

Hidroxicina más sulpirida controlan el acúfeno invalidante

Hydroxyzine plus sulpiride control the unbearable tinnitus

M.A. LÓPEZ GONZÁLEZ¹, A.M. SANTIAGO²

SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA, ^{1,2}CENTRO DE ESPECIALIDADES DOCTOR FLEMING, HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA. SERVICIO ANDALUZ DE SALUD. ¹USP-CLÍNICA SAGRADO CORAZÓN, SEVILLA.

Resumen:

Conocida la mejoría del acúfeno producida por sulpirida, en este trabajo se estudia el efecto de la asociación de sulpirida más hidroxicina para el tratamiento del acúfeno invalidante. MATERIAL Y MÉTODOS. Los pacientes con acúfenos invalidantes fueron 150, divididos en dos grupos de 75 de forma aleatoria según su llegada a la consulta. Se les administró por vía oral 50 mg de sulpirida cada 8 horas a un grupo y sulpirida a la misma dosis más 25 mg de hidroxicina cada 12 horas al otro grupo durante un mes. Se registraron la respuesta clínica, la audiometría tonal, timpanometría y acufenometría. RESULTADOS. Durante el tratamiento se obtuvo un 55% de disminución de la percepción de los acúfenos en los pacientes tratados con sulpirida y un 82% en los pacientes tratados con sulpirida más hidroxicina. CONCLUSIÓN. El tratamiento médico con sulpirida más hidroxicina ha conseguido controlar la mayoría de casos de acúfenos invalidantes.

Palabras clave: Hidroxicina. Sulpirida. Acúfeno. Tinnitus.

Abstract:

Well-known the improvement of tinnitus with sulpiride, in this work the effect of the association of sulpiride plus hydroxyzine is studied for the treatment of unbearable tinnitus. MATERIAL AND METHODS. The patients with unbearable tinnitus were 150 divided in two groups of 75 in an aleatory way according to their arrival to the surgery. Fifty milligrams of sulpiride were administered every 8 hours to a group and sulpiride to the same dose plus 25 mg hydroxyzine every 12 hours to the other group during one month. The clinical response, audiometry, tympano-

ometry and acufenometry were collected. RESULTS. During the treatment 55% of improvement was obtained in the patients treated with sulpiride and 82% in the patients treated with sulpiride plus hydroxyzine. CONCLUSION. The medical treatment with sulpiride plus hydroxyzine has been able to control most of cases with unbearable tinnitus.

Keywords: Hydroxyzine. Sulpiride. Tinnitus.

Introducción:

El acúfeno invalidante es una percepción de sonido en ausencia de cualquier estimulación apropiada externa que altera la vida cotidiana, como es el sueño, el trabajo, las labores caseras o el ocio, y trastorna el comportamiento, llegando a producir sintomatología en la esfera psicoemocional. La incidencia del acúfeno suele estar alrededor del 10% de la población en los países occidentales y alrededor del 1-2% se presenta como acúfeno invalidante (1).

El tratamiento del acúfeno actualmente se realiza desde un punto de vista multidisciplinar (1, 2) de los diferentes aspectos como son el consejo terapéutico, el tratamiento con sonidos y los tratamientos medicamentosos y quirúrgico, todo se lleva a cabo de modo conjunto. El consejo terapéutico lo hace el otorrinolaringólogo en su consulta, el tratamiento con sonidos mediante un enmascaramiento total (3-5) o enmascaramiento parcial (6-9) y el tratamiento medicamentoso (10). Una de las últimas sustancias que se han utilizado para el tratamiento de los acúfenos ha sido la sulpirida (10) con resultados alentadores durante al menos un mes, período que se ha utilizado para iniciar la terapia rehabilitadora del acúfeno (8).

La persona que sufre de acúfenos invalidantes suele padecer igualmente de problemas psicoafectivos de distinta índole (11-16), para lo cual hemos protocolizado un tratamiento medicamentoso mixto con el fin de poder controlar las exacerbaciones de los acúfenos que ocurren cuando la persona con acúfenos pasa por un conflicto emocional, entonces es cuando se le dispara el ruido de oído hasta límites inaguantables. El tratamiento se basa en los efectos positivos encontrados con la sulpirida (10) y los efectos de una medicación muy antigua para controlar estados psicoemocionales como es la hidroxicina (17). Por un lado, la sulpirida tiene la capacidad de controlar procesos psicopatológicos como los trastornos psicofuncionales, somatizaciones neuróticas, síndromes psicósomáticos, psicoastenias, neurosis, depresiones y la involución psíquica de la senectud (18). Por otro lado, la hidroxicina que es un tranquilizante con efecto ansiolítico, no depresora del sistema nervioso central, realiza su acción reduciendo la actividad en ciertas regiones clave del área subcortical del sistema nervioso central (19). No produce habituación física o dependencia, ni tampoco trastornos de la memoria. Se obser-

van sus efectos a los 15-30 minutos después de su ingestión oral, teniendo un amplio margen de seguridad. Está indicada en estados de tensión emocional, neurosis de angustia, estados depresivos e involución (18).

Hemos realizado un estudio a simple ciego comparando el efecto del tratamiento con sulpirida y el tratamiento con sulpirida más hidroxicina durante el período de un mes.

Material y métodos:

Pacientes. Un total de 150 pacientes diagnosticados de acúfenos invalidantes se dividieron aleatoriamente a su llegada a la consulta en dos grupos de 75. Un grupo al que se le administró sulpirida y otro grupo al que se le administró sulpirida más hidroxicina. La Tabla I recoge las características demográficas de los pacientes. Las patologías predominantes que presentaban los 150 pacientes eran de hipertensión arterial (n=43), diabetes (n=37), obesidad (n=26) y accidentes vasculo-cerebrales (n=15), distribuidas de manera semejante entre ambos grupos. Todos estos padecimientos estaban controlados médicamente. El tiempo de padecimiento del acúfeno oscilaba entre los 3 y 12 años para ambos grupos. A los pacientes se les pedía el consentimiento y así se hacía constar en la historia clínica.

Medicación. Se administraron por vía oral, sulpirida a dosis de 50 mg cada 8 horas a un grupo y sulpirida a la misma dosis más hidroxicina a dosis de 25 mg cada 12 horas al otro grupo. Las medicaciones se tomaron durante un mes. El estudio se comenzó en Abril de 2001 y finalizó en Septiembre de 2003. Al comienzo del estudio se le informaba al paciente que iba a realizar un tratamiento para el acúfeno durante un mes y que debía acudir a consulta al mes siguiente. El control consistía en la revisión otoscópica y el interrogatorio otorrinolaringológico donde se preguntaba si el tratamiento que estaba realizando le había producido: a) mejoría, b) empeoramiento, o c) seguía igual.

Estudios complementarios. Se realizó audiometría tonal, timpanometría y acufenometría, al principio y al final de estudio. Los potenciales evocados cócleo-tronculares y/o estudios de imagen se realizaron en monolateralidad.

Estadística. Se realizó estudio estadístico mediante chi-cuadrado.

Resultados:

Seguimiento del estudio. Los pacientes que abandonaron el estudio han sido 19 en el grupo de sulpirida, siendo 13 mujeres y 6 hombres y 15 abandonos en el

grupo de hidroxicina más sulpirida, siendo 10 mujeres y 5 hombres. Los motivos del abandono han sido en el 16% debido a somnolencia, 23% porque no notaban mejoría y el 61% restante por causas desconocidas.

Tipos de acúfenos. Las diferentes clases de acúfenos hallados en los pacientes se detallan en la Tabla II.

Estudios complementarios. En la audiometría apareció presbiacusia de leve a moderada en el 100%. El timpanograma estaba dentro de la normalidad en el 63% y con aplanamiento o plano en el resto por problemas de oído medio. La acufenometría pudo obtenerse con fiabilidad en un cuarto de los pacientes, teniendo el acúfeno una intensidad igual o menor a 10 dB. La frecuencia variaba sorprendentemente en algunos pacientes sin motivo aparente, incluso durante la misma exploración. Aproximadamente en dos tercios de los casos se situaba en frecuencias agudas. No hubo cambios significativos post-tratamiento en la acufenometría. Se descartó patología retrococlear en casos sospechosos y en todos los casos de acúfenos monolaterales.

Tratamiento con sulpirida y placebo. La Tabla III expresa la mejoría, el empeoramiento y los pacientes que no tuvieron variaciones en sus acúfenos, tras el tratamiento.

Estudios estadísticos. Se realizó chi-cuadrado, alcanzando significación estadística cuando se compararon los resultados del tratamiento con sulpirida frente a sulpirida más hidroxicina durante el mes de tratamiento con $p < 0.005$.

Discusión:

En el estudio realizado se han encontrado un mayor número de casos de acúfenos en el oído izquierdo. Estos resultados coinciden con otras publicaciones donde también el oído izquierdo está afectado (10, 20, 21).

La sulpirida está indicada en cuadros psicopatológicos (18) y últimamente se ha utilizado para tratar el acúfeno durante el comienzo de la terapia de rehabilitación con sonidos (10).

La hidroxicina (clorobencidril-hidroxi-etoxi-dietilamina) es un medicamento utilizado desde hace muchos años en afecciones psicósomáticas (22), neuropsiquiátricas (23-25), trastornos emocionales (26), tensión y ansiedad (27), neurosis y psicosis (28), problemas psíquicos y emocionales geriátricos (29), estados de ansiedad senil (30), como sedante en la clínica diaria (17) y en niños (31-33). La hidroxicina también se ha utilizado en trastornos de oído, nariz y garganta (34), así como en amigdalectomía (33). Junto con estos estudios de hace muchos años, tra-

bajos publicados recientemente siguen recomendando a la hidroxicina en los trastornos de ansiedad generalizados por su efectividad y seguridad (35-41).

En la literatura médica consta casos de pacientes con acúfenos tratados con hydroxicina (43, 42), habiendo mejorado sustancialmente e incluso en algún caso el acúfeno había desaparecido.

La elección de los medicamentos utilizados en el estudio se ha debido a la capacidad de la sulpirida para controlar procesos psicopatológicos (10, 18) y al control de los trastornos de ansiedad generalizados de la hidroxicina (37-39). Partimos de la base en la cual el paciente, que le molesta el acúfeno, conlleva un padecimiento en su esfera psicoemocional, que es precisamente esta alteración la que realmente pone de manifiesto el acúfeno. Acúfeno que suele llevar tiempo padeciendo, pero que se vuelve molesto e incluso insoportable por su alteración psicosenesimental.

Otros tipos de tratamientos para mejorar los acúfenos se están realizando en la actualidad (ver revisión en ref. 10).

La disminución de la percepción del acúfeno alcanza el 55% en el tratamiento con sulpirida y el 82% en el tratamiento con sulpirida más hidroxicina. En estudios anteriores, donde estudiamos el efecto placebo (10), éste oscilaba entre el 17 y 20%, pudiendo llegar hasta el 29% encontrado por otros autores (43). En ninguno de los casos estudiados ha desaparecido el acúfeno tras este tratamiento médico.

La importancia de poder controlar los acúfenos invalidantes radica en el hecho de predisponer al paciente al tratamiento con sonidos que es la base de nuestra terapia del acúfeno. Todo lo anterior junto con el consejo terapéutico y un trato humano al paciente compone el tratamiento integral del acúfeno que venimos realizando (44, 45).

Como conclusión aseveramos que la hidroxicina más sulpirida controlan los acúfenos invalidantes.

Referencias:

1. Rosanowski F, Hoppe U, Kollner V, Weber A, Eysholdt U. Interdisciplinary management of chronic tinnitus (II). *Versicherungsmedizin* 2001; 53:60-66.
2. Hesse G, Rienhoff NK, Nelting M, Laubert A. Chronic complex tinnitus: therapeutic results of in-patient treatment in a tinnitus clinic. *Laryngorhinootologie* 2001;80:503-508.
3. Feldmann H, Homolateral and contralateral masking of subjective tinnitus by broad spectrum noise, narrow spectrum noise and pure tones. *Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd* 1969; 194:460-465.

4. Feldmann H. Studies on the masking of subjective tinnitus. A contribution to the pathophysiology of tinnitus. *Z Laryngol Rhinol Otol* 1969; 48:528-545.
5. Feldmann H. Homolateral and contralateral masking of tinnitus by noise-bands and pure tones. *Audiology* 1971; 10:138-144.
6. Hazell JW. Tinnitus. III: The practical management of sensorineural tinnitus. *J Otolaryngol* 1990; 19:11-18.
7. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res* 1990; 8:221-254.
8. Jastreboff PJ, Hazell JW, Graham RL. Neurophysiological model of tinnitus: dependence the minimal masking level on treatment outcome. *Hear Res* 1994; 80:216-232.
9. Hazell JW, Wood SM, Cooper HR, Stephens SD, Corcor AL, Coles RR, Baskill JL, Sheldrake JB. A clinical study of tinnitus maskers. *Br J Audiol* 1985; 19:65-146.
10. López González MA, Muratori León ML, Moreno Vaquera J. Sulpirida como tratamiento de inicio en la terapia de rehabilitación del acúfeno. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2003; 54:237-241.
11. Horner KC. The emotional ear in stress. *Neurosci Biobehav* 2003; 27:437-446.
12. Bayar N, Oguzturk O, Koc C. Minnesota multiphasic personality inventory profile of patients with subjective tinnitus. *J Otolaryngol* 2002; 31:317-322.
13. Andersson G. Psychological aspects of tinnitus and the application of cognitive-behavioral therapy. *Clin Psychol Rev* 2002; 22:977-990.
14. Weber C, Arck P, Mazurek B, Klapp BF. Impact of a relaxation training on psychometric and immunologic parameters in tinnitus sufferers. *Psychosom Res* 2002; 52:29-33.
15. Canals Ruíz P, López Catalá F, Marcote Icart J, Peris Beaufiles JL. La importancia del perfil psicológico de los pacientes con acúfenos. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1997; 24:5-13.
16. Coping with tinnitus: two studies of psychologic and audiological characteristics of patients with high and low tinnitus-related distress. *Int Tinnitus J* 1995; 1:85-92.
17. Coirault R, Schuller E, Perier M. Hydroxyzine, a sedative for daily practice. *Presse Med* 1956; 64:2239-2240.
18. Vademecum Internacional. ISBN: 84-89327-17-3. Medimedia-Medicom, S.A. Madrid, 2003.
19. Turitto P. Ataraxic drugs and excitatory phenomena of subcortical origin; hydroxyzine. *Atti Accad Fisiocrit Siena [Med Fis]* 1957; 4:273-276.
20. Chung DY, Gannon RP, Mason K. Factors affecting the prevalence of tinnitus. *Audiology* 1984;23:441-452.

21. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus-a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989;23:53-62.
22. Farah L. Preliminary study on the use of hydroxyzine in psychosomatic affections. *Int Rec Med Gen Pract Clin* 1956; 169:379-389.
23. Bozza M, Ghezzi R. Hydroxyzine (atarax) neuropsychic regulator for premedication in neurosurgery. *Minerva Anestesiol* 1956; 22:302-306.
24. Zubiani A, De Maio D, Senigaglia V. Use of certain ataraxic drugs and in particular hydroxyzine hydrochloride in neuropsychiatry. *Minerva Med* 1957; 48:2989-2999.
25. Simms LM. Use of hydroxyzine in neuro-psychiatric states; a preliminary report. *Dis Nerv Syst* 1958; 19:220-222.
26. Dolan CM. Management of emotional disturbances; use of hydroxyzine (atarax) in general practice. *Calif Med* 1958; 88:443-444.
27. Garber RC Jr. Management of tension and anxiety states with hydroxyzine hydrochloride. *J Fla Med Assoc* 1958; 45:549-552.
28. Lipton MI. High dosages of hydroxyzine in out-patient treatment of severe neuroses and psychoses. *Pa Med J* 1961; 64:60-62.
29. Smigel JO, Lowe KJ, Green M. Emotional and psychic problems of institutionalized geriatric patients: evaluation of hydroxyzine. *J Am Geriatr Soc* 1959; 7:61-66.
30. Shalowitz M. Hydroxyzine: a new therapeutic agent for senile anxiety states; a preliminary report. *Geriatrics* 1956; 11: 312-315.
31. Bayart J. Treatment of nervousness in children with hydroxyzine. *Acta Pediatr Belg* 1956; 10:164-169.
32. Litchfield HR. Clinical pediatric experience with ataractic agent in less severe emotional states. *N Y State J Med* 1960; 60:518-523.
33. Steinberg N, Holz WG. Preoperative preparation for tonsillectomy with hydroxyzine hydrochloride in pediatric patients. *N Y State J Med* 1960; 60:691-693.
34. Menger HC. Use of hydroxyzine (atarax) in the management of ear, nose, and throat disorders. *N Y State J Med* 1958; 58:1684-1686.
35. Akhondzadeh S. Hydroxyzine may be safe and effective in generalized anxiety disorder. *Evid Based Ment Health* 2003; 6:91.
36. Sagduyu K. Hydroxyzine for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:343.
37. Llorca PM, Spadone C, Sol O, Danniau A, Bougerol T, Corruble E, Faruch M, Macher JP, Sermet E, Servant D. Efficacy and safety of hydroxyzine in the treatment of generalized anxiety disorder: a 3-month double-blind study. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:1020-1027.

38. Ferreri M, Hantouche EG. Recent clinical trials of hydroxyzine in generalized anxiety disorder. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1998; 393:102-108.
39. Lader M, Scotto JC. A Multicentre double-blind comparison of hydroxyzine, buspirone and placebo in patients with generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 139:402-406.
40. Bobrov AE, Babin AG, Gladyshev OA, Belianchikova M, Piatnitskii Niu, Bakalova EA, Abolmasova OB. Atarax in treatment of anxiety in outpatient clinic. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1998; 98:31-33.
41. Ferreri M, Hantouche EG, Billardon M. Value of hydroxyzine in generalized anxiety disorder: controlled double-blind study versus placebo. *Encephale* 1994; 20:785-791.
42. Keller AP. An oscillographic study of an objective tinnitus. *Laryngoscope* 1974; 84:998-1003.
43. Erlandsson S, Ringdahl A, Hutchins T, Carlsson SG. Treatment of tinnitus: a controlled comparison of masking and placebo. *Br J Audiol* 1987; 21:37-44.
44. López González MA, López Fernández R. Terapia sonora secuencial en acúfenos. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2004; 55:2-8.
45. López González MA, López Fernández R. Tratamiento Integral del acúfeno. Terapia sonora secuencial, Un paso más allá de la TRT. ISBN 84-932682-7-5, Editorial Nexus Ediciones, S.L. 2004, Barcelona.

Dirección para correspondencia:

Miguel A. López González
Centro de Especialidades Doctor Fleming
C/ Juan de Padilla, 8
41005-Sevilla
Fax: 955016973
Correo electrónico: malopez@cica.es

Tabla 1. Distribución demográfica de los pacientes

		Edad (años)			Sexo	
PACIENTES	n	Media	Error Estándar	Rango	Mujer	Hombre
Total	150	65,7	3,28	51-80	93	57
Sulpirida	75	66,3	3,34	57-80	48	27
Sulpirida + Hidroxicina	75	65,1	3,12	51-77	45	30

Tabla 2. Tipos de acúfenos de los 116 pacientes que finalizaron el estudio

54% Bilaterales (n=63)	43% Igual intensidad en ambos oídos (n=27) 22% Predominio en oído derecho (n=14) 35% Predominio en oído izquierdo (n=22)
46% Unilaterales (n=53)	40% Sólo en oído derecho (n=21) 60% Sólo en oído izquierdo (n=32)
Glogalmente	38% En oído derecho 62% En oído izquierdo

Tabla 3. Resultados del tratamiento con sulpirida y sulpirida más hidroxicina en los pacientes que siguieron el tratamiento.

	Sulpirida	Sulpirida + Hidroxicina
Mejoría	31	49
Sigue igual	25	11
Empeoramiento	0	0

Las cifras representan el número de pacientes.