



Administración de esteroide y ginkgo biloba en el tratamiento de la hipoacusia neurosensorial súbita idiopática

Giles-Gloria A¹, Dirzo-Cuevas SL², Pineda-Cásarez F³

Resumen

ANTECEDENTES: la hipoacusia sensorineural súbita, que suele ser de alivio espontáneo, puede generar incapacidad temporal y dejar secuelas si no se recibe tratamiento oportuno. El manejo con esteroides sistémicos incrementa la frecuencia de recuperación y reduce el tiempo de hipoacusia; sin embargo, aún hay quienes no mejoran.

OBJETIVO: evaluar la ganancia auditiva en pacientes adultos con hipoacusia sensorineural súbita tratados con esteroides sistémicos y la combinación de ginkgo biloba con esteroides sistémicos.

MATERIAL Y MÉTODO: ensayo clínico controlado, no aleatorizado, abierto, efectuado de enero de 2009 a diciembre de 2011 con pacientes mayores de 20 años con diagnóstico de hipoacusia sensorineural súbita sin tratamiento previo. Se conformaron dos grupos: *a*) experimental con administración de esteroides más ginkgo biloba (120 mg/día) durante cuatro semanas y *b*) grupo control tratado sólo con esteroides (prednisona 60 mg/día, seguida de esquema de reducción). En ambos grupos se realizó audiometría tonal pretratamiento y a las cuatro semanas postratamiento.

RESULTADOS: se incluyeron 16 pacientes; a las cuatro semanas de tratamiento la recuperación auditiva en el grupo experimental fue de 30 dB en 75% del grupo y en 66% de los pacientes del grupo tratado sólo con esteroides (no significativo).

CONCLUSIÓN: la ganancia auditiva de los pacientes con hipoacusia sensorineural súbita tratados con ginkgo biloba y esteroides es similar a la de los pacientes que sólo recibieron esteroide sistémico.

PALABRAS CLAVE: pérdida auditiva sensorineural, ginkgo biloba, esteroides.

¹ Otorrinolaringólogo y cirujano estético facial. Práctica privada, Cuernavaca, Morelos, México.

² Otorrinolaringóloga y cirujana de cabeza y cuello, adscrita al Hospital Ángeles Pedregal y al Hospital Tlalpan, Ciudad de México.

³ Otorrinolaringólogo, Jefe del Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE. Profesor titular del curso de posgrado en ORL y CCC de la Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: 10 de octubre 2017

Aceptado: 23 de noviembre 2017

Correspondencia

Dr. Axel Giles Gloria
axlgiles@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Giles-Gloria A, Dirzo-Cuevas SL, Pineda-Cásarez F. Administración de esteroide y ginkgo biloba en el tratamiento de la hipoacusia neurosensorial súbita idiopática. An Orl Mex. 2017 oct;62(4):209-214.

An Orl Mex 2017 October;62(4):209-214.

Administration of steroid and ginkgo biloba in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss.

Giles-Gloria A¹, Dirzo-Cuevas SL², Pineda-Cásarez F³

Abstract

BACKGROUND: The sudden sensorineural hearing loss, which usually becomes self-limiting, can cause disability for a while and can leave sequels if is not treated properly. Management with systemic steroids increases the recovery of hearing and also reduces the time of the hearing loss; however, there is still a group of patients that doesn't improve.

OBJECTIVE: To assess the hearing recovery in adult patients with sudden sensorineural hearing loss treated with systemic steroids and the combination of ginkgo biloba with systemic steroids.

MATERIAL AND METHOD: An open non-randomized controlled clinical trial was performed from January 2009 to December 2011 in patients over 20 years of age with the diagnosis of sudden sensorineural hearing loss without previous treatment. We divided the patients into two groups: one experimental group receiving combined treatment with steroids plus ginkgo biloba (120mg/day) during four weeks, and a second control group treated only with steroids (prednisone 60mg/day, followed by a reduction scheme). Both groups were evaluated by tonal audiometries pre-treatment and after four weeks of treatment.

RESULTS: We found a hearing recovery of 30dB at the fourth week, in 75% in the experimental group treated with combined therapy and in 66% in the control group treated only with steroids.

CONCLUSION: There is no improvement in hearing with the addition of ginkgo biloba to the steroid treatment for the management of sudden hearing loss.

