

Tabla Suplementaria 1. Ensayos clínicos para el tratamiento de la hipoacusia neurosensorial.

Fármaco (Sponsor)	Principio activo Mecanismo de acción	Patología Vía de Administración	Ensayo clínico Trial ID	Resultados
TERAPIA FARMACOLÓGICA				
Antioxidantes				
Pedmark/Pedmarqsi (Fennec Pharma)	Tiosulfato de sodio. Se une al cisplatino libre y tiene capacidad antioxidante.	SNHL inducida por cisplatino en tumores sólidos no metastásicos. Intravenosa.	Fase III NCT04132882	Reduce significativamente la incidencia de pérdida auditiva en comparación con pacientes que solo recibieron cisplatino. Aprobada por FDA y EMA para uso compasivo en niños con hepatoblastoma.
Tiosulfato de sodio (Stichting Het Nederlands Kanker Instituut-Antoni Van Leeuwenhoek Ziekenhuis)	Tiosulfato de sodio. Se une al cisplatino libre y tiene capacidad antioxidante.	SNHL inducida por cisplatino en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello. Intratimpánica.	Fase III 2023-503313-30-01	Autorizado en octubre de 2023. Pendiente de reclutamiento.
DB-020 (Decibel Therapeutics)	Tiosulfato de sodio. Se une al cisplatino libre y tiene capacidad antioxidante.	SNHL inducida por cisplatino. Intravenosa.	Fase Ib NCT04262336 ACTRN12620000182998	87 % de los oídos tratados fueron parcial o completamente protegidos de la ototoxicidad, mientras que 88 % de los oídos tratados con placebo sufrieron pérdida auditiva.
Tiosulfato de sodio (Sunnybrook Health Sciences Centre)	Tiosulfato de sodio + Manitol. Se une al cisplatino libre y tiene capacidad antioxidante.	SNHL inducida por cisplatino. Intravenosa.	Fase II NCT05129748	En reclutamiento. Iniciado en febrero de 2023 y prevista finalización en diciembre 2027.
NAC	N-Acetilcisteína. Antioxidante.	SNHL inducida por cisplatino. Intratimpánica.	Fase I/II NCT04291209	Fin estudio en mayo 2024. El bajo número de pacientes

(Sunnybrook Health Sciences Centre)				reclutados limitó la robustez de las conclusiones.
NAC (Centre Hospitalier Universitaire Saint Pierre)	N-Acetilcisteína. Antioxidante.	SNHL inducida por cisplatino en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Intratimpánica.	Fase IV NCT04226456	Fin del ensayo en septiembre 2023. No se han publicado resultados en ClinicalTrials.gov ni en bases de datos científicas principales.
NAC (Children's Hospital Los Angeles)	N-Acetilcisteína. Antioxidante.	SNHL inducida por cisplatino en pacientes pediátricos con cáncer. Intravenosa.	Fase I NCT02094625	Terminado en agosto de 2021. Se completó la fase de escalada sin alcanzar la dosis máxima tolerada, y se seleccionó el nivel de 450 mg/kg para expansión a Fase 2.
NAC (TC Erciyes University)	N-Acetilcisteína. Antioxidante.	SNHL inducida por antibióticos ototóxicos en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal ambulatoria continua. Oral.	Fase II/III NCT01271088	NAC redujo significativamente la incidencia de ototoxicidad inducida por amikacina en pacientes en diálisis peritoneal.
NAC (National Taiwan University Hospital)	N-Acetilcisteína. Antioxidante.	SNHL temporal inducida por ruido en trabajadores expuestos. Oral.	Intervencional NCT00552786	NAC redujo significativamente el <i>temporary threshold shift</i> en comparación con el placebo para varias frecuencias.
NAC (Hospital San Juan de Dios, Santiago)	N-Acetilcisteína. Antioxidante.	Ototoxicidad inducida por cisplatino en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Oral.	Intervencional NCT03400709	En el grupo tratado con NAC se produjo una estabilización del umbral auditivo y un empeoramiento progresivo de

