# Colleras obstruidas. ¿Qué hacer? Un modelo experimental *ex vivo*Clearing blocked tympanostomy tubes. An *ex-vivo* model

Rodrigo Cabezón A<sup>1</sup>, Bárbara Huidobro D<sup>1</sup>, Constanza Ramírez R<sup>2</sup>, Roberto Fernández G<sup>3</sup>.

## RESUMEN

Introducción: La obstrucción del lumen de las colleras es un evento infrecuente, pero que anula la efectividad del dispositivo en la ventilación del oído medio. Existen múltiples opciones de tratamiento tópico para esta situación clínica, sin embargo, los reportes en la literatura al respecto presentan resultados contradictorios.

**Objetivos:** Analizar la efectividad de distintos tratamientos tópicos para destapar una collera ocluida con coágulo de sangre.

**Material y método:** Modelo experimental ex vivo, 184 tubos de ventilación obstruidos con coágulo de sangre. Tratamiento tópico, 8 grupos experimentales (agua oxigenada 3%, ácido acético 5%, ciprofloxacino 0,3%, vinagre de mesa, heparina, mezcla de H2O2/acetato 1:1, suero fisiológico 0.9%) y 2 grupos control (sin tratamiento). Revisión de permeabilidad de lumen de colleras a los 3, 7 y 10 días.

**Resultados:** El agua oxigenada (H2O2) resulta ser el tratamiento más efectivo (88% y 92% de efectividad a los 7 y 10 días). Ciprofloxacino, vinagre de mesa, suero fisiológico y heparina son inefectivos, sin diferencias significativas con grupo control. Ciprofloxacino y suero fisiológico sedimentan más, e incluso tapan colleras previamente permeables.

**Conclusiones:** H2O2 es un tratamiento seguro, efectivo y económico para destapar colleras obstruidas con coágulos de sangre.

Palabras clave: Colleras obstruidas, tratamiento tópico, agua oxigenada.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Blocked tympanostomy tubes (TT) are an uncommon event, but avoids the effectiveness of this device in middle ear ventilation. Many topical treatment options are available for this clinical situation, however, reports in literature show conflicting results.

**Aim:** Analyze the effectiveness of various topical treatments to open blood clot blocked TT.

**Material and Method:** Ex vivo experimental model. 184 blood clot blocked TT. Topical treatment, 8 experimental groups (3% hydrogen peroxide, 5% acetic acid, 0,3% ciprofloxacin, vinegar, heparin, mixture 1:1 H2O2/acetate, 0.9% saline) and 2 control group (no treatment). Review of tube permeability at 3, 7 and 10 days of treatment.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Médico, Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Interna de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Médico Otorrinolaringólogo, Hospital Dr. Sótero del Río.

**Results:** H202 is the most effective treatment (88% & 92% effectiveness at 7 & 10 days). Ciprofloxacin, vinegar, saline and heparin are ineffective, with no statistical differences with control group. Ciprofloxacin and saline even blocked previously opened TT

**Conclusions:** H202 is a safe, effective and economic treatment to clear blood clot blocked TT.

**Key words:** Blocked tympanostomy tubes, topical treatment, hydrogen peroxide.

#### INTRODUCCIÓN

La colocación de tubos de ventilación fue descrita por primera vez por Politzer en el siglo XIX, pero el procedimiento fue rápidamente abandonado por su alta tasa de complicaciones<sup>1</sup>. En 1954, Armstrong "reinventa" el procedimiento, siendo actualmente el procedimiento más frecuente que se realiza en niños bajo anestesia general en los EE.UU<sup>2</sup>.

La obstrucción del lumen del tubo de ventilación, si bien es un evento infrecuente (7% a 10,5% en distintas series), anula por completo la efectividad del dispositivo en la ventilación del oído medio, provocando la reaparición de los síntomas que justificaron su colocación, la aceleración del proceso de extrusión del dispositivo, y un aumento directo e indirecto de los costos para el sistema de salud, por el mayor número de consultas al especialista, uso de medicamentos, y la eventual necesidad de reoperación<sup>3,4</sup>.

