

EVALUACIÓN DE LOS DESENLACES AUDITIVOS DEL MANEJO COMBINADO CON  
CORTICOIDE ORAL MÁS  
INTRATIMPÁNICO EN PACIENTES CON HIPOACUSIA SÚBITA.

Autor: María Valeria Chamorro Rodríguez.

Tutor: Santiago Hernández González.

Co-tutor: Nathalie Tamayo Martínez

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para obtener el título de  
especialista en Otorrinolaringología

Pontificia Universidad Javeriana

Facultad de Medicina

Diciembre de 2022

**Objetivo:** Describir los desenlaces auditivos en pacientes con hipoacusia súbita idiopática que reciben manejo con terapia combinada con corticoide oral por 14 días más infiltración intratimpánica semanal por tres semanas.

**Diseño:** Estudio de cohorte prospectiva.

**Escenario:** Centro de referencia terciario.

**Pacientes:** 65 pacientes.

**Intervención:** Terapia combinada consistente en metilprednisolona intratimpánica (40 mg/mL) cada semana por tres semanas, más esteroide oral (1 mg/kg/día máximo 60 mg/día) durante 14 días y seguimiento prospectivo con audiológicos al mes de finalizar el manejo.

**Principales desenlaces:** Se identifica el promedio tonal auditivo (PTA) teniendo en cuenta los tonos 0.5 a 3 kHz, y el puntaje de discriminación del lenguaje (SDS). Se comparan los resultados iniciales y al mes de finalizar la terapia.

**Resultados:** 65 pacientes fueron tratados, la mediana del PTA inicial fue de 85 dB, al final del tratamiento fue de 50 dB, la mejoría fue estadísticamente significativa ( $V= 1326$ , valor  $p < 0.0001$ ). La mediana del SDS al inicio del tratamiento fue de 0% y al final fue 80% con una diferencia estadísticamente significativa ( $V= 711$ , valor  $p < 0.0001$ ). Se comparan los cambios auditivos en quienes consultan en los primeros 7 días y después, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el PTA ( $W=540$ ,  $p$  valor= 0.84). De los 56 pacientes con audición no funcional, el 44% alcanza audición funcional, con una mediana del PTA inicial de 87.5 dB y al final de 56.5 dB. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes de 60 años o más y menores de 60 años.

**Palabras Clave:** terapia combinada, esteroide intratimpánico, esteroide oral, hipoacusia súbita.

La Hipoacusia súbita es una condición otológica frecuente, con incidencia variable, afecta entre 5 a 27 personas por 100.000 habitantes anualmente en Estados Unidos (1), no contamos con datos en Colombia. Se define como la pérdida auditiva que ocurre en el transcurso de 72 horas y cumple los criterios audiológicos dados por hipoacusia neurosensorial  $\geq 30$  dB en 3 frecuencias consecutivas (1). La presentación usualmente es unilateral, es bilateral en menos del 2% de los casos (2).

La asociación con acúfenos y vértigo es frecuente, encontrándose en el 30 al 60% de los casos (1), estos síntomas se asocian a pobre pronóstico de recuperación auditiva al presentarse en el momento del inicio de la hipoacusia; otros factores de mal pronóstico son edad superior a 60 años y menor de 15 años, tiempo entre el inicio de síntomas e instauración del manejo, el grado de severidad de la hipoacusia (2).

La etiología de la HS es idiopática en un 71% de los casos, en los restantes se asocia a patología infecciosa viral, traumática, vascular, tumoral o a otras causas (3). Existen diversas teorías para explicar la fisiopatología de la hipoacusia súbita, entre estas se encuentra la teoría de infección viral por familia de herpes simple tipo 1; compromiso de la microcirculación del oído interno causando oclusión vascular o isquemia lo cual puede asociarse a factores de riesgo cardiovascular; otra posible causa es por la ruptura del componente membranoso a nivel del laberinto; o por mediación autoinmune por

anticuerpos producto de infecciones virales u otros procesos infecciosos; o por respuesta celular ante estrés en la cóclea incrementando la producción de citoquinas proinflamatorias. (4)

