

HIPOACUSIA SÚBITA Y COVID-19. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Sudden Sensorineural Hearing Loss and COVID-19. Systematic Review

Cristina Isabel SANZ-SÁNCHEZ ; José Antonio PÉREZ-ARCOS ; Jesús Carlos VERGE-GONZÁLEZ ;
Óscar Emilio CAZORLA-RAMOS 

Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga. Universidad de Málaga. Servicio de Otorrinolaringología. Málaga. España.

Correspondencia: cristinasanzsanchez03@gmail.com

Fecha de recepción: 8 de mayo de 2022

Fecha de aceptación: 16 de mayo de 2022

Fecha de publicación: 18 de mayo de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 18 de noviembre de 2022

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN

Introducción: Se han incrementado los casos de sordera súbita, acúfeno y neuritis vestibular relacionados con la infección por SARS-CoV-2. **Objetivo:** Realizar una revisión sistemática de los casos publicados de hipoacusia súbita en el contexto de una infección por SARS-CoV-2 y discutir la potencial asociación de la infección como posible agente etiológico. **Material y método:** Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, EMBASE, Cochrane Library y Scielo, sin restricción de idioma, incluyendo todos los artículos publicados desde marzo del 2020 hasta el 31 de enero de 2022. **Resultados:** Un total de 16 artículos cumplieron los criterios de inclusión, obteniendo 30 pacientes con sordera súbita y COVID-19. El 53% fueron mujeres y el 47% hombres con una edad media de 46,75 años. 4 pacientes presentaron factores de riesgo cardiovascular, uno asma, otro artritis reumatoide y 10 no presentaron antecedentes. 25 tuvieron una sordera unilateral y en 5 casos fue bilateral. Se encontraron todos los grados de hipoacusia, desde leves a cofosis. El acúfeno fue el síntoma más comúnmente asociado la mitad de los pacientes, acompañado de vértigo en un 10%. 14 pacientes precisaron ingreso en UCI, 9 no recibieron tratamiento para la infección, un paciente recibió hidroclicloroquina, 2 favipavir y enoxaparina y 2 azitromicina y prednisona. El implante coclear fue el tratamiento

de la hipoacusia en 2 casos, uno fue tratado con hidroxiclороquina y 23 con corticoides intravenosos y/o orales y/o intratimpánicos. Conclusiones: La hipoacusia súbita es un síntoma recientemente asociado a la infección por SARS-CoV-2 y de prevalencia incierta. Se debe considerar la presencia de hipoacusia como parte de la evaluación clínica de estos pacientes para garantizar un diagnóstico y tratamiento tempranos.

PALABRAS CLAVE: hipoacusia súbita; SS; COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus, acúfeno.

SUMMARY: Introduction: Cases of sudden deafness, tinnitus and vestibular neuritis related to SARS-CoV-2 infection have increased. Objective: Systematic review of published cases of sudden hearing loss in the context of SARS-CoV-2 infection and discuss the potential association of infection as a possible etiological agent. Material and method: We conducted a systematic search of PubMed, EMBASE, Cochrane Library and Scielo, without language restriction, including all articles published from March 2020 to 31 January 2022. Results: A total of 16 articles met the inclusion criteria, obtaining 30 patients with sudden deafness and COVID-19. 53% were women and 47% men with a mean age of 46.75 years. 4 patients had cardiovascular risk factors, one asthma, another rheumatoid arthritis and 10 had no history. 25 had unilateral deafness and in 5 cases it was bilateral. All degrees of hearing loss were found, from mild to cophosis. Tinnitus was the most associated symptom in half of the patients, accompanied by vertigo in 10%. 14 patients required ICU admission, 9 received no treatment for infection, one patient received hydroxychloroquine, 2 favipavir and enoxaparin and 2 azithromycin and prednisone. The cochlear implant was the treatment of hearing loss in 2 cases, one was treated with hydroxychloroquine and 23 with intravenous and/or oral and/or intratympanic corticosteroids. Conclusions: Sudden hearing loss is a symptom recently associated with SARS-CoV-2 infection and of uncertain prevalence. The presence of hearing loss should be considered as part of the clinical evaluation of these patients to ensure early diagnosis and treatment.

KEYWORDS: sudden sensorineural hearing loss; SSNHL; COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus; tinnitus.

INTRODUCCIÓN

En los inicios de la pandemia por COVID-19 disminuyeron el número de urgencias en otorrinolaringología, al igual que el resto de las urgencias hospitalarias, entre ellas, el diagnóstico de nuevos casos de hipoacusia súbita. Las posibles causas fueron el confinamiento, el miedo de la población a contraer la infección en los centros hospitalarios, las restricciones en las visitas a los centros sanitarios [1-3] y la disminución en la incidencia de otras infecciones distintas al SARS-CoV-2 debido al uso de la mascarilla y el distanciamiento social [1]. Sin embargo, como podemos evidenciar en la literatura, son emergentes los casos de sordera súbita (SS), acúfeno y neuritis vestibular relacionados con la infección por el nuevo coronavirus [3], observándose un incremento notable de publicaciones acerca de las manifestaciones audiovestibulares

del COVID-19 en forma de casos clínicos principalmente.

Las causas de la sordera súbita son desconocidas en la mayoría de los pacientes y, aunque se han propuesto varias hipótesis, la causa más probable parece ser el daño coclear causado por una noxa vascular, respuesta autoinmunitaria o el daño producido por un virus [4]. Desórdenes en la vascularización coclear debido a alteraciones en la viscosidad plasmática, agregación plaquetaria y celular y alteraciones en la función endotelial han sido descritas en estos pacientes [5, 6]. La enfermedad por COVID-19 podría englobar todas esas etiologías, ya que se conoce que los coronavirus son virus neurotrópicos, por lo que pueden causar alteraciones en nervios periféricos y/o manifestaciones en el sistema nervioso central [7]. También, la respuesta inflamatoria que se desencadena ante la infección

puede producir distintas variaciones en el flujo sanguíneo, además de trastornos autoinmunitarios [4, 5].