Las posibles causas de obstrucción pueden ser clasificadas en precoces, y tardías. Dentro de las primeras, predominan los tapones por coágulos de sangre del perioperatorio, y entre las tardías encontramos la acumulación de cerumen y/o queratina, efusión del oído medio, y la presencia de biofilms<sup>5</sup>. Westine y cols estudiaron la composición bioquímica de los tapones obstructivos tardíos utilizando técnicas cromatográficas, demostrando que su perfil de aminoácidos y monosacáridos era compatible con el de la efusión timpánica. El cerumen, además, es producido en el conducto auditivo externo, y migra a lateral, por lo que es improbable que ocluya un tubo de ventilación<sup>6</sup>.

Se han estudiado múltiples formas de prevenir la oclusión de los tubos de ventilación. Tsao y cols estudiaron la asociación entre la composición del tubo de ventilación y el riesgo de obstrucción de su lumen, no encontrando diferencias significativas<sup>7</sup>. También se ha intentado la impregnación del lumen

con antibióticos para prevenir la adherencia de biofilms<sup>8</sup>. Otros investigadores han estudiado sus propiedades físicas, concluyendo que el diámetro interno y la longitud del tubo de ventilación son inversamente proporcionales al riesgo de obstrucción<sup>9</sup>. La práctica preventiva más extendida es el tratamiento tópico profiláctico en el posoperatorio inmediato, con antibióticos, descongestionantes, o esteroides tópicos<sup>10-12</sup>.

El tratamiento de los tubos obstruidos es en gran medida empírico. El tratamiento tópico es el preferido por la mayoría de los clínicos para disolver los tapones y restablecer la permeabilidad timpánica. Los medios mecánicos (extraer o empujar el tapón hacia el oído medio) son altamente efectivos, sin embargo son más difíciles de realizar, y mal tolerados por los pacientes pediátricos<sup>13</sup>.

No existe claridad con respecto a cuál tratatópico es más efectivo permeabilización de los tubos de ventilación obstruidos. En la Tabla 1 se resumen los resultados de distintos trabajos al respecto, con resultados bastante contradictorios. En una encuesta realizada a 22 médicos otorrinolaringólogos del Hospital Sótero del Río y del Hospital Clínico de la Universidad Católica previa a la realización de este trabajo, se observó que el 68% de los encuestados ha tenido al menos un paciente con esta situación clínica, y que todos los médicos utilizarían algún tratamiento tópico como primera alternativa de tratamiento (54% usarían agua oxigenada, y 36% ciprofloxacino ótico). Sin embargo, ninguno de ellos contaba con algún grado de evidencia científica para sustentar esta decisión clínica.

### **OBJETIVO**

El objetivo del presente trabajo es analizar la efectividad de distintos tratamientos tópicos para

Tabla 1. Resumen resultados de trabajos experimentales con distintos tratamientos tópicos para destapar tubos
de ventilación. Los resultados con distintos tratamientos se ordenan de mayor a menor efectividad <sup>14-18</sup>

Trabajo (año)	Modelo experimental	Resultados
Brenman (1986)	Retrospectivo (95 pacientes)	H202 3 gotas c/8 hrs por 7 días 85% éxito. 99% sin deterioro auditivo
Westine (2002)	Ex vivo (N= 260 colleras)	12 solventes: vinagre = hialuronidasa > ATB tópicos > agua > H2O2
Jassar		
(2004)	In vitro (N= 99 colleras)	Aceite de oliva 52% éxito en 7 días Bicarbonato y ATB tópicos son inefectivos
Uppal (2005)	In vitro (N= 473 colleras)	Bicarbonato 5% > ATB tópico > acetato > SF > H2O2
Burke (2009)	Ex vivo (5 días de tratamiento, N= 200 colleras)	H2O2 = vinagre de mesa (efectivos) ATB tópico sin diferencias con grupo control

destapar una collera ocluida con coágulo de sangre.

# MATERIAL Y MÉTODO

Decidimos diseñar un modelo experimental que nos permitiera analizar la efectividad de distintos tratamientos tópicos para destapar una collera ocluida con coáquilos de sangre.