El diagnóstico de la HS se basa en los criterios audiológicos, y descartando otras patologías otológicas, según corresponda se debe considerar la realización de estudios adicionales para descartar etiologías conocidas. Adicionalmente como ayuda imagenológica la realización de resonancia nuclear magnética (RNM) permite el estudio de lesiones en el ángulo pontocerebeloso, conducto auditivo interno y patología retrococlear. (1,2)

Con respecto a la evolución, se describe la posibilidad de recuperación auditiva espontánea (5,6), lo cual puede ocurrir durante los primeros días de la presentación de hipoacusia o de forma progresiva. En los casos en los que no ocurre mejoría la hipoacusia persistente puede generar déficits comunicativos y compromiso de la calidad de vida. (2)

Se describen múltiples opciones terapéuticas, sin embargo, a pesar de la diversidad de protocolos, dosis y vía de administración los corticoides constituyen el manejo más aceptado (1,2). Según la guía de la Academia Americana de Otorrinolaringología (AAO) los corticoides sistémicos y/o intratimpánicos constituyen una opción de manejo durante los primeros 14 días del inicio de la hipoacusia súbita, adicionalmente se ha descrito el manejo de rescate con corticoide intratimpánico para pacientes con recuperación

incompleta o en aquellos que sean valorados 2 a 6 semanas posterior al inicio de los síntomas. (1)

En cuanto al uso de corticoides vía intratimpánica sus efectos son a nivel antiinflamatorio, mejoría del flujo vascular, efecto antioxidante, inhibidor de la apoptosis celular. (7) Adicionalmente son medicamentos seguros y tolerados, se ha reportado que la metilprednisolona y la dexametasona, no tienen diferencias en cuanto a superioridad. (8) Se debe considerar que existen diferentes presentaciones y concentraciones de un mismo tipo de esteroide, y que la utilización indiscriminada podría generar cambios en los desenlaces, en este estudio se utilizó el mismo medicamento en todos los pacientes. (8)

Se conocen múltiples efectos secundarios con el uso de corticoides, uno de los efectos más riesgosos es la supresión del eje hipotálamo - hipófisis - adrenal, siendo su presentación poco frecuente, estos efectos secundarios pueden evitarse si se tiene una adecuada utilización de la dosis y tiempo del manejo. (2,9)

Con respecto a la terapia combinada de corticoide intratimpánico más oral se ha encontrado que generan mejores desenlaces auditivos (10) probablemente asociado a que se alcanza una dosis superior de corticoide en el oído interno afectado. El suministro adicional de esteroides a la cóclea tiene un efecto terapéutico ya que previene el inicio la apoptosis de las células ciliadas, favorece la mejoría del flujo sanguíneo a través del ganglio espiral hacia el órgano de Corti y adicionalmente controla la inflamación. (2)

Se han estudiado otras terapias como el oxígeno hiperbárico asociado al uso de corticoides, siendo una opción al momento del inicio de los síntomas como también de rescate, no hay evidencia en la literatura que recomiende otras terapias. (1)

Una vez instaurado el manejo se debe realizar seguimiento audiológico con audiometría tonal y logometría, estos estudios pueden realizarse durante los seis meses después de finalizar el tratamiento. (1)

El pronóstico es variable, se reporta recuperación espontánea en el 32-65% de los casos (6), factores que se asocian a peores desenlaces son edad avanzada, vértigo al inicio de la hipoacusia, tiempo transcurrido de los síntomas, severidad de la hipoacusia, comorbilidades sistémicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia. Los esteroides son el tratamiento más aceptado, hasta el momento no existe un protocolo de manejo estandarizado, por lo cual el tipo de esteroide, el tiempo de manejo y la vía de administración son variables. En el presente estudio se empleó el uso de corticoide combinado intratimpánico más oral de forma simultánea.

### **Métodos:**

Se realiza una serie de casos prospectiva de los pacientes que consultan por urgencias al Hospital Universitario San Ignacio y en la consulta externa de Otología de la clínica de Marly, entre septiembre de 2020 y septiembre de 2021.

Se incluyeron los pacientes adultos, con hipoacusia súbita con menos de 7 semanas de síntomas. Todos los pacientes cumplen los criterios diagnósticos dados por pérdida

auditiva de tipo neurosensorial  $\geq 30$  dB en 3 frecuencias consecutivas que ocurre en el transcurso de 72 horas.

