

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Estudio retrospectivo sobre la incidencia de sordera súbita (SS)

en la pandemia por COVID-19

IP

Guillermo Plaza

María Jose Lavilla

Carmelo Morales

CONTENIDO

Carta de presentación	5
Equipo Investigador	7
Protocolo de investigación	9
Cuaderno de recogida de datos (CRD)	17

CARTA DE PRESENTACIÓN

Con el presente documento se solicita la valoración por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de Fuenlabrada, del proyecto de investigación: **Estudio retrospectivo sobre la incidencia de sordera súbita (SS) en la pandemia por COVID-19.**

Dicho estudio pretende ser un registro de los casos de SS que hayan sido atendidos durante la pandemia por COVID-19, desde marzo de 2020 a diciembre de 2020, con el objetivo de determinar si la incidencia ha sido mayor y si hay casos relacionados con el SARS-Cov2, causante de la pandemia.

Promovido por tres IP de diferentes hospitales españoles, tiene la **intención de ser un registro de ámbito nacional**, llegando a incluir el máximo número de hospitales y casos de SS posibles.

El proyecto carece de financiación por fondos públicos ni por empresas privadas. Ni el investigador principal, ni los colaboradores, ni los participantes recibirán remuneración por la participación en el mismo.

Dado el carácter retrospectivo del estudio, solicitamos la exención de consentimiento informado a los pacientes, ya que sólo va a incluir la revisión de historia clínicas y audiométricas de los mismos.

Firmado,

Guillermo Plaza

PROTOCOLO DEL ESTUDIO

Investigadores principales:

- Guillermo Plaza. Jefe de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.
- María José Lavilla. Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.
- Carmelo Morales. Jefe de Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Co-investigadores:

- Ana María Gasós Lafuente. Médico Residente de ORL del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.
- Estefanía Hernández García. Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Fuenlabrada.
- Mar Martínez Ruiz-Coello. Médico Residente del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Fuenlabrada.
- María del Mar Munuera Jurado. Médico Residente de ORL del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.
- Concepción Rodríguez Izquierdo. Adjunto del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Fuenlabrada.
- Minerva Rodríguez Martín. Médico Residente de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- Juan Royo López. Jefe de Sección del Servicio de ORL del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

Introducción y justificación del estudio

La aparición de un nuevo tipo de coronavirus (SARS-CoV-2) causante de la enfermedad COVID-19 en diciembre de 2019 en la ciudad China de Wuhan está suponiendo un reto de salud pública a nivel mundial. El 11 de marzo de 2020 la OMS declaró la pandemia de COVID-19. La clínica respiratoria es la principal, y la aparición de neumonías graves puede desencadenar el fallecimiento del paciente infectado.

La sordera súbita (SS) es una de las emergencias otológicas más importantes, definida por la mayoría de autores como la aparición de una hipoacusia neurosensorial de al menos 30 dB en tres o más frecuencias consecutivas en la audiometría tonal que se instaura en menos de 72 horas (1). Su consecuencia más evidente es el deterioro auditivo persistente, pudiendo asociarse a tinnitus y vértigo, afectando a la calidad de vida de algunos pacientes de forma muy negativa (2,3). Esta patología presenta una gran variabilidad entre diferentes países, así como una incidencia relativamente baja (<100 casos por cada 100000 habitantes/año). Sin embargo, la incidencia real probablemente esté subestimada debido a que aquellos enfermos que sufren una mejora temprana no acuden al médico. Sólo en Estados Unidos, más de 66000 nuevos casos de SS son diagnosticados cada año, siendo más común en varones y en personas de edad avanzada (4). Actualmente no hay datos al respecto a la incidencia de la SS en España ya que no se cuenta con una base de datos que permita establecer la incidencia actual.

