

Otología y Neurología

Corticoterapia Intratimpánica como Primera Línea de Tratamiento en Hipoacusia Súbita.

Intratympanic Corticosteroid Therapy as the First Line of Treatment in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss

Terapia Intratimpánica de Corticosteroides como Primera Línea de Tratamiento na Perda Auditiva Sensorineural Idiopática Súbita

Dra. Silvana Padilla Londoño ⁽¹⁾; Lic. Camila Lorente ⁽²⁾; Lic. María Victoria Vuoto ⁽²⁾;
Dr. Emiro Montes Flórez ⁽³⁾; Dra Silvana Saldaña ⁽⁴⁾; Dr. Esteban Bercellini ⁽⁵⁾

Resumen

Introducción: La hipoacusia súbita es la pérdida neurosensorial unilateral de por lo menos 30 dB, en 3 frecuencias consecutivas, en un período no mayor a 3 días. La recuperación espontánea alcanza el 65% y puede aumentar hasta 89% con corticoides orales, parenterales o intratimpánicos. Los objetivos de este trabajo son establecer la tasa de recuperación auditiva con corticoterapia intratimpánica como primera línea, compararla con la administración de corticoides orales y estimar el índice de perforación timpánica residual.

Material y Método: Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo entre 2017 y 2019, donde se enrolaron 43 adultos con hipoacusia súbita tratados con corticoide intratimpánico como primera línea de tratamiento. Se calcularon las tasas de recuperación auditiva y se evaluó la persistencia de perforación timpánica.

Resultados: Del total de la muestra de 43 pacientes, 18 tuvieron algún grado de recuperación, siendo completa en 10 (correspondiendo al 55,5% de los sujetos recuperados). En la serie publicada previamente, en donde se administró corticoide vía oral como primera línea, de 148 pacientes, 101 tuvieron algún grado de recuperación, siendo completa solamente en 20 (20% de los sujetos recuperados). Sólo 1 sujeto tratado con corticoides intratimpánicos presentó perforación residual luego de seis meses.

Conclusión: El porcentaje de pacientes que recuperaron audición con corticoides intratimpánicos fue menor cuando se comparó con la serie por vía oral; sin embargo, hubo mayor porcentaje de pacientes con recuperación auditiva completa al cotejar con el grupo de corticoides orales. El índice de perforación timpánica residual post-aplicación fue 2%

Palabras clave: Hipoacusia súbita, corticoide intratimpánico, recuperación auditiva.

Abstract

Introduction: Sudden sensorineural hearing loss is the unilateral loss of at least 30 dB, in 3 consecutive frequencies, in a period not exceeding 3 days. Spontaneous recovery reaches 65% and can increase up to 89% with oral, parenteral or intratympanic corticosteroids. The objectives of this work are to establish the hearing recovery rate with intratympanic corticosteroid therapy as the first line of treatment, compare it with the recovery rate after administration of oral corticosteroids and estimate the rate of residual tympanic perforation.

Material and Method: A retrospective descriptive analysis was carried out between 2017 and 2019, where 43 adults with sudden hearing loss treated with intratympanic corticosteroid were enrolled as the first line of treatment. Hearing recovery rates were calculated and the persistence of tympanic perforation was evaluated.

⁽¹⁾ Médica Residente ORL. ⁽²⁾ Licenciada Residente de Fonoaudiología. ⁽³⁾ Médico ORL. ⁽⁴⁾ Médica Otorrinolaringóloga Otológa.

⁽⁵⁾ Médico Otorrinolaringólogo de Planta.

Sector De Otología Y Audiología Del Hospital De Clínicas José De San Martín, C.A.B.A, Argentina

Mail de contacto: spadilon@hotmail.com

Fecha de envío: 25 de Mayo de 2020 -Fecha de aceptación: 10 de Julio de 2020

Results: Of the total sample of 43 patients, 18 had some degree of recovery, being complete in 10 (corresponding to 55.5% of the recovered subjects). In the previously published series, where corticosteroids were administered orally as the first line, of 148 patients, 101 had some degree of recovery, being complete only in 20 (20% of recovered subjects). Only 1 subject treated with intratympanic corticosteroids had residual perforation after six months.

