la evaluación audiológica especializada ante cualquier síntoma. Además, se debe establecer un programa de seguimiento audiológico a largo plazo para todos los pacientes expuestos a platino, independientemente de su estado auditivo inicial, para detectar y abordar de forma temprana cualquier déficit auditivo con intervención audiológica y logopédica oportuna.

Para generar evidencia más robusta y aplicable a nuestro contexto, se recomienda ampliar el tamaño de la muestra en futuros estudios y diseñar protocolos de investigación que permitan un seguimiento adecuado y prolongado de los pacientes. Esto permitirá caracterizar con mayor precisión la incidencia, los factores de riesgo y la efectividad de las intervenciones otoprotectoras en la población oncológica local.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

- Cortés, F. I., Casanova, M. C., Michael, L. P., y Oberreuter, G. E. (2019). Ototoxicidad inducida por quimiorradioterapia basada en platinos: Una revisión. *Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello*, 79(2), 229–239. <https://doi.org/10.4067/s0718-48162019000200229>
- Dávila, B., Briceño, E., y Soler, Y. (2018). Efectos ototóxicos del cisplatino y su relación con la aparición de hipoacusia en pacientes con cáncer de cuello uterino. *Boletín Médico de Postgrado*, 34(2), 12–16. <https://revistas.uclave.org/index.php/bmp/article/view/2525>
- Ferreiro, J., García, J. L., Barceló, R., y Rubio, I. (2003). Quimioterapia: efectos secundarios. *Gaceta Médica de Bilbao*, 100(2), 69–74. <https://www.gacetamedicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/524/0>
- Fernández, Z., y Alzate, J. P. (2020). Otoprotección: estrategias farmacológicas para prevenir la pérdida auditiva inducida por ruido y ototóxicos. *Acta de Otorrinolaringología (Ed. Española)*, 71(2), 112–120. <https://doi.org/10.1016/j.otorri.2019.03.005>
- Hyppolito, M. A. (2014). Ototoxicidad, otoprotección, autodefensa y regeneración del oído interno. En J. C. García Rodríguez (Ed.), *Neuroprotección en enfermedades neuro y heredodegenerativas* (pp. 191–208). OmniaScience. <https://www.omniascience.com/books/index.php/monographs/catalog/download/78/310/487-1?inline=1>
- Muñoz, D., Cardemil, F., Readí, A., y Contreras, J. M. (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), 327–333. [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162021000300327](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162021000300327)
- Núñez-Batalla, F., Jáudenes Casaubón, C., Sequí Canet, J. M., Vivanco Allende, A., y Zubicaray Ugarteche, J. (2020). Prevención y diagnóstico precoz de la sordera por ototóxicos: recomendaciones CODEPEH 2020. *Revista Española de Discapacidad*, 9(2), 155-178. <https://www.cedid.es/redis/index.php/redis/article/view/815>
- Organización Mundial de la Salud. (2023, 13 de diciembre). *Cáncer infantil*. <https://www.who.int/es/news->

room/fact-sheets/detail/cancer-in-children

- Rosas-Gutiérrez, G. del C., Fernández-Hernández, J. P., Olea-González, A. I., y León, I. (2023). Eficacia de infiltración intratimpánica de N-acetilcisteína en ototoxicidad por cisplatino. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 61(Supl. 2), S318–S322. [https://revistamedica.imss.gob.mx/index.php/revista\\_medica/article/view/5011](https://revistamedica.imss.gob.mx/index.php/revista_medica/article/view/5011)
- Rubio, F., y Torrente, M. (2015). Efecto otoprotector de N-acetilcisteína en pacientes sometidos a quimioterapia con cisplatino: Revisión de la literatura. *Revista del Hospital Clínico de la Universidad de Chile*, 26, 19–23. <https://revistahospitalclinico.uchile.cl/index.php/RHCUC/article/view/72130>
- Van As, J. W., van den Berg, H., & van Dalen, E. C. (2019). Medical interventions for the prevention of platinum-induced hearing loss in children with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5):CD009219. doi: 10.1002/14651858.CD009219.pub5.