La etiología de la SS puede ser múltiple. Cuando se determina la causa, el tratamiento va dirigido a la resolución o el control de ésta; sin embargo, solo en el 10-15% de los casos es posible determinarla (1-3). Los casos en los que no se identifica la etiología, por definición, se consideran idiopáticos. Por lo tanto, la sordera súbita idiopática

corresponde a un diagnóstico de exclusión una vez que se han descartado posibles causas y constituye una urgencia otológica.

Debido a lo expuesto inicialmente, el tratamiento para la SSI ha sido siempre muy debatido y se ha basado en diferentes hipótesis etiológicas. Dentro de las diferentes opciones terapéuticas estudiadas los corticoides constituyen el pilar de tratamiento (1-3) desde la publicación del estudio de Wilson et al. en 1980 (5). Aunque estos son considerados aún como un tratamiento empírico, salvo algunas excepciones de autores que rechazan su uso (6), su utilidad se ha demostrado por su uso generalizado y por los resultados en el contexto clínico, que sobrepasan las tasas de recuperación espontánea de la enfermedad. Además, el bajo porcentaje de efectos adversos severos avala el uso de corticoides (1-3).

Las vías de administración de los corticoides han sido principalmente sistémicas: la vía oral y la intravenosa. Sin embargo, el 30-50% de los pacientes no responden al tratamiento corticoide sistémico (1-3). La utilización de corticoides intratimpánicos (CIT) fue descrita inicialmente por Silverstein en 1996 (7). Cuando los CIT son administrados como rescate tras el fracaso del tratamiento sistémico, parecen tener una notable eficacia, por lo que son práctica habitual en la actualidad (8-10).

Las ventajas de la vía intratimpánica son múltiples (11-12). Se trata de un procedimiento ambulatorio y bien tolerado. Debido a las propiedades semipermeables de la ventana redonda, ésta permite el acceso de los corticoides administrados por vía intratimpánica atravesando la barrera hematococlear por pinocitosis y difusión (12). De esta manera, se obtiene una concentración del medicamento en la perilinfa mayor que la que se consigue después de la administración del mismo medicamento por vía sistémica. Además, la

absorción a nivel sistémico es mínima, disminuyendo el riesgo de efectos secundarios, frente a la administración del tratamiento sistémico.

Existen otros tipos de tratamiento cuya eficacia no ha sido demostrada, entre ellas la utilización de oxígeno hiperbárico (13) o la timpanotomía exploradora para sellado de fístula perlinfática (14).

Ante los escasos datos sobre la incidencia, características y evolución de la SS durante la pandemia por COVID-19 (15-21), el perfil audiológico de los pacientes con COVID-19 (22-23), las eventuales complicaciones trombóticas de la enfermedad (24) y las dudas que el uso de corticoides han suscitado en la pandemia (25), el objetivo de este trabajo es ser un registro retrospectivo de los casos de SSI que hayan sido atendidos durante la pandemia por COVID-19, desde marzo de 2020 a diciembre de 2020, con el objetivo de determinar si la incidencia ha sido mayor y si hay casos relacionados, causalmente o no, con el SARS-Cov2, causante de la pandemia.

Bibliografía:

1. Herrera M, García Berrocal JR, García Arumí A, Lavilla MJ, Plaza G; Grupo de Trabajo de la Comisión de Audiología de la SEORL. Update on consensus on diagnosis and treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2019 Sep-Oct;70(5):290-300.
2. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol--Head Neck Surg.* 2012 Mar;146(3 Suppl): S1-35.
3. Plontke SK. Diagnostics and therapy of sudden hearing loss. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Feb 19;16:Doc05. doi: 10.3205/cto000144.
4. Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2013;34(9):1586–1589.
5. 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 Chic Ill* 1960. 1980 Dec;106(12):772–6.