Se trata de un diseño de un modelo experimental *ex vivo*. Se fabrican 200 colleras con bránulas lumen 16 French (diámetro interno de 1,7 mm), intentando imitar características de tubo de ventilación Paparella tipo 1, que es el de mayor uso en nuestro país (Figura 1). Luego ellas se insertan como tubos de ventilación en membrana plástica

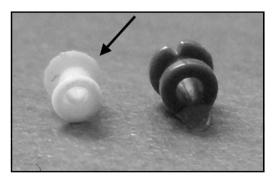


Figura 1. Fotografía comparativa de collera Paparella tipo 1 con collera fabricada para modelo experimental (flecha).

que simula la membrana timpánica. La oclusión del lumen de cada una de ellas se realizó con sangre fresca del investigador (TP, TTPA y tiempo de sangría en rangos normales), y reposo por 72 hrs para conformación de coágulo (Figura 2). Se observa repermeabilización espontánea de 16 colleras (8%) durante este período, por lo que el N final es de 184 colleras ocluidas, que se distribuyen en 8 grupos (6 grupos experimentales y 2 controles), con un N entre 21 a 25 colleras obstruidas para cada grupo. Se estima en N =20 colleras por cada grupo para encontrar significancia estadística si la diferencia de efectividad es mayor o igual a 30% entre 2 tratamientos, con un intervalo de confianza de 95%.

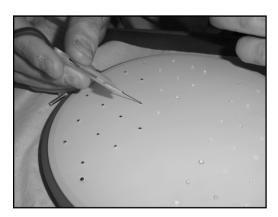


Figura 2. Oclusión de lumen de colleras con sangre fresca en el modelo experimental.

Se diseñan 6 grupos experimentales los cuales van a recibir el tratamiento tópico: agua oxigenada 3% (10 volúmenes), ácido acético 5%, ciprofloxacino 0.3% (Ciproval®), vinagre de mesa de vino blanco, heparina (dilución 1000 u/cc), y mezcla H2O2/acetato 1:1. El tratamiento se realiza con 2 gotas cada 12 hrs por 10 días con un gotario estandarizado para todos los grupos. 2 grupos controles: sin tratamiento (seco), y suero fisiológico 0,9% en la misma dosificación de los grupos experimentales. La indicación de tratamiento se realiza tratando de simular la indicación clínica al paciente, que es ciego a la permeabilización del lumen de la collera, por lo que se continúa el tratamiento tópico a todos los tubos independiente de su estado de permeabilización. Se revisa su permeabilidad bajo otomicroscopía a los 3, 7 y 10 días de tratamiento. La estadística del trabajo (cálculo de N muestral, y Z test para comparación de grupos independientes) se realiza con el programa Minitab 15.0 en español.

## **RESULTADOS**

Los resultados a los 3, 7 y 10 días de tratamiento se presentan en las Figuras 3, 4 y 5.

## DISCUSIÓN

A los 3 días de tratamiento, existen 3 grupos: agua oxigenada (44%), ácido acético 5% (34,8%) y mezcla acetato/ H2O2 (38,1%), con tasas de éxito que se diferencian de los grupos controles (p =0,03). A los 7 y 10 días de tratamiento, los mismos grupos se consolidan como altamente efectivos en destapar las colleras ocluidas, destacando el agua oxigena-

da, con 88% y 92% de efectividad a los 7 y 10 días de tratamiento. El ácido acético 5% y la mezcla acetato/ H2O2 también son efectivos, en menor medida que el H2O2, pero sin diferencias estadísticamente significa-

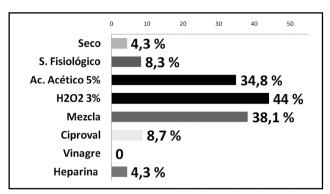


Figura 3. Porcentaje de colleras destapadas al completar 3 días de tratamiento.

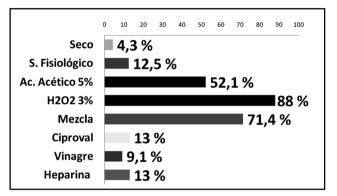


Figura 4. Porcentaje de colleras destapadas al completar 7 días de tratamiento.

