



Recuperabilidad de la parálisis facial periférica con prednisolona vs. aciclovir/prednisolona

Recoverability of peripheral facial paralysis with prednisolone vs. acyclovir/prednisolone

María Angélica Amaya T., MD* ; Gustavo Adolfo Romero C., MD*

RESUMEN

En la literatura no existe suficiente evidencia que soporte la asociación de un antiviral al corticoide sistémico; sin embargo, su uso es frecuente en la práctica clínica justificada por la posible etiología viral.

Objetivo: Describir la frecuencia de recuperación completa de la parálisis facial periférica idiopática en los pacientes que reciben prednisolona o prednisolona/aciclovir.

Métodos: Se realizó un estudio de cohorte histórica identificando los casos de parálisis facial periférica.

Resultados: Se reportan 106 casos, 59 mujeres (55,7%) y 47 hombres (44,3%), con edad promedio 36.9 años (DE16.7). Al ingreso el 47,2% de los pacientes presentaron parálisis grado III.

* Residente de Otorrinolaringología. Hospital de San José. Fundación Universitaria Ciencias de la Salud.

Correspondencia:

María Angélica Amaya T. MD
angelicaamaya1980@hotmail.com

Recibido: 28/II/2010

Aceptado: 17/V/2010

Recibieron prednisolona 32 pacientes (30,2%) y prednisolona-aciclovir 74 (69,8%). La recuperación completa (House Brackman I) con prednisolona se documentó en 23 (71,9%) y 52 (70,2%) pacientes tratados con prednisolona-aciclovir. El seguimiento mediano fue 39 días. En ambos grupos la frecuencia de mejoría fue mayor en quienes ingresaron con grados II y III de parálisis.

Conclusión: La tasa de mejoría reportada es superior a la descrita con el uso de placebo pero está por debajo de lo esperado para el uso de prednisolona a 3 meses. La frecuencia de recuperación completa fue similar con prednisolona y prednisolona-aciclovir.

Palabras clave: parálisis facial, tratamiento, House Brackman, prednisolona, aciclovir

ABSTRACT

There is not enough evidence in the literature available that supports the addition of an anti viral to the systemic corticoid. However, it is frequently used in clinical practice where it is justified by the probable viral etiology.

Objective: To describe the full recovery frequency of idiopathic peripheral facial paralysis in patients to whom prednisolone or prednisolone / acyclovir is given.

Methods: A historical cohort study was conducted and the cases of peripheral facial paralysis were identified.

Results: 106 cases were reported, 59 women (55,7%) and 47 men (44,3%), with an average age of 36.9 years of age (DE 16.7). 47,2% of the patients showed paralysis of the III degree upon admission.

32 of the patients (30,2%) were administered prednisolone and 74 (69,8%) were given prednisolone-acyclovir. Full recovery (House Brackman I) with prednisolone was documented in 23 (71,9%) and 52 (70,2%) of the patients that had been treated with prednisolone-acyclovir. The average follow – up was 39 days. Recovery frequency was higher in both groups among the patients that were admitted to the hospital with degree II and III paralysis.

Conclusion: The reported recovery rate is above the one described when using placebo but it is still below the expected rate when using prednisolone for 3 months. Full recovery frequency was similar with prednisolone and with prednisolone-acyclovir.

Key words: facial paralysis, treatment, House Brackman, prednisolone, acyclovir.

INTRODUCCIÓN

La parálisis facial periférica se caracteriza por pérdida o disminución de la función motora y sensorial del nervio facial (VII par craneal) en su porción periférica, generalmente es de inicio súbito. Es considerada la causa más común, representando el 75% de todas las parálisis faciales agudas (1).

La incidencia anual mundial se encuentra entre 20 a 30 de cada 100.000 individuos (2, 3). Tiene un pico de incidencia entre los 15 y 45 años. Los hombres y las mujeres son afectadas por igual; sin embargo, la mujer en edad

reproductiva tiene un riesgo entre dos a cuatro veces mayor que el hombre de la misma edad, y la mujer embarazada tiene un riesgo 3.3 veces mayor de tener la patología que la que no lo está. El lado izquierdo o derecho de la cara son comprometidos por igual (4, 5).

