

# RECUPERACIÓN DE PARÁLISIS FACIAL IDIOPÁTICA:

## ¿PREDNISOLONA O PREDNISOLONA/ACICLOVIR?

María Angélica Amaya MD\*, Gustavo Romero MD\*\*, Jorge Luis Herrera MD\*\*\*

### Resumen

En la literatura hay discrepancia acerca del tratamiento de la parálisis facial idiopática. No existe suficiente evidencia que soporte la asociación de un antiviral con corticoide sistémico; sin embargo, su uso es frecuente en la práctica clínica justificado por la posible etiología viral. *Objetivo:* describir la frecuencia de recuperación completa en quienes reciben prednisolona o prednisolona/aciclovir. *Métodos:* estudio de cohorte histórica identificando los casos de parálisis facial periférica diagnosticados entre enero 2005 y enero 2009 mediante registros del servicio de otorrinolaringología. Se describe la clasificación de la parálisis al momento del diagnóstico con escala de *House Brackman*. *Resultados:* se analizaron 106 casos, 59 mujeres (55,7%) y 47 hombres (44,3%), con edad promedio 36.9 años (DE 16.7). Al ingreso el 47,2% de los pacientes presentaron parálisis grado III. Recibieron prednisolona 32 (30,2%) y prednisolona-aciclovir 74 (69,8%). La recuperación completa (*House Brackman I*) se documentó en 23 (71,9%) con prednisolona y 52 (70,2%) 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. *Conclusión:* la tasa de mejoría es superior a la descrita con el uso de placebo, pero por debajo de lo esperado con prednisolona a tres meses. La frecuencia de recuperación completa fue similar en ambos grupos. Los datos no son comparables con otras publicaciones por el corto tiempo de seguimiento.

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

### Abstract

There is discrepancy in literature regarding the treatment of idiopathic facial palsy. Insufficient evidence is available supporting combined therapy with anti-viral drugs and systemic corticosteroids; however, this regime is frequently used in clinical practice justified by probable viral etiology. *Objective:* to describe frequency of full recovery in patients who received prednisolone alone or prednisolone/acyclovir combined therapy. *Methods:* this is a historic cohort trial identifying the cases of peripheral facial palsy diagnosed between January 2005 and January 2009 by a review of otolaryngology records. Palsy was classified at admission using the *House-Brackmann grading scale*. *Results:* 106 cases were studied, 59 females (55.7%) and 47 males (44.3%), with a mean age of 36.9 years (SD 16.7). At admission, 47.2% presented *grade III* palsy. Prednisolone was administered to 32 (30.2%) and 74 (69.8%) received prednisolone-acyclovir. Complete recovery (*House-Brackmann Grade I*) was documented in 23 (71.9%) prednisolone-treated-patients and in 52 (70.2%) prednisolone/acyclovir-treated-patients. Mean follow-up was 39 days. The improvement profile in both groups was better in patients with *grades II and III* palsy at admission. *Conclusion:* improvement is greater to that described for a placebo, but less than expected for a 3-month administration of prednisolone. The rate of complete recovery was similar in both groups. Data cannot be compared with other publications due to the short follow-up period in this trial.

*Key words:* facial palsy, treatment, *House-Brackmann scale*, prednisolone, acyclovir.

Fecha recibido: enero 25 de 2010 - Fecha aceptado: marzo 18 de 2010

\* Residente IV de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

\*\* Residente III de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

\*\*\* Jefe del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de San José. Profesor Asistente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC. Colombia.

## 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, por lo regular de inicio súbito. Es considerada la causa más común, representando el 75% de todas las parálisis faciales agudas.<sup>1</sup> La incidencia anual mundial se encuentra entre 20 y 30 por 100.000 individuos.<sup>2,3</sup> Tiene un pico entre 15 y 45 años. Los sexos se afectan por igual; sin embargo, la mujer en edad reproductiva tiene un riesgo entre dos y cuatro veces mayor que el hombre de la misma edad, y la embarazada tiene uno 3.3 veces mayor que la que no lo está. Los lados de la cara se comprometen por igual.<sup>4,5</sup> Existen varias propuestas acerca de la posible etiología viral. El virus del herpes simple o zoster, que se encontraría latente en el ganglio geniculado del nervio facial, sería el principal patógeno en este proceso.<sup>2,3,4</sup> La explicación fisiopatológica más aceptada sostiene que el virus 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.<sup>4</sup>