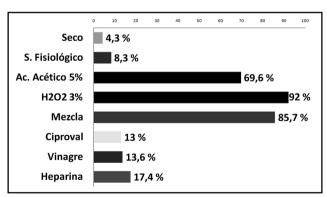


Figura 5. Porcentaje de colleras destapadas al completar 10 días de tratamiento.

tivas. Los resultados de los grupos tratados con ciprofloxacino 0,3%, heparina y vinagre no muestran diferencias significativas con los grupos controles. Destaca que en los grupos tratados con ciprofloxaci-

no y con suero fisiológico se ocluyen colleras que previamente se habían permeabilizado y que se vuelven a ocluir por la sedimentación del tratamiento tópico (1 en cada grupo).

Nuestro modelo experimental presenta algunas limitaciones, pues no replica la temperatura ni la humedad existente en la membrana timpánica, así como tampoco la existencia de función tubaria. Sin embargo, varios estudios publicados en literatura anglosajona tampoco replican estas características<sup>14,18</sup>.

Con respecto a la posible ototoxicidad derivada del uso de estos tratamientos tópicos, existe sólida evidencia científica para el uso seguro de ciprofloxacino sobre la ventana redonda<sup>19-21</sup>. No encontramos estudios sobre ototoxicidad con el uso de heparina en forma ótica, sólo un trabajo donde se utiliza en un modelo *in vitro* de reparación de perforaciones timpánicas traumáticas<sup>22</sup>. El vinagre y el ácido acético han sido ampliamente usados en patología ótica, sin encontrar reportes de daño auditivo en clínica. En trabajos experimentales, la evidencia es controversial, encontrando un trabajo donde se objetiva deterioro de los umbrales auditivos en los potenciales endococleares tras la exposición de acetato en forma prolongada sobre la ventana redonda<sup>23</sup>.

Finalmente, con respecto al agua oxigenada, tampoco hay reportes de deterioro auditivo en su uso clínico<sup>14</sup>. Nader y cols en el 2007 realizan un experimento con chinchillas, demostrando que no hay deterioro de los umbrales auditivos en los potenciales evocados al usar H2O2 sobre tubos de ventilación, ni sobre la ventana redonda, pero sí hay muerte de células ciliadas al aplicar agua oxigenada directamente sobre la escala timpánica<sup>24</sup>. Sin embargo, esta última situación no es compatible con el uso ótico habitual del H2O2. Otro estudio recomienda evitar el uso de grandes cantidades de H2O2 en perforaciones timpánicas,

al demostrar deterioro temporal de la función coclear y vestibular en ratas<sup>25</sup>. Se resume esta revisión bibliográfica en la Tabla 2.

#### CONCLUSIONES

En nuestro modelo *ex vivo*, el agua oxigenada demuestra ser el tratamiento tópico más efectivo para destapar colleras obstruidas con coágulos de sangre. Este agente presenta el beneficio adicional de tener un costo menor a los antibióticos tópicos para la misma indicación. Creemos que existe evidencia científica razonable para permitir su uso ótico en esta situación clínica.

Finalmente, desaconsejaríamos el uso de ciprofloxacino, por su baja relación costo-beneficio, y porque incluso puede ocluir colleras previamente permeables.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Armstrong BW. A new treatment for chronic secretory otitis media. *AMA Arch Otolaryngol* 1954; 59(6): 653-4.
- VITAL AND HEALTH STATISTICS. Ambulatory and Inpatient Procedures in the United States, 1996. Series 13: Data from the National Health Care Survey No. 139. Publication No. (PHS) 99-1710. Hyattsville, Md.: U.S. Department of Health and Human Services; November 1998.
- 3. Kay DJ, Nelson M, Rosenfeld RM. Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124(4): 374-80.
- 4. MRC MULTICENTRE OTITIS MEDIA STUDY GROUP. The role of ventilation tube status in the hearing levels in children managed for bilateral

Tabla 2. Tratamientos tópicos. Interacción con ventana redonda y ototoxicidad<sup>14,19-25</sup>

Uso ótico	Seguridad
No	Seguro
Frecuente	Seguro
No	Sin estudios
Frecuente	Sin reportes de daño en clínica
Frecuente	Sin reportes de daño en clínica
	No Frecuente No Frecuente

