

## SORDERA NEUROSENSORIAL AGUDA BILATERAL POR ENFERMEDAD DEL OIDO INTERNO INMUNO-MEDIADA

ALEJANDRO ABBATE<sup>1</sup>, MARIA BELEN VIAGGIO<sup>2</sup>, DANIELA PIRAS<sup>4</sup>, LUCRECIA LOPEZ<sup>5</sup>, OSVALDO HUBSCHER<sup>3</sup>, MARTIN NOGUES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sección Clínica Médica, <sup>2</sup> Sección Neurología, <sup>3</sup> Sección Reumatología, Departamento de Medicina Interna; <sup>4</sup> Sección Otorrinolaringología, Departamento de Cirugía, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC); <sup>5</sup> Sección Neurootología, División Neurología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires

**Resumen** La afección del sistema audiovestibular puede ser causada por un mecanismo inmunológico. La enfermedad del oído interno inmunomediada (EOIIM) se caracteriza por sordera neurosensorial bilateral rápidamente progresiva, vértigo y acúfenos, ocurriendo en forma aislada o acompañando a otras enfermedades sistémicas autoinmunes. El tratamiento precoz inmunosupresor puede evitar secuelas auditivas. Se presenta una paciente de sexo femenino de 28 años, que luego de un cuadro de rinitis y mioartralgias desarrolla un síndrome vestibular. Días después aparece hipoacusia bilateral que llega a la anacusia en 72 horas. Al examen evidenciaba un nistagmus horizonto-rotatorio bilateral, ruptura del reflejo óculo-vestibular, oscilopsias y vértigo con los cambios posicionales. El laboratorio general era normal excepto por la eritrosedimentación de 75 mm/1hr. La investigación de autoanticuerpos corrientemente presentes en enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas fue negativa. Los anticuerpos dirigidos contra el antígeno de 68-kD del oído interno fueron positivos. La radiografía de tórax y senos paranasales eran normales, al igual que la RMN de cerebro con gadolinio y la TC de oído. El análisis del LCR no reveló particularidades. Frente a la presunción de una EOIIM se inicia tratamiento precoz con corticosteroides, mejorando la función vestibular y auditiva en el seguimiento. Se destaca la importancia del reconocimiento precoz de la EOIIM como diagnóstico diferencial en los pacientes con sordera súbita bilateral, dado que el tratamiento temprano con inmunosupresores puede tener un efecto positivo en la recuperación auditiva.

**Palabras clave:** sordera neurosensorial, inmunomediada, oído interno

**Abstract** *Acute bilateral sensorineural hearing loss caused by immuno-mediated inner ear disease.* The audiovestibular system can be affected by an immunologic etiology. The immune-mediated inner ear disease (IMIIE) is a syndrome that includes rapidly progressive sensorineural hearing loss, vertigo and tinnitus, which occurs as a primary disorder or complicates certain autoimmune systemic conditions. However, if treated promptly with immunosuppression, the audiological sequel of IMIIE may be avoided. We present a 28 year old female patient, who after rhinitis and mioarthralgias developed a vestibular syndrome. A week later she experienced bilateral hearing loss that progressed to deafness in 72 hours. The examination revealed horizontal and torsional nystagmus, a disrupted vestibulo-ocular reflex and vertigo with the positional changes. Laboratory data were normal except for erythrocyte sedimentation rate (75 mm/1 hour). The autoantibodies usually present in rheumatologic autoimmune systemic diseases were negative. The antibodies to the 68-kD antigen found in the inner ear were positive. The chest x-ray and sinus x-ray were normal. The head magnetic resonance imaging with gadolinium and ear computed tomography were normal. Cerebrospinal fluid studies showed normal findings. With the possible diagnosis of IMIIE we started early treatment with corticosteroids, with improvement in auditory and vestibular function thereafter. We highlight the early recognition of IMIIE as a differential diagnosis in patients with acute bilateral hearing loss, because prompt treatment with immunosuppression might have a positive effect on auditory function recovery.

