

Actualidades en el manejo de hipoacusia sensorineural súbita[†]

*Tovar-Vázquez Francisco Emilio, **Guillén-Cazarín Ernesto H.

Resumen

Desde que la hipoacusia sensorineural súbita (HSNS) fue descrita por primera vez por McCabe (1979), muchos han intentado definir, explicar y manejar correctamente este trastorno. La HSNS se considera una emergencia otológica que requiere intervención inmediata. De acuerdo con los reportes actuales, EUA posee una incidencia anual de HSNS de 5-20 casos por cada 100 000 habitantes. Aunque el diagnóstico de esta entidad no es complicado, es difícil establecer un manejo eficaz y estandarizado debido a que no se conoce con certeza su etiología. Por tal motivo, se realizó el presente estudio con el propósito de revisar el tratamiento actual, los estudios recientes y las nuevas modalidades de manejo de esta patología. Se revisó la literatura en inglés correspondiente al periodo 1997-2004 en busca de estudios relevantes, controlados, aleatorizados y prospectivos, en humanos y en modelos animales, con enfoque especial en los avances en fisiopatología y en tratamiento. También se revisaron resultados recientes relativos al uso y el perfil de seguridad de antivirales, glucocorticoides sistémicos e intratimpánicos, vasodilatadores hemorreológicos, inmunosupresores, prostanoïdes, magnesio y carbógeno. Finalmente, se investigó la relación entre el HLA y la HSNS respecto del pronóstico, y la relación con anticuerpos antiendotelio. Se concluye que los resultados son promisorios con opciones terapéuticas individualizadas, las cuales dejan de ser empíricas, aunque aún se necesita de un consenso en el manejo de este padecimiento.

Palabras clave: hipoacusia sensorineural súbita, manejo de HSNS, fisiopatología de HSNS.

Abstract

Since the sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) was described for the first time by McCabe (1979), many have tried to define, explain and handle this upheaval correctly. The SSNHL is considered an otologic emergency that requires immediate intervention. In agreement with recent reports, USA has an annual incidence of SSNHL of 5-20 cases by each 100 000 inhabitants. Although the diagnosis of this entity is not complicated, it is difficult to establish an effective and standardized handling because its etiology is not known with certainty. By such reason, the present study was made in order to review the actual treatment, the recent studies and the new modalities of handling of this pathology. English literature of 1997 to 2004 was reviewed, in search of relevant studies, controlled, randomized and prospective, in humans and animal models, with special approach in physiopathology and treatment advances. Recent results in use of antivirals, systemic and intratympanic steroids, alone and combined, and the safety of its use, vasodilator hemorreologic, immunosuppressors, prostanoids, magnesium, carbogen, relation between HLA and SSNHL and prognosis, association with serum antiendothelial cell antibodies were examined. Conclusions are that the results are promising with individualized therapeutic options, that are letting to be empiric, even though there is the need of a consense in management of this pathology.

Key words: suden sensorineural hearing loss, SSNHL handling, SSNHL physiopathology.

*Residente de cuarto año de Otorrinolaringología, Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines", IMSS, Veracruz.

**Médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología, Coordinador del Curso de Residencia de Otorrinolaringología, Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines", IMSS, Veracruz.

[†]Trabajo presentado en el LIV Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (Veracruz, Veracruz, 2004).

Introducción

Desde que la hipoacusia sensorineural súbita (HSNS) fue descrita por McCabe en 1979, muchos han tratado de definir, explicar y manejar correctamente este trastorno. En EUA, se ha documentado una incidencia anual de HSNS de 5 a 20 casos por cada 100 000 personas. Por consenso, a la HSNS se le define como la pérdida de al menos 30 dB en tres frecuencias contiguas en un periodo igual o menor a tres días.¹

La HSNS es un trastorno con instalación aguda, por lo que constituye un evento dramático para el paciente, peor aún cuando éste presenta ya hipoacusia u oído útil único, lo cual lo impulsa de inmediato a recurrir al otorrinolaringólogo.