Está bien establecido que la enfermedad puede cursar desde formas asintomáticas hasta producir síntomas muy severos que pueden conducir al fallecimiento del paciente [8]. Esto hace pensar que la sordera súbita por el nuevo coronavirus podría estar infradiagnosticada, ya que este podría ser el único síntoma evidente de la enfermedad. Investigar el rol de la infección por sars-cov-2 como posible etiología de la SS podría ofrecer la oportunidad de proponer estrategias de diagnóstico temprano y tratamiento precoz para lograr una óptima eficiencia en su manejo y evitar las secuelas [6, 9, 10].

Nuestro objetivo fue investigar la asociación entre la hipoacusia súbita y la infección por coronavirus como posible agente etiológico, evaluando los casos reportados hasta la actualidad y discutir cómo podría producir esta patología. Además, consideramos importante su difusión entre nuestros compañeros de otras especialidades debido a que se trata de una urgencia en otorrinolaringología que merece su conocimiento para evitar retrasos diagnósticos y terapéuticos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed, EMBASE, Cochrane Library y Scielo de todas las publicaciones de casos llevadas a cabo desde marzo de 2020 hasta el 31 de enero de 2022 de hipoacusia súbita tras la infección por SARS-CoV-2, de acuerdo con las pautas PRISMA [11] sin restricción de idioma. En la búsqueda inicial se utilizaron los términos ((*Hearing Loss, Sudden*) OR (*SSNHL*)) AND ((*COVID-19*) OR (*SARS-CoV-2*)) adaptados a cada buscador. Se incluyeron para ser evaluadas todas aquellas citas bibliográficas potencialmente relevantes de cada uno de los artículos de la búsqueda. La pregunta PICO de la revisión fue la siguiente: ¿Podría la

infección por COVID-19 ser causante de hipoacusia súbita?

Se incluyeron en el estudio todos aquellos casos en los que se relacionó la infección por COVID-19 confirmada mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) al diagnóstico de hipoacusia súbita confirmada mediante audiometría tonal liminar (ATL), independientemente del tipo de estudio. Se consideró como caso definido de SS aquellas pérdidas auditivas neurosensoriales de más de 30 dB, en 3 o más frecuencias consecutivas, en un tiempo de instauración inferior a las 72 horas [12].

Se excluyeron aquellos casos de hipoacusia súbita relacionados con la vacunación, si no existía confirmación de la infección mediante PCR, todos los enfermos no diagnosticados de sordera súbita, SS documentadas una vez resuelta la enfermedad y que no se pueda relacionar directamente al SARS-CoV-2 como causa, todos aquellos en los que el diagnóstico no se confirmó mediante ATL, estudios combinados con otros síntomas audiológicos sin hacer separación de datos entre los grupos, aquellos estudios de casos y controles que tratasen de demostrar alteraciones en frecuencias auditivas, estudios en animales, artículos en los que traten la SS sin reportar casos clínicos, pacientes que ya presentaban problemas de audición previamente y aquellos que presentaron un proceso de SS meses antes de contraer la infección.

Se realizó la selección de artículos de forma estandarizada siguiendo los criterios anteriormente descritos. Los textos completos de los artículos que cumplieron criterios de inclusión fueron revisados por dos de los autores. Estos mismos, eligieron y extrajeron las variables para la revisión que fueron completadas por un tercero. Las discrepancias entre los dos autores se resolvieron por consenso, y en caso de no existir acuerdo, un tercer autor tomaba la decisión. Finalmente, se obtuvieron 16 artículos que cumplían los criterios de inclusión para esta revisión. De cada uno, se obtuvieron los siguientes datos por duplicado: autor, año, país de la publicación, número de pacientes incluidos en

cada artículo, edad, sexo, antecedentes personales de los pacientes, lateralidad y grado de pérdida auditiva, síntomas asociados (vértigo, acúfeno, parálisis facial), tratamiento para la infección por SARS-CoV-2 y para la hipoacusia súbita, y evolución auditiva tras el tratamiento. Se consideró la posibilidad de sesgo de publicación y el sesgo de pacientes no diagnosticados por no acudir a un centro sanitario.

RESULTADOS

En la Figura 1 se resume la selección de artículos mediante diagrama de flujo PRISMA [11]. Se obtuvieron 184 artículos en una selección inicial. Tras eliminar duplicados y aquellos que no cumplen criterios de inclusión, se obtuvieron 58 artículos que se revisaron su texto completo y se excluyeron 42 por incumplir la definición de sordera súbita, diagnóstico clínico de hipoacusia no verificados mediante métodos objetivos, no existir confirmación de la infección por COVID-19, publicaciones que no aportaban información relevante para el estudio, cartas al editor que describieran casos ya descritos previamente, descripciones de complicaciones pulmonares o de otras áreas de la esfera otorrinolaringológica distintas a la SS, otras revisiones sistemáticas.

Los artículos se han clasificado según el año de su publicación en la Tabla 1 para aquellos casos publicados en el año 2020 y en Tabla 2 para el 2021. Finalmente, se obtuvieron un total de 30 pacientes, 10 (33,33%) en 2020 y 20 (66,67%) en 2021. De los 30 pacientes, 16 (53%) fueron mujeres y 14 (47%) fueron hombres, con una edad media de 46,75 años, siendo de 40,88 para el grupo de 2020 y 49,4 para el del 2021. Los antecedentes más frecuentemente asociados fueron los factores de riesgo cardiovascular en 4 casos (13,33%), asma y artritis reumatoide en un paciente cada uno. 10 de ellos no presentaron antecedentes de interés (33,33%) y en 13 no fueron recogidos. El origen de los artículos fueron 4 para Turquía, 2 de Reino

Unido, 2 iraníes, 2 alemanes y uno procedente de España, Italia, Brasil, Irlanda, Egipto y Tailandia.