6. Hultcrantz E, Nosrati-Zarenoe R. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: analysis of an RCT and material drawn from the Swedish national database. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015; 272: 3169-75.vc
7. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). *Ear Nose Throat J*. 1996 Aug;75(8):468–471, 474, 476 passim.
8. Garavello W, Galluzzi F, Gaini RM, Zanetti D. Intratympanic steroid treatment for sudden deafness: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Otol Neurotol*. 2012;33(5):724–729.
9. Li H, Feng G, Wang H, Feng Y. Intratympanic Steroid Therapy as a Salvage Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Conventional Therapy: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *Clin Ther*. 2015 Jan;37(1):178–87.
10. El Sabbagh NG, Sewitch MJ, Bezdjian A, Daniel SJ. Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis: Intratympanic Dexamethasone for SSSNHL. *The Laryngoscope*. 2017 Aug;127(8):1897–908.
11. Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Sep;273(9):2271–8.
12. Herraiz C, Miguel Aparicio J, Plaza G. Vía intratimpánica en el tratamiento de patología de oído interno. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2010 May;61(3):225–32.
13. Bayoumy AB, de Ru JA. The use of hyperbaric oxygen therapy in acute hearing loss: a narrative review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019 Jul;276(7):1859-1880. doi: 10.1007/s00405.
14. Heilen S, Lang CP, Warnecke A, Lenarz T, Durisin M. Exploratory tympanotomy in sudden sensorineural hearing loss for the identification of a perilymphatic fistula - retrospective analysis and review of the literature. *J Laryngol Otol*. 2020 Jun;134(6):501-508. doi:
15. Lamounier P, Franco Gonçalves V, Ramos HVL, Gobbo DA, Teixeira RP, Dos Reis PC, Bahmad F Jr, Cândido Costa C. A 67-Year-Old Woman with Sudden Hearing Loss Associated with SARS-CoV-2 Infection. *Am J Case Rep*. 2020 Nov 3;21:e927519. doi: 10.12659/AJCR.927519. PMID: 33139689; PMCID: PMC7650213.
16. Kilic O, Kalcioğlu MT, Cag Y, Tuysuz O, Pektas E, Caskurlu H, Cetin F. Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *Int J Infect Dis*. 2020 Aug;97:208-211. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.023. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32535294; PMCID: PMC7289736.
17. Kalcioğlu MT, Cag Y, Kilic O. Can COVID-19 cause sudden sensorineural hearing loss? *Int J Infect Dis*. 2020 Sep 29;101:205. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1468. Epub ahead of print. PMID: 33007451; PMCID: PMC7524429.
18. De Luca P, Cassandro E, Scarpa A, Cassandro C, Ralli M, Gioacchini FM, Re M, Chiarella G. Sudden sensorineural hearing loss and COVID-19: (commentary on "Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss" by Osman Kilic, Mahmut Tayyar Kalcioğlu, Yasemin Cag, Ozan Tuysuz, Emel Pektas, Hulya Caskurlu, and Ferihan Cetin). *Int J Infect Dis*. 2020 Sep 30;101:201-202. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1467. Epub ahead of print. PMID: 33010462; PMCID: PMC7526634.

19. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020 Oct 13;13(11):e238419. doi: 10.1136/bcr-2020-238419. PMID: 33051251; PMCID: PMC7554505.
20. Lang B, Hintze J, Conlon B. Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2020 Oct 1:1-3. doi: 10.1017/S0022215120002145. Epub ahead of print. PMID: 33000716.
21. Harenberg J, Jonas JB, Trecca EMC. A Liaison between Sudden Sensorineural Hearing Loss and SARS-CoV-2 Infection. *Thromb Haemost.* 2020 Sep;120(9):1237-1239. doi: 10.1055/s-0040-1714370. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32725610.
22. Saniasiaya J. Hearing Loss in SARS-CoV-2: What Do We Know? *Ear Nose Throat J.* 2020 Aug 5:145561320946902. doi: 10.1177/0145561320946902. Epub ahead of print. PMID: 32755405; PMCID: PMC7412079.
23. Mustafa MWM. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *Am J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020; 41(3):102483. doi:10.1016/j.amjoto.2020.1002483.
24. Piazza G, Morrow DA. Diagnosis, Management, and Pathophysiology of Arterial and Venous Thrombosis in COVID-19. *JAMA.* 2020 Nov 23. doi: 10.1001/jama.2020.23422. E
25. Herman P, Vincent C, Parietti Winkler C, Loundon N, Couloigner V, Tankere F, Tringali S, Gallet P, Papon JF, Montava M, Lavielle JP, Charpiot A, Schmerber S. Consensus statement. Corticosteroid therapy in ENT in the context of the COVID-19 pandemic. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2020 Sep;137(4):315-317. doi: 10.1016/j.anorl.2020.04.