En el momento de la valoración inicial se realizaron estudios de audición para confirmar el diagnóstico, en la audiometría tonal se midieron las frecuencias de 0.5 a 8 kHz, se obtiene el PTA de las frecuencias 500 a 3000 Hz, se solicitó RNM de ángulo pontocerebeloso para descartar patología retrococlear.

Posterior a confirmar el diagnóstico se inicia manejo farmacológico con corticoide combinado. Se prescribe prednisona (1 mg /kg/día máximo 60 mg/día) vía oral durante 14 días más corticoide intratimpánico metilprednisolona (40 mg/mL) una vez a la semana durante tres semanas. Se inicia este manejo ya que se han encontrado mejores resultados con la terapia combinada en estudios realizados en el 2014 por Bettaglia et al (10), en el 2011 por Pinar et al (11).

Previo de la tercera infiltración intratimpánica se realizaron estudios de audición (audiometría tonal y logometría). Si el paciente presenta recuperación total no se realiza la tercera infiltración. Un mes después de finalizar el manejo se realizaron estudios de audición (audiometría tonal y logometría) para evaluar los desenlaces auditivos.

Con respecto a la historia clínica, se documentan antecedentes otológicos de audición fluctuante, vértigo, acúfenos, historia familiar de sordera y antecedentes médicos de diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal. A

los pacientes con antecedente de diabetes mellitus se les realizó seguimiento de los niveles de glucemia durante el tratamiento.

La severidad de la hipoacusia se clasifica según las guías de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (AAO-HNS), la audición funcional corresponde a las clases A y B y la audición no funcional en las clases C y D. (clase A PTA  $\leq$  30 dB y SDS  $\geq$  70%; clase B PTA  $>$ 30 dB  $\leq$ 50 dB y SDS  $\geq$  50%, clase C PTA  $>$ 50 dB y SDS  $\geq$ 50%; clase D PTA en cualquier nivel and SDS  $\leq$ 50%; pérdida profunda se define como un PTA de 90 dB o mayor y SDS de 0%) (1).

### **Análisis estadístico**

Se realiza la descripción de los sujetos del estudio. Se comparó si hubo mejoría del PTA y del porcentaje de discriminación del lenguaje al inicio y después del tratamiento, con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras pareadas. También se comparó la respuesta al tratamiento según: 1) el tiempo en días desde el inicio de los síntomas hasta el inicio del tratamiento. Se agruparon los sujetos que iniciaron el tratamiento en los primeros 7 días o después de los 7 días de iniciados los síntomas. 2) Según la edad, agrupando a los sujetos menores de 60 años y a los sujetos de 60 años o más y 3) Según el tipo de audición, funcional o no profunda. En cada caso se calculó la diferencia de PTA al inicio de tratamiento y al mes y se compararon las diferencias de los dos grupos con la prueba U de Mann-Whitney.



## **Resultados:**

Se recolectan 85 pacientes de los cuales se incluyen 65, se excluyen 20 pacientes, 3 con hipoacusia fluctuante, 2 menores de edad y los restantes por no acudir al seguimiento o por no completar la terapia como se indica.

La edad promedio es de 51 años, el 53% de los pacientes fueron hombres, el oído afectado fue el izquierdo en el 52% de los casos. El promedio de días transcurridos desde el inicio de los síntomas hasta la consulta es 8, el máximo número de días transcurridos fue 42 días y el mínimo 1 día. (Tabla 1)

En cuanto a las comorbilidades el 10% de los pacientes cursaban con diabetes mellitus, durante el seguimiento no se encontró complicaciones asociadas al uso de esteroides; el 11% de los pacientes eran hipertensos, el 7.6% cursaban con dislipidemia, el 3% tenían enfermedad renal crónica y el 3% tenía enfermedad cardiovascular.

Los síntomas asociados al inicio de la hipoacusia fueron acúfenos en el 69% y vértigo en el 40%. Además, se analizaron los síntomas asociados a la infiltración intratimpánica, encontrando dolor en el sitio de la infiltración en el 76% y vértigo en el 81% de los casos, estos síntomas mejoran en su totalidad en el transcurso de horas. Un paciente presentó Herpes tipo I un mes posterior al inicio de síntomas.