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.<sup>6,7,8</sup> La publicación de Sullivan y colaboradores en 2007 es el experimento clínico más reciente y grande diseñado para evaluar el efecto de la administración temprana de prednisolona y aciclovir en el manejo de la parálisis facial periférica idiopática como monoterapia o terapia combinada comparándolas con un placebo, sin mostrar beneficio el uso del aciclovir.<sup>9</sup> En contraste, el estudio japonés sugiere que el uso de valaciclovir asociado con prednisolona versus la terapia convencional con prednisolona, puede incrementar la tasa de mejoría.<sup>10</sup> 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 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. 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 DC. Colombia.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte histórica a partir de los registros del servicio, identificando los pacientes que fueron atendidos en consulta externa o urgencias con diagnóstico de parálisis facial periférica idiopática (primer evento) entre enero 2005 y enero 2009. Los mayores de doce años que acudieron en los primeros cinco días de iniciada la sintomatología ingresaron a la cohorte. Se excluyeron los registros de embarazadas y los casos de etiología conocida. A partir de la información de las historias clínicas se registraron las variables: edad, sexo, comorbilidades (diabetes mellitus, sin diferenciar tipos) 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 debilidad de la musculatura apreciable sólo en la inspección meticulosa con simetría normal en reposo, ausencia de sincinesias, contracturas o espasmos faciales; *grado III*, disfunción moderada con diferencia clara entre ambos lados sin ser desfigurante, incompetencia para el cierre palpebral completo, movimiento de región frontal, asimetría de la comisura bucal en movimientos máximos y en reposo simetría y tono normales; *grado IV*, severa disfunción, debilidad y/o asimetría desfiguradora y en reposo simetría y tonos normales; sin movimiento de región frontal pero con imposibilidad para cerrar el ojo en su totalidad, sincinesias y espasmo facial; *grado V*, disfunción severa, ligera actividad motora perceptible y asimetría en reposo; *grado VI*, parálisis total, sin movimiento facial y pérdida total del tono.<sup>11</sup>

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 cinco horas por siete días y de prednisolona en 1 mg/

k/día por siete 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 por lo regular se programan en las dos primeras semanas del inicio de la terapia farmacológica y después entre la cuarta y duodécima semanas. Se documentaron las fechas de la primera consulta y primer y segundo controles, independiente de que estuvieran en la ventana de tiempo propuesto para observación. La evolución del paciente hacia mejoría completa se reportó cuando el informe de la historia clínica describía *grado I* 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 faciales *grados II y III* respectivamente. Recibieron manejo con prednisolona 32 (30,2%) y prednisolona/aciclovir 79 (69,8%) (**Tabla 1**).

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, rango intercuartil 20-45). Entre los pacientes tratados con terapia combinada prednisolona/aciclovir, 55 cursaron con 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 (*grados II y III*). Todos los casos que no presentaron mejoría completa redujeron al menos un grado en la escala de funcionalidad (**Tabla 2**).

La **Figura 2** describe la frecuencia de recuperación completa según el grado de parálisis facial al momento del diagnóstico. Las tasas más altas se observaron cuando fue clasificada como *grados II ó III* (97% y 62% respectivamente) comparadas con la frecuencia de recuperación observada en los casos de parálisis *grado IV* (9,1%). Al analizar la evolución de los seis pacientes diabéticos se encontró que todos recibieron terapia combinada, cinco presentaron mejoría completa y una paciente de 57 años quien consultó a las 72 horas de iniciados los síntomas con *grado III*, no mejoró y el seguimiento se hizo a los 45 días.

Cuando se reporta la frecuencia de recuperación según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la consulta de urgencia, encontramos que en aquellos que recibieron prednisolona, el 75% mejoraron cuando acudieron temprano (antes de 48 horas) comparado con un 62,5% de quienes lo hicieron después de este lapso. Estos datos son similares al grupo manejado con terapia combinada prednisolona/aciclovir (74,1% y 60) que consultaron antes y después de 48 horas. No se dispuso de datos para registrar cumplimiento de la terapia farmacológica y no farmacológica, por lo cual no fueron tenidos en cuenta en esta descripción.

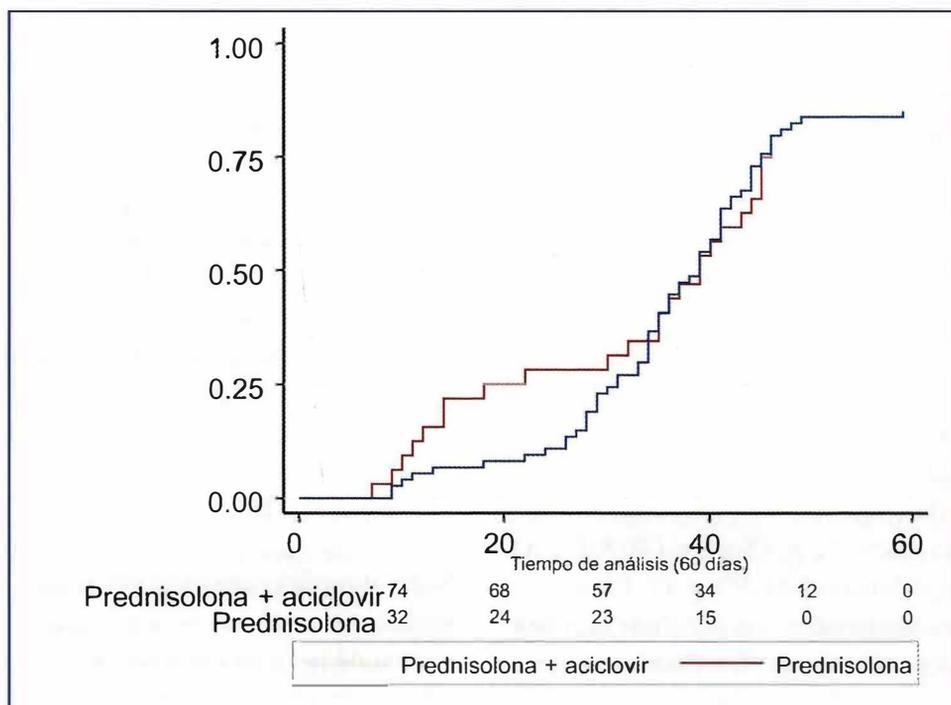
## Discusión

Se ha observado una recuperación completa (entre 70 y 86%) con tratamiento médico,<sup>1</sup> mientras que un 16 a 30% a pesar de la terapia muestra secuelas moderadas a severas como reinervación aberrante del nervio facial (sincinesias), movimientos en masa, diversos grados de

**Tabla I. Características de la población**

	Prednisolona		Prednisolona/aciclovir		Total	
	N	(%)	n	(%)	n	(%)
	32	30,2	4	(69,8)	106	
<b>Sexo n (%)</b>						
femenino	16	(50,0)	43	(58,1)	59	(55,7)
masculino	16	(50,0)	31	(41,9)	47	(44,3)
<b>Edad , años promedio (DE*)</b>	38,5	(16,4)	36,2	(17,0)	36,9	(16,7)
mínimo-máximo	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)
<b>Antecedentes</b>						
hipertensión arterial † n (%)	5	(15,6)	13	(17,6)	18	(17,0)
diabetes mellitus ‡ n (%)	0	(0,0)	6	(8,1)	6	(5,7)
<b>Tiempo primera consulta (horas)</b>						
§ mediana (RIQ )	24	(24-60)	24	(24-72)	24	(24-72)
mínimo—máximo (horas)	2	72	1	120	1	120
<b>Escala House Brackman ¶ n (%)</b>						
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
<b>Tratamiento previo**</b>	0	(0,0)	2	(2,7)	2	(1,9)

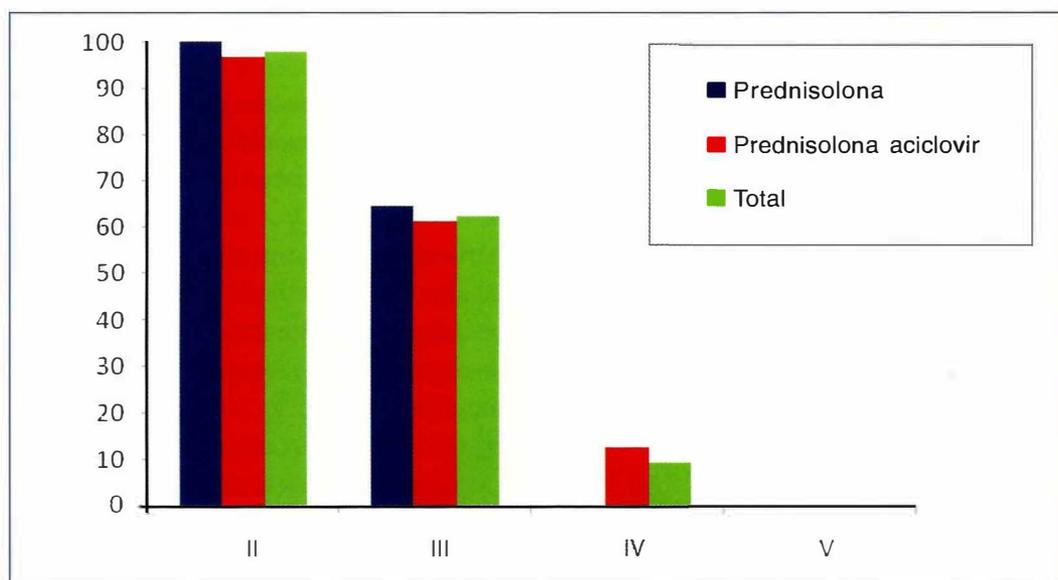
\* DE: desviación estándar; † hipertensión arterial referida como antecedente por el paciente o documentada en historia clínica; ‡ diabetes mellitus sin diferenciar tipos, no se consideró control metabólico, no se realizaron mediciones de glicemia; § tiempo desde el inicio de síntomas hasta valoración en urgencias por el servicio de otorrinolaringología; || RIQ rango intercuartil ; ¶ 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.