				la audición en el grupo placebo.
DMET (Southern Illinois University)	D-metionina. Antioxidante.	NIHL en soldados expuestos a ruido intenso durante entrenamiento con armas. Oral.	Fase III NCT02903355	No se evidenció que la D-metionina fuera superior al placebo en ninguno de los parámetros estudiados.
SPI-1005 (Sound Pharma)	Ebselen. Imita la actividad de la enzima glutatión peroxidasa, reduciendo el estrés oxidativo y la neuroinflamación en el oído interno.	SNHL aguda inducida por ruido. Oral.	Fase I NCT01452607 Fase IIb NCT02779192	SPI-1005 fue bien tolerado en las dosis evaluadas. Fin en octubre 2021. No se han publicado resultados hasta la fecha.
Zonegran (Washington University)	Zonisamida. Sulfonamida con capacidad de reducción de la excitotoxicidad y el estrés oxidativo. Posible efecto neuroprotector.	NIHL en dos contextos: policía con entrenamientos con armas de fuego y pacientes con cirugía de base de cráneo con perforación ósea ≥ 1 hora. Oral.	Fase II NCT04774250 NCT04768569	Finalizado en diciembre 2022. No se han publicado resultados en revistas científicas indexadas.
EPI-743 (Edison Pharmaceuticals)	Vincerinone (Alfa-tocotrienol quinona, análogo de la vitamina E). Inhibe la lipooxigenasa 15, reduciendo el estrés oxidativo y la disfunción mitocondrial y modulando el metabolismo del glutatión.	NIHL. Oral.	Fase IIa NCT02257983	Finalizado en 2016. Sin resultados publicados.
HPN-07 (Otologic Pharmaceuticals)	Combinación de 2,4-Disulfofenil-N-tert-butilnitrona (HPN-07) y N-Acetilcisteína (NAC).	Estudio para determinar la seguridad, tolerabilidad y perfil farmacocinético.	Fase I NCT02259595	No se han publicado resultados definitivos sobre su eficacia en la pérdida auditiva.
Antiinflamatorios				

HY01 (Heyu Pharmaceutical Technology)	Glucocorticoide (¿?). Inhibición de NFκB y efecto antiinflamatorio.	SNHL súbita idiopática. Intratimpánica.	Fase I NCT04961099	Estudio para evaluar la seguridad y farmacocinética en adultos sanos. Sin resultados publicados.
AC102 (AudioCure Pharma)	Prednisolona. Inhibición de NFκB y efecto antiinflamatorio.	SNHL súbita idiopática. Intratimpánica.	Fase II NCT05776459 Fase II, multicéntrico 2024-513658-31-00	En fase de reclutamiento. Iniciado en octubre 2022. Fin del ensayo en diciembre 2025.
Dexametasona (University Hospital Tuebingen)	Dexametasona-dihidrógeno fosfato. Inhibición de NFκB y efecto antiinflamatorio.	SNHL súbita idiopática. Intratimpánica, infusión continua mediante catéter.	Fase III NCT00335920	Ofrece beneficios en pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento sistémico.
Dexametasona (Assiut University)	Dexametasona + Ácido hialurónico (prolonga la disponibilidad del fármaco en el oído medio).	SNHL súbita idiopática; Intratimpánica. Inyección única de formulación en gel con hialurónico.	Fase IV NCT06878599	Iniciado en enero de 2025, prevista finalización en 2028.
Fludrocortisona (Oregon Health and Science University)	Fludrocortisona. Mineralocorticoide que actúa regulando el equilibrio de sal y líquidos.	SNHL súbita idiopática. Oral.	Fase I NCT01186185	No se completó y se reclutó a muy pocos pacientes, lo que limita la interpretación de los resultados.
OTO-104 (Otonomy)	Formulación de Dexametasona. Antiinflamatorio.	SNHL inducida por cisplatino. Intravenosa.	Fase II NCT02997189	El tratamiento presentó un perfil de seguridad aceptable, pero los resultados en cuanto a la eficacia para proteger la audición no alcanzaron el beneficio esperado.
SPT-2101 (Spiral Therapeutics)	Formulación de 6 % Dexametasona. Antiinflamatorio.	Enfermedad de Mènière Intratimpánica, mediante sistema de administración local.	Fase Ib/Ila ACTRN12621000964819	Reducción significativa de la frecuencia y gravedad del vértigo.
Dexametasona	Dexametasona. Antiinflamatorio.	SNHL súbita idiopática.	Fase IV ACTRN12622001555741	Inicio del estudio en diciembre 2022.