El PTA promedio de base fue de 85 dB, y la mediana del SDS al inicio del tratamiento fue de 0%, al mes de finalizar la terapia combinada, se encontró que el PTA final fue de

50 dB con una diferencia estadísticamente significativa ( $V= 1326$ , valor  $p <0.0001$ ). El SDS fue 80% con una diferencia estadísticamente significativa ( $V= 711$ , valor  $p <0.0001$ ). (Tabla 2, Gráfica 2)

#### Efectos en la audición según el tiempo del inicio del tratamiento

El PTA inicial en quienes empezaron el tratamiento dentro de los primeros 7 días de instaurados los síntomas fue 88.5 dB y al mes de tratamiento fue de 55 dB, con una mediana de mejoría de 32.5 dB. El PTA de base de las personas que iniciaron el tratamiento después de 7 días de iniciados los síntomas fue de 78 dB y al mes de tratamiento fue de 48 dB con una mediana de mejoría de 18 dB. La diferencia en la disminución de síntomas en los dos grupos no fue estadísticamente significativa ( $W=540$ ,  $p$  valor= 0.84). (Gráfica 2)

#### Efectos en la audición según la severidad

Se agrupan los pacientes teniendo en cuenta la severidad de la hipoacusia y se analizan los resultados en dos grupos, pacientes con audición no funcional (clase C, D, y pérdida profunda) y pacientes con audición funcional (clase A y B). En los pacientes con audición funcional, la mediana del PTA inicial fue de 43 dB y la mediana del PTA al final del tratamiento fue de 25 dB, con una mediana en la diferencia de 15 dB. En los pacientes con audición no funcional la mediana del PTA inicial fue de 87.5 dB y la mediana del PTA al final del tratamiento fue de 56.5 dB, con una mediana de la diferencia de 32.5 dB. Las diferencias en el PTA en las personas con audición no funcional y funcional no son estadísticamente significativas. (Gráfica 3)

### Efectos en la audición según la edad

Se analizan los desenlaces auditivos según la edad, se agrupan los pacientes en dos categorías, de 60 años o más y menores de 60 años. En los pacientes menores de 60 años la mediana del PTA inicial fue de 86 dB, la mediana del PTA al final del tratamiento fue de 52 dB, con una mediana de la diferencia de 32 dB. En los pacientes de 60 años o más la mediana de PTA al inicio del tratamiento fue de 80 dB, la mediana del PTA al final del tratamiento fue de 50 dB, con una mediana de la diferencia de 17 dB. El cambio en el PTA en las personas menores de 60 años y en los de 60 años o más no es estadísticamente significativo. (Gráfica 4)

### Seguridad

No se presentaron complicaciones durante el seguimiento, no identificamos perforaciones de la membrana timpánica, ni efectos secundarios por el uso de esteroides.

Con

### Discusión

En esta cohorte prospectiva evaluamos los desenlaces auditivos de los pacientes con hipoacusia súbita que recibieron la terapia combinada con corticoide oral durante 14 días (prednisona 1 mg/kg/día máximo 60 mg/día) asociado a corticoide intratimpánico (metilprednisolona 40 mg/mL) una infiltración semanal por 3 semanas, y realizamos seguimiento con estudios de audición al mes de finalizar el tratamiento, encontrando cambios estadísticamente significativos en el PTA.

No encontramos diferencia estadísticamente significativa en los desenlaces auditivos de los pacientes tratados durante los primeros 7 días de iniciados los síntomas y los pacientes tratados 7 días después del inicio de los síntomas.

Teniendo en cuenta que la edad es un factor de mal pronóstico, evaluamos los desenlaces auditivos según la edad, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el PTA entre los pacientes de 60 años o más y en pacientes menores a 60 años. En este caso los pacientes menores de 60 años son el 66%.

Durante el seguimiento de los pacientes no se encontró efectos adversos asociados al uso de esteroides, ningún paciente presentó perforación de membrana timpánica como complicación de la infiltración intratimpánica.

### Conclusión

La hipoacusia súbita es frecuente, su diagnóstico y tratamiento debe ser oportuno, su pronóstico es variable. Se describen diversos protocolos de manejo y hasta la fecha no existe una terapia estandarizada, sin embargo, la terapia con esteroides es la más aceptada.