KEYWORDS: hearing loss; sensorineural; ginkgo biloba

¹ Otorrinolaringólogo y cirujano estético facial. Práctica privada, Cuernavaca, Morelos, México.

² Otorrinolaringóloga y cirujana de cabeza y cuello, adscrita al Hospital Ángeles Pedregal y al Hospital Tlalpan, Ciudad de México.

³ Otorrinolaringólogo, Jefe del Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE. Profesor titular del curso de posgrado en ORL y CCC de la Universidad La Salle, Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Axel Giles Gloria
axlgiles@gmail.com

ANTECEDENTES

La hipoacusia sensorineural súbita, también denominada hipoacusia súbita, es una enfermedad que causa un problema devastador en la calidad de vida del paciente, así como un reto para el otorrinolaringólogo. La causa y el tratamiento

han sido motivo de debate en los últimos años, ya que existen más de 100 probables causas.¹

Desde el punto de vista conceptual, la hipoacusia súbita es la pérdida auditiva mayor de 30 dB en tres frecuencias consecutivas, en un periodo menor de tres días.¹ La incidencia de hipoacusia



súbita es de alrededor de 15,000 casos nuevos cada año en todo el mundo; la pérdida auditiva suele ser unilateral, aunque en 5 a 17% de los casos puede ser bilateral.

En general, se asume mayor afección en la sexta década de la vida y en el oído izquierdo (Academia Americana de Audiología). Existen varias clasificaciones de hipoacusia súbita, las más conocidas son la de Rubin, basada en la gravedad y en la configuración audiométrica de la hipoacusia, y la de Sheehy, que divide a la hipoacusia súbita en cuatro categorías: hipoacusia de tono grave, de tono agudo, plana y total. Ambas han sido útiles por la sencillez de análisis y facilidad para recordarlas.²

El diagnóstico fundamental se establece mediante la audiometría convencional, que evidencia la reducción en los umbrales auditivos en frecuencias de 125 a 8000 Hz.³

El tratamiento suele incluir esteroides sistémicos, vasodilatadores y antivirales; estos últimos no han mostrado ser útiles. El ginkgo biloba se prescribe en el tratamiento de numerosas afecciones, cuenta con respaldo en investigaciones científicas como auxiliar para mejorar la memoria, liberar el cansancio, la depresión, la ansiedad, liberación de coágulos en venas y arterias, disminuyendo el riesgo de trombosis.⁴ Los flavonoides presentes en el ginkgo biloba actúan neutralizando los radicales libres, deteniendo de esta manera el proceso de envejecimiento. Un ensayo reciente de gran extensión evidenció su posible administración para el tratamiento del acúfeno.⁵

En la actualidad, productos como el ginkgo biloba han sido eficaces en el tratamiento de enfermedades con componentes vasculares. Debido a que se estima que algunos pacientes con hipoacusia sensorial súbita padecen algunas enfermedades vasculares sistémicas de fondo, es

factible que el uso de este compuesto potencialice la respuesta en más pacientes.

El objetivo de este estudio es establecer la eficacia clínica del ginkgo biloba en combinación con esteroide sistémico (prednisona) para el tratamiento de la hipoacusia sensorineural súbita idiopática.

MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico controlado terapéutico secuencial (no aleatorizado), en el que de enero de 2009 a diciembre de 2011 se incluyeron pacientes con los siguientes criterios de inclusión: *a)* pacientes con hipoacusia sensorineural de causa desconocida, determinada por hipoacusia sensorineural de 30 decibeles o mayor en tres o más frecuencias en la audiometría tonal; *b)* inicio de la hipoacusia en un periodo menor a tres días, evolución desde el inicio de la hipoacusia a la valoración inicial de dos o menos meses; *c)* sin tratamiento previo y *d)* pacientes mayores de 18 años de edad.