(University of Melbourne)		Intratimpánica, inyección única.		En reclutamiento.
Esteroides (Medical School of Aristotle University of Thessaloniki)	Prednisolona Metilprednisolona Ambos	SNHL súbita idiopática. Intravenosa (prednisolona) o intratimpánica (metilprednisolona).	Fase II ACTRN12613001032741	Los tres tratamientos condujeron a mejoras en la audición, aunque la terapia combinada mostró mejores resultados.
Triamcinolona (Medical University of Vienna)	Acetónido de triamcinolona	SNHL súbita. Intratimpánica.	2024-513145-36-00	Iniciado en abril 2021. Fin previsto para abril 2026.
Metilprednisolona (Leiden University Medical Center)	Metilprednisolona	Enfermedad de Mènière Intratimpánica.	Fase III 2023-503340-13-00	Reclutamiento iniciado en junio de 2023. Fin del ensayo en junio 2027.
Hidroxiclороquina (Chang Gung Memorial Hospital)	Derivado de la cloroquina. Efecto modulador de la respuesta inmunitaria.	SNHL súbita idiopática. Oral, administrado junto a prednisolona.	Fase II NCT06467526	Inicio en julio de 2024 y fin previsto para marzo 2027.
Otros				
Kineret (Northwell Health)	Anakinra, antagonista del receptor de interleuquina-1.	SHNL súbita idiopática. Inyección subcutánea.	Fase II NCT02414152	Mejoras en la audiometría de tonos puros y reconocimiento de palabras antes y después del tratamiento. Estudio con pocos pacientes, lo que limita la interpretación de los resultados.
Rilonacept (Metroplex Clinical Research)	Rilonacept. Modulador de interleuquina-1 y de la respuesta inflamatoria.	Pérdida auditiva neurosensorial autoinmune.	Fase I NCT02828033	Estudio piloto que tiene como finalidad obtener datos preliminares que puedan sustentar la realización de ensayos más amplios en el futuro.

AM-111 (Auris Medical)	Péptido sintético de 31 D-aminoácidos. Actúa como ligando de la quinasa C-Jun N-terminal (D-JNK1-1), inhibiéndola.	SNHL súbita idiopática de grave a profunda. Intratimpánica.	Fase III NCT02561091 NCT02809118	Mostró cierta eficacia en la recuperación auditiva, pero no alcanzó los criterios de éxito esperados. Estudio suspendido.
PF-04958242 (Pfizer)	Pesampator (BIIB-104). Modulador alostérico positivo del receptor AMPA.	ARHL. Oral.	Fase I NCT01518920	Se investigó para el tratamiento de síntomas cognitivos en esquizofrenia y pérdida auditiva neurosensorial relacionada con la edad. No mostró mejoras significativas en la audición en comparación con el placebo
AUT00063 (Autifony Therapeutics)	Pequeña molécula (¿?). Corrige la disminución de la actividad canales de potasio Kv3.1.	Pérdida auditiva en entornos ruidosos asociado a ARHL. Oral.	Fase I NCT02345031	La reducción en el umbral de señal a ruido necesario para lograr un 50 % de reconocimiento) fue similar al del grupo placebo, no evidenciándose un beneficio clínico sustancial y claramente superior.
STR-001 (Strekin AG)	Pioglitazona, agonista del receptor PPAR-γ. Modulación de la inflamación y el estrés oxidativo en el oído interno.	SNHL súbita idiopática o inducida por trauma acústico. Intratimpánica u oral.	Fase III NCT03331627	Mejoría auditiva absoluta tras 12 semanas, medida con audiometría de tonos puros. Recuperación completa en algunos pacientes, aunque los resultados no fueron concluyentes para su aprobación.
SENS-401 (Sensorion)	R-Azasetrón besilato.	SNHL súbita; conservación de audición residual tras	Fase IIa NCT05258773	Designación de medicamento huérfano por la EMA para el

