

Hipoacusia neurosensorial súbita. Infiltración corticoidea intratimpánica

N. Bejarano-Panadés, P. Sarría Echeagaray, M. Tomás Barberán

Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca

Resumen

La hipoacusia neurosensorial súbita es una urgencia otorrinolaringológica. Precisa de un diagnóstico y tratamiento precoz para permitir la máxima recuperación auditiva del paciente. En la mayoría de los casos es de etiología idiopática. El tratamiento más adecuado para el manejo de esta enfermedad no está universalmente aceptado, existiendo múltiples pautas. Este trabajo pretende analizar y revisar la literatura publicada, haciendo hincapié en la acción y terapia intratimpánica de los corticoides. Además, se presenta un nuevo protocolo de tratamiento de la HNSS en nuestro Hospital Universitario Son Dureta que combina la administración sistémica + intratimpánica de metilprednisolona reflejando los resultados obtenidos.

Palabras clave: Hipoacusia neurosensorial súbita; corticoides intratimpánicos; metilprednidolona; dexametasona; inyección.

Abstract

Sudden sensorineural hearing loss (SSHL) is an otologic emergency. Early diagnosis and treatment is necessary to allow the best hearing recovery of the patient. The etiology is idiopathic in most of cases. There is not a universally accepted treatment, and actually there are plenty of different protocols. In this article the published data is reviewed, focusing mainly in the utility and feasibility of intratympanic steroid therapy. We present a new treatment protocol and results on SSHL, combining systemic and intratympanic injection of methylprednisolone.

Keywords: Sudden sensorineural hearing loss; intratympanic steroids; dexamethasone; methylprednisolone; injection.

Introducción

La hipoacusia neurosensorial súbita (HNSS) es una urgencia médica otorrinolaringológica. Está definida como pérdida auditiva brusca neurosensorial de al menos 30 dB en tres frecuencias contiguas audiométricas en un período de 72 horas (definición según The National Institute on Deafness and Other Communication Disorders – NIDCD¹).

La incidencia de la HNS aproximada se sitúa entre 5-20 casos por 100000 habitantes por año (cifra estimada en Estados Unidos de América, basado en Byl²). Por tanto, realizando una extrapolación la estima máxima de incidencia en las Islas Baleares se situaría en los 200 casos/año. Alrededor del 75% son mayores de 40 años, y se produce igual distribución entre sexos. Se produce bilateralidad en un 4% de los casos, y de éstos más de la mitad no ocurren simultáneamente.

La etiología de la HNSS es amplia y multifactorial (ver Tabla 1). A pesar de ello, una revisión de

Fetterman et al de 837 pacientes diagnosticados con HNSS entre 1987 y 1993 tasó como casos de etiología idiopática un 88%³.

Clásicamente, en la etiología idiopática de la HNSS se han involucrado la coqueitis viral, el compromiso vascular del oído interno (isquemia, procesos protrombóticos, aumento de la viscosidad sanguínea^{4,5}) y los procesos inflamatorios autoinmunes^{6,7}. Conocemos que ciertas infecciones virales congénitas están asociadas a hipoacusia neurosensorial (citomegalovirus, rubéola, herpesvirus)⁶ y que laberintitis virales inducidas en animales pueden producir una hipoacusia neurosensorial reversible⁸. Otras evidencias que soportan la hipótesis viral serían la asociación temporal de la HNSS con una enfermedad viral de vías respiratorias superiores, la serología positiva de infección activa⁹, el examen histopatológico de los huesos temporales¹⁰ y la penetración del virus en el oído interno mostrado en animales.

ETIOLOGÍA INFECCIOSA	ETIOLOGÍA TÓXICA
Meningitis: estreptocócica, meningocócica, criptocócica. Parotiditis Rubéola Sifilis Herpes virus: simple, zóster, varicela Mononucleosis, mononucleosis like VIII Mycoplasma Toxoplasmosis Citomegalovirus Lyme	Veneno serpientes Ototóxicos: Aminoglucósidos, macrólidos, glucopéptidos, diuréticos de asa, citostáticos, antipalúdicos, salicilatos, AINE's, toxinas bacterianas, tóxicos industriales, drogas...
ETIOLOGÍA INMUNOLÓGICA	ETIOLOGÍA NEOPLÁSICA
Granulomatosis de Wegener Síndrome de Cogan Enfermedad autoinmune del oído interno Arteritis de la temporal	Schwannoma del VIII Meningioma Linfoma Leucemia Mieloma Carcinomatosis meníngea
ETIOLOGÍA CIRCULATORIA	ETIOLOGÍA TRAUMÁTICA
Accidente cerebrovascular Enfermedad de las células falciformes Bypass cardiopulmonar Insuficiencia vertebrobasilar	Fractura del hueso temporal Trauma acústico Barotraumatismo Fístula perilinfática Cirugía otológica
MISCELÁNEA	ETIOLOGÍA IDIOPÁTICA
Enfermedad de Meniere Hiperostosis cranea Pseudohipoacusia	
ETIOLOGÍA NEUROLÓGICA	
Esclerosis múltiple Neurosarcoidosis	

Tabla 1. Etiología de la hipoacusia neurosensorial súbita

La idea que la HNSS puede ser resultado de un proceso autoinmune es atribuido a McCabe¹¹, y otros estudios¹² han identificado autoanticuerpos específicos contra el oído interno.

Actualmente, también se baraja la posibilidad que en un porcentaje de las HNSS idiopáticas sea causada por una ruptura espontánea de la membrana coclear. El paciente acude afecto de una pérdida auditiva súbita. Sin embargo, esta pérdida auditiva puede producirse de una forma más larvada con fluctuaciones o sensación de plenitud ótica lo que puede conllevar un retraso en el acceso del paciente a urgencias.