Todos los pacientes cumplieron criterios de hipoacusia súbita [12], siendo ésta unilateral en 25 casos (83,33%) y bilateral en 5 de ellos (16,67%). El oído derecho fue el oído afectado en 8 casos (26,67%) de sordera unilateral y el izquierdo en 7 (23,33%) pacientes. No se reportaron datos de lateralidad en 10 casos (33,33%).

Para los grados de hipoacusia se utilizó la clasificación de BIAP [13]. En las SS bilaterales, se tomó el peor oído como referencia. Se encontraron 2 casos de cofosis (6,67%), 5 de hipoacusias profundas (16,67%), 7 severas (23,33%), 9 moderadas (30%), 6 leves (20%). No se recogió este dato en un caso (3,33%). Si diferenciamos por año, en el 2020 no se reportaron casos leves.

Los síntomas asociados fueron el acúfeno aislado en 15 pacientes (50%), acompañado de vértigo en otros 3 pacientes (10%). El vértigo también se asoció como síntoma aislado en un único caso (3,33%). En 9 pacientes (30%) no aparecieron síntomas asociados. Se encontró un caso (3,33%) de parálisis facial.

14 pacientes (46,67%) precisaron ingreso en UCI como tratamiento para la infección grave por SARS-CoV-2. 9 (30%) no recibieron ningún tipo de tratamiento para la enfermedad al tratarse de casos leves o asintomáticos, un paciente recibió hidroxiquina oral, 2 pacientes recibieron favipavir y enoxaparina, uno de ellos junto con meropenem y otros 2 pacientes tomaron azitromicina y prednisona, uno de ellos con enoxaparina asociada.

Respecto al tratamiento de la SS, 2 pacientes (6,67%) precisaron implante coclear (IC), correspondiendo a dos de los 5 casos con afectación bilateral. En el de 2020, el IC fue el tratamiento de primera línea tras el diagnóstico, y en el paciente de 2021, se implantó tras el fracaso del tratamiento conservador con corticoide (CT) oral, intratimpánico e intravenoso. En el resto de los pacientes, 3 (10%) fueron tratados con CT oral, 3 (10%) asociándolo a intratimpánico. En un paciente

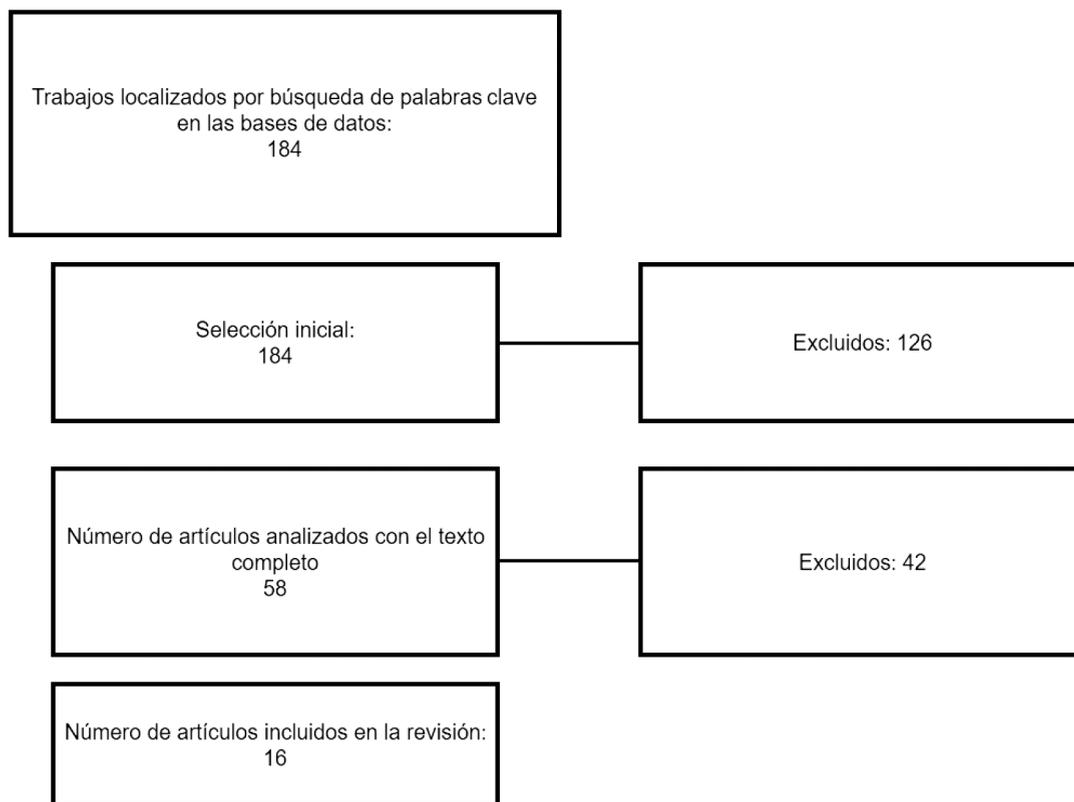


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA. Resumen de la búsqueda bibliográfica.

(3,33%) se trató con CT intravenoso asociado a oral e intratimpánico, dos pacientes (6,67%) únicamente con inyecciones de CT intratimpánico, 5 (16,67%) con CT oral, mesoglicano y terapia con oxígeno hiperbárico. 9 pacientes se trataron con corticoide intravenoso e intratimpánico (30%) y 1 con hidroxiclороquina (3,33%). En los 4 casos restantes (13,33%) el tratamiento no fue recogido.

Hemos tomado los criterios de la SEORL de 2019 para establecer el grado de mejoría auditiva tras el tratamiento: recuperación completa (RC, umbral auditivo en ATL final inferior o igual a 10dB del umbral previo), recuperación parcial (RP, mejoría superior a 10dB, sin alcanzar mejoría

completa) y no mejoría (NM, no se evidencia mejoría) [12].

En caso de las sorderas bilaterales, se ha tomado el peor oído para su clasificación. Así, se produjo una recuperación completa en 5 pacientes (16,67%), en 11 (36,66%) se objetivó una recuperación parcial, no existió mejoría en 11 pacientes (6,66%) y en 3 casos (10%) no fue recogido este dato.