Dado que uno de los factores que influyen decisivamente en el pronóstico de HSNS es la ventana entre el inicio de la enfermedad y el tratamiento, se le considera una emergencia otológica que requiere de intervención médica inmediata. Otros factores pronósticos importantes son la severidad de la pérdida, los audiogramas planos o descendentes, la presencia de vértigo y la edad.¹

Sólo en 10% de los casos se identifica la causa del trastorno.² La evaluación inicial incluye historia clínica detallada para descartar infección aguda o crónica, causas vasculares potenciales, exposición a ototóxicos, diabetes y dislipidemias. En la evaluación a largo plazo, es imperativo tomar en cuenta las lesiones del ángulo pontocerebeloso. Se calcula que 4% de los casos de HSNS se debe a schwannoma vestibular.²

En vista de que se estima que 30% de las HSNS son resultado de fístulas, en todos los casos debe descartarse la posibilidad de fístula perilinfática.³ La mayor parte de los tratamientos se basa en dos teorías sobre la etiología de la HSNS:

1. **Afección circulatoria.** La teoría vascular postula que ocurre compromiso al oído interno por oclusión vascular, trombosis, hemorragia o espasmo vascular que desencadena hipoxemia perilinfática y daño a células ciliadas y ganglionares. Es considerable la cantidad de evidencia que respalda dicha teoría (Fisch), en tanto que otros autores difieren de ella (Schuknecht).
2. **Reacción inflamatoria (generalmente viral).** En uno de cada tres pacientes se observan pródomos

respiratorios superiores antes del desarrollo de la hipoacusia. Se ha reportado seropositividad a influenza tipo B, citomegalovirus (CMV) y varicela zoster, además de cortes histológicos de hueso temporal de pacientes con HSNS con pérdida de células ciliadas, células ganglionares, atrofia de estría vascular y cocleítis viral.

Los virus pueden causar inflamación y, de ese modo, desencadenar insuficiencia vascular, por lo que dichas teorías no se excluyen mutuamente.²

Se han argumentado otras teorías para explicar la etiología de la HSNS, incluidas las relacionadas con ruptura de la membrana intralaberíntica o con causas metabólicas o inflamatorias. El pronóstico es variable y con una significativa recuperación en pacientes sin tratamiento.

De acuerdo con Mattox y Simmons, se observa 65% de recuperación espontánea hasta “niveles auditivos funcionales”. En otras palabras, aún no existe evidencia de que con tratamiento se obtengan mejores resultados que los esperados de la recuperación espontánea.⁴

Objetivo

Revisar la literatura de los últimos siete años en busca de estudios clínicos relevantes adecuadamente controlados, aleatorizados y prospectivos en humanos y modelos animales dirigidos a fisiopatología, tratamiento y nuevas perspectivas en la HSNS.

Material y métodos

Se utilizaron varias palabras clave para búsqueda en Medline de las referencias correspondientes a un periodo de seis años: hipoacusia súbita, hipoacusia sensorineural, hipoacusia idiopática, terapia intratimpánica, terapia transtimpánica. Los resultados ofrecidos por Medline respecto de esas palabras clave se tamizaron para seleccionar sólo las referencias relacionadas con tratamiento, fisiopatología y estudios controlados.

Resultados

Se revisó un total de 49 estudios. De ellos, se excluyó a los no prospectivos, no aleatorizados y no controlados. Fueron incluidos 26 estudios, publicados entre 1997 y 2004. De su análisis se desprendieron los resultados que a continuación se indican.

Se ha sugerido que los desórdenes autoinmunitarios pueden ser causa de HSNS debido a una reacción cruzada en infección por bacterias o virus; esta noción se apoya en el dato de anticuerpos de reacción cruzada,⁵ autoanticuerpos contra antígenos específicos y no específicos de órgano del oído interno (colágeno tipo IV, IX, proteínas cocleares p30 y p80, gangliósidos, etc.) y disminución de linfocitos T, C3, C4 y C8.⁶

En Corea, se realizó un estudio con una serie de 247 pacientes (casos y controles) para evaluar la relación entre el antígeno leucocitario humano (HLA, del inglés *human leukocyte antigen*) clase II y la susceptibilidad a HSNS, por una parte, y por la otra la respuesta al tratamiento con esteroides. Este estudio se basó también en la relación entre otras enfermedades autoinmunitarias y HLA II (entre ellas, síndrome nefrótico, púrpura trombocitopénica y arteritis). No se encontró asociación significativa en el rubro anterior, aunque sí una relación entre HLA, DQA1, DQB1 y respuesta positiva al tratamiento con esteroides.⁵