En la mayoría de los casos se produce de forma unilateral. En un 28% y 57% se asocia la presencia de síntomas vestibulares. Son considerados factores de mal pronóstico la instauración tardía de tratamiento¹³, vértigo asociado, la edad avanzada del paciente y la pérdida auditiva mayor de 85 dB.

El manejo terapéutico de la HNSS sigue siendo un tema debatido en la literatura médica. Existen múltiples artículos mostrando los diferentes tratamientos (ver tabla 2) y las distintas pautas de tratamiento. El uso de más de un agente es común (combinación de fármacos)¹⁴ y la elección varía según los autores. Actualmente, no hay una aceptación universal del fármaco y esquema de tratamiento. Por ejemplo, en los EEUU los corticoides orales son el principal tratamiento, y en Europa central es corriente el uso de la hemodilución.

La justificación para el uso de corticoides está basada en el proceso inflamatorio producido dentro del oído interno en una HNSS. Ésta inflamación puede

ESTEROIDES ORALES	ESTEROIDES TRANSTIMPÁNICOS	ESTEROIDES INTRAVENOSOS
Prednisona Dexametasona Metilprednisolona Betametasona	Dexametasona Metilprednisolona	Metilprednisolona
ANTIVIRALES	HEMODILUCIÓN	VASODILATADORES
Aciclovir Valaciclovir	Dextrano Hidroxietil	Histamina Papaverina Verapamilo Procaina
INHALACIÓN CARBÓGENO	GAS OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA	ANTIBIÓTICOS
VITAMINAS	DIURÉTICOS	MAGNESIO
B1, B3, B6, B12, E	Manitol	
BETAHISTINA	PENTOXIFILINA	PLASMAFÉRESIS
ANTICOAGULANTES	BENZODIAZEPINAS	BLOQUEO GANGLIO ESTRELLADO
SIMPLECTOMÍA DORSAL	INTERFERON ALPHA	ATP
PROBANTINA	MODIFICACIONES DIETA y HáBITOS: no café, no fumar	LIPOPROSTAGLANDINA E1
ANTICOAGULANTES	GINKGO BILOBA	TROMBOLÍTICOS
Enoxaparina sódica Heparina	LIDOCAÍNA INTRAVENOSA	Batroxibina Activador del plasminógeno tisular

Tabla 2. Opciones terapéuticas descritas para la HNSS

provenir de una infección viral, por un mecanismo autoinmune o por los cambios alrededor de un área de infarto o isquemia. Por tanto la corticoterapia puede ser beneficiosa en diferentes causas de una HNSS.

Actualmente existen controversias sobre cuál es el mejor tratamiento para las HNSS. A pesar de las múltiples publicaciones sobre el manejo y tratamiento de la HNSS, existen pocos estudios randomizados y ensayos controlados. No existe ningún consenso ni evidencia científica del uso de tratamientos como: inhalación de gas carbógeno, fármacos expansores de volumen, o anticoagulantes.

Recientemente varias publicaciones han reflejado un buen porcentaje de mejoría en la audición tras el fracaso de la pauta corticosteroidea oral con la administración intratímpanica de corticoesteroides; sugiriendo una mayor eficacia que la pauta oral Pero, la terapia intratímpanica no ha sido sometida a estudios rigurosos de ensayos clínicos randomizados, y estos resultados prometedores sólo se reflejan en series de casos no controlados.

La hipótesis del trabajo propone que la infiltración en fase aguda con metilprednisolona intratímpanica mejora la recuperación auditiva de pacientes afectados de HNSS. El objetivo pretendido es demostrar que la instauración de un nuevo protocolo de actuación en la fase aguda de pacientes afectados de HNSS añadiendo infiltración con metilprednisolona intratímpanica mejora la recuperación auditiva de dicha patología.

Revisión y actualización bibliográfica

La HNSS es un tópico recurrente de discusión y de investigación en la literatura otorrinolaringológica. En los últimos treinta años, aproximadamente más de 800 artículos han sido publicados en la literatura inglesa.

La definición de HNSS por la The National Institute on Deafness and Other Communication Disorders no está universalmente adherida en la literatura. Algunos estudios no dan una definición específica para la HNSS y otros usan definiciones alternativas, como la pérdida auditiva de 20 dB o más en más de una frecuencia en un período de 72 horas. Este hecho, produce una dificultad substancial para la comparación de los pacientes y los resultados de los tratamientos entre estudios.

Otra dificultad añadida en la evaluación de las HNSS es el porcentaje de recuperación espontánea estimado en los casos idiopáticos. La historia natural de la enfermedad no ha sido establecida en un largo número de pacientes y el porcentaje de recuperación espontánea sin ningún tipo de tratamiento varía entre series: 58% (N=52)¹⁵ y 65% (N=28)². Este grado de mejoría espontánea suele suceder dentro de la segunda y cuarta semana tras el episodio de HNSS. Actualmente, diferentes formas de tratamiento han sido aceptadas como beneficiosas y la idea de no dar ningún tratamiento a un paciente con HNSS podría considerarse no ética.

No obstante, la administración temprana de corticoesteroides en un paciente afecto de HNSS ha mostrado un rango de mejoría de entre el 30 y 60 % de los casos¹³.