DISCUSIÓN

Durante la pandemia por COVID-19 hemos ido conociendo los distintos síntomas que esta

infección puede producir. Inicialmente se conocieron las manifestaciones respiratorias, cardiológicas y gastrointestinales de la enfermedad, para posteriormente comenzar a evidenciar las características neurotrópicas y neuroinvasoras que podían conducir a enfermedades neurológicas como el Síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, ictus y otros síntomas neurológicos como la anosmia [14, 15]. Posteriormente, el 15 de marzo de 2020, en Tailandia se reportó el primer caso de SS asociado a la infección por COVID-19, aunque en él no se reportaron ni las características clínicas, audiológicas ni terapéuticas del paciente. Únicamente que precisó ingreso en UCI y la irreversibilidad del cuadro auditivo [16].

Las manifestaciones otorrinolaringológicas (ORL) son frecuentes. El primer estudio que informó de la aparición de síntomas en la esfera ORL asociados a esta infección fue en una cohorte hospitalaria [8], en la que, de 155 pacientes ingresados, 89 tuvieron algún tipo de manifestación en este área, siendo las más frecuentes la tos (43,8%), la anosmia (35,4%), la odinofagia (27%) y la agusia (16,1%). Como manifestaciones audiológicas, se reportaron 4 casos de otalgia (2%), 2 de acúfeno (1,2%) y uno de SS (0,6%). Ninguno de estos pacientes precisó ingreso en UCI.

La SS idiopática puede ser resultado de múltiples etiologías. Se han propuesto distintas causas que incluyen eventos vasculares, infecciones virales y trastornos autoinmunes [17]. La infección por SARS-CoV-2 podría englobar las tres causas.

Los eventos vasculares son más frecuentes en pacientes de edad avanzada y en el sexo masculino, en los que la enfermedad cardiovascular es más frecuente. Existe un incremento de incidencia de SS en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV), aunque los estudios etiopatológicos en hueso temporal no muestran evidencias que apoyen este hecho [17], pero existe un aumento de casos en pacientes con genes relacionados con estados protrombóticos que incrementan la susceptibilidad a padecer eventos microvasculares [12]. En los

pacientes COVID-19, los trastornos cardiovasculares, incluyendo anomalías en la coagulación, agregación plaquetaria y endotelitis han sido reportadas [5, 18, 19]. Las secuelas, pueden resultar en trombosis o isquemia del oído interno, que podría justificar una SS, ya que la cóclea y los canales semicirculares no disponen de irrigación colateral, lo que se traduce en una mayor susceptibilidad a la isquemia [20]. Chern et al. [21] reportaron un caso de SS bilateral de varias semanas de evolución como consecuencia de una hemorragia laberíntica bilateral en una mujer sana de 19 años con clínica concomitante de anosmia y con diagnóstico serológico mediante IgG positiva durante las primeras etapas de la pandemia. Aunque no se pudo confirmar la asociación, la aparición de una hemorragia tan severa en una persona joven y sana, puede hacernos pensar en el SARS-CoV-2 como agente causal de este evento vascular.

En esta revisión, 4 pacientes presentaron FRCV. Tenemos una mujer de 68 años hipertensa, diabética y dislipémica, con SS bilateral profunda acompañada de acúfeno, sin mejoría tras tratamiento [22]. Un varón de 38 años, obeso e hipertenso, que también presentó una hipoacusia bilateral severa en oído derecho y cofosis del izquierdo sin mejoría tras la medicación, que precisó un IC en el oído izquierdo [23]. Una mujer de 23 años, en diálisis, que cursó con una SS moderada bilateral, que sí respondió a la medicación. En este caso se trató, además de los corticoides, con Favipavir [24]. Los pacientes urémicos desarrollan aterosclerosis precoz por disfunción endotelial, presente antes incluso de iniciar la diálisis, agravada con ella. Por ello, se consideran pacientes de elevado riesgo cardiovascular con un incremento en la morbimortalidad [25]. El último caso, se trataba de un hombre de 61 años hipertenso, diabético y con antecedentes de infarto agudo de miocardio, con una sordera unilateral profunda, y una respuesta parcial al tratamiento que incluyó, además del CT oral, terapia con oxígeno hiperbárico y Enoxaparina, quedando como secuela una hipoacusia

moderada [6]. De los 5 casos bilaterales recogidos en esta revisión, 3 presentaron FRCV. A contrario que los 4 pacientes que presentaron factores de riesgo cardiovascular y uno con artritis reumatoide, los demás no tenían antecedentes importantes (un caso de asma), y son en su mayoría pacientes jóvenes (media de edad de 46,75 años), en los que existe una alta probabilidad de que la hipoacusia esté relacionada directamente con el COVID-19.

Las manifestaciones neurológicas de los virus son bien conocidas. Hay varios en los que está descrito que puedan producir hipoacusia, bien sea, congénita o adquirida, unilateral o bilateral [29, 30, 31]. Estos virus pueden dañar directamente las estructuras del oído interno, inducir una respuesta inflamatoria causante del daño, o incrementar la susceptibilidad para otras infecciones bacterianas o fúngicas que produzcan hipoacusia. Es típicamente neurosensorial [31, 32], aunque pérdidas transmisivas o mixtas también pueden observarse con ciertos virus. Ocasionalmente, la recuperación espontánea auditiva tras la infección puede suceder [31]. Plantearnos que el SARS-CoV-2 sea otro de estos virus causantes de hipoacusia parece ser una posibilidad [32], ya es bien conocido el daño neural causante de anosmia y ageusia por otros coronavirus [33].