**Key words:** sensorineural hearing loss, immuno-mediated, inner ear

La hipoacusia neurosensorial se produce por lesión de las estructuras que constituyen el aparato de percep-

ción del sonido. Pueden ser cocleares (órgano de Corti), retrococleares, centrales y corticales. La enfermedad del oído interno inmunomediada (EOIIM) es un síndrome caracterizado por sordera neurosensorial por daño coclear bilateral de aparición rápidamente progresiva, a menudo acompañada por vértigo y acúfenos<sup>1</sup>. Esta serie de síntomas puede ocurrir en forma primaria, representando un proceso inflamatorio organoespecífico del

Recibido: 20-II-2001

Aceptado: 9-X-2001

**Dirección postal:** Dr. Alejandro Abbate, Departamento de Medicina Interna, CEMIC, Sánchez de Bustamante 2560, 1425 Buenos Aires, Argentina

Fax: (54-11) 4802-2053

e-mail: alej111@yahoo.com

oído interno, o ser secundario a una vasculitis con compromiso de otros órganos blanco. Algunos ejemplos de EOIM secundaria son: síndrome de Cogan, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, policondritis recidivante, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, crioglobulinemia mixta, síndrome de Sjogren y enfermedad de Behcet<sup>1,2</sup>. Un grupo de pacientes con EOIM primaria presenta anticuerpos contra el antígeno de 68-kD del oído interno (anticuerpos anticocleares)<sup>1</sup>.

A continuación se presenta una paciente con EOIM primaria con anticuerpos positivos y respuesta parcialmente favorable al tratamiento inmunosupresor precoz.

**Caso clínico**

Una paciente de 28 años de edad con antecedentes de migraña, síndrome de ovario poliquístico y enfermedad de von Willebrand, se internó en mayo de 2000 por presentar un síndrome agudo vestibular periférico consistente en vértigo

posicional, náuseas, vómitos, oscilopsias e inestabilidad postural. Una semana antes había presentado rinitis y mioartralgias difusas. En el examen de ingreso se constató nistagmus horizonte-rotatorio bilateral en mirada vertical y horizontal, y ruptura del reflejo óculo-vestibular. El resto del examen clínico y neurológico era normal. Se interpretó el cuadro como una neuronitis vestibular y fue dada de alta con mejoría parcial de los síntomas. Dos días después notó hipoacusia bilateral rápidamente progresiva a la anacusia en 72 horas. Al reinternarse, no se encontraron modificaciones en el examen físico general. La otoscopia era normal. En la prueba de Weber no percibía y la prueba de Rinne era absolutamente negativa en ambos oídos. La audiometría mostró hipoacusia neurosensorial profunda de oído derecho y cofosis de oído izquierdo (Fig. 1). El laboratorio general era normal a excepción de la velocidad de sedimentación globular de 75 mm en la primera hora. La VDRL era negativa y el HIV no reactivo. La investigación de FAN, antiDNA desnaturalizado y nativo, ANCA y anticardiolipinas eran negativos. La RMN de cerebro con gado-lio y la tomografía de oído eran normales, al igual que la radiografía de tórax y senos paranasales. El líquido cefalorraquídeo mostraba: proteínas 20 mg%, glucosa 54 mg%, cloro 129 mEq/l, células 3 linfocitos/mm<sup>3</sup>, con examen bacteriológico directo y