Se excluyeron los pacientes con hipoacusia neurosensorial súbita en los que se conocía el origen (barotrauma, trauma acústico, enfermedad de Ménière, tumor en ángulo ponto-cerebeloso, ototoxicidad por medicamentos), hipoacusia fluctuante; pacientes con alguna contraindicación para la administración de esteroides a dosis altas (infecciones severas, hipertensión arterial con cifras de presión diastólica mayores a 110 mmHg y de presión sistólica mayores a 180 mmHg, arritmias cardíacas, osteoporosis severa, síndrome de Cushing, diabetes mellitus insulino dependiente mal controlada, glucosa sérica mayor a 140 mg/dL, úlcera gástrica, embarazo, lactancia, anticoagulantes orales, hipersensibilidad al principio activo, hemorragia cerebral reciente, hemorragias uterinas, infarto de miocardio, hipotensión arterial severa) y rechazo a participar en el estudio.

Asimismo, se eliminaron del estudio a quienes rechazaron continuar dentro del mismo, cuando se llegó a identificar la causa de la hipoacusia, si tuvieron alguna reacción adversa a los fármacos del tratamiento y ante abandono del mismo.

La decisión del tratamiento a recibir fue por asignación secuencial en pares de uno a uno consecutivos, hasta completar el tamaño de muestra requerido. Dada la falta de información disponible para conocer el nivel de eficacia, y esperando una respuesta adecuada en 85% de los pacientes con administración exclusiva de esteroides, se estimó realizar un piloto para establecer una diferencia de cuando menos 10%, se consideró error alfa de menos de 5% y poder estadístico de 80%. El estudio piloto se realizó con 10 pacientes por brazo de tratamiento.

Tratamientos

- a. *Grupo experimental:* prednisona sistémica por vía oral iniciando con 60 mg/día durante siete días, con reducción paulatina en 50 mg/día durante tres días, seguido de 40, 30, 20 mg, para terminar con 10 mg/día durante 10 días y suspensión; más ginkgo biloba en tabletas de 40 mg cada 8 horas vía oral durante 30 días.
- b. *Grupo control:* prednisona sistémica por vía oral iniciando con 60 mg/día durante siete días, con reducción paulatina en 50 mg/día durante tres días, seguido de 40, 30, 20 mg, para terminar con 10 mg/día durante 10 días y suspensión.

A todos los pacientes se les realizó una valoración de audiometría tonal y logaudiometría, al inicio y término del tratamiento.

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el comité de investigación hospitalario. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado, se les explicó de forma detallada al respecto.

Análisis estadístico

Se resumieron las variables cualitativas en frecuencias simples y porcentajes (hipoacusia en tonos graves y agudos, recuperación auditiva en tonos graves y agudos) del grupo experimental y control.

Las variables cuantitativas se expresaron con medidas de tendencia central y U de Mann-Whitney. Para la comparación entre grupos se utilizó la prueba exacta de Fisher de dos colas. Todos los análisis se realizaron con probabilidad de error alfa de menos de 5%.

La evaluación de la hipoacusia se categorizó en criterios de mejoría auditiva: sin recuperación: menor a 10 decibeles; recuperación discreta: de 10 a 25 decibeles; recuperación marcada: de 25 a 30 decibeles y recuperación total: mayor a 30 decibeles.

RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes, de los que se excluyó uno porque tenía un tumor en el ángulo pontocerebeloso. En 10 pacientes la afección fue en el oído derecho y en el resto (n = 5) en el lado izquierdo. En el grupo experimental el promedio de hipoacusia fue mayor al del grupo control (64.5 dB [límites: 53.7-70] *versus* 52.5 dB [límites: 52.5 a 67.5]), sin diferencia estadística significativa ($p = 0.28$).

Todos completaron el tratamiento y seguimiento, no se reportaron efectos adversos medicamentosos.



La distribución por género fue similar (NS), en el grupo de ginkgo biloba más esteroides fueron tres pacientes masculinos y en el grupo control con sólo esteroides hubo dos pacientes masculinos ($p = 0.50$). Tampoco hubo diferencias respecto a la edad entre los grupos, el grupo experimental tuvo mediana de 46.5 años (límites: 32-57) vs 42 años (límites: 27-58) en el grupo control ($p = 0.32$).

El 68% ($n = 11$) mostró recuperación total sin diferencia clínica ni estadísticamente significativa entre los grupos (75 contra 62%, $p = 1.0$). Sólo dos pacientes tuvieron una recuperación leve (Cuadro 1).

Respecto a la audición, el grupo experimental mostró, en promedio, 34.8 dB [límites: 21.2-40] versus 32.5 dB [límites: 11.2-37.5] en el grupo control, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.32$).