Como posibles causas de SS por la acción viral se postula una cocleitis o neuritis por invasión directa de las estructuras del oído interno o del nervio vestibulococlear [28, 33, 34]. O bien, mediante un mecanismo inmunomediado, induciendo respuestas cruzadas en las que los linfocitos T, o los anticuerpos, identifiquen antígenos del oído como antígenos virales produciendo daño en oído interno [7, 28] o también como secuela de la producción excesiva de citocinas proinflamatorias [26]. No está claro cómo accede el virus al sistema nervioso, si es por un mecanismo neuroinvasivo, neurotrópico, neurovirulento, inmunomediado o una mezcla de ellos, pero parece estar clara su afectación debido a que ya se han reportado otras afectaciones neurológicas como la anosmia,

ageusia, ictus, cefalea, encefalopatía, polineuropatía o el síndrome de Guillain Barré [7, 18]. Mustafa et al. [31] realizaron un estudio de casos y controles donde demostraron el posible daño inducido por la infección en las células ciliadas cocleares, aunque se curse la infección de forma aparentemente asintomática. En él se tomaron como casos 20 individuos entre 20-50 años positivos para el SARS-CoV-2, todos ellos asintomáticos, y como controles 20 individuos normoacúsicos no infectados. A ambos se les realizó una batería de pruebas audiológicas (ATL, otoemisiones acústicas evocadas transitorias y timpanometría) que se les repitió a las dos semanas. Se observaron diferencias significativas ($p < 0,05$) en 4, 6 y 8 kHz en la ATL y en la amplitud de las OEA ($p < 0,001$).

Fidan et al. [35] compararon el número de eventos de SS sucedidos entre el 1 de abril y 30 de septiembre de 2020 y el mismo periodo de 2019. Observaron 27 casos más durante el 2020 (68 en total) con un ratio de 8,5/100.000 habitantes, de los cuales, 41 (60,3%) presentaron síntomas relacionados con el COVID-19, en comparación con 4 (9,8%) en 2019 ($p < 0,001$). Además, los pacientes en 2020 fueron una media de 15,5 años más jóvenes ($p = 0,0141$) y consultaron 1,7 días de media más tarde ($p < 0,001$). Por tanto, detectaron un incremento de la incidencia durante la expansión del virus, con un 60,3% de pacientes con síntomas en posible relación con la infección. Otros autores también reportaron un incremento en el número absoluto de SS durante el periodo la pandemia [36].

Los síntomas asociados fueron el acúfeno en un 50% de los casos y el vértigo, sólo o acompañado de acúfeno (13,33%). El SARS-CoV-2 cruza la barrera hematoencefálica, quizá debido a la respuesta inflamatoria o a través del bulbo olfatorio [19], de esta misma forma, este virus podría producir una neuritis vestibular o una laberintitis asociada o no a hipoacusia. También, por un mecanismo inmunomediado como el caso reportado por Chern et al. [21], en el que tras el tratamiento esteroideo mejoró la clínica vertiginosa, sin embargo, como

secuela persistió una hipoacusia fluctuante en oído derecho, a favor de un mecanismo vascular inmunomediado. Así mismo, en esta revisión se recoge una paciente con antecedentes de artritis reumatoide [37], cuya enfermedad de base podría predisponer a este mecanismo frente a otros.

La asociación entre vértigo y SS está bien establecido y descrito como un factor de mal pronóstico en el contexto de una SS¹². En el caso de Beckers et al. [27] (Tabla 2), el paciente no presentó clínica vertiginosa, pero en su estudio mediante v-HIT se objetivó una hipofunción del canal semicircular anterior derecho, con una respuesta parcial al tratamiento esteroideo. Esta respuesta parcial también se objetivó en el caso de Riccardiello et al. [6]. El caso reportado por Gerstacker [23] no presentó ningún tipo de mejoría, cursando con una sordera súbita bilateral acompañada de acúfenos y vértigo intenso, con una hipofunción vestibular izquierda documentada mediante v-HIT. En este paciente, los autores reflejan el uso de Furosemida dos días previos al cuadro. Perret et al. [38] publicaron un caso de laberintitis diagnosticado mediante clínica y RM, que cursó con vértigo e hipoacusia súbita, en el que los estudios serológicos y de autoinmunidad fueron negativos, solo obteniéndose positiva la PCR para el SARS-CoV-2. Ozer et al. [15] publicaron una asociación entre afectación el VIII y del VII par craneal que evidenciaron electrofisiológicamente. Además, recogieron otros 14 casos de parálisis facial con positividad para la infección. Podemos decir que la afectación neurológica por el SARS-CoV-2 podía ser causante de distintas entidades como hipoacusia, vértigo, anosmia, u otras como parálisis facial, tanto aisladas como asociadas entre sí.

Consideramos importante reflejar que hay autores que se muestran contrarios a establecer esta asociación. Van Rijssen et al. [39], en un documento de reciente publicación, describen todas las SS diagnosticadas desde noviembre de 2020 a marzo de 2021. Fueron un total de 25 pacientes, de los que ninguno fue positivo para

SARS-CoV-2 por lo que concluyeron que no existía una aparente relación. Chari et al. [2] compararon la incidencia de SS entre marzo y mayo de 2019 y el mismo periodo de 2020 en el que nos encontramos en la primera ola de COVID-19. La incidencia la calcularon teniendo en cuenta el número de pacientes atendidos en urgencias con los que finalmente tuvieron el diagnóstico de SS. En 2019, 71 pacientes fueron diagnosticados de SS, suponiendo un 1,77% de incidencia. En el 2020, fueron diagnosticados 13 pacientes con un 1,91% de incidencia. Los autores se mostraron contrarios a establecer esta asociación, aunque recalcaron el sesgo que deja ver los datos de incidencia, debido a que los pacientes no acudían a urgencias en esta primera ola por miedo a contraer la enfermedad. Otros autores como Beckers et al. [27] relacionaron el COVID-19 a la SS de su paciente, sin embargo, también señalan el riesgo de una falsa asociación. Guigou et al. [40] describieron el caso de un hombre de 29 años, que presentó una hipoacusia súbita moderada bilateral, por cocleitis demostrada mediante RMN en el contexto de una infección por SARS-CoV-2 sintomática con anosmia, ageusia, y positividad serológica para sífilis, signos de meningitis en la punción lumbar, pero sin lograr demostrar la neurosífilis pese a su sospecha. Se trató con Aciclovir, ceftriaxona y corticoides, logrando una recuperación completa a los 18 días tras inicio del tratamiento. En este caso no se logró confirmar la etiología debido a que también se han descrito dos casos de hipoacusia súbita en el contexto de una neurosífilis. Los autores piensan que la pronta recuperación de la hipoacusia podría estar más a favor de la etiología viral, y que la sífilis, podría facilitar la infección y la afectación viral, como sucede con la coinfección por VIH. Existen escasos estudios que reporten datos de incidencia, García-Callejo et al. [5] reportaron una incidencia total de la enfermedad en 2019 de 6/100.000 habitantes/año y en el período de estudio (entre febrero de 2020 y marzo de 2021) de 16,6/100.000 habitantes/año.