Los anticuerpos anticélulas endoteliales (AACE) constituyen un grupo heterogéneo de anticuerpos dirigidos hacia una variedad de determinantes antigénicos y células endoteliales, y se han detectado en enfermedades que afectan la pared del vaso sanguíneo. En otro estudio, éste efectuado en Roma (con casos y controles), se observó que 54% de los pacientes con HSNS presentaba AACE, mientras que en el grupo control sólo lo tenía 14%. La presencia de AACE se asoció de modo significativo con ausencia de recuperación de la hipoacusia, para concluir que la detección de AACE puede ser útil en la selección de pacientes candidatos a tratamiento inmunosupresor.⁶

Las estrategias de tratamiento se dividen en:

1. **Optimización del flujo sanguíneo.** Numerosos tratamientos se han propuesto para mejorar el flujo sanguíneo coclear por vasodilatación (histamina, verapamil, pentoxifilina, carbógeno inhalado, etc.) o por decremento de la viscosidad sanguínea (dextrán, papaverina). Por desgracia, no sólo se ha probado su ineficacia, sino además que probablemente disminuyen el flujo sanguíneo coclear dada la fuerte autorregulación del flujo sanguíneo intracraneal, la cual en algunos casos puede sobrepasar el efecto vasodilatador. Esto se

debe a que, con frecuencia, los vasodilatadores inducen algún grado de hipotensión sistémica que ocasiona robo del flujo al oído interno. En modelos animales, Ohlsen comprobó que con la administración tópica del vasodilatador incrementó el flujo sanguíneo coclear, a diferencia de la administración sistémica, que en ocasiones la disminuyó.⁷ Fisch (1983) realizó un estudio en dos grupos de pacientes con HSNS; a uno le administró carbógeno inhalado (95% de oxígeno y 5% de dióxido de carbono), y al otro infusión de papaverina y dextrán de bajo peso molecular durante cinco días. No hubo diferencia en la ganancia auditiva a corto plazo; no obstante, al cabo de un año el grupo tratado con carbógeno tuvo ganancia significativa (30 dB vs. 14 dB). El hecho de que no se incluyera un grupo control restó validez a este estudio, dado que no fue posible valorar la recuperación espontánea. El uso del carbógeno se descartó a partir del estudio de Russel y Bianchi, autores que encontraron 68% de mejoría con carbógeno en siete días contra 65% de recuperación espontánea. Probst utilizó un grupo control para comparar, en pacientes con HSNS, pentoxifilina vs. pentoxifilina + dextrán, pero no encontró diferencias significativas entre grupos.

2. **Antivirales.** El uso de antivirales se basa en el estudio histopatológico de Schuknecht y Donovan, en el que se revisaron 12 huesos temporales de pacientes con historia de HSNS y se identificó atrofia del órgano de Corti y la membrana tectoria. Esto es similar a lo observado en los casos de laberintitis viral. Otra prueba en favor son las pruebas serológicas positivas a herpes virus.^{8, 9} En la presente revisión, se consideraron dos estudios, uno para evaluar valaciclovir y otro para hacer lo propio con aciclovir (análogos sintéticos purínicos con acción contra virus del herpes 1 y 2, virus de Epstein-Barr [VEB] y CMV). En cada uno se comparó el antiviral de referencia contra un grupo control tratado con glucocorticoide.^{8, 9} En ninguno de los dos grupos se obtuvieron resultados satisfactorios,

lo cual sugiere: **1.** que la infección no fue por virus del herpes, **2.** que el daño viral al oído interno es ya un hecho en el momento en que se presenta la hipoacusia, y **3.** que ésta es producto de cambios inflamatorios y vasculares dados por la respuesta inmunitaria. El uso de interferón alfa fue anecdótico: se sabe que es ototóxico en forma dependiente de la dosis y que genera una amplia variedad de efectos secundarios.