Tampoco la definición de mejoría o recuperación auditiva después de una HNSS no es uniforme entre estudios y artículos publicados, dificultando la comparación de los datos entre estudios. La definición más común presentada como mejoría es la ganancia de 10 dB en la audiometría tonal, o la mejoría de 10 – 15% en la discriminación verbal. Otras alternativas serían la mejoría como ganancia de 20 dB en la audiometría tonal o de un 20% en la discriminación. Sin embargo, otros investigadores usan fórmulas matemáticas para el cálculo del porcentaje de la audición ganada¹⁴. Un artículo de Haynes et al¹⁶ (6) presentan los datos de recuperación de su estudio usando cuatro definiciones diferentes para poder realizar la comparación con otras publicaciones. El rango de

recuperación entre los estudios era razonablemente similar cuando eran aplicadas idénticas definiciones. Por último, otra problemática para la evaluación del paciente que acude con una HNSS es el desconocimiento de su audición previa. En la mayoría de los casos se asume la normalidad auditiva previa al evento de la HNSS o bien una audición similar del oído contralateral.

Así pues destacamos como principales dificultades en la revisión bibliográfica la existencia de diferentes definiciones de la HNSS y la falta de estandarización en la valoración de la presencia o ausencia de recuperación auditiva tras una HNSS.

Se realiza una revisión de la literatura para entender cómo los fármacos atraviesan la ventana redonda, cómo se distribuyen en los fluidos del oído interno y cómo ejercen el efecto.

La administración intratimpánica de fármacos permite alcanzar altas concentraciones en el oído interno sin efectos sistémicos. Estudios recientes han profundizado sobre la anatomía y fisiología de la ventana redonda, y han aportado información sobre la farmacocinética y farmacodinámica de los fármacos administrados intratimpánicamente.

El hecho de aplicar una sustancia en el oído interno conlleva un riesgo de pérdida auditiva por lo que los investigadores han usado modelos animales para el estudio de la farmacoterapia intratimpánica.

Uno de los modelos animales más usados es la cobaya. Las mayores diferencias del oído interno de la cobaya respecto al ser humano son: menor volumen de perilinfa y endolinfa, menor espesor de la ventana redonda y un mayor conducto coclear. Por tanto, extrapolar las concentraciones de los animales a los humanos es difícil. Aunque estudios más recientes investigan la acción sobre el oído interno humano. Diferentes factores han sido descritos que afectan el paso de sustancias de la ventana redonda a la perilinfa (ver Tabla 3). Una vez pasada la ventana redonda se ha estudiado la distribución de las sustancias en la perilinfa, valorando la presencia de gradiente entre la membrana basal y ápex, y las diferencias existentes entre las concentraciones de la endolinfa y perilinfa.

Existen numerosos estudios que han investigado la farmacocinética y sus parámetros de absorción, eliminación y distribución de los glucocorticoides en el oído interno.

TAMAÑO DE LA PARTÍCULA: entre 1 y 3 micras, peso molecular bajo
CARGA DE LA PARTÍCULA: cationes
PRESENCIA DE AGENTES FACILITADORES: ferritina, histamina, leucotrienes, Ecoli, exotoxina estreptocócica, ácido etacrínico,
ESPESOR DE LA VENTANA REDONDA
INFLAMACIÓN DE LA VENTANA REDONDA: en estadios precoces de inflamación la permeabilidad aumenta.
LESIÓN EN LA VENTANA REDONDA: pérdida del supuesto mecanismo de transporte mediado

Tabla 3. Factores sobre el transporte de sustancias en la ventana redonda

Chandrasekhar et al²⁰ encontraron que las concentraciones alcanzadas en perilinfa tras la aplicación intratímpanica de dexametasona eran significativamente mayores que las obtenidas tras administración endovenosa. También, mostraron que no existía una elevación de los niveles de corticoesteroides en plasma tras la aplicación intratímpanica.

Parnes et al establecieron la farmacocinética en el fluido coclear para la hidrocortisona, metilprednisolona y dexametasona después de la administración oral, intravenosa e intratímpanica en cobayas. Encontraron que los tres esteroides penetraban a través de la ventana redonda y alcanzaban idénticos niveles de concentración en la escala vestibular y tímpanica. Además, los distintos corticoides tenían diferentes perfiles farmacocinéticos²¹. Conocemos la distinta potencia antiinflamatoria de los corticoesteroides y proporcionalmente tiene una relación de 1 - 5,3 - 26,7 dexametasona, metilprednisolona y hidrocortisona²¹.

En la Fig. 1 se muestra la concentración en perilinfa de los tres corticoesteroides después de la aplicación intratímpanica. El pico de la concentración perilinfática se sitúa dentro de la primera y segunda hora y después declina rápidamente.

En la Fig. 2 se muestra la concentración en endolinfa después de la administración de corticoesteroides. El pico máximo también se sitúa entre la primera y segunda hora y después disminuyen. En todas las muestras las concentraciones alcanzadas en endolinfa son mayores que las alcanzadas en perilinfa, este hecho sugiere la existencia de un transporte activo que selectivamente concentra los glucocorticoides dentro la endolinfa.

De los tres corticoides analizados, la metilprednisolona alcanza la mayor concentración corregida en endolinfa y perilinfa y queda durante mayor tiempo, por lo que los autores concluyen que la metilprednisolona sería el glucocorticoide de elección para la terapia intratímpanica. En el estudio publicado recientemente de Bird et al²² se comparan las concentraciones

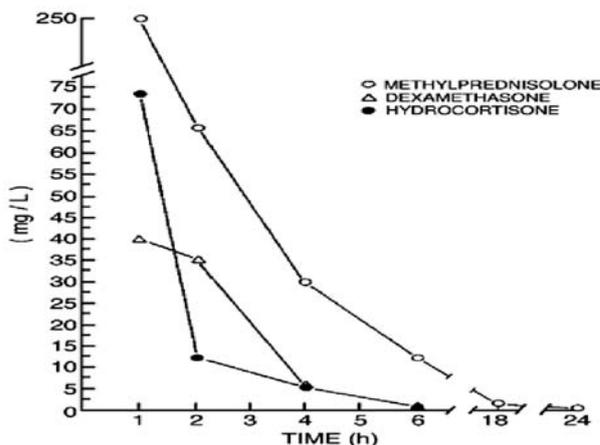


Fig. 1. Farmacocinética en perilinfa tras administración intratímpanica (de: Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope 1999;109(7 Pt 2):10.)