Tabla 1. Hipoacusias súbitas de pacientes COVID-19 positivos en el año 2020.

Autor	País	N	Edad	Sexo	Antecedentes	Lateralidad	Grado pérdida	Síntomas asociados	Tratamiento COVID	Tratamiento hipoacusia	Respuesta
Degen <i>et al.</i> [25]	Alemania	1	60	H	No	Bilateral	Cofosis OD, HNS profunda OI.	A	UCI	IC del OI	NM
Galougahi <i>et al.</i> [31]	Irán	3	22-40	1 H 2 M	No	2 OD 1 OI	Moderada	2 A 1 A + V	No	NR	NR
Kilic <i>et al.</i> [40]	Turquia	1	29	H	NR	OD	Moderada	No	HCQ	HCQ	RC
Koumpa <i>et al.</i> [43]	Reino Unido	1	45	H	Asma	OI	Severa	A	UCI	CT oral e IT	RP
Lamounier <i>et al.</i> [36]	Brasil	1	67	M	Artritis reumatoide	OD	Severa	A	UCI	CT oral e IT + ENX	LM
Lang <i>et al.</i> [27]	Irlanda	1	30	M	NR	OD	Profunda	A	No	CT oral	NM
Rhman <i>et al.</i> [44]	Egipto	1	52	H	NR	OI	Severa	A	NR	CT IT	LM
Sriwijitalai <i>et al.</i> [15]	Tailandia	1	NR	M	NR	NR	NR	NR	UCI	NR	NM

N: número de pacientes. H: hombre. M: mujer. OD: oído derecho. OI: oído izquierdo. A: acufeno. V: vértigo. NR: no recogido. HCQ: hidroclicloroquina. ENX: enoxaparina. IC: implante coclear. CT: corticoide. IT: intratimpánico. Respuesta: recuperación completa (RC), recuperación parcial (RP) y no mejoría (NM)

También es importante señalar que los fármacos ototóxicos como la azitromicina, hidroxiquina han sido usadas de forma extensiva en los comienzos de la pandemia como agentes terapéuticos. Son conocidos ototóxicos, que también contribuyen a la afectación auditiva causada por el virus [24, 32]. Por tanto, además del daño citopático directo del SARS-CoV-2, la respuesta inflamatoria, la tormenta de citoquinas y los eventos cerebrovasculares, especialmente en la circulación posterior, se suman los fármacos ototóxicos usados al comienzo de la pandemia para tratar a estos pacientes.

En cuanto al tratamiento para la sordera súbita, prácticamente todos los autores abogan por el uso de corticoides en sus distintas formas de administración. No es el caso de Kilic et al. [41] en el que reportaron 5 casos al comienzo de la pandemia de SS, en los que únicamente uno de ellos fue positivo para el nuevo coronavirus y trataron con hidroxiquina y a los otros 4 pacientes con prednisona oral. 4 pacientes experimentaron recuperación completa de la hipoacusia, excepto uno de ellos del grupo de pacientes negativos. Este artículo fue escrito durante la primera ola de la pandemia, donde la hidroxiquina era el tratamiento utilizado, que ya no lo es en la actualidad. Además, como mencionamos antes, es un potencial agente ototóxico. Mohammed et al. [36] publicaron su experiencia en el manejo de las SS durante los primeros 4 meses de la pandemia con 12 casos tratados mediante corticoides intratimpánicos por su mayor seguridad, al existir por aquel entonces controversia con el uso de esteroides orales ante una posible infección por SARS-CoV-2, considerando esta modalidad de tratamiento segura y efectiva. El paciente reportado por Rahimi et al. [42] también fue tratado con metilprednisolona intratimpánica experimentando una mejoría parcial en la ATL, pero con una llamativa mejoría en la audiometría verbal y en la acufenometría. En dos pacientes [15, 24], se asoció favipavir y enoxaparina como

tratamiento para la infección al corticoide oral, obteniendo una recuperación completa y otra parcial de la hipoacusia moderada de ambos pacientes. Los casos más severos, se reportaron en pacientes hospitalizados en UCI, en los que el virus posiblemente haya invadido mayor número de estructuras neurales y el diagnóstico haya sido más tardío. Si nos fijamos en ambas tablas, en 2020 (Tabla 1) contamos con un mayor número de casos con ingreso en UCI y con una peor evolución. Coincide además con el periodo en el que los corticoides intravenosos no se utilizaban para tratar a estos pacientes intensivos. Sin embargo, en el periodo de 2021 (Tabla 2), los 9 pacientes reportados por García-Callejo [5] han sido tratados con corticoides intravenosos durante su estancia en UCI. Parece lógico pensar que el tratamiento vigente hasta la actualidad para los pacientes con SS con corticoides en los primeros 45 días tras el inicio del episodio es el más adecuado también para los pacientes infectados [12]. Sin embargo, hace falta un mayor número de estudios para identificar los pacientes que no responderán correctamente al tratamiento, y saber si la infección por SARS-CoV-2 juega un papel clave en este desenlace. Por último, queremos recalcar la posibilidad del implante coclear como método terapéutico posible para el tratamiento de casos refractarios, tal y como se ha utilizado en dos pacientes de nuestra revisión. Así mismo, queremos señalar una reciente publicación que describe la importancia de la detección de una posible infección por este coronavirus en pacientes implantados que presenten una disminución repentina o gradual de la inteligibilidad [43].