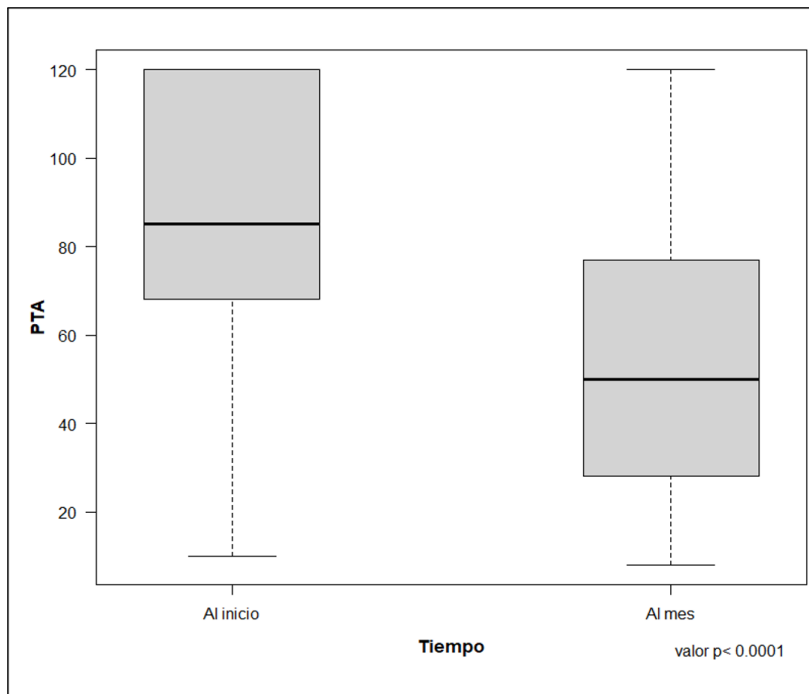
Encontramos mejoría en los desenlaces auditivos durante el seguimiento prospectivo de los pacientes tratados con la terapia combinada con esteroide oral más intratimpánico, sin embargo, consideramos que se requieren más estudios para estandarizar el manejo.

## Bibliografía

1. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, Bontempo LJ, Faucett EA, Finestone SA, Hollingsworth DB, Kelley DM, Kmucha ST, Moonis G, Poling GL, Roberts JK, Stachler RJ, Zeitler DM, Corrigan MD, Nnacheta LC, Satterfield L. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Aug;161(1\_suppl):S1-S45. doi: 10.1177/0194599819859885. PMID: 31369359.
2. Plaza, G. (2018). *Sordera súbita diagnóstico y tratamiento* (Ergon (ed.); Primera).
3. Tripathi P, Deshmukh P. Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review. *Cureus*. 2022 Sep 22;14(9):e29458. doi: 10.7759/cureus.29458. PMID: 36299969; PMCID: PMC9587755.
4. Merchant, S. N., Durand, M. L., & Adams, J. C. (2008). Sudden deafness: is it viral?. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*, 70(1), 52–62. <https://doi.org/10.1159/000111048>
5. Finger, R. P., & Gostian, A. O. (2006). Idiopathic sudden hearing loss: Contradictory clinical evidence, placebo effects and high spontaneous recovery rate - Where do we stand in assessing treatment outcomes? *Acta Oto-Laryngologica*, 126(11), 1124–1127. <https://doi.org/10.1080/00016480600702084>
6. Kuhn, M., Heman-Ackah, S. E., Shaikh, J. A., & Roehm, P. C. (2011). Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Review of Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Trends in Amplification*, 15(3), 91–105. <https://doi.org/10.1177/1084713811408349>
7. Salt, A. N., & Plontke, S. K. (2020). Steroid Nomenclature in Inner Ear Therapy. *Otology & Neurotology*, *Publish Ah*. <https://doi.org/10.1097/mao.0000000000002624>
8. Tarkan, Ö., Dağkiran, M., Sürmelioglu, Ö., Özdemir, S., Tuncer, Ü., Doğrusöz, M., Çetik, F., & Kiroğlu, M. (2018). Intratympanic Methylprednisolone versus Dexamethasone for the Primary Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *The journal of international advanced otology*, 14(3), 451–455. <https://doi.org/10.5152/iao.2018.4871>
9. Poetker, D. M., & Reh, D. D. (2010). A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 43(4), 753–768. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.04.003>
10. Battaglia, A., Lualhati, A., Lin, H., Burchette, R., & Cueva, R. (2014). A prospective, multi-centered study of the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with combination therapy versus high-dose prednisone alone: A 139 patient follow-up. *Otology and Neurotology*, 35(6), 1091–1098. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000000450>
11. Gundogan, O.; Pinar, E.; Imre, A.; Ozturkcan, S.; Cokmez, O.; Yigiter, A. C. (2013). *Therapeutic Efficacy of the Combination of Intratympanic Methylprednisolone and Oral Steroid for Idiopathic Sudden Deafness*. *Otolaryngology -- Head and Neck Surgery*, 149(5), 753–758. doi:10.1177/0194599813500754