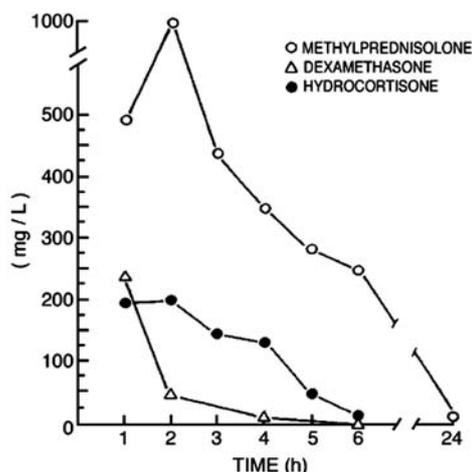


Fig. 2. Farmacocinética en endolinfa tras administración intratímpanica (de Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope 1999;109(7 Pt 2):10.)

de metilprednisolona (40 mg/ml) alcanzadas en la perilinfa y plasma tras una inyección intratímpanica o tras la administración endovenosa en pacientes que son intervenidos para insertar un implante coclear. Los autores realizan tres estrategias de administración de metilprednisolona: intratímpanica, intravenosa 1mg/kg en un bolus y administración durante 30 minutos de 10 mg/kg. La muestra de perilinfa es obtenida usando una aguja que pasa a través de la ventana redonda, y simultáneamente se obtiene la muestra sanguínea. Los resultados del estudio se reflejan en las figuras adjuntas (ver Fig. 3 y 4).

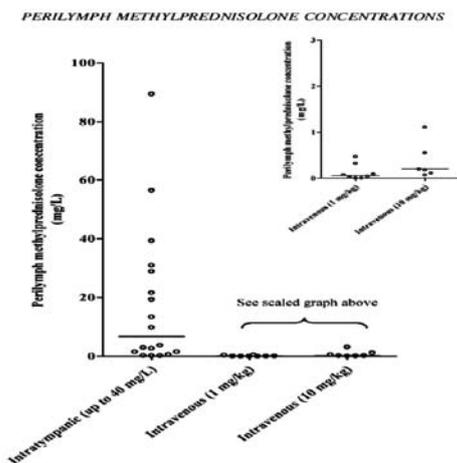


Fig. 3. Concentraciones de la metilprednisolona en perilinfa (de Bird PA, Begg, Balkany. *Intratympanic Versus Intravenous Delivery of Methylprednisolone to Cochlear Perilymph* Otol Neurotol 28:1124Y1130, 2007).

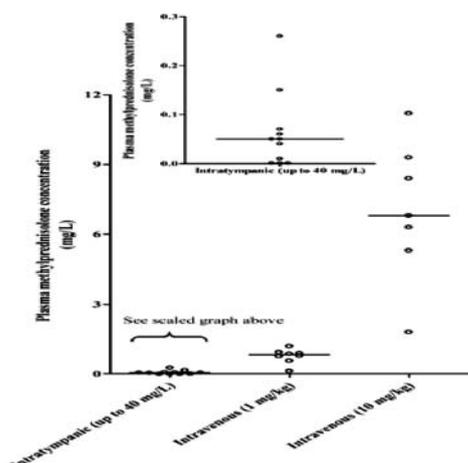


Fig. 4. Concentraciones de la metilprednisolona en plasma (de Bird PA, Begg, Balkany. *Intratympanic Versus Intravenous Delivery of Methylprednisolone to Cochlear Perilymph* Otol Neurotol 28:1124Y1130, 2007)

Los autores concluyen que la administración intratimpánica de metilprednisolona alcanza concentraciones mayores en perilinfa y niveles de concentración plasmática mucho más bajas que las obtenidas tras administración endovenosa.

Las concentraciones alcanzadas en perilinfa tras la administración intratimpánica son 127 veces superiores a las obtenidas tras bolus endovenoso de metilprednisolona y 33 veces superior que la administración lenta endovenosa del fármaco.

La concentración de metilprednisolona en plasma tras la administración endovenosa lenta es 136 veces

superior que las obtenidas por infiltración intratimpánica. La concentración en plasma tras el bolus endovenoso es 16 veces superior que la alcanzada tras administración intratimpánica.

Por tanto, distintos artículos reflejan la alta concentración que se consigue de corticoides en oído interno con la infiltración intratimpánica y la baja absorción sistémica del fármaco, lo que permitiría evitar los posibles efectos secundarios.

En la farmacodinamia de los corticoides, ejercen su acción por la interacción con los receptores glucocorticoides intracelulares. Esta interacción produce efectos metabólicos y antiinflamatorios.

Existen receptores glucocorticoides en la cóclea²³. El número mayor se encuentra en el ligamento espiral y el órgano de Corti, y en menor concentración en la estria vascular. Dentro del laberinto vestibular se sitúan en mayor medida en la cresta ampular y mácula utricular.

No obstante la acción completa del corticoide dentro del oído interno no es bien conocida y se plantean distintos mecanismos como la modulación en la homeostasis de iones, acción antioxidante, efecto inhibidor de la apoptosis celular y regulación de citoquinas y del flujo sanguíneo coclear

Fukushima et al^{24,25} mostraron que la administración intratimpánica de dexametasona produce un incremento en la expresión de la aquaporina 1 del oído interno. Las aquaporinas son proteínas de membrana que aumentan la capacidad del agua de pasar a través de una capa epitelial.

Sin embargo, otros procesos fisiológicos de la acción de los corticoides dentro del oído interno quedan por descubrir e investigar.