Por todo ello, estamos de acuerdo con otros autores [3, 32] en solicitar una PCR para COVID-19 ante la aparición de síntomas audiovestibulares, ya que es más accesible actualmente que durante las primeras etapas de la pandemia, pero únicamente en aquellos casos en los que exista un alto índice de sospecha por la clínica asociada de que pueda tratarse de un caso positivo, tal como se

Tabla 2. Hipoacusias súbitas de pacientes COVID-19 positivos en el año 2021.

Autor	País	N	Edad	Sexo	Antecedentes	Lateralidad	Grado pérdida	Síntomas asociados	Tratamiento COVID	Tratamiento hipoacusia	Respuesta
Bechers <i>et al.</i> [26]	Turquía	1	53	H	No	OD	Profunda	No	No	CT oral, IV e IT	RP
Edwards <i>et al.</i> [21]	UK	1	68	M	HTA+DM+ Dislipemia	Bilateral	Profunda	A	No	CT oral e IT	NM
García-Callejo <i>et al.</i> [5]	España	9	42-77	6 H 3 M	NR	NR unilateral	Leves: 6 Moderada: 2 Severa: 1	3 A 1 V	UCI	CT IV + IT + ENX	RC: 3 RP: 3 NM: 3
Gerstacker <i>et al.</i> [22]	Alemania	1	38	H	Obesidad, HTA	Bilateral	Cofosis OI Severa OD	V+A	UCI	CT oral, IV, IT IC en OI	NM
Gunay <i>et al.</i> [23]	Turquía	1	23	M	Dialisis	Bilateral	Moderada	No	FPV + ENX + MPN	CT oral	RC
Ozer <i>et al.</i> [14]	Turquía	1	62	M	NR	OI	Moderada	PF	FPV + ENX	CT oral	RP
Rahimi <i>et al.</i> [41]	Irán	1	60	M	No	OI	Profunda	A	No	CT IT	RP
Ricciardello <i>et al.</i> [6]	Italia	5	26 22 61 30 46	M H H H M	No No IAM+HTA+DM No No	OI OD OI Bilateral OD	Sev Sev Prof Leve OD Sev OI Moderada	V+A No A A A	No No ENX+AZN+P AZN+P AZN+P	Todos: CT oral+MGL+ TOH	RP RP RP RP: OI RC: OD LM

N: número de pacientes. H: hombre. M: mujer. HTA: Hipertensión Arterial. DM: diabetes melitus. IAM: Infarto agudo de miocardio. NR: No Recogido. OD: oído derecho. OI: oído izquierdo. Prof: profunda. Sev: severa. A: acúfeno. V: vértigo. PF: parálisis facial HCO; Hidroxicloroquina. FPV: Favipavir. ENX: Enoxaparina. MPN: Meropenem. AZN: Azitromicina. P: prednisona IC: implante coclear. CT: corticoide. IT: intratimpánico. MGL: mesoglicano. TOH: Terapia con Oxígeno Hiperbárico. Respuesta: recuperación completa (RC), recuperación parcial (RP) y no mejoría (NM)

recomiendan los estudios serológicos en otros consensos de hipoacusia súbita [20].

CONCLUSIONES

La infección por SARS-CoV-2 podría presentarse como un nuevo agente etiológico en la sordera súbita, atribuible al neurotropismo, neuroinvasión, fenómenos inmunomediados y cardiovasculares inducidos por la infección. Podría ser útil incluir la PCR de SARS-CoV-2 dentro de la batería de pruebas diagnósticas ante un caso nuevo de SS si presenta síntomas compatibles debido a podría ayudarnos a filiar la causa. El tratamiento debe instaurarse desde los estadios más precoces para lograr tasas mayores de éxito. Los corticoides, bien sean orales, intravenosos o intratimpánicos continúan siendo nuestra mejor y más efectiva arma de tratamiento. Se podría valorar la necesidad de implantar el favipavir o la enoxaparina como posibles adyuvancias en casos seleccionados, aunque la evidencia es pobre y hacen falta más estudios. El implante coclear supone una posibilidad en el tratamiento para las sorderas súbitas bilaterales tras la infección por COVID-19 en aquellos pacientes que no responden a tratamiento médico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Doweck I, Yanir Y, Najjar-Debbiny R, Shibli R, Saliba W. Sudden Sensorineural Hearing Loss During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Apr 1;148(4):373-375.
2. Chari DA, Parikh A, Kozin ED, Reed M, Jung DH. Impact of COVID-19 on Presentation of Sudden Sensorineural Hearing Loss at a Single Institution. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021; 165(1):163-65.
3. Parrino D, Frosolini A, Toninato D, Matarazzo A, Marioni G, de Filippis C. Sudden hearing loss and vestibular disorders during and before COVID-19 pandemic: An audiology tertiary referral centre experience. *Am J Otolaryngol.* 2022;43(1):103241.
4. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet.* 2010 Apr 3;375(9721):1203-11.
5. García-Callejo FJ, Balaguer-García R, Lis-Sancerni MD, Ruescas-Gómez L, Murcia-López M. Blood Viscosity in COVID-19 Patients With Sudden Deafness. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).* 2022 Mar-Apr;73(2):104-112.
6. Ricciardiello F, Pisani D, Viola P, Cristiano E, Scarpa A, Giannone A, et al. Sudden Sensorineural Hearing Loss in Mild Covid-19: Case Series and Analysis of the Literature. *Audiol. Res.* 2021;11:313-26.
7. Costello F, Dalakas MC. Cranial neuropathies and COVID-19: neurotropism and autoimmunity. *Neurology.* 2020;4(95):195-96.
8. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(4):1233-1236.
9. De Luca P, Scarpa A, Ralli M, et al. Auditory Disturbances and SARS-CoV-2 Infection: Brain Inflammation or Cochlear Affection? Systematic Review and Discussion of Potential Pathogenesis. *Front Neurol.* 2021;12:707207.
10. Prince ADP, Stucken EZ. Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Diagnostic and Therapeutic Emergency. *J. Am. Board Fam. Med.* 2021;34:216-23.
11. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clínica.* 2010;135:507-11.
12. Herrera M, García Berrocal JR, García Arumí A, Lavilla MJ, Plaza G, Grupo de Trabajo de la Comisión de Audiología de la SEORL. Actualización del consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita idiopática. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2019;70:290-300.
13. Bureau International d'Audiophonologie (BIAP). CT 02 Clasificación de las deficiencias auditivas. Recomendación biap 02/1. Disponible en: <https://www.biap.org/en/recommendations/recomendaciones/ct-02-clasificacio-n-de-las-deficiencias-auditivas/112-rec-02-01-es>

- clasificacion-audiometrica-de-las-deficiencias-auditivas/file. [Citado el 16/05/2022]
14. Sahin AR, Erdogan A, Agaoglu PM, et al. 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak: a review of the current literature. *Eur J Med Oncol*. 2020;4(1):1-7.
 15. Ozer F, Alkan O. Simultaneous Sudden Hearing Loss and Peripheral Facial Paralysis in a Patient With Covid-19. *Ear Nose Throat J*. 2021 Jul 5:1455613211028094.
 16. Sriwijitalai W, Wiwanitkit V. Hearing loss and COVID-19: A note. *Am J Otolaryngol*. 2020 May-Jun;41(3):102473.
 17. Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2013 Dec;34(9):1586-9.
 18. Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Current Update. *Act Neurol Scandinav*. 2020.142(1):14-22.
 19. Almuftarij I, Munro KJ. One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. *Int J Audiol*. 2021;22:1-11.
 20. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (Update). *Otolaryngol neck Surg*. 2019;161: S1-S45.
 21. Chern A, Famuyide AO, Moonis G, Lalwani AK. Bilateral sudden sensorineural hearing loss and intralabyrinthine hemorrhage in a patient with COVID-19. *Otol Neurotol* 2021; 42:e10-e14.
 22. Edwards M, Muzaffar J, Naik P, Coulson C. Catastrophic bilateral sudden sensorineural hearing loss following COVID-19. *BMJ Case Rep*. 2021 Jun 24;14(6):e243157.
 23. Gerstacker K, Speck I, Riemann S, Aschendorff A, Knopf A, Arndt S. Ertaubung nach COVID-19? [Deafness after COVID-19? German version]. *HNO*. 2021;69(8):666-670.
 24. Gunay E, Kozan G, Yuksel E, Mizrakli A, Aslan O, Kavak S, Kaya S, Yilmaz Z. A case of peritoneal dialysis in which SARS-CoV-2 was diagnosed by sudden hearing loss. *Ren Fail*. 2021 Dec;43(1):325-326.
 25. Cases A, Vera M, López Gómez JM. Riesgo cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal crónica. Pacientes en tratamiento sustitutivo renal. *Nefrologia*. 2002;22 Suppl 1:68-74.
 26. Degen CV, Lenarz T, Willenborf K. Acute profound sensorineural hearing loss after COVID-19 pneumonia. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(8):1801-1803.
 27. Beckers E, Chouvel P, Cassetto V, Mustin V. Sudden sensorineural hearing loss in COVID-19: A case report and literature review. *Clin Case Rep*. 2021;9(4):2300-04.
 28. Lang B, Hintze J, Conlon B. Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*. 2020 Oct 1:1-3.
 29. Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear*. 2014 Jul 29;18:2331216514541361.
 30. Mateer EJ, Huang C, Shehu NY, Paessler S. Lassa fever-induced sensorineural hearing loss: A neglected public health and social burden. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Feb 22;12(2):e0006187.
 31. Mustafa MWM. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *Am J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;41(3):102483.
 32. Karimi-Galougahi M, Naeini AS, Raad N, Mikani N, Ghorbani J. Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic - is there an association? *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020 Dec;40(6):463-465.
 33. Suzuki M, Saito K, Min WP, Vladau C, Toida K, Itoh H, et al. Identification of Viruses in Patients With Postviral Olfactory Dysfunction. *Laryngoscope*. 2007;117:272-77.
 34. Ficeneç, S.C.; Schieffelin, J.S.; Emmett, S.D. A Review of Hearing Loss Associated with Zika, Ebola, and Lassa Fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2019;101:484-90.
 35. Fidan V, Akin O, Koyuncu H. Rised sudden sensorineural hearing loss during COVID-19 widespread. *Am J Otolaryngol*. 2021 Sep-Oct;42(5):102996.
 36. Mohammed H, Ahmad N, Banerjee A. Prevalence and management of sudden sensorineural hearing loss during the COVID-19 crisis: How

- do we do it and our experience in twelve patients. *Authorea* August 10, 2020.
37. 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.
 38. Perret M, Bernard A, Rahmani A, Manckoundia P, Putot A. Acute labyrinthitis revealing COVID-19. *Diagnostics.* 2021;11:482.
 39. van Rijssen LB, Derks W, Hoffmans R, van Looij MA, van Maanen JP, van Monsjou HS, Nyst HJ, van Rijn PM, Vermeeren L, de Vries N, Ravesloot MJ. No COVID-19 in Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss (SSNHL). *Otol Neurotol.* 2022;1;43(2):170-173.
 40. Guigou C, Schein AD, Blanchard C, Folia M. Sudden sensorineural hearing loss and SARS-CoV-2: Don't forget the standard workup!. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2021;138:219–20.
 41. Kilic O, Kalcioğlu MT, Çağ Y, Tuysuz O, Pektaş E, Caskurlu H, Çetin 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.
 42. Rahimi V, Asiyabar MK, Rouhbakhsh N. Sudden hearing loss and coronavirus disease 2019: the role of corticosteroid intra-tympanic injection in hearing improvement. *J Laryngol Otol* 2021;135(5):464-66.
 43. Saki N, Karimi M, Bayat A. Cochlear implant failure following COVID 19: Report of two cases. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(3):102910.
 44. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020 Oct 13;13(11):e238419.