Conclusion: The percentage of patients who recovered hearing with intratympanic corticosteroids was lower when compared with the series with oral corticosteroids; however, there was a higher percentage of patients with complete hearing recovery when compared with the oral corticosteroid group. The post-application residual tympanic perforation index was 2%.

Keywords: Sudden sensorineural hearing loss, intratympanic corticosteroid, hearing recovery.

Introdução: A perda auditiva súbita é a perda neurosensorial unilateral de pelo menos 30 dB, em 3 frequências consecutivas, em período não superior a 3 dias. A recuperação espontânea atinge 65% e pode aumentar até 89% com corticosteroides orais, parenterais ou intratimpânicos. Os objetivos deste trabalho são estabelecer a taxa de recuperação auditiva com corticosteróide intratimpânica como primeira linha, compará-la com a administração de corticosteroides orais e estimar a taxa de perfuração timpânica residual.

Material e Método: Foi realizada uma análise descritiva retrospectiva entre 2017 e 2019, onde 43 adultos com perda auditiva súbita tratados com corticosteróide intratimpânico foram incluídos como primeira linha de tratamento. As taxas de recuperação auditiva foram calculadas e a persistência da perfuração timpânica foi avaliada.

Resultados: Da amostra total de 43 pacientes, 18 apresentaram algum grau de recuperação, sendo completos em 10 (correspondendo a 55,5% dos indivíduos recuperados). Na série publicada anteriormente, onde os corticosteróides foram administrados por via oral como primeira linha, de 148 pacientes, 101 tiveram algum grau de recuperação, sendo completos apenas em 20 (20% dos indivíduos recuperados). Apenas um sujeito tratado com corticosteroides intratimpânicos teve perfuração residual após seis meses.

Conclusão: O percentual de pacientes que recuperaram a audição com corticosteroides intratimpânicos foi menor quando comparado à série oral; no entanto, houve um percentual maior

pacientes com recuperação auditiva completa quando comparado ao grupo corticosteroide oral. O índice de perfuração timpânica residual pós-aplicação foi de 2%.

Palavras-chave: perda auditiva súbita, corticosteroide intratimpânico, recuperação auditiva.

Introducción

La primera vez que se habló de hipoacusia neurosensorial súbita (HNSS) idiopática fue en la década del 40. Con el paso de los años, la incidencia de esta entidad ha ido en aumento y, actualmente, a nivel mundial, se dice que varía de 2-20 personas por cada 100.000 al año; esto es preocupante ya que es considerada una de las principales urgencias otorrinolaringológicas⁽¹⁾. Clásicamente, se define como la pérdida unilateral de al menos 30 dB, en 3 frecuencias consecutivas, en un período no mayor a 3 días⁽²⁾. Su etiología sigue siendo desconocida y se han postulado distintas hipótesis que podrían relacionarse con el origen de esta entidad, por ejemplo: cocleitis viral, eventos isquémicos de la microcirculación coclear, enfermedades autoinmunes o reumatólogicas⁽¹⁾.

En ocasiones, el paciente puede recuperar espontáneamente su audición. Según distintas publicaciones esto ocurre entre un 32% a un 65% aproximadamente, pero se ha demostrado que tras la administración de corticoides, la recuperación puede ser mayor, entre un 49%-89%.⁽³⁾ Éstos pueden ser usados por vía oral, parenteral o intratimpánica. La última vía de administración evita los eventuales efectos sistémicos de la medicación.⁽⁴⁾