Características	Terapia combinada n=65	Terapia combinada tratamiento ≤ 7 días n=30	Terapia combinada tratamiento > 7 días n=35
Edad promedio	51 (27-87)	50 (28-83)	53 (26-87)
Género	Masculino: 35 (53.8) Femenino: 30 (46.1)	Masculino: 13 (43.3) Femenino: 17 (56.6)	Masculino: 22 (62.8) Femenino: 13 (37.1)
Acúfenos	45 (69)	18 (60)	27 (77)
Vértigo	26 (40)	12 (40)	14 (40)
Diabetes mellitus	7 (10.7)	4 (13.3)	3 (8.57)
Oído afectado	Derecho: 31 (47.6) Izquierdo: 34 (52.3)	Derecho: 15 (50) Izquierdo: 15 (50)	Derecho: 16 (45.7) Izquierdo: 19 (54.2)
Días hasta la consulta	8 (1-42)	5 (1-7)	12 (8-42)
Promedio PTA inicial (4 tonos) en dB	85	88.5	78

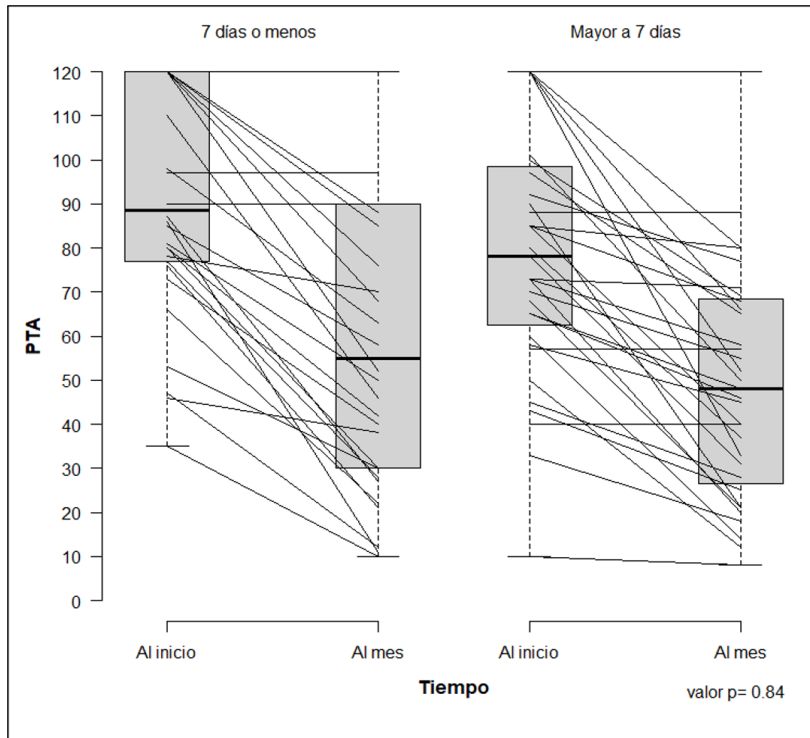
Tabla 1: Características de base.



Gráfica 1: Comparación del PTA al inicio y al mes del tratamiento.