Material y métodos

Presentamos 20 pacientes divididos en dos grupos (grupo A de 10 pacientes y grupo B de 10 pacientes). Realizamos un estudio retrospectivo del grupo A y otro prospectivo del grupo B (Abril 2007 a Mayo 2008) todos afectados de HNSS idiopática. En el grupo A realizamos el protocolo terapéutico habitual aplicado a esta patología y al otro grupo le añadimos la infiltración intratimpánica de metilprednisolona.

Definimos la hipoacusia neurosensorial súbita como la pérdida auditiva brusca neurosensorial (HNSS) de al menos 30 dB en tres frecuencias contiguas audiométricas en un período de 72 horas. La diagnosticamos ante la sospecha clínica, complementada con la acumetría: Rinne positivos (256, 512 Hz, 1028 Hz) y Weber lateralizado al oído no afecto, confirmación mediante audiometría tonal liminar con pérdida de 30 dB o más en 3 frecuencias consecutivas e impedanciometría con la objetivación de curvas A y la posible ausencia de reflejos estapediales en función del grado de pérdida auditiva.

Dentro de los criterios de inclusión: edad superior o igual a 18 años, diagnóstico de HNSS, no presencia de la siguiente comorbilidad: diabetes mellitus, hipertensión arterial, úlcera gastrointestinal, glaucoma, embarazo, lactancia, enfermedad psiquiátrica. Menos de 7 días de evolución. Aceptación y firma del consentimiento firmado. Consideramos criterios de exclusión: edad inferior a 18 años, enfermedad otológica concomitante, cirugía previa otológica, hipersensibilidad o reacciones adversas documentadas a la metilprednisolona. Más de 7 días de evolución. No aceptación del consentimiento firmado

El protocolo habitual de tratamiento de la HNSS consiste en la administración matutina de metilprednisolona 1mg/kg/día endovenoso durante 5 días, con la correspondiente protección gástrica con omeprazol 40 mg/24 horas y pentoxifilina 900 mg/a pasar en 1000 cc de suero fisiológico en 24 horas endovenoso durante 5 días. Dicho tratamiento puede ser instaurado mediante ingreso hospitalario o bien a través de la unidad de asistencia domiciliaria. Posteriormente y de una forma ambulatoria tras el alta hospitalaria, se instaura pauta oral de corticoides con descenso progresivo de las dosis en 15 días aproximadamente y gastroprotección, y pauta oral de pentoxifilina durante un mes. En función del nivel de ansiedad presente se administra una pauta sublingual de diazepam 5 mg (máximo cada 8 horas por día). Además, durante la fase aguda de la enfermedad se aconseja al paciente reposo físico y psíquico. Se realiza control de constantes y pruebas analíticas incluyendo hemograma simple, pruebas de coagulación, velocidad de sedimentación e ionograma y bioquímica con perfil lipídico.

La terapia intratimpánica consiste en la infiltración de 0,5 cc de metilprednisolona (a concentración de 40 mg/ml). Se realizan un total de tres infiltraciones intratimpánicas. La primera será dentro de las 72

horas del inicio del tratamiento endovenoso y con una separación temporal mínima de 36 horas entre infiltraciones. Esta separación permite conseguir y mantener los niveles de concentración adecuados del fármaco para su acción en el oído interno.

El control de la evolución de los niveles auditivos se realiza con audiometrías tonales seriadas. La primera se realiza dentro de las primeras 72 horas del inicio del tratamiento. La segunda será tras el quinto día de tratamiento, la tercera al mes, y la cuarta a los seis meses del diagnóstico.

Como seguimiento ambulatorio del paciente se complementa el estudio analítico con pruebas autoinmunes (factor reumatoideo, c-Anca, ANA, anti-Ela, anti-Ro, niveles de enzima convertidora de angiotensina), serológicas (VIH, lúes antiAbs, toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, herpes virus, Lyme, virus de la parotiditis, sarrampión). También se solicita resonancia magnética nuclear craneal – oídos con contraste Gadolinio para descartar patología retrocolear: conducto auditivo interno, ángulo pontocerebeloso y fosa posterior. Se adjunta cronograma del nuevo protocolo de tratamiento de la HNSS (ver Fig. 5).

Describimos el material necesario y la técnica empleada para la infiltración intratimpánica: inicialmente procedemos a la anestesia local. La realizamos con instilación en el conducto auditivo externo de Xilonibsa aerosol al 10% (lidocaína 100mg, etanol 96% 30,0 %v/v) mantenido durante 5 minutos. En caso que no fuera suficiente, se procede a la infiltración de las paredes laterales y posterior del conducto auditivo externo con 1 o 2 ml de Ultracaína con 0,5 mg % de epinefrina - articaína 40,0 mg, epinefrina (CLH) 0,005 mg cargada en una jeringa de insulina.



Fig. 5. Cronograma del protocolo tratamiento HNSS
 EV: tratamiento endovenoso, IT: tratamiento intratimpánico



Fig. 6. Aguja empleada para la infiltración intratímpanica

En este caso, ante la presencia de un conducto auditivo externo especialmente sensible y de difícil manejo, valoraremos la posibilidad de insertar un tubo de ventilación transtimpánico Shepard, 1.14 mm Lumen, fluoroplástico, bajo anestesia local, que nos permitirá realizar con éxito las futuras infiltraciones y que retiraremos al finalizar el tratamiento.

La miringotomía se realizará con un aguja para anestesia intradural, bisel tipo Quincke, tamaño 0,70 x 75 mm / 22G. Este tipo de aguja permite su acodamiento para facilitar el acceso al tímpano. (ver Fig. 6)

El paciente es colocado en posición decúbito supino, con la cabeza flexionada hacia el oído no afecto. Bajo control microscópico, y tras la anestesia local, se procede a la miringotomía y a la infiltración intratimpánica a nivel del cuadrante posteroinferior, ya que es la localización anatómica más cercana a la ventana redonda.