- persistent otitis media with effusion. *Clin Oto-laryngol Allied Sci* 2003; 28(2): 146-53.
- REID AP, PROOPS DW, SMALLMAN LA. Why do tympanostomy tubes block? Clin Otolaryngol Allied Sci 1998; 13(4): 279-83.
- 6. Westine JG, Giannoni CM, Antonelli PJ. Defining tympanostomy tube plugs. *Laryngoscope* 2002; 112(6): 951-4.
- TSAO BA, STEVENS GR, ANTONELLI PJ. Opening plugged tympanostomy tubes: Effect of tube composition. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003: 128(6): 870-4.
- 8. KINNARI TJ, SALONEN EM, JERO J. New method for coating tympanostomy tubes to pre vent tube occlusions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 58(2): 107-11.
- 9. Mehta AJ, Stevens GR, Antonelli PJ. Opening plugged tympanostomy tubes: effect of inner diameter and shaft length. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132(2): 322-6.
- JAMAL TS. Avoidance of postoperative blockage of ventilation tubes. *Laryngoscope* 1995; 105(8 Pt 1): 833-4.
- 11. ALTMAN JS, HAUPERT MS, HAMAKER RA, BELENKY WM. Phenylephrine and the prevention of postoperative tympanostomy tube obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124(11): 1233-6.
- ARYA AK, REA PA, ROBINSON PJ. The use of perioperative Sofradex eardrops in preventing tympanostomy tube blockage: A prospective double-blinded randomized-controlled trial. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29(6): 598-601.
- ELDEN LM, MARSH RR. Survey of pediatric otolaryngologists: Clinical practice trends used to prevent and treat blocked ventilation ear tubes in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70(9): 1533-8.
- 14. Brenman AK, Milner RM, Weller CR. Use of hydrogen peroxide to clear blocked ventilation tubes. *Am J Otol* 1986; 7(1): 47-50.
- 15. Westine JG, Giannoni CM, Gajewski B, Antonelli PJ. Opening plugged tympanostomy tubes. *Laryngoscope* 2002; 112(8 Pt 1): 1342-5.
- Jassar R Jose J, Homer JJ. Otic drops used to clear a blocked grommet: An in vitro prospective

- randomized controlled study with blinded assessment. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29(6): 602-5.
- UPPAL S, SHARMA R, NADIG SK, ET AL. A blinded invitro study to compare the efficacy of five topical ear drops in clearing grommets blocked with thick middle ear effusion fluid. *Clin Otolaryngol* 2005; 30(1): 29-34.
- BURKE EL, WALVEKAR RR, LIN J, HAGAN J, KLUKA EA. Common agents used to unblock blood clots within tympanostomy tubes: an ex vivo study and review of literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009; 73(12): 1725-8.
- Lemke LE, McGee DH, Prieskorn DM, Wall GM, Dolan DF, Altschuler RA, Miller JM. Safety of ciprofloxacin and dexamethasone in the guinea pig middle ear. *Arch Otolaryngol Head Neck* Surg 2009; 135(6): 575-80.
- 20. Wall GM, Stroman DW, Roland PS, Dohar J. Ciprofloxacin 0.3%/dexamethasone 0.1% sterile otic suspension for the topical treatment of ear infections: a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(2): 141-4.
- 21. Daniel SJ, Munguia R. Ototoxicity of topical ciprofloxacin/dexamethasone otic suspension in a chinchilla animal model. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139(6): 840-5.
- 22. Hellström S, Spandow O. Exogenous heparin, topically administered, aids the remodelling of connective tissue in the healing of experimental tympanic membrane perforations. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994; 56(1): 45-50.
- 23. Ikeda K, Morizono T. The preparation of acetic acid for use in otic drops and its effect on endocochlear potential and pH in inner ear fluid. *Am J Otolaryngol* 1989; 10: 382-5.
- 24. Nader M, Kourelis N, Daniel SJ. Hydrogen peroxide ototoxicity in unblocking ventilation tubes: a chincilla pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 13 (2): 216-20.
- PÉREZ R, FREEMAN S, COHEN D, SICHEL JY, SOHMER H. The effect of hydrogen peroxide applied to the middle ear on inner ear function. *Laryngos-cope* 2003; 113(11): 2042-6.

Dirección: Dr. Rodrigo Cabezón Alvarado Marcoleta 350, 2º Piso, Santiago de Chile E mail: racabezo@gmail.com