Hipótesis:

La incidencia de SS durante la pandemia por COVID-19, desde marzo de 2020 a diciembre de 2020, ha sido mayor de la habitual. y ha habido casos relacionados con el SARS-Cov2, causante de la pandemia.

Objetivo Principal:

- Determinar la incidencia de SS durante la pandemia por COVID-19, desde marzo de 2020 a diciembre de 2020 y describir si ha habido casos relacionados con el SARS-Cov2, causante de la pandemia.

Objetivo Secundario:

- Comparar la incidencia de SS durante la pandemia por COVID-19, desde marzo de 2020 a diciembre de 2020, con la habida en idéntico periodo de años previos.

- Describir la respuesta audiométrica de los casos de SS, comparando los relacionados con el SARS-Cov2 con los que no tengan relación.
- Evaluar la respuesta audiométrica de los casos de SS en función de los diferentes tratamientos aplicados.

Metodología:

Diseño: Se trata de un estudio retrospectivo de los casos de SS, a través de la revisión de las historias clínicas de los Servicios de Otorrinolaringología de varios hospitales españoles, inicialmente tres: Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid), Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza) y Hospital Marqués de Valdecilla (Santander). Una vez obtenido el aprobado por el CEI, se ampliará el ámbito al mayor número posible de hospitales españoles.

Método: Para la inclusión en el estudio, será necesario disponer de los datos clínicos sobre SS (ver CRD), confirmación o no del diagnóstico de COVID-19 mediante PCR y/o Antígenos, y disponer de los datos audiométricos, al menos de la visita inicial, al mes y a 3 meses, idealmente también a 6 y 12 meses.

Para la comparación con la incidencia de SS en años previos, se analizará el registro de casos de SS que ha habido en los tres hospitales referidos en los años 2015-2019.

Tamaño muestral: Dado que la incidencia de SS está en 40 casos por 100.000 habitantes y año, se decide recoger la totalidad de los casos de SS habido en el periodo de estudio en los tres hospitales, con el objetivo de poder analizar más de 100 casos por año.

Recogida de datos: Se utilizará un CRD electrónico anonimizado (ver anexo).

Variables:

1. Variable principal: respuesta auditiva en dB, tomando la media audiométrica entre las frecuencias de 250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000 Hz (PTA).
2. Variables secundarias:
 - a. Demográficas: edad, sexo
 - b. Comorbilidades relacionadas: acúfeno, vértigo
 - c. Días de demora hasta inicio del tratamiento.
 - d. Tipo de tratamiento realizado

Análisis de resultados: Se realizará un análisis estadístico con el programa SPSS 23.0, teniendo como principal variable la respuesta auditiva en dB (variable cuantitativa), al igual que se analizarán los otros datos tanto cuantitativos como cualitativos recolectados.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizará utilizando una base de datos creada a propósito del estudio, dotada de reglas de coherencia interna y rangos. El acceso a este sistema gestor de la base de datos será restringido por niveles de usuarios y estará alojado en un servidor de datos seguro.

En las variables cualitativas se calcularán los porcentajes (con sus intervalos de confianza del 95%) y en las variables cuantitativas la media aritmética y la desviación estándar (o la mediana y el rango intercuartílico en caso de que las variables no sigan una distribución normal). En el estudio univariante, las variables categóricas se compararán mediante la prueba de la ji-cuadrado (X^2) y las variables cuantitativas mediante el test apropiado (t de Student, Wilcoxon, etc., en función de que sus valores sigan o no una distribución normal). Mediante un modelo de regresión de logística se estudiará qué variables se asocian con una evolución grave de la enfermedad.

Legislación vigente

El estudio será realizado de acuerdo con las disposiciones de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada en revisiones posteriores (Tokio, 1975; Venecia, 1983; Hong-Kong, 1989; Somerset West, 1996; Edimburgo, 2000; nota de clarificación Washington, 2002; nota de clarificación Tokio, 2004; y Seúl, 2008) y con la legislación española vigente en materia de ensayos clínicos con medicamentos, ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos, demás normas concordantes por las que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos, y Normas de Buena práctica Clínica (CPMP/ICH/135/95).

Se garantiza la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales de los pacientes participantes en este estudio, de acuerdo con las siguientes referencias legales: Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica; Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

El investigador principal y los colaboradores, se comprometen a que el uso de datos del paciente tenga una finalidad exclusivamente investigadora, así como a publicar los resultados de dicha investigación y a la destrucción de los archivos con datos personales una vez finalizado y publicado el estudio.

El proyecto carece de financiación por fondos públicos ni por empresas privadas. Ni el investigador principal, ni los colaboradores, ni los participantes recibirán remuneración por la participación en el mismo.

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS SSI-COVID v01

Resultado de la PCR (si se hace test de antígenos especificar):

Fecha diagnóstica:

Fecha inicio síntomas:

Días de demora (desde inicio de síntomas otológicos hasta el tratamiento):

Numero asignado del paciente:

Edad:

Sexo:

Oído afecto:

- Derecho
- Izquierdo

Antecedentes personales:

- Otológicos:
 - Cirugías previas
 - Hipoacusia previa
 - Ménière
- Enfermedades sistémicas:
 - Autoinmunitaria
 - Infecciosa
 - Diabetes Mellitus
 - Dislipemia
 - Obesidad
- Enfermedades cerebrovasculares
 - AIT
 - ICTUS
- Enfermedades cardiovasculares
 - IAM
 - HTA
- Fumador
- Otros: _____

Síntomas asociados:

- Acufeno
- Vértigo
- Inestabilidad
- Otros

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS SSI-COVID v01

RMN:

- Normal
- Anormal
 - o Alteración vascular
 - o Neurinoma
 - o Otro:
- No hecha Motivo:

Analítica

- General: SI ___ NO ___
 - o Especifique hallazgos:
- Autoinmunitaria: SI ___ NO ___
 - o Especifique hallazgos:
- Infecciosa SI ___ NO ___
 - o Especifique hallazgos:

Tratamiento

- Tratamiento con corticoide oral: SI ___ NO ___
 - o Corticoide:
 - o Dosis:
- Tratamiento con corticoide intravenoso: SI ___ NO ___
 - o Corticoide:
 - o Dosis:
- Tratamiento con corticoide Intratimpánico: SI ___ NO ___
 - o Corticoide:
 - o Dosis:
 - o N.º Infiltraciones:
- Tratamiento con cámara hiperbárica: SI ___ NO ___
 - o Sesiones:
- Otros:

Complicaciones: SI ___ NO ___

Corticoide oral: Cual: _____

Corticoide intravenoso: Cual: _____

Corticoide intratimpánico: Cual: _____

Relacionadas con otros tratamientos:

Evidencia de diagnóstico etiológico: NO: ___ SI: ___ Cual:

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS SSI-COVID v01

Audiometría de diagnóstico:

OD

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

OI

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

Audiometría 1 mes

OD

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

OI

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

Audiometría 6 meses

OD

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

OI

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

Audiometría 12 meses

OD

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

OI

Hz	250	500	1000	2000	4000	8000	PTA
dB							

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS SSI-COVID v01

Observaciones: