

# Enfermedad autoinmunitaria de oído interno

EDUARDO CINCO BALDERAS\*  
ROSA OLIVIA PAQUOT CHICO\*\*  
GUILLERMO LOPEZ RIOS\*\*\*  
MANUEL LEE KIM\*\*\*\*

## Introducción

El primer informe que se tiene de una reacción autoinmunitaria como causa de hipoacusia súbita sensorial bilateral es el de Lenhardt, quien en 1958 publicó un artículo describiendo 13 pacientes con hipoacusia bilateral súbita y progresiva. Un año después, Kikuchi informó lo que él llamó "Otitis simpática", casos en los cuales el umbral auditivo de un lado era marcadamente influenciado por cirugía en el otro oído, sugiriendo el autor una reacción inmunitaria como causa de esto. Pero fue finalmente McCabe<sup>1</sup> en 1979 quien acuñó el término de hipoacusia sensorial autoinmunitaria por tratarse de una entidad clínica no descrita hasta ese momento, para posteriormente cambiar el nombre a enfermedad autoinmunitaria de oído interno ya que en ocasiones se observa lesión vestibular. En 1982 Yoo y cols.<sup>2</sup> sugirieron un posible papel de la autoinmunidad de la colágena II en la patogenia de estas enfermedades. Hay diversos modelos experimentales<sup>3,4,5,6</sup> que demostraron que:

1. El oído interno es capaz de responder a la estimulación antigénica.
2. El oído interno es una ruta efectiva para inmunización sistémica.
3. La barrera hemato-labiríntica es semejante a la barrera hematoencefálica en relación al equilibrio de inmunoglobulinas.
4. El incremento de los anticuerpos de la perilinfa no es resultado de la inmunidad del SNC, sino de producción

local, al parecer del saco endolinfático (Células inmunocompetentes provenientes de la circulación sistémica o del mismo oído interno).

Una de las teorías<sup>7</sup> sugiere que los tejidos susceptibles de ser blanco de una respuesta inmunitaria, son de origen endodérmico o ectodérmico y por lo tanto son vistos como extraños por el sistema inmunitario que es de origen mesodérmico.

Debido a que el laberinto membranoso es de origen ectodérmico, esto podría estar de acuerdo con el concepto de que el oído interno es un sitio susceptible de procesos autoinmunes.

La enfermedad autoinmunitaria en el humano puede ser considerada como un espectro: en un extremo se encuentra la enfermedad órgano-específica con anticuerpos o células T órgano-específicas circulantes, como en el caso de tiroiditis de Hashimoto. En el centro de este espectro está la enfermedad limitada a un órgano con auto-anticuerpos no órgano-específicos circulantes como la cirrosis biliar primaria, y, en el otro extremo del espectro se encuentra la enfermedad sistémica sin especificidad orgánica con autoanticuerpos circulantes de varias especificidades como en el caso de lupus eritematoso sistémico.

Tomando en cuenta la tendencia de que más de una enfermedad autoinmune se encuentra en el mismo individuo, la enfermedad autoinmunitaria de oído interno está localizada en algún lugar dentro del espectro; puede ser secundaria, en caso de ser órganos blancos, en una enfermedad sistémica o

\* Residente de 3er. año, Audiología y Otoneurología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

\*\* Médico adscrito, Depto. de Audiología y Otoneurología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

\*\*\* Médico adscrito al Servicio de Audiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

\*\*\*\* Jefe del Servicio de Otorrinolaringología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS.

primaria y única en caso de ser único órgano blanco.<sup>8,9</sup> Entre las enfermedades sistémicas inmunológicas que pueden producir síntomas otológicos<sup>3,10,11,12</sup> se encuentran artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis/dermatomiositis, vasculitis policondritis recidivante, enfermedades con inmunodeficiencia y granulomatosis de Wegener.

### Cuadro clínico

Consiste en hipoacusia bilateral progresiva de tipo sensorial, asimétrica, que evoluciona en semanas o meses, la afección vestibular es menos frecuente pero existe. Mc Cabe<sup>13</sup> informa que se manifiesta como crisis de vértigo de presentación múltiple durante el día, sensación de plenitud auricular y acúfeno constante. Se encuentra en las pruebas de estimulación térmica, paresia vestibular bilateral.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Debe sospecharse enfermedad autoinmunitaria de oído interno y realizarse investigación minuciosa al coincidir los siguientes aspectos.<sup>3</sup>

1. Hipoacusia bilateral rápidamente progresiva, que no responde a terapia convencional.
2. Síntomas que mejoran con tratamiento de esteroides.
3. Enfermedad inmunológica convencional.
4. Positividad de pruebas inmunológicas de autoinmunidad (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, inmunoglobulinas, complemento sérico, anticuerpos).