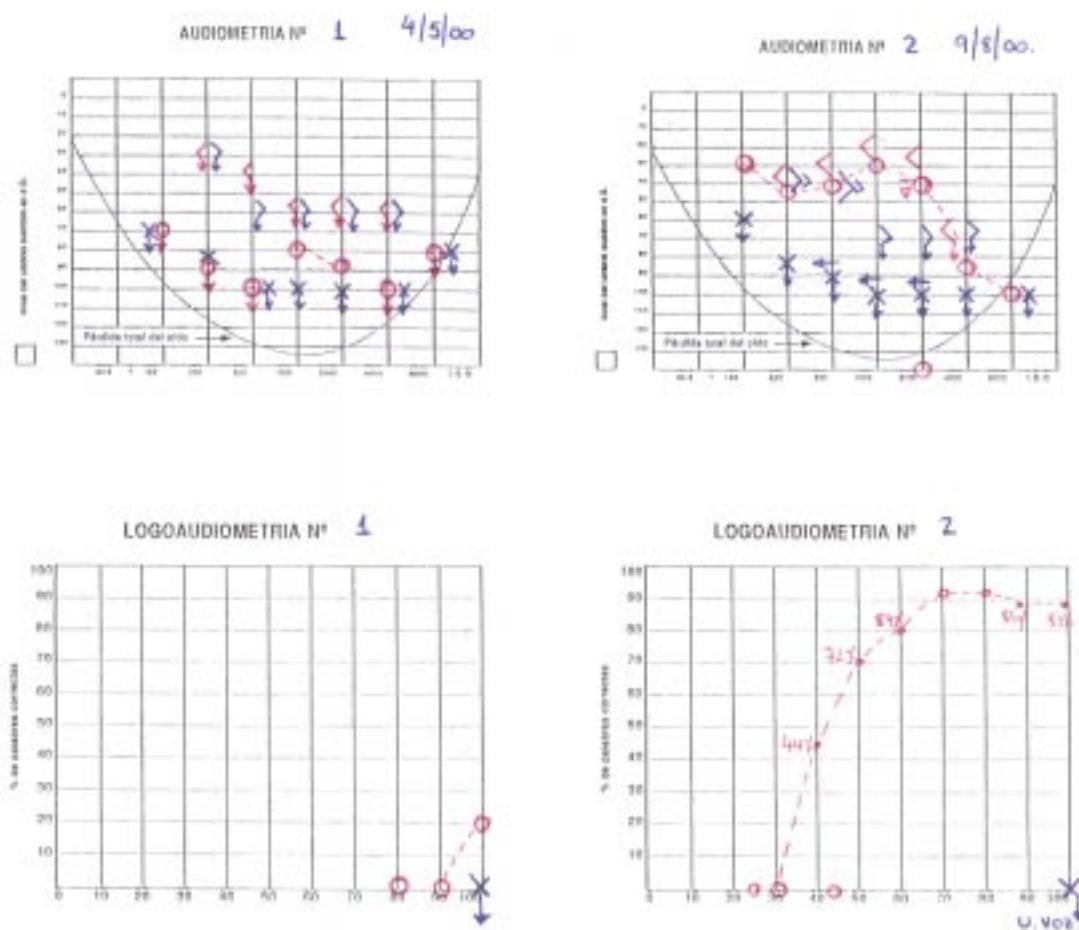


Fig. 1.— Audiometrías y logaudiometrías antes y después del tratamiento. En la audiometría n° 1 (4/5/00) observamos hipoacusia neurosensorial profunda en el oído derecho (restos auditivos en frecuencias 1000 y 2000 Hz en 80 y 90 dB respectivamente) y cofosis del oído izquierdo. En la audiometría n° 2 (9/8/00) se constata franca mejoría en la audición del oído derecho con recuperación de frecuencias 125, 250, 500, 1000 y 2000 Hz entre 20 y 40 dB, lo que mejora significativamente la discriminación de la palabra que alcanza un 90% a 70 dB (logaudiometría n° 2). El oído izquierdo no obtuvo mejoría.

cultivos negativos, VDRL y FTA-ABS no reactivos y PCR para herpes negativo. La investigación de inhibidores de la coagulación era también negativa. El examen oftalmológico completo era normal.