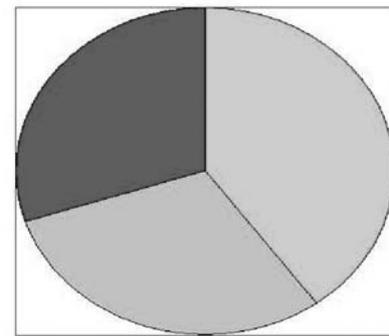
El fármaco a infiltrar es metilprednisolona 40mg/ml. en una cantidad de 0,5 cc. cargado en una jeringa de 2 o de 5 ml. La introducción se debe realizar de forma lenta y con una temperatura cercana a los 36 ° C para intentar evitar la sensación vertiginosa.

El paciente tras la infiltración se mantendrá en decúbito supino aproximadamente 30 minutos evitando lo máximo posible la deglución. Esto permite mantener los niveles de concentración del fármaco en la caja timpánica, evitando la fuga a través de la trompa de Eustaquio.

Resultados

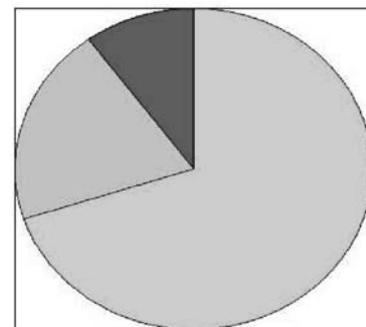
Hasta la fecha podemos presentar 10 pacientes de cada uno de los grupos que cumplieron los requisitos

GRUPO A



■ TOTAL ■ PARCIAL ■ NULA

GRUPO B



■ TOTAL ■ PARCIAL ■ NULA

Fig. 7. Recuperación auditiva entre grupos

establecidos, grupo A (tratamiento habitual), grupo B (tratamiento habitual más infiltración transtimpánica corticoidea).

De los pacientes del grupo A, encontramos 5 mujeres y 5 hombres con una edad media de 45 años y un rango entre (32 - 64). Recuperaron "ad integrum" un 40%, mejoría parcial igual o por debajo de 40 dB 30% y sin mejoría alguna un 30%. Con respecto a los pacientes del grupo B, tenemos 6 mujeres y 4 hombres con una edad media de 43 años y un rango entre (26-57). Recuperaron la audición habitual un 70%, mejoría parcial 20% y ausencia de recuperación 10%. (ver Fig. 7)

Con respecto a las complicaciones sufridas hemos de destacar un 20% padecieron un episodio de síndrome vertiginoso agudo con cortejo vegetativo que se controló con las medidas médicas habituales de sulpiride y metoclorpramida, destacando que ambos pacientes recuperaron la audición a niveles normales. Un 20% refirieron dolor y escozor intenso tras la infiltración que cedió con la analgesia habitual.

Discusión

La terapia intratimpánica ha adquirido mayor relevancia para el manejo de trastornos del oído interno (HNSS, enfermedad de Meniere, enfermedad autoinmune del oído interno...). Fowler en 1948³⁰ y Schuknecht en 1956³¹ fueron los pioneros en usar aminoglucósidos intratimpánicos para el tratamiento del vértigo. Después, se han aplicado intratimpánicamente otros fármacos como: esteroides, anestésicos locales, otoprotectores y otros antibióticos.

Para el tratamiento de la HNSS se han propuesto múltiples fármacos, pautas y combinaciones sin hallar un consenso internacional. Se ha evaluado la eficacia de la administración sistémica de corticoides para el tratamiento de la HNSS. Ya en 1980, Wilson et al¹³ presentó los resultados de un ensayo a doble ciego y controlado, reflejando casi una mejoría de un 60% en los tratados con corticosteroides y de un 32% de los tratados con placebo. Ya en el siglo 21, se han publicado nuevos estudios con pautas de corticoide oral, como el de Slattery³² (14 días de prednisona oral a 60 mg/día) o Narozny³³ (1g de metilprednisolona intravenosa durante 3 días + prednisona oral 60 mg/día).

Se han escrito buenas revisiones del uso de corticosteroides orales para el tratamiento de la HNSS^{34,35,36}. En el 2006, una revisión Cochrane concluyó que la validez y efectividad de los esteroides orales en la HNSS sigue por aclarar, y que posiblemente no pueden ser considerados el "gold standard" para el tratamiento de la HNSS.

En el estudio de la farmacocinética y farmacodinamia de los corticosteroides en el oído interno ha quedado reflejado que la perfusión intratimpánica de los corticosteroides consigue altas concentraciones en la perilinfa del laberinto.

Estudios más recientes de pequeñas y no controladas series de casos sugieren que la infiltración intratimpánica (especialmente la metilprednisolona) podría ser tan efectiva o más que una pauta oral. Posiblemente debido a la mayor concentración y duración de la metilprednisolona en la endolinfa y perilinfa tras la infiltración intratimpánica. Además la terapia intratimpánica evita los riesgos de una administración sistémica. Estos estudios pero, presentan algunos déficits: son series de casos de pequeño tamaño, sin ser randomizados, sin criterios de inclusión o exclusión o bien sin grupo control.

Inicialmente, la terapia intratimpánica en HNSS fue administrada en los casos de fracaso o mala respuesta al tratamiento corticoideo oral o endovenoso (usados como terapia de rescate). También se emplearon en los casos donde existía un desfase mayor de 3 semanas entre la pérdida auditiva y el inicio del tratamiento.