Las ventajas del tratamiento con corticoide intratimpánico (CIT) son: evitar los efectos secundarios de los esteroides sistémicos tales como: problemas gastrointestinales y cambios de humor. Además, permite la posibilidad de tratar solo el oído afectado, es mejor tolerado por pacientes hipertensos y diabéticos y es fácil de realizar.⁽²⁾

Las desventajas informadas de la terapia con CIT incluyen: dolor, infección, perforación timpánica y vértigo. Las perforaciones de la membrana timpánica que persistieron más de 6 meses fueron infrecuentes.⁽²⁾

Tradicionalmente, se describen tres alternativas para la administración de CIT: a) de rescate cuando no hubo respuesta con corticoides vía oral (CVO) luego de 7 días de iniciados, b) primera línea de tratamiento o c) combinación CVO + CIT.⁽²⁾

Los objetivos de este trabajo son establecer la tasa de recuperación auditiva con CIT como primera línea de tratamiento en HNSS, comparar dichas tasas con los resultados obtenidos previamente en

una serie evaluada en el Hospital de Clínicas José de San Martín (HCJSM) donde se realizó administración de CVO y estimar el índice de perforación timpánica residual post-aplicación CIT.

Material y Método:

Se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de las historias clínicas y los registros audiométricos de los pacientes con HNSS tratados con CIT como primera opción de tratamiento, en el servicio de Otorrinolaringología del HCJSM, en el período entre Octubre 2017 a Julio 2019. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios diagnósticos de HNSS, mayores de 18 años de edad, y que firmaron el consentimiento informado. Se aceptaron pacientes que consultaron de forma inmediata o que tuvieron una demora de hasta 15 días de iniciados los síntomas. Se excluyeron aquellos que hubieran recibido tratamiento previo con CVO, o que tuvieran algún antecedente de Otitis Media Crónica, HNSS previa, hipoacusia de >25 dB en el oído contralateral, pacientes con enfermedades del oído interno como por ejemplo hipoacusia inducida por ruido, mujeres embarazadas o con datos incompletos. Se enrolaron en total 43 pacientes en este estudio.

La técnica de aplicación se realiza con el paciente en decúbito supino, con la cabeza flexionada hacia el oído sano, bajo visión otomicroscópica. Se visualiza la membrana timpánica y a nivel del cuadrante posteroinferior se anestesia la misma con un pequeño algodón embebido en fenol al 90 %. El fármaco a infiltrar es Fosfato Sódico de Dexametasona equivalente a 20 mg de Dexametasona (Ampolla x 5 ml.). La administración del medicamento se realiza por punción de la zona anestesiada con una aguja 40/8 montada en una jeringa de 1 ml (ejemplo: jeringa de insulina) utilizando la siguiente dilución: 0.9 ml Dexametasona Fosfato + 0.1 ml Bicarbonato Líquido. El paciente debe permanecer durante 30-40 minutos inmóvil, sin deglutir y sin hablar. El procedimiento debe repetirse hasta completar las 3 inyecciones cada 48-72 horas y luego se le realiza una audiometría de control post-tratamiento. Las audiometrías tonales (AT) y logaudiometrías diagnósticas y post-tratamiento, fueron realizadas en el sector de Audiología del mismo Hospital.

Para evaluar la respuesta a CIT y CVO, se calculó la Tasa de Recuperación Auditiva (TRA), la cual se obtuvo a partir de la adaptación de la fórmula de H. Skarzynski⁽⁵⁾

$$\left(\frac{\text{PTA Inicial} - \text{PTA Final oído afectado}}{\text{PTA Inicial} - \text{PTA Final oído contralateral}} \right) \times 100 = \text{TRA}$$

*PTA = Pure Tone Average: (Promedio de tonos puros).

Después de realizar el cálculo de la TRA, se dividió el resultado obtenido por cuartiles de la siguiente forma:

- <25% = No Recuperó.
- 25-50% = Recuperación Leve.
- 50-75% = Recuperación Moderada.
- >75% = Recuperación Completa.