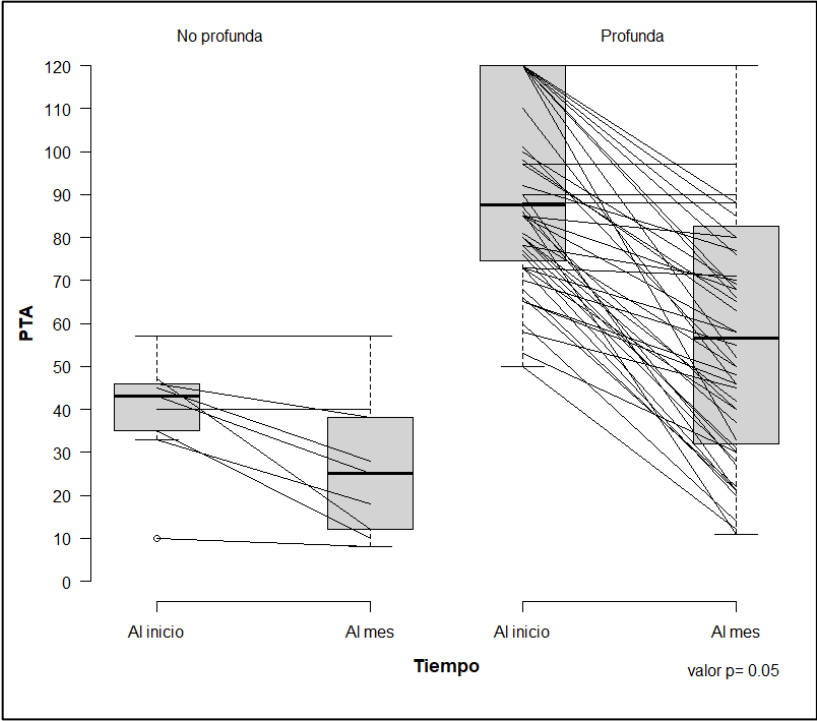
N= 65, PTA promedio de base 85 dB, PTA promedio posterior al manejo 55 dB.

Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras pareadas.



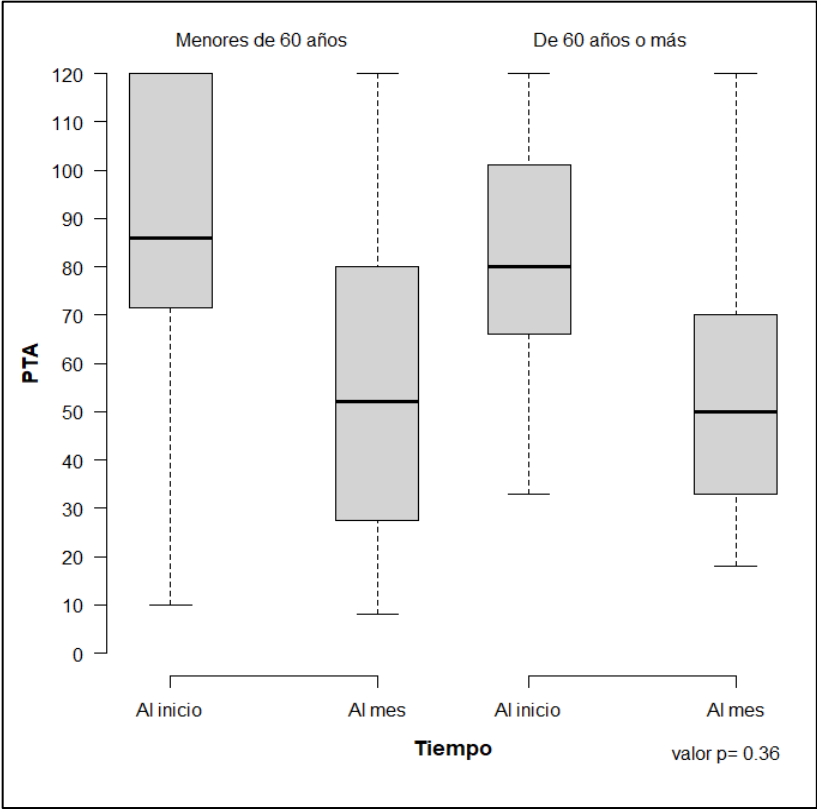
Gráfica 2: Desenlaces auditivos según el tiempo de inicio del tratamiento.

N de sujetos que iniciaron el tratamiento en los primeros 7 días = 30 sujetos. N de sujetos que iniciaron el tratamiento después de 7 días = 35. Prueba U de Mann-Whitney.



Gráfica 3. Cambios en la audición según la severidad de la hipoacusia.





Gráfica 4. Cambios en la audición según la edad.