	Antagonista de la 5-HT3 y de Calcineurina.	implante coclear; ototoxicidad por cisplatino. Oral.	NCT05628233	tratamiento de la SSNHL y por la FDA para prevención de la ototoxicidad inducida por platino en niño.
SENS-401 (Sensorion)	R-Azasetrón besilato. Antagonista de la 5-HT3 y de Calcineurina.	Ototoxicidad por cisplatino.	2024-511713-38-00	Ensayo iniciado en diciembre de 2022 y finalizado en junio de 2025. Sin resultados disponibles.
Lipitor (NIDCD)	Atorvastatin Inhibidor de la HMG CoA reductasa.	SNHL inducida por cisplatino en pacientes con cáncer de cabeza y cuello. Oral.	Fase I NCT04915183	En curso, prevista finalización para agosto 2030. Participantes con cáncer de cabeza y cuello tratadas con cisplatino y que ya tomaban estatinas por indicación médica.
ACOU085 (Acousia Therapeutics)	Bimokalner Agonista del canal de potasio voltaje dependiente Kv7.4, aumentando su actividad en células ciliadas externas.	SNHL inducida por cisplatino en pacientes con cáncer testicular. Inyección transtimpánica.	Fase IIa NCT06521190 Fase 2a 2023-503696-15-00	Prevista finalización para marzo 2025, no confirmada. Reclutamiento iniciado en septiembre 2023. Fin del estudio en junio 2026.
Coenzima Q1 (Sun Yat-Sen University)	Coenzima Q1. Factor co-regulador del NAD+.	SNHL súbita; Inyección intramuscular.	Fase I NCT05849519	En reclutamiento. Estudio iniciado en febrero de 2022.
NS101 (Neuracle Science)	Anticuerpo terapéutico anti-FAM19A5. Ayuda a restablecer o mejorar la función de las sinapsis en el sistema auditivo.	SNHL súbita.	Fase Ib/IIa NCT06249919	En fase de reclutamiento. Ensayo iniciado en enero 2024.
LPT-99 (Spiral Therapeutics)	Inhibidor de APAF-1 Antiapoptótico.	SNHL inducida por cisplatino.	Fase I ACTRN12618001461280	Ensayo de seguridad y tolerancia al fármaco. Sin resultados publicados.

		Intratimpánica, formulación en hidrogel.		
DX243 (Dendrogenix)	Dendrogenina, derivado del colesterol que promueve la diferenciación de neuronas y células inmunitarias, y estimula el crecimiento de dendritas.	ARHL. Subcutánea, inyección única o repetidas a dosis creciente.	Fase I y II 2023-505778-14-00	Reclutamiento iniciado en septiembre 2023. Fin de ensayo en junio 2026.
TERAPIA GÉNICA Y REGENERATIVA				
HG205 (HuidaGene Therapeutics)	Terapia génica de edición de bases de ARN CRISPR/Cas13.	Pérdida auditiva asociada a la mutación p.Q829X del gen OTOF. Intracoclear.	Fase I NCT06025032	Estudio diseñado para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia preliminar. Retirado por falta de pacientes.
EH002 (Fudan University)	Terapia génica. Restaura la funcionalidad en pérdida auditiva congénita causada por mutaciones en el gen OTOF.	Sordera congénita causada por mutaciones en el gen OTOF (DFNB9). Intracoclear.	NCT06722170	Estudio diseñado para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia preliminar. Comenzó en noviembre de 2024 y se estima que finalizará en noviembre de 2029.
AAVAnc80-hOTOF (Akouos)	Terapia génica. Restaura la funcionalidad en pérdida auditiva congénita causada por mutaciones en el gen OTOF.	Sordera congénita causada por mutaciones en el gen OTOF (DFNB9). Intracoclear.	Fase II NCT05821959 Fase III 2024-512584-31-00	Reclutamiento activo, con finalización estimada en octubre de 2028. Iniciado reclutamiento en octubre 2024. Fin del ensayo en abril 2033.
SENS-501 (Sensorion)	Terapia génica. Restaura la funcionalidad en pérdida auditiva congénita causada por mutaciones en el gen OTOF.	Sordera congénita causada por mutaciones en el gen OTOF (DFNB9). Intracoclear.	Fase I/II NCT06370351 Fase I y II 2023-504466-28-00	Reclutamiento activo, con finalización estimada en octubre de 2031. Reclutamiento iniciado en diciembre 2023. Fin del ensayo en diciembre 2030.