Además, a los pacientes se los citó para control otomicroscópico a los 3 y 6 meses post-aplicación para evaluar el índice de perforación timpánica residual post-tratamiento.

A todos los diagnosticados con HNSS además de los corticoides (ya sean CIT o CVO), se les indica Pentoxifilina 600 mg. cada 12 horas por 3 semanas.

Adicionalmente, a estos pacientes se les solicita de rutina en el servicio: A) Resonancia Magnética de cerebro y de ambos oídos con y sin Gadolinio con énfasis en ángulo ponto-cerebeloso, VII-VIII pares craneales y conducto auditivo interno. B) Laboratorio para descartar causas autoinmunes, reumatólogicas e infecciosas.

Resultados:

Se analizaron 43 pacientes con HNSS idiopática, que tenían entre 25 y 80 años (edad promedio de 51 años). De éstos, 23 eran hombres y 20 eran mujeres. A toda nuestra muestra se le realizó AT y logaudiometría diagnóstica y post-tratamiento para calcular la TRA. De la totalidad de la muestra, 42% (18 pacientes) tuvieron algún grado de recuperación (TRA >25%), dividiéndose: 16,2% (7 pacientes) tuvieron una TRA 25-50%; 2,3% (1 paciente) tuvo una TRA 51-75% y 23,2% (10 pacientes) tuvieron una TRA mayor a 75%. (Gráfico1). De los 18 pacientes que recuperaron, el 55,5% (10 pacientes) lo hizo completamente. (Gráfico2)

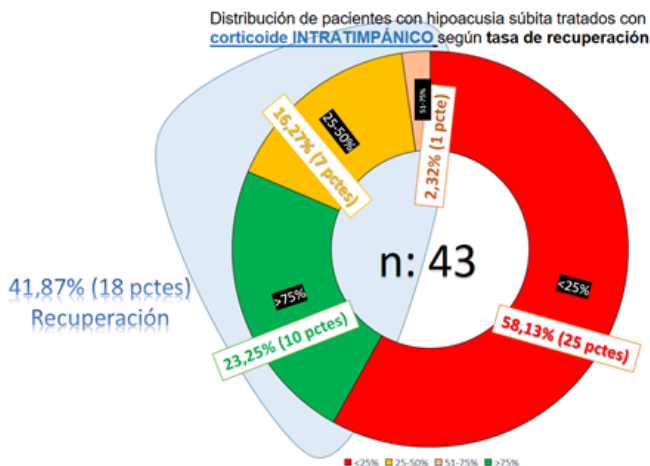


Gráfico 1. Distribución de pacientes con Hipoacusia Súbita tratados con Corticoide Intratimpánico según Tasa de Recuperación Auditiva.



Gráfico 2. Distribución de pacientes con Hipoacusia Súbita recuperados con Corticoide Intratimpánico según Tasa de Recuperación.

Con el CVO, donde se enrolaron 148 pacientes, el 68% (101 sujetos) logró recuperar algún grado de audición, dividiéndose según las TRA de la siguiente forma: 30% (44 sujetos) tuvieron una TRA 25-50%, 25% (37 sujetos) tuvieron una TRA 51-75% y 13% (20 sujetos) tuvieron TR>75%. (Gráfico3).

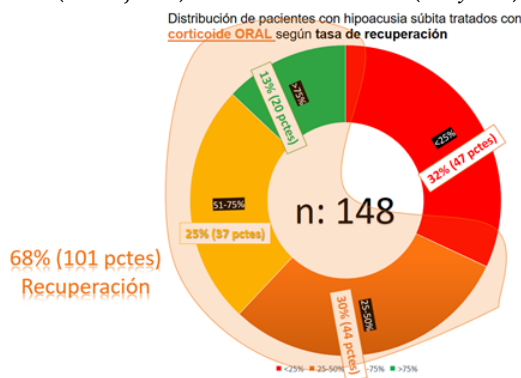


Gráfico 3. Distribución de pacientes con Hipoacusia Súbita tratados con Corticoide Oral según Tasa de Recuperación.