Frente al diagnóstico presuntivo de EOIM, se inició tratamiento con metilprednisolona en pulsos endovenosos de 1 gramo/día durante 3 días consecutivos, seguidos de metilprednisolona por vía oral, 30 mg cada 12 horas. Una semana después se informó la positividad del anticuerpo anticoclear dirigido contra el antígeno de 68 kD, medido a través de la técnica dotblot. Recibió además un pulso de 1 gramo de ciclofosfamida endovenosa dos semanas después del tratamiento inicial. La máxima mejoría de la audición se observó al tercer mes de tratamiento, mostrando la audiometría recuperación de las frecuencias 125, 250, 500, 1000 y 2 000 Hz. entre 20 y 40 decibeles (dB.) en el oído derecho, con la consiguiente mejoría en la discriminación de la palabra llegando a 90% a 70 dB (Fig. 1). La función auditiva mostró estabilidad desde el quinto mes de tratamiento, continuando actualmente con bajas dosis de esteroides. La función vestibular continuó mejorando con rehabilitación.

## Discusión

En todo paciente con sordera súbita uno debe plantear los siguientes diagnósticos diferenciales: causas tumorales (neurinoma del acústico), traumáticas (barotrauma, trauma acústico), infecciosas (laberintitis, sífilis), farmacológicas (aminoglucósidos, etc), vasculares y de causa inmunológica (EOIM) como nuestra paciente<sup>1</sup>. La frecuencia de compromiso bilateral simultáneo en una serie de 823 pacientes con sordera súbita fue de solo el 1.7%<sup>3</sup>.

El diagnóstico de EOIM primaria se realizó por la presencia de pérdida aguda y bilateral de la audición en ausencia de signos clínicos y oftalmológicos de enfermedades sistémicas, con un líquido cefalorraquídeo y estudios por imágenes normales, con anticuerpos positivos dirigidos al antígeno del oído interno de 68-kD y por la respuesta favorable al tratamiento inmunosupresor.

Esta entidad fue descrita por McCabe en 1979<sup>4</sup> siendo más frecuente en mujeres de edad media<sup>1</sup>. En el 30% de los casos la EOIM es secundaria a una enfermedad

sistémica<sup>5</sup>. Desde el punto de vista de los exámenes complementarios pueden observarse elevación de la eritrosedimentación y positividad en los anticuerpos dirigidos contra una proteína no órgano específica de 68 kD, encontrada en el oído interno<sup>1,2,6</sup>. Para el dosaje a través de la técnica de dotblot se utilizan extractos de cóclea humana o bovina. Hay estudios que han hallado relación entre estos autoanticuerpos y la actividad de la enfermedad. También se ha encontrado correlación positiva con la respuesta favorable al tratamiento<sup>1,2,6</sup>.

La naturaleza devastante de la pérdida auditiva y vestibular en esta entidad justifican la agresividad del tratamiento en forma similar a otras entidades con lesión autoinmune de otros órganos blanco<sup>1</sup>. A la fecha no hay ensayos randomizados, basándose únicamente en la experiencia de casos aislados<sup>1</sup>. Los corticoides y la ciclofosfamida son los agentes más probados en la EOIM. El esquema inicial más utilizado es la prednisona en dosis de 1 mg/kg/día<sup>1</sup>. El reconocimiento precoz de la EOIM y el tratamiento temprano con inmunosupresores puede tener un efecto positivo en la recuperación auditiva.

## Bibliografía

1. Stone J, Francis H. Immune-mediated inner ear disease. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 32-40.
2. Berrettini S, Ravecca F, Bruschini L, Ursino F, Sellari-Franceschini S Progressive sensorineural hearing loss: Immunologic etiology. *Acta Otorhinolaringol Ital* 1998; 18: 33-41.
3. Fetterman BL, Luxford WM, Saunders JE. Sudden bilateral sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1996; 106: 1347-50.
4. McCabe B. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1979; 88: 585-9.
5. Welling DB. Clinical evaluation and treatment of immune-mediated inner ear disease. *Ear Nose Throat J* 1996; 75: 301-5.
6. Moscicki RA. Immune-mediated inner ear disorders. *Baillieres Clin Neurol* 1994; 3: 547-63.

-----

*The art of progress is to preserve order amid change and to preserve change amid order.*

El arte del progreso es preservar el orden en medio de los cambios y preservar el cambio en medio del orden.

Alfred North Whitehead (1861-1947)

*Process and Reality*