Uno de los primeros estudios publicados sobre la infiltración intratimpánica de corticoesteroides para el tratamiento de la HNSS es el de Parnes²¹. En un total de 12 pacientes afectados de HNSS sin respuesta tras tratamiento corticoideo oral, valoró la mejoría auditiva con la infiltración de metilprednisolona. Las pautas de infiltración intratimpánica no fueron bien definidas y oscilan entre 2 y 8 administraciones. Obtuvo una respuesta global del 50% (3 recuperación total, 3 recuperación parcial, 6 sin mejoría). De este estudio cabe destacar que 4 pacientes que respondieron a la infiltración intratimpánica tenían una pérdida auditiva entre severa y profunda.

Kopke et al²⁶ estudiaron los efectos de la metilprednisolona intratimpánica en un pequeño número de pacientes afectados HNSS. Administraron la metilprednisolona en infusión continua a través de un microcatéter implantado en el oído medio durante 14 días. Trataron a 6 pacientes afectados de HNSS que no habían respondido a dos semanas de prednisona oral. De ellos, 4 pacientes mostraron una mejoría auditiva con la terapia intratimpánica (2 con recuperación completa, y 2 con parcial).

Lefebvre y Staecker²⁷ también usaron una infusión continua de metilprednisolona intratimpánica a través de un catéter posicionado cerca de la ventana redonda en 6 pacientes sin respuesta a tratamiento con corticoides endovenosos. Recibieron una infusión de 10 microL/hora de 62,5 mg/ml en 10 días. Los 6 casos mostraron una mejoría de 16,25 a 25 dB en la audiometría tonal y también mejoraron los parámetros en la discriminación.

En otro estudio no controlado, Gianoli y Li²⁸ trataron 23 pacientes con dexametasona o metilprednisolona intratimpánica, de los que 22 no habían respondido a tratamiento oral. 10 pacientes tuvieron mejoría parcial o completa, con mejores resultados en los pacientes jóvenes, hombres y los tratados con metilprednisolona. También observaron que la duración de la sordera antes del inicio del tratamiento esteroideo no tenía una influencia significativa en el resultado auditivo.

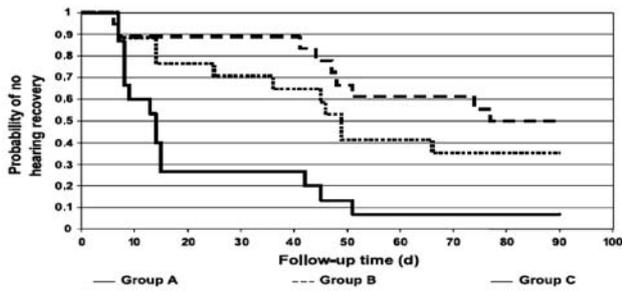


Fig. 8. Recuperación auditiva según tratamiento (de Battaglia et al. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorial hearing loss. *Oto & neurotol.* 29(4):453-460, 2008

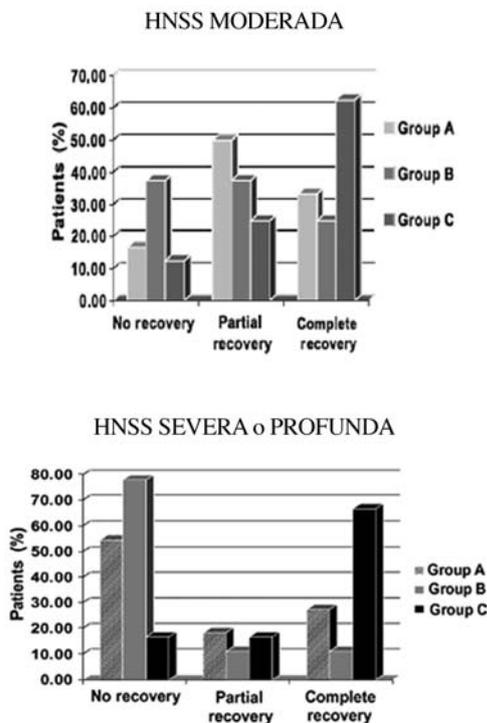


Fig. 9. Porcentaje de recuperación auditiva en HNSS moderada y en HNSS severa-profunda (de Battaglia et al. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorial hearing loss. *Oto & neurotol.* 29(4):453-460, 2008

Recientemente, ha sido publicado un estudio multicéntrico, a doble ciego y randomizado de Battaglia et al²⁹. Se dividen tres grupos: A con 17 pacientes y tratamiento con dexametasona endovenosa + placebo endovenoso. Grupo B con 18 pacientes y tratados con prednisona endovenosa + placebo intratimpánico y grupo C: prednisona endovenosa + dexametasona intratimpánica. La mejor pauta es la combinada obteniendo mejoría significativa en la recuperación audi-

tiva en menor período de tiempo, y mejores resultados de recuperación en casos de HNSS profundas o severas. (ver Fig. 8 y 9)

Por tanto, estos estudios sugieren un aumento de la eficacia en el tratamiento de la HNSS con la infiltración intratimpánica: hay un incremento en las recuperaciones totales, y se aumenta la ventana temporal para iniciar el tratamiento de una HNSS.

El uso de corticoides intratimpánicos aporta una serie de ventajas sobre la administración sistémica: útil en pacientes con contraindicación de administración oral o endovenosa, es una terapia directa al oído afectado consiguiendo altas concentraciones. En general es un procedimiento bien tolerado con pocos efectos indeseados o complicaciones (dolor, perforación residual, otitis media, vértigo, pérdida auditiva). No obstante, quedan muchos parámetros por definir. La terapia intratimpánica puede ser planteada para el tratamiento de la HNSS sin corticoides sistémicos, ser administrada conjuntamente con una pauta endovenosa u oral, o bien se usados como rescate ante fracaso de tratamiento sistémico. En la literatura hay una gran diversidad entre tratamientos. Se desconoce cuál es la pauta más adecuada, qué fármaco es el mejor así como las dosis necesarias y período de tratamiento por lo que se necesita un número mayor de estudios bien diseñados, randomizados y con grupo control y continuar con la investigación del oído interno.