3. **Antiinflamatorios.** Los corticosteroides se utilizan ampliamente para tratar la HSNS; se piensa que su acción específica es antiinflamatoria, neuroprotectora, antioxidante y antiapoptótica.¹⁰ Dado ello, se supone que pueden ser beneficiosos. A pesar de su amplio uso, se han realizado pocos estudios con validez que den confiabilidad a sus resultados. Está comprobado que, en el tejido coclear y el vestibular, están presentes los dos tipos de receptor de glucocorticoides (I y II), que al ser estimulados inhiben la síntesis de citocinas. Otro de sus efectos lo ejercen al unirse al receptor para mineralocorticoides tipo II, el cual actúa sobre la enzima Na-K-ATPasa (es probable que ello tenga un efecto positivo en el gradiente osmolar intracelular y extracelular del oído afectado). También queda demostrada su utilidad en los cuatro únicos estudios prospectivos, aleatorios y controlados al respecto, realizados por Wilson, Mattox y Simmons, Moskowitz, Vischer, y Arnold, en los que se comparó el uso de glucocorticoides (prednisona y dexametasona) en pacientes con HSNS y un grupo control. En todos ellos se encontraron diferencias significativas, con un rango de mejor evolución de 56 a 89% en el caso del grupo tratado con el esteroide oral. Asimismo, se evaluó la recuperación espontánea en el grupo control (de 32%, en el estudio de Wilson, a 65% en el de Mattox y Simmons).¹¹
4. **Tratamiento intratimpánico.** En 1999, Parnes realizó un estudio controlado en modelo animal para comparar la concentración plasmática en LCR y endolinfática alcanzada tras la aplicación sistémica e intratimpánica de dexametasona,

metilprednisolona e hidrocortisona. Se encontró que, con la vía intratimpánica, no sólo se alcanzaban mejores concentraciones endolinfáticas, sino además que, por esta vía, eran nulas las concentraciones de los fármacos en LCR y a nivel sistémico. También se concluyó que metilprednisolona alcanzó una concentración y una vida media mayores en endolinfa; no se observaron efectos secundarios derivados de la aplicación intratimpánica, con lo que se confirmó que el fármaco de elección para este fin es metilprednisolona. Tampoco se registraron cambios histológicos en oído interno derivados de la administración a largo plazo.¹² En cuanto a la técnica, se ha visto que la administración directa con aguja espinal de diámetro pequeño es la ideal por no generar perforación timpánica residual en comparación con la colocación de catéteres o tubos transtimpánicos.¹³ En el estudio realizado por Kopke, se aplicó metilprednisolona intratimpánica mediante microcatéter (con ayuda de anestesia general) e infusión continua de microdosis (10 microlitros/hora) durante 14 días a pacientes en los que prednisona había fracasado en 10 días. Se encontró 70% de éxito con regreso al umbral auditivo previo a la HSNS; el inconveniente fue que en 30% persistió la perforación timpánica.¹⁰ Actualmente, son muy pocos los estudios prospectivos y aleatorizados en los que se reporte éxito con esteroides intratimpánicos. Los disponibles, aunque incluyen pocos pacientes, establecen un buen pronóstico para los individuos con HSNS. En un estudio realizado en modelo animal por Yang, se indujo laberintitis autoinmunitaria, y posteriormente se aplicó inmunosupresor (ciclosporina o fluorouracilo) sin resultados favorables en el intento de evitar la hipoacusia.¹⁴ Las limitaciones del tratamiento intratimpánico son la falta de precisión en la administración directa hacia la ventana redonda, el probable bloqueo de ésta por una pseudomembrana, y la pérdida del medicamento por la trompa de Eustaquio.