**Figura I. Curva de Kaplan Meier: tiempo hasta mejoría completa.**

Tabla 2. Desenlaces según manejo médico						
	Prednisolona		Prednisolona/aciclovir		Total	
	n	%	n	%	n	%
	32	(30,2)	74	(69,8)	106	
<b>Mejoría completa *</b>	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	-	-	1	(1,3)	1	(0,9)
V	-	-	-	-	-	-
<b>Mejoría cualquier grado †</b>	9/9		22/22		31/31	
<b>Terapia física</b>	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.



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

paresia y afectación de actividades como comer, tomar líquidos y hablar.<sup>5</sup> 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 de tres, seis y nueve meses, que no fue posible en nuestro estudio explicado en parte por el carácter retrospectivo con di-

ferentes tiempos de observación para cada sujeto de la cohorte y de otro lado el sistema de salud no permite citar a un tercer control en el tercer nivel de atención, a partir del momento del diagnóstico, así estos enfermos terminan su seguimiento en la consulta externa de medicina general. Esta condición indicaría que el tiempo de estudio logrado no es suficiente para observar el desenlace esperado 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 tres meses pero inferior cuando se compara con la mejoría completa con prednisolona (83%) en el mismo período.<sup>9</sup>

Los resultados parecen coincidir con los presentados a tres meses en el mismo estudio de Sullivan y cols. publicado en 2007,<sup>9</sup> sin encontrar 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 sólo con prednisolona seguidos por seis meses.<sup>10</sup> Estos resultados fueron evaluados utilizando la escala de *Yanagihara* definiendo mejoría el obtener una cifra 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 comparar 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 nueve meses, alcanzando 94,4% entre los tratados con prednisolona y 81,6% en el grupo sin prednisolona. De manera análoga la mejoría completa a nueve meses con prednisolona/aciclovir se logra en el 92,7% de los pacientes comparada con 79,7% a tres meses.<sup>9</sup> 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.<sup>5</sup> 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 quinto día de iniciados los síntomas; sin embargo, estos pacientes fueron excluidos de este

estudio pero describimos una mayor recuperación en aquellos que consultaron más pronto.

Creemos que el número de enfermos que acudieron en este período 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, en especial si se lleva en forma manual. Otra explicación es que algunos casos fueron remitidos 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 de manera adecuada 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. Los registros históricos podrían minimizar errores 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 en favor de alguna de las terapias. La apreciación subjetiva puede influir en la valoración inicial del déficit y en el reporte de algún grado de recuperación, 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 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 mejo-

ría reportada es superior a la descrita con el uso de placebo en seguimiento a tres 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.

## Referencias

1. Williamson IG, Whelan TR. The clinical problem of Bell's palsy: is treatment with steroids effective?. *Br J Gen Pract.* 1996 Dec; 46(413): 743-47.
  2. Santos Lasaoa S, Pascual Millan LF, Tejero Juste C, Morales Asín F. Páralisis facial periférica: etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol.* 2000; 30(11): 1048-53.
  3. Ramsey MJ, DerSimonian R, Holtel MR, Burgess LP. Corticosteroid treatment for Idiopathic facial nerve paralysis: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2000 Mar; 110(3 Pt 1):335-41.
  4. Adour KK, Bell DN, Hilsinger RL Jr. Herpes simplex virus in idiopathic facial paralysis ( Bell palsy). *JAMA.* 1975 Aug 11; 233 (6): 527-30
  5. Peitersen E. The natural history of Bells palsy. *Acta otolaryngol.* 1992; 492: 122-24.
  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): 371-8.
  7. Ramos Macias A, De Miguel Matinez I. The incorporation of acyclovir into the treatment of peripheral paralysis. A study of 45 cases. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 1992 Mar-Apr; 43(2): 117-20.
  8. De Diego JI, Prim MP. Idiopathic facial paralysis: a randomized, prospective, and controlled study using single-dose prednisone versus acyclovir three times daily. *Laryngoscope.* 1998 Apr; 108(4 Pt 1):573-5.
  9. Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, et al. Early treatment with prednisolone or aciclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med.* 2007 Oct 18; 357(16):1598-607.
  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(3):408-13.
- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985 Apr; 93(2):146-7.