Se han desarrollado distintos mecanismos para facilitar la administración del fármaco hacia el oído interno. Uno de ellos es el MicroWick, un microcatéter que insertado en la membrana timpánica permite absorber y transportar la medicación hacia el oído interno y hacer una perfusión directa de los líquidos del oído interno. Después de la inserción del microcatéter el paciente se autotrataría aplicándose las gotas óticas.

Conclusiones

La HNSS es una urgencia otológica. El diagnóstico y tratamiento precoz de una HNSS consigue una mayor probabilidad de mejoría auditiva. Por lo que, el otorrinolaringólogo debería concienciar y promover a la comunidad médica a realizar una evaluación otológica y audiológica ante signos de sospecha de HNSS. La terapia intratimpánica permite alcanzar altas concentraciones de corticosteroides en el oído

interno, permitiendo una acción más directa sobre el órgano afecto y evitando posibles consecuencias a nivel sistémico.

Además la infiltración intratimpánica ha mostrado una mejoría en la eficacia en los tratamientos que se inician a partir de la cuarta semana del inicio de la HNSS. También la infiltración intratimpánica muestra una tendencia de recuperación auditiva mayor en los casos de HNSS severa o profunda, donde terapias sistémicas consiguen menos de un 25% de recuperación.

El estudio presentado en este trabajo aporta resultados esperanzadores sobre la eficacia de la terapia intratimpánica, pero el volumen de casos es pequeño. En la literatura científica también serían necesarios estudios prospectivos, randomizados y ensayos controlados para valorar adecuadamente la terapia intratimpánica.

La HNSS puede desencadenar una cofosis, con las consecuencias derivadas para el paciente. Pero potencialmente puede llegar a ser reversible, por lo que precisa de un manejo adecuado en la fase aguda de la enfermedad.

Bibliografía

- 1.- National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD). Sudden deafness. Available at: <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.asp>. Accessed March 13, 2008.
- 2.- Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-61.
- 3.- Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996;17:529-36.
- 4.- Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, et al. Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *Laryngoscope* 2007;117:547-51.
- 5.- Rudack C, Langer C, Stoll W, et al. Vascular risk factors in sudden hearing loss. *Thromb Haemost* 2006;95:454-61.
- 6.- Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)* 2006;72(4):554-61.

- 7.- Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:393-405.
- 8.- Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J. Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:423-8.
- 9.- Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, et al. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981;89(1):137-41.
- 10.- Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243(1):1-15.
- 11.- McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:585-9.
- 12.- Harris JP, Sharp PA. Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1990;100:516-24.
- 13.- Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6.
- 14.- 5.- Wilkins SA, Mattox DE, Lyles A. Evaluation of a shotgun regimen for sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;97:474-80.
- 15.- 3.- Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86:463-80.
- 16.- 6.- Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, et al. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2007;117: 3-15.
- 17.- Carpenter AM, Muchow D, Goycoolea MV. Ultrastructural studies of the human round window membrane. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;115(5):585-90.
- 18.- Schachern PA, Paparella MM, Duvall AJ III, Choo YB. The human round window membrane. An electron microscopic study. *Arch Otolaryngol* 1984;110(1):15-21.
- 19.- Goycoolea MV. Clinical aspects of round window membrane permeability under normal and pathological conditions. *Acta Otolaryngol* 2001;121(4):437-47.

- 20.- Chandrasekhar SS, Rubinstein RY, Kwartler JA, Gatz M, Connelly PE, Huang E, et al. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 2000;122:521-8.
- 21.- 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.
- 22.- Bird PA, Begg, Balkany. Intratympanic Versus Intravenous Delivery of Methylprednisolone to Cochlear Perilymph *Otol Neurotol* 28:1124Y1130, 2007
- 23.- Rarey KE, Curtis LM. Receptors for glucocorticoids in the human inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;115(1):38-41.
- 24.- Fukushima M, Kitahara T, Uno Y, Fuse Y, Doi K, Kubo T. Effects of intratympanic injection of steroids on changes in rat inner ear aquaporin expression. *Acta Otolaryngol* 2002;122(6):600-6.
- 25.- Huang D, Chen P, Chen S, Nagura M, Lim DJ, Lin X. Expression patterns of aquaporins in the inner ear: evidence for concerted actions of multiple types of aquaporins to facilitate water transport in the cochlea. *Hear Res* 2002;165(1-2):85-95.
- 26.- Kopke R, Hoffer M, Wester D, et al. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001;22:475-9.
- 27.- Lefebvre PP, Staecker H. Steroid perfusion of the inner ear for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a pilot study. *Acta Otolaryngol* 2002; 122(7):698-702.
- 28.- Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(3):142-6.
- 29.- Battaglia et al. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorial hearing loss. *Oto & neurotol.* 29(4):453-460, 2008.
- 30.-Fowler EP. Streptomycin treatment of vertigo. *Trans Am Acad Ophthal Otolaryngol* 1948;52:293-301
- 31.- Schuknecht HF. Ablation therapy for the relief of Meniere's disease. *Laryngoscope* 1956; 66(7):859-70.
- 32.- Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, et al. Oral steroid regimens for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:5-10.
- 33.- Narozny W, Sicko Z, Przewozny T, et al. Usefulness of high doses of glucocorticoids and hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss treatment. *Otol Neurotol* 2004;25(6):916-23.
- 34.- Wei BP, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1) CD003998.
- 35.- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(6):573-81.
- 36.- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(6):582-6.