De los 101 pacientes que recuperaron por vía oral, solamente el 20% (20 pacientes) lo logró en forma completa. (Gráfico4)



Gráfico 4. Distribución de pacientes con Hipoacusia Súbita tratados con Corticoide Oral según Tasa de Recuperación Auditiva.

En la Tabla 1 se muestra la comparación de la TRA de los dos grupos (CIT vs. CVO). En el Gráfico 5 se muestra el porcentaje de los pacientes con recuperación auditiva completa (TRA>75%) en relación a los que tuvieron cierta recuperación auditiva (TRA>25%).

Tabla 1. Tasa de Recuperación Auditiva del total de la población estudiada

TASA DE RECUPERACIÓN	INTRATIMPÁNICA	ORAL
AUDITIVA	n = 43	n = 148
<25%	58,13%	32%
25-50%	16,27%	30%
51-75%	2,32%	25%
>75%	23,25%	13%
	41,87%	68%

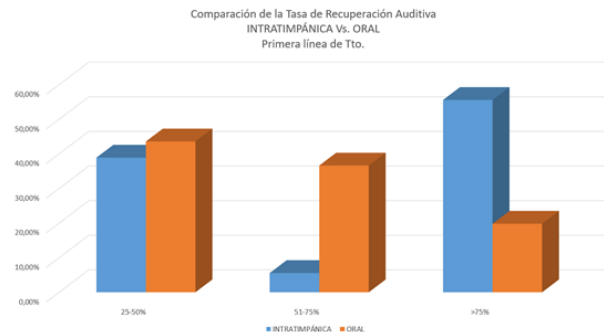


Gráfico 5. Comparación de la Tasa de Recuperación Auditiva posterior al tratamiento con corticoide intratimpánico vs. oral. El porcentaje de pacientes que recuperaron audición con corticoide intratimpánicos fue menor (42% = 18 pacientes) cuando se comparó con la serie por vía oral (68% = 101 pacientes); sin embargo, hubo mayor porcentaje de pacientes con recuperación auditiva completa en el grupo de intratimpánica al cotejar con el grupo de corticoide orales (55,5% vs. 20%).

Finalmente, se encontró que solamente 1 paciente de los 43 (2,32%) a los que se les realizaron las 3 inyecciones seriadas de CIT, presentó perforación timpánica residual luego de 6 meses de seguimiento, la cual fue resuelta quirúrgicamente con una timpanoplastia y con buena evolución post-operatoria.

Discusión

Múltiples estudios se han realizado en el mundo para evaluar la eficacia y los efectos secundarios de la terapia con CIT para el tratamiento de la HNSS idiopática. Históricamente, los CIT se usaron de rescate o de primera línea cuando los pacientes tenían contraindicación para CVO. Actualmente se encuentra bibliografía donde se utilizan de primera línea o combinados con vía sistémica.⁽⁴⁾ Estos resultados han sido variables.

En 2016 Sabbagh⁽⁶⁾ y colaboradores publicaron una revisión sistemática y meta-análisis donde incluyeron 8 estudios, donde en 6 de ellos se concluyó que la eficacia de la Dexametasona intratimpánica no fue inferior a los corticoide sistémicos como tratamiento de primera línea en

HNSS idiopática y que además la CIT permitía obtener resultados comparables con los corticoides sistémicos con menos efectos adversos.

Por otro lado, Zhao et al.⁽⁷⁾ realizaron otro meta-análisis en el 2016 donde se incluyeron 356 pacientes en total y se compararon ambas vías de administración y concluyeron que la tasa de efectividad total en las HNSS que recibieron CIT no difirió estadísticamente de los pacientes que recibieron tratamiento sistémico; aunque cuando se compararon los grupos que alcanzaron una tasa de recuperación auditiva completa, la CIT fue superior. Esto último es similar a los resultados de nuestro trabajo.

En contraposición, en el año 2017 Ermutlu y colaboradores⁽⁸⁾ estudiaron a 35 pacientes para comparar la eficacia y seguridad de las dos vías mencionadas y demostró que la CIT se puede considerar como una modalidad de tratamiento efectiva en el tratamiento inicial de HNSS, puesto que se recuperaron 87,5% con CVO y 84,2% con CIT. De éstos, cuando se subdividió por grupos, la recuperación completa la obtuvieron 75% de los tratados con CVO y 63,2% con CIT.

Los anteriores estudios mencionados concuerdan con nuestros hallazgos, donde ambas vías fueron efectivas para el tratamiento de primera línea de la hipoacusia súbita.

Según el grupo de Pitaro y colaboradores, el índice de perforación timpánica residual post-aplicación de CIT es de 1,6% -2%.⁽⁴⁾ En nuestro trabajo fue de 2% coincidiendo con la bibliografía.

Como fortaleza de nuestro trabajo, se trata de un estudio que al compararlo con otro previo del mismo centro, valora dos vías diferentes de administrar corticoides para la misma patología. Como limitaciones, la CIT fue realizada por múltiples operadores por lo que se considera que este factor puede haber influido en los resultados finales, se realizó de forma retrospectiva y se requiere un número mayor de pacientes.

Se necesitan más estudios que comparen ambas vías de administración de corticoides para el tratamiento de HNSS que tengan una mayor muestra para que el análisis estadístico sea más significativo.

Conclusión

En el Hospital de Clínicas José de San Martín, aproximadamente 42% de los pacientes con HNSS tratados con CTI tuvieron una TRA > 25% de audición. Previamente en nuestro centro, con la serie manejada con CVO, se había encontrado que

68% de los mismos logró la misma TRA. Al subdividirlo por grupos, tuvieron una recuperación auditiva completa (TRA>75%) el 55,55% y el 20% de los recuperados con CTI vs. CVO, respectivamente. Nuestro índice de perforación timpánica residual post-tratamiento con CIT fue 2,32%.

Los autores no manifiestan conflictos de interés

Bibliografía

01. Stachler RJ, Chandrasekha SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. *Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss Show less. Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 146(3):1-35.
02. Park SN, Yeo SW, Jeong-Hoon O, So-Young P, Jun-Kyu K, Lee DH, et al. *Efficacy of intratympanic steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: comparison with systemic steroid therapy and combined therapy. Acta Otolaryngol.* 2013; 133(5): 428-33.
03. Da Jung J, Ji Hye P, Jeong HJ, Kyu-Yup L. *The efficacy of combination therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope.* 2016; 26(8):1871-6.
04. Pitaro J, Taha A, Shlamkovitch N, Abu-Eta R, Yeheskeli E, Mualllem-Kalmovitch L, et al. *High Dose of Intratympanic Steroids for Sudden Sensorineural Hearing Loss Salvage. Otolology & Neurotology.* 2019;40(9):1134-38.
05. Skarzynski H, Van De Heyning P, Agrawal S, Arauz SL, Atlas M, Baumgartner W, et al. *Towards a consensus on a hearing preservation classification system. Acta Oto-Laryngologica.* 2013; 133(564): 3-13.
06. Sabbagh NG, Maida J, Sewitch D, Bezdjian A, Sam JD. *Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. The laryngoscope* 2017; 127(8):1897-908.
07. Zhao D, Tong B, Wang Q, Hellstrom S, Duan M. *A comparison of effects of systemic and intratympanic steroid therapies for sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis. Journal of otology.* 2016; 11(1):18-23.
08. Ermutlu G, Süslü N, Yılmaz T, Saraç S. *Sudden hearing loss: an effectivity comparison of intratympanic and systemic steroid treatments. Eur arch otorhinolaryngol.* 2017; 274:3585-91.