5. **Tratamiento misceláneo.** Desde principios de la década 1990-99, se sabe que no hay resultados satisfactorios al utilizar bloqueadores de calcio, oxígeno hiperbárico o Gingko Biloba. La prostaglandina E2 es un prostanoide que se encarga de numerosas acciones biológicas, entre ellas vasodilatación, inhibición de la agregación plaquetaria y citoprotección (en isquemia hepática, protege contra toxicidad por glutamato en neuronas corticales). Conforme con los reportes, el glutamato es un factor agravante en ototoxicidad por ruido, aminoglucósidos e isquemia. A raíz de ello, se realizó en Tokio (septiembre de 2002) un estudio en el que se administró una infusión de (60 microgramos de PGE2 + 100 mg de hidrocortisona) contra (placebo + hidrocortisona) durante días, sin obtener diferencias significativas o clínicas uno a dos meses después.⁷ El magnesio, por su parte, es un factor esencial en la regulación de la permeabilidad celular. Diversos reportes publicados en las últimas décadas han demostrado la relación entre el tratamiento profiláctico con magnesio y la hipoacusia inducida por ruido. En modelos animales, se ha puesto en evidencia que dicha profilaxis puede aumentar la concentración de magnesio perilinfático, y reducir el daño a las células ciliadas por exposición a ruido. Ello también se corroboró en 1994 con soldados expuestos a ruido intenso, lo cual fue de nuevo comprobado en un estudio posterior al aplicar un suplemento de magnesio con finalidad preventiva. Este suplemento evitó la hipoacusia por isquemia.¹⁵ En julio de 2002, Gordin realizó un estudio en el que se administraron 4 g de sulfato de magnesio (en 1 000 mL de solución salina por día) + carbógeno inhalado por media hora cada dos horas contra un grupo control manejado sólo con carbógeno y placebo. Se encontraron diferencias significativas con recuperación adecuada en 75% (y 60 a 100% del umbral tonal contralateral), contra 54% en el grupo control, lo cual mejoró en 65% la recuperación espontánea esperada. La única complicación fue hipotensión

moderada que no requirió manejo especial en 10 de 73 pacientes; en ellos, se suspendió el tratamiento.¹⁵

Conclusiones

1. La recuperación espontánea a un año de HSNS varía de 45 a 65% dependiendo de los factores pronósticos.
2. Es muy importante calcular siempre el pronóstico del paciente en forma dependiente de la edad, la severidad de la hipoacusia (configuración del audiograma), la presencia de vértigo y la ventana terapéutica.
3. En HSNS con audiograma y pérdida en frecuencias bajas, debe siempre descartarse enfermedad de Ménière.
4. Es irrefutable que, entre más temprano sea el inicio del tratamiento, mayor será la probabilidad de recuperación.
5. El tratamiento con metilprednisolona intratimpánica (por 7 a 14 días) es actualmente de elección para el tratamiento de la HSNS, dado que los efectos secundarios son mínimos y las secuelas derivadas del tratamiento *per se* son nulas.
6. El tratamiento con sulfato de magnesio es una opción terapéutica muy atractiva para el manejo de la HSNS.

Referencias

1. Eisenman D, Arts HA. Effectiveness of treatment for sudden sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126 (9): 1161-4.
2. Haberkamp TJ, Tanyeri HM. Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Am J Otol 1999; 20 (5): 587-92.
3. Duckett LG. Sudden hearing loss. En: Meyerhoff WL (ed.). *Diagnosis and management of hearing loss*. Saunders, Philadelphia, 1980; pp. 12-22.
4. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 1977; 86 (4 Pt 1): 463-80.
5. Yeo SW, Park SN, Park YS, et al. Different distribution of HLA class II alleles according to response to corticosteroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 127 (8): 945-9.
6. Ogawa K, Takei S, Inoue Y, Kanzaki J. Effect of prostaglandin E1 on idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a double-blinded clinical study. Otol Neurotol 2002; 23 (5): 665-8.
7. Ohlsen KA, Didier A, Baldwin D, et al. Cochlear blood flow in response to dilating agents. Hear Res 1992; 58 (1): 19-25.
8. Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, Greenberg E. Acyclovir

- in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128 (4): 544-9.
9. Tucci DL, Farmer JC Jr, Kitch RD, Witsell DL. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otol Neurotol* 2002; 23 (3): 301-8.
10. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, et al. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001; 22 (4): 475-9.
11. Alexiou C, Arnold W, Fauser C, et al. Sudden sensorineural hearing loss: does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127 (3): 253-8.
12. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109 (7 Pt 2): 1-17.
13. Blakley BW. Clinical forum: a review of intratympanic therapy. *Am J Otol* 1997; 18 (4): 520-6.
14. Yang GS, Song HT, Keithley EM, Harris JP. Intratympanic immunosuppressives for prevention of immune-mediated sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 2000; 21 (4): 499-504.
15. Gordin A, Goldenberg D, Golz A, et al. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2002; 23 (4): 447-51