DB-OTO-001 (Regeneron Pharmaceuticals)	Terapia génica con vectores de virus adenoasociados duales (AAV). Restaura la funcionalidad en pérdida auditiva congénita causada por mutaciones en el gen OTOF.	Sordera congénita causada por mutaciones en el gen OTOF (DFNB9). Intracoclear.	Fase II 2024-511342-40-00	Reclutamiento iniciado en mayo 2023. Fin del estudio en abril 2031.
CGF166 (Novartis)	Vector adenoviral Ad5, con un ADNc que codifica el factor de transcripción humano <i>Hath1</i> . Dirigido a la regeneración de células ciliadas.	SNHL de severa a profunda uni o bilateral. Intracoclear.	Fase II NCT02132130	Algunos pacientes mostraron mejoras, pero la terapia no alcanzó los resultados esperados. Estudio suspendido.
AUD1001 (Audion Therapeutics)	LY-3056480 inhibidor de la g-secretasa y de la vía Notch. Induce la transdiferenciación de células de soporte y la regeneración de células ciliadas.	SNHL estable. Intratimpánica.	Fase II NCT05061758	Indicios de eficacia en la mejora de la percepción del habla en entornos ruidosos. Los efectos positivos se han mantenido durante un año después de la administración.
PIPE-505 (Pipeline Therapeutics)	Inhibidor de la g-secretasa. Restaura las sinapsis de las células ciliadas internas mediante la vía de señalización Netrin/DCC y promueve la regeneración de células ciliadas externas por inhibición de la vía Notch.	SNHL. Intratimpánica.	Fase I/IIa NCT04462198	Sin efectos adversos graves y efectos adversos moderados similares al placebo.
FX-322 y FX-345 (Frequency Therapeutics)	Inhibidor de GSK3 + Valproato. Regeneración de células ciliadas.	SNHL secundaria a ruido o súbita. Intratimpánica.	Fase IIb NCT05664100 NCT04120116	No lograron demostrar una mejora significativa en la percepción del habla en comparación con el placebo.

FX-322 (The Royal Victorian Eye and Ear Hospital)	Inhibidor de GSK3 + Valproato. Regeneración de células ciliadas.	Seguridad en pacientes con cirugía de implante coclear.	ACTRN12617000704392	En reclutamiento.
OTO-413 (Otonomy)	BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro). Restauración de las sinapsis de cinta.	SNHL. Intratimpánica	Fase IIa NCT04129775	Mejoría clínicamente significativa en múltiples pruebas de percepción del habla en ruido, comparado con el placebo.

Tabla Suplementaria 1. Ensayos clínicos para el tratamiento de la hipoacusia neurosensorial. Listado no exhaustivo de ensayos clínicos autorizados y registrados en las bases de datos de la European Medicines Agency (EU Clinical Trials <https://euclinicaltrials.eu/?lang=en>), de la National Library of Medicine (ClinicalTrials <https://clinicaltrials.gov/>) y del Australian New Zealand Clinical Trials Registry (<https://anzctr.org.au/>), con los descriptores *Medical condition = hearing los* y *Treatment = pharmacological, drugs*. Actualizada a 7 de julio de 2025. SNHL, *Sensorineural hearing loss* (hipoacusia neurosensorial); ARHL, *Age-related hearing loss* (presbiacusia); NIHL, *Noise-induced hearing loss* (hipoacusia inducida por ruido).