DISCUSIÓN

A pesar de la posibilidad de remisión de la hipoacusia neurosensorial súbita sin tratamiento por su tiempo de resolución, la conducta actual ha sido la prescripción de esteroides. Con éstos, el tiempo de recuperación se ha reducido, además de incrementar la ganancia auditiva.¹ En un intento por mejorar aún más esta recuperación nos propusimos analizar el efecto de adicionar al tratamiento ginkgo biloba. Este fármaco, por

Cuadro 1. Distribución de la respuesta auditiva en pacientes que recibieron tratamiento con esteroides vs esteroides más ginkgo biloba ($n = 16$)

	Esteroides ($n = 7$)	Esteroides y ginkgo biloba ($n = 8$)
Recuperación total: ≥ 30 dB	5	6
Recuperación marcada: 25 a 30 dB	1	1
Recuperación leve: 10 a 24 dB	1	1

sus efectos vasodilatadores arteriales y de anti-agregación plaquetaria en la microcirculación,⁴ podría mejorar la recuperación de las vías neuronales afectadas al mejorar el aporte de oxígeno y nutrientes. A nuestro conocimiento, no había estudios previos que evaluaran la sinergia de este fármaco a la administración habitual de esteroides.

Realizamos este ensayo con 15 pacientes, esperando una diferencia clínica significativa de al menos 30% más de recuperación temprana y ganancia auditiva. Nuestros resultados mostraron que 75% de los pacientes con la combinación (esteroides con ginkgo biloba) alcanzaron niveles de audición mayores de 30 dB y, a pesar de ser 7% más que en el grupo con sólo esteroides, no se alcanzó la significación estadística, considerando el tamaño de la muestra. Asimismo, dada la baja frecuencia de esta enfermedad, consideramos que la diferencia encontrada carece de significado clínico y, por tanto, es cuestionable realizar un ensayo clínico multicéntrico.

Como estudio exploratorio consideramos que los grupos comparados fueron muy semejantes entre sí, lo que reduce sesgos de homogeneidad importantes que cambiaran nuestros resultados.

La fortaleza del estudio radica en la evaluación de la recuperación mediante procedimiento objetivo y con alta validez, la audiometría, que nos permitió establecer la recuperación y el grado del alcance.

Las principales limitaciones de nuestro estudio fue realizar un ensayo no aleatorizado, cegado, lo que reduce el control de variables de confusión no evaluadas y el seguimiento de la respuesta final fue fija en todos los pacientes. Otra limitante comentada es el tamaño de muestra, cuyas diferencias menores no pudieron establecerse desde el punto de vista epidemiológico.

Respecto de la seguridad de agregar ginkgo biloba al tratamiento con esteroides, no se identificaron efectos adversos. Los esteroides deben prescribirse a dosis óptimas, por corto tiempo, con pocos efectos indeseables esperados.⁶

El ginkgo biloba se ha asociado con síntomas generales, como mareo, náuseas, cefalea, vómito y debilidad. En general, se acepta que la respuesta está relacionada con la idiosincrasia del paciente y no es dosis dependiente,⁴ por lo que la frecuencia esperada es baja y no pudimos encontrar ninguno de estos efectos en los pacientes. Por la evidencia encontrada al momento, consideramos que no se recomienda su adicción al tratamiento con esteroides.

REFERENCIAS

1. Cummings C, Fredrikson J, Harper L. Sensorineural hearing loss: evaluation and management in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;4(155):3535-3561.
2. Alexious C, Arnold W, Fauser C, et al. Sudden sensorineural hearing loss: does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001 Mar;127(3):253-258.
3. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997 Jul-Aug;86(4Pt):463-480.
4. Smith PF, Zheng Y, Darlington CL. Ginkgo biloba extracts for tinnitus: more hype than hope? *J Ethnopharmacol* 2005 Aug 22;100(1-2):95-99.
5. Castellote FJ, Atienza MP. Ginkgo biloba y hemorragia cerebral. *An Med Interna* 2005;22(4):49.
6. Carlson JJ, Farquhar JW, DiNucci E, et al. Safety and efficacy of a ginkgo biloba-containing dietary supplement on cognitive function, quality of life, and platelet function in healthy, cognitively intact older adults. *J Am Diet Assoc* 2007 Mar;107(3):422-32.