Existen varias propuestas acerca de la posible etiología viral relacionando al virus del herpes simple o zoster, que se encontraría latente en el ganglio geniculado del nervio facial, como el principal patógeno implicado en este proceso (2-4). La explicación fisiopatológica más aceptada sostiene que el virus herpes inicia un ciclo vicioso de edema, inflamación e

isquemia compresiva que involucra al VII par craneal dentro de su canal óseo. Se produciría primero una neuropraxia reversible, seguida de una degeneración Walleriana (4).

En la literatura existe discrepancia acerca del tratamiento de la parálisis facial ya sea con administración de corticoide sistémico que es el manejo convencional o de la adición a esta terapia de un antiviral como el aciclovir. (6-8). La publicación de Sullivan y colaboradores en 2007 es el más reciente y más grande experimento clínico diseñado para evaluar el efecto de la administración temprana de prednisona y aciclovir para el manejo de la parálisis facial periférica idiopática en monoterapia o en terapia combinada comparado con placebo sin mostrar beneficio con el uso del aciclovir (9). En contraste el estudio japonés sugiere que el uso de valaciclovir asociado a la prednisolona versus la terapia convencional con prednisolona puede incrementar la tasa de mejoría cuando se administra con prednisolona (10).

La falta de evidencia sólida parece coincidir con prácticas clínicas diferentes; por una parte quienes argumentan que no existe beneficio con la administración de antivirales y prescriben monoterapia con prednisolona, reconociendo que la modulación de la respuesta inmune conduce a reducción del edema y por consiguiente facilita la recuperación de la función del nervio, mientras que otros prefieren administrar terapia combinada: prednisolona aciclovir, buscando un beneficio adicional del antiviral al logrado con el corticoide sistémico solo.

El objetivo del estudio es describir la frecuencia de recuperación completa de la parálisis facial periférica idiopática en los pacientes que reciben prednisolona y prednisolona-aciclovir en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital de San José. Bogotá, Colombia.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte histórica a partir de los registros del servicio, identificando los pacientes que fueron atendidos por consulta externa o urgencias con diagnóstico de parálisis facial periférica idiopática (primer evento) entre enero de 2005 y enero de 2009. Los pacientes mayores de 12 años que consultaron en los primeros 5 días de iniciada la sintomatología ingresaron a la cohorte. Se excluyeron los registros de mujeres embarazadas y los casos de parálisis facial periférica de etiología conocida. A partir de la información de las historias clínicas se registraron las variables edad, sexo, comorbilidades: diabetes mellitus (sin diferenciar tipos 1 y 2) e hipertensión arterial.

El grado de parálisis se describió con la escala de House Brackman, disponible en todos los casos. Grado I: Función

normal en todos los territorios. Grado II Disfunción leve. Ligera o leve debilidad de la musculatura, apreciable sólo en la inspección metódica. En reposo simetría normal. No sincinesias, no contracturas ni espasmos faciales. Grado III. Disfunción moderada. Diferencia clara entre ambos lados sin ser desfigurante. Incompetencia para el cierre palpebral completo; hay movimiento de región frontal, asimetría de la comisura bucal en movimientos máximos. En reposo simetría y tono normal. Grado IV: disfunción moderadamente severa. Debilidad y/o asimetría desfiguradora. En reposo simetría y tono normal. No hay movimiento de región frontal; imposibilidad para cerrar el ojo totalmente. Sincinesias. Espasmo facial presente. Grado V: Disfunción severa. Ligera actividad motora perceptible. En reposos asimetría. Grado VI: Parálisis total. No hay movimiento facial. Pérdida total del tono (11).

Se registró en la base de datos el tratamiento prescrito: prednisolona o prednisolona-aciclovir. El protocolo del servicio define la dosis de aciclovir en 800 mg cada 5 horas por 7 días y de prednisolona en 1 mg/kg/día por 7 días. Estos medicamentos son suministrados por el plan obligatorio de salud. Se revisó en las historias clínicas la indicación de terapia física sin que haya sido objeto de este estudio evaluar el cumplimiento de la misma por el paciente.

Las citas de control en el servicio regularmente han sido programadas entre la 1ª y 2ª semanas del inicio de la terapia farmacológica y posteriormente entre la 4ª y 12ª semanas. Se documentaron las fechas de primera consulta y primer y segundo control independiente de que estuvieran en la ventana de tiempo propuesta para observación.

La evolución del paciente hacia mejoría completa se reportó cuando el informe de la historia clínica describía Grado I de la escala de House Brackman en cualquiera de los controles médicos y mejoría parcial cualquier grado de descenso en la escala funcional, sin incluir pacientes con mejoría completa.

Para el análisis de resultados se utilizó STATA 10. Se presentan frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables categóricas y promedios o medianas para datos cuantitativos. Se presentan curvas de Kaplan Meier para describir el tiempo hasta la recuperación completa de la parálisis facial reconociendo la limitación en los tiempos variables de seguimiento de los sujetos de la cohorte. Se asumieron como censuras los casos en los cuales no se documentó mejoría completa en el último control y las pérdidas en el seguimiento.

Este protocolo fue aprobado por el Comité de Investigaciones y Ética de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud.

RESULTADOS

A partir de los registros del servicio y del libro de interconsultas se identificaron las historias clínicas de pacientes con parálisis facial. Cumplieron los criterios de elegibilidad 106 pacientes; 59 mujeres (55,7%) y 47 hombres

(44,3%) con una edad promedio de 36.9 años (DE 16.7), siendo mayor la proporción de pacientes entre 12 y 45 años (70,8%). Al momento del diagnóstico el 41,5% y 47,2% de los pacientes fueron clasificados con parálisis facial grados II y III respectivamente. Recibieron manejo con prednisolona 32 pacientes (30,2%) y prednisolona-aciclovir 79 (69,8%) (Tabla 1).

Tabla 1
Características de la población

	Prednisolona		Prednisolona-Aciclovir		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
	32	(30.2)	74	(69.8)	106	
Sexo n (%)						
Femenino	16	(50.0)	43	(58.1)	59	(55.7)
Masculino	16	(50.0)	31	(41.9)	47	(44.3)
Edad, años promedio (DE*)	38.5	(16.4)	36.2	(17.0)	36.9	(16.7)
min-máx	14	69	12	90	12	90
menores de 45 años, n (%)	20	(62.5)	55	(74.3)	75	(70.8)
45 y más años, n (%)	12	(37.5)	19	(25.7)	31	(29.2)
Antecedentes						
Hipertensión arterial † n (%)	5	(15.6)	13	(17.6)	18	(17.0)
Diabetes Mellitus ‡ n (%)	0	(0.0)	6	(8.1)	6	(5.7)
Tiempo a la primera consulta (horas) § mediana (RIQ)	24	(24-60)	24	(24-72)	24	(24-72)
mínimo-máximo (horas)	2	72	1	120	1	120
Escala House Brackman ¶ n (%)						
II	14	(43.8)	30	(40.5)	44	(41.5)
III	14	(43.8)	36	(48.7)	50	(47.2)
IV	3	(9.3)	8	(10.8)	11	(10.4)
V	1	(3.1)	0	0	1	(0.9)
VI	0	0	0	0	0	0
Tratamiento previo**	0	(0.0)	2	(2.7)	2	(1.9)

* DE: Desviación estándar.

† Hipertensión arterial referida como antecedente por el paciente o documentada en historia clínica.

‡ Diabetes Mellitus no diferenciación entre tipos 1 y 2. No se consideró control metabólico. No se realizaron mediciones de glicemia.

§ Tiempo desde el inicio de síntomas hasta valoración en urgencias por el servicio de Otorrinolaringología.

|| RIQ Rango Intercualtil.

¶ Escala House Brackman GI: función normal. GII: disfunción leve, GIII: Disfunción moderada. GIV: asimetría desfigurante. GV: disfunción severa. asimetría en reposo. GVI: parálisis total.

** Haber iniciado corticoide sistémico o aciclovir sin importar la dosis o el tiempo.

En el grupo de pacientes que recibió manejo con prednisolona como monoterapia, 23 presentaron mejoría completa (71,9%), observada en un tiempo mediano de seguimiento de 39 días (RIQ 20-45). Entre los pacientes tratados con terapia combinada prednisolona-aciclovir, 55 presentaron mejoría completa (70,2%) con una mediana de

39 días (RIQ 31-45) de seguimiento. (Figura 1) En ambos grupos de tratamiento la tasa de recuperación fue mayor en aquellos con menor compromiso funcional (House Brackman grados II y III). Todos los casos que no presentaron mejoría completa redujeron al menos un grado en la escala de funcionalidad (Tabla 2).

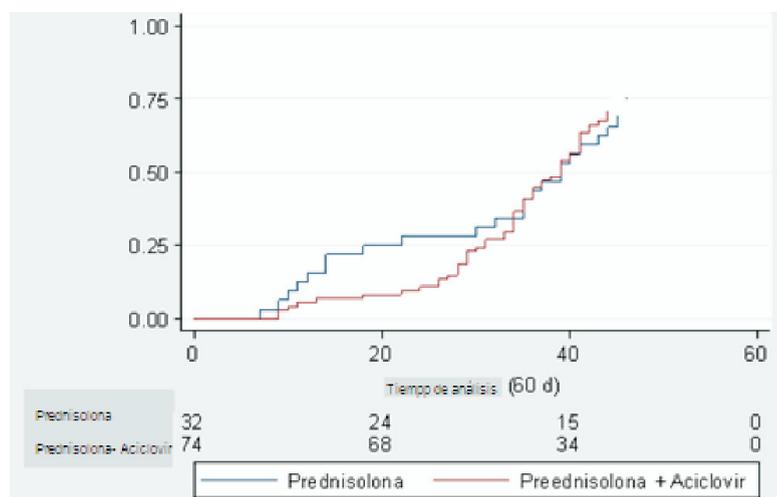


Figura 1. Curva de Kaplan Meier. Tiempo hasta mejoría completa.

Tabla 2
Desenlaces según manejo médico

	Prednisolona		Prednisolona-Aciclovir		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Mejoría completa *	23	(71.9)	52	(70.2)	75	(70.5)
Escala House Brackman						
II	14	(43.7)	29	(39.1)	43	(40.5)
III	9	(28.1)	22	(29.7)	31	(29.2)
IV	0	0	1	(1.3)	1	(0.9)
V	0	0	0	0	0	0
Mejoría cualquier grado †	9/9		22/22		31/31	
Terapia física	31	(96.9)	68	(91.9)	99	(93.4)

* House Brackman I.

† Se consideró regresión en escala House Brackman cualquier descenso en la clasificación. No incluye pacientes con mejoría completa.

La figura 2 describe la frecuencia de recuperación completa según el grado de parálisis facial al momento del diagnóstico. Las tasas más altas de recuperación se observaron cuando la parálisis fue clasificada como grado

II ó III 97% y 62% respectivamente comparado con la frecuencia de recuperación observada en los casos de parálisis grado IV 9,1%.

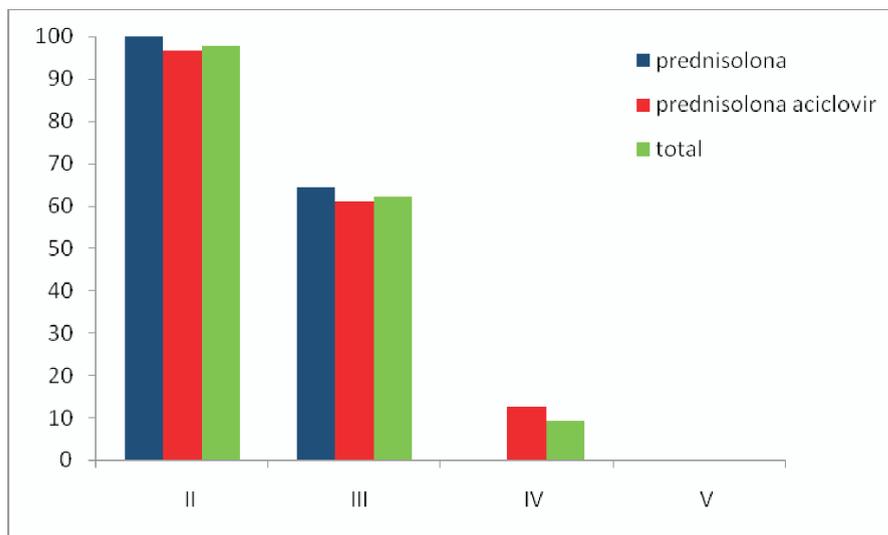


Figura 2. Frecuencia de mejoría completa según compromiso facial al momento del diagnóstico. Escala House Brackman.

Al analizar la evolución de los pacientes diabéticos se encontró que todos recibieron terapia combinada y presentaron mejoría completa 5 de 6. El caso que no mejoró corresponde a una paciente de 57 años quien consultó a las 72 horas de iniciados los síntomas con tenía déficit al ingreso grado III; en ella el seguimiento se realizó a 45 días.

Cuando se reporta la frecuencia de recuperación según el tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta la consulta de urgencias, encontramos que en aquellos que recibieron prednisolona, el 75% mejoraron cuando consultaron tempranamente (antes de 48 horas) comparado con un 62,5% de mejoría entre quienes consultaron después de las 48 horas. Estos resultados son similares en el grupo que fue manejado con terapia combinada prednisolona-aciclovir 74,1% y 60% de mejoría para quienes consultaron antes y después de 48 horas respectivamente.

No se disponía de datos para registrar cumplimiento a la terapia farmacológica y no farmacológica por lo cual no fueron tenidos en cuenta en esta descripción.

DISCUSIÓN

Se ha observado una recuperación completa en 70-86% de los casos con tratamiento médico (1), mientras que un 16

a 30% a pesar del tratamiento muestra secuelas moderadas a severas como reinervación aberrante del nervio facial (sincinesias), movimientos en masa, diversos grados de paresia y afectación de actividades como comer, tomar líquidos y hablar (5). Nosotros reportamos una tasa de mejoría completa global del 70,7%, sin encontrar diferencias entre prednisolona y prednisolona aciclovir en un tiempo mediano de seguimiento de 39 días.

La literatura reporta tiempos de seguimiento a 3, 6 y 9 meses, este seguimiento no fue posible en nuestro estudio explicado de una parte por el carácter retrospectivo con diferentes tiempos de observación para cada sujeto de la cohorte y de otra parte el sistema de salud no permite citar a un tercer control a partir del momento del diagnóstico en el tercer nivel de atención; así estos pacientes terminan su seguimiento por consulta externa de medicina general. Esta condición indicaría que el tiempo de estudio logrado no es suficiente para observar los desenlaces esperados de recuperación completa. A pesar de la limitación en el tiempo de seguimiento observamos que la mejoría completa que reportamos: 71,9% con prednisolona y 70,2% prednisolona aciclovir, es superior a la descrita cuando no se administra prednisolona, siendo de 63,6% a 3 meses pero inferior cuando se compara con la mejoría completa con prednisolona 83% en el mismo período (9).

Nuestros resultados parecen coincidir con los presentados a 3 meses en el mismo estudio de Sullivan y cols., publicado en 2007(9), no encontrando diferencias entre el grupo que recibió aciclovir (71,2%) y los que no recibieron (75,7%) ($p=0.50$). Sin embargo, la publicación de Hato y cols. del mismo año, reporta el beneficio de la terapia antiviral con una mejoría del 96,5% en los pacientes tratados con valaciclovir y prednisolona comparada con un 89,7% en el grupo tratado sólo con prednisolona seguidos por 6 meses (10); estos resultados fueron evaluados utilizando la escala de Yanagihara definiendo mejoría el obtener un puntaje mayor de 36 sobre 40 puntos, lo cual puede sobreestimar la recuperación completa si se tiene en cuenta que el grupo japonés para el estudio de la parálisis facial propone que puntajes entre 38 y 40 son equivalentes a House Brackman Grado I.

En este sentido debe tenerse en cuenta el carácter estrictamente descriptivo de nuestro estudio en el cual no se pretendió realizar comparación entre las dos terapias, por lo tanto, no se realizó cálculo de tamaño de muestra para encontrar diferencias entre los tratamientos.

La mayor tasa de recuperación funcional del nervio facial se documenta con seguimiento a 9 meses, alcanzando un 94,4% entre los pacientes tratados con prednisolona y un 81,6% en el grupo sin prednisolona. De manera análoga la mejoría completa a 9 meses con prednisolona aciclovir se logra en el 92,7% de los pacientes comparada con un 79,7% a 3 meses (9).

Al realizar el análisis exploratorio por subgrupos encontramos que la mejoría completa es más frecuente en pacientes con menor compromiso funcional (grados II y III), indicando que esta es una variable que debe tenerse en cuenta para el pronóstico, independiente de la terapia instaurada (5). También parece ser importante el tiempo de inicio de la terapia una vez se ha instaurado el déficit, en este aspecto la literatura coincide con reportar menor tasa de recuperación cuando se consulta después del 5° día de iniciados los síntomas; sin embargo, estos pacientes fueron excluidos de este estudio pero describimos una mayor recuperación en aquellos que consultaron más tempranamente.

Creemos que el número de pacientes que consultaron en este período de tiempo por parálisis facial idiopática pudo ser mayor al que logramos identificar a través de los registros del servicio de otorrinolaringología. El subregistro es siempre una explicación posible cuando no contamos con un sistema de información adecuado, especialmente cuando es llevado manualmente. Otra explicación es que algunos casos fueron

interconsultados a neurología y nunca hicieron parte de la estadística que manejamos. A pesar de esto el obtener un registro de 106 pacientes con parálisis facial nos permite caracterizar adecuadamente nuestra población y describir la frecuencia de mejoría completa en las primeras semanas de seguimiento.

El carácter retrospectivo del estudio impide controlar posibles sesgos en la medición del desenlace. La aplicación de la escala de House Brackman puede tener variabilidad interobservador en la clasificación del déficit funcional, más aún cuando la evaluación del resultado no fue cegada; sin embargo, estos registros históricos podrían minimizar este error teniendo en cuenta que para el momento en que los médicos diligenciaban la historia clínica no se había planeado el estudio y se asume que no tendrían un interés particular en registrar algún beneficio adicional a favor de alguna de las terapias. La valoración subjetiva puede influir en la valoración inicial del déficit y en el reporte de algún grado de mejoría, pero en el resultado de mejoría completa es poco probable encontrar error de mala clasificación, aún cuando la medición sea abierta.

Consideramos que la menor frecuencia de pacientes tratados con monoterapia se puede explicar por la creciente tendencia a prescribir aciclovir a pesar de la falta de evidencia clínica pero justificada desde la aceptación de una posible etiología viral.

La recomendación para futuros estudios en nuestro servicio es generar estrategias administrativas que permitan hacer el seguimiento de la población a más largo plazo para poder determinar el desenlace de esta patología con los diferentes tratamientos establecidos.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de recuperación completa fue similar con prednisolona y prednisolona aciclovir. La tasa de mejoría reportada es superior a la descrita con el uso de placebo en seguimiento a 3 meses pero está por debajo de lo esperado para el uso de prednisolona; sin embargo, los datos no son comparables con otras publicaciones porque el tiempo mediano de seguimiento fue muy corto.

Financiación. No requirió financiación de convocatoria interna FUCS.

Conflicto de interés: Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williamson IG, Whelan TR. The clinical problem of Bell's palsy: is treatment with steroids effective? The Cochrane Library. *British Journal of General Practice* 1996; 46: 743-747.
2. Santos-Lasaosa S, López del Val J, Iniguez C, Ortells M, Escalza I, Navas I. Páralisis facial periférica: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol* 2000; 31: 14-16.
3. Ramsey, Mitchell Jay CPT, Corticosteroid Treatment for Idiopathic Facial Nerve Paralysis: Meta-analysis. *Laryngoscope*. The American Laryngological, Rhinological & Otological Society, 2000 March; 110 (3): 335-341.
4. Adour KK, Bell DN, Hilsinger RL Jr. Herpes Simplex Virus in Idiopathic facial Paralysis (Bell palsy). *JAMA*. 1975 Aug 11; 233 (6): 527-530.
5. Peitersen E. The Natural History of Bells palsy. *Acta Otolaryngol Suppl* 1992; 492: 122-124.
6. Adour KK et al. Bell's palsy treatment with acyclovir and prednisone compared with prednisone alone: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996 may; 105 (5): 371-378.
7. Ramos Macías A, De Miguel Matinez I. The incorporation of acyclovir into the treatment of peripheral paralysis. A study of 45 cases. *Acta de Otorrinolaringología Española*. 1992 Mar-Aprl; 43 (2): 117-120.
8. De Diego JI, Prim MP. Idiopathic facial paralysis: a randomized, prospective, and controlled study using single-dose prednisone versus acyclovir three times daily. Department of Otorhinolaryngology, La Paz Hospital, Autonomous University, Madrid, Spain. *Laryngoscope*. 1998 Apr; 108 (4 Pt 1): 573-575.
9. Frank Sullivan, Iain Swan, Peter Donnan, et al. Early Treatment with Prednisolone or Aciclovir in Bell's Palsy. *The New England Journal of Medicine*, 2007 Oct. 18; 1598-1607.
10. Hato N, Yamada H, Kohno H, et al. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* 2007; 28: 408-413.
11. House JW and Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 1985; 93, 146-147.
12. Austin JR, Peskind SP. Idiopathic facial nerve paralysis: a randomized double blind controlled study of placebo versus prednisone. Department of Head & Neck Surgery, University of Texas, M.D. Anderson Cancer Center, Houston 77030. *Laryngoscope*. 1993; 103 (12): 1326-1333.