En la actualidad no existe prueba específica para la enfermedad otológica autoinmune; los escasos métodos disponibles en los laboratorios de investigación todavía no están bien estandarizados para su uso general, principalmente por falta de disponibilidad de antígenos tisulares y la ausencia de su caracterización inmunológica.<sup>14,15,16</sup>

### Método terapéutico

a) Prueba terapéutica: consiste en la aplicación de ciclofosfamida 60 mg (6 mg/kg) cada 12 horas y prednisona 30 mg c/tercer día por tres semanas. Si se observa mejoría en la audiometría tonal (un promedio de 15 dB en tres frecuencias) o en la logaudiometría (más de 20% de mejoría en la discriminación fonémica), se considera la prueba positiva y debe iniciarse el tratamiento completo.

b) Tratamiento completo: consiste en la continuación de los mismos medicamentos y dosis durante tres meses, término de los cuales se suspende la ciclofosfamida y se continúa la prednisona durante dos semanas.

Si el umbral auditivo se mantiene, la prednisona se suspende en dos semanas.

Si el umbral empeora antes o después de que la prednisona haya sido suspendida, reiniciar el tratamiento por otros tres meses. Mc Cabe refiere su experiencia habiendo manejado algunos pacientes con este esquema hasta por dos años con buenos resultados; incluso en pacientes con tratamiento iniciado después de dos meses de evolución y que presentan prácticamente anacusia, se ha descrito que el umbral auditivo puede llegar a umbrales auditivos útiles.

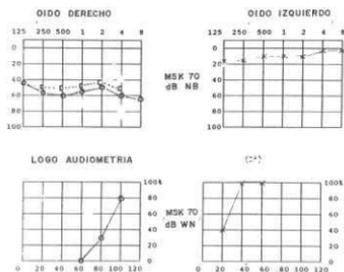
Además hace hincapié en la importancia de la ciclofosfamida, más que la prednisona en el tratamiento, teniendo especial cuidado en vigilar la fórmula blanca.

Asimismo Mc Cabe<sup>1</sup> hace énfasis en la importancia de que los médicos relacionados de alguna forma con las enfermedades del oído tengan en cuenta esta enfermedad ya que "...es una de las pocas formas de hipoacusia sensorial para la cual tenemos tratamiento".

### Presentación de un caso clínico

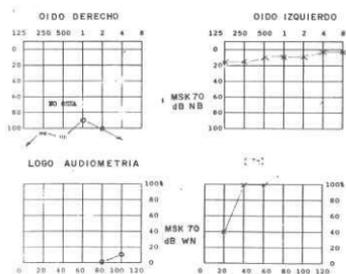
Se trata de una mujer de 29 años de edad, sin antecedentes de importancia, que inició su padecimiento en junio de 1990, con acúfeno derecho constante no pulsátil, a lo cual se agregó, en horas, hipoacusia derecha rápidamente progresiva, no fluctuante y vértigo intenso de minutos de duración, incrementado con cambios posturales.

Fue vista inicialmente a los 10 días de evolución, cuando ya había desaparecido la sintomatología vestibular, encontrando audición normal izquierda y restos auditivos en el oído derecho. (Figura 1.)



Se consideró que la hipoacusia súbita tenía una probable causa viral y se administró prednisona bucal a dosis de 1 mg/kg/día en una sola toma, por 10 días y esquema de reducción, en quintos.

La paciente refirió mejoría; al décimo día de tratamiento el estudio audiológico mostró recuperación importante en umbrales auditivos encontrando hipoacusia derecha moderada. (Figura 2.)



Al mes de tratamiento con prednisona, la cual se encontraba a dosis de 25 mg/kg/día, acude nuevamente con síntomas vestibulares de características similares y refiriendo disminución de la audición en ambos oídos.

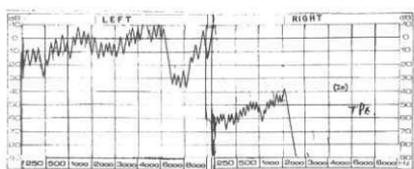
El estudio funcional otológico mostró anacusia derecha e hipoacusia izquierda superficial con perfil descendente, de tipo sensorial.

La electronistagmografía mostró sacadas de búsqueda normales, rastreo discretamente sacádico a la derecha, nistagmo espontáneo de 2do. grado a la derecha, que se incrementó con la supresión visual, estimulación vestibular pura con estímulo pendular deprimida a la izquierda. Las pruebas térmicas mostraron paresia vestibular izquierda.

Se reinstaló tratamiento corticoesteroide a la misma dosis, sin resultado satisfactorio; se sospechó enfermedad autoinmunitaria de fondo por lo que se solicitaron exámenes de laboratorio para descartar tal posibilidad, encontrándose los siguientes resultados de interés; biometría hemática sólo con aumento en el número de neutrófilos en banda, química sanguínea normal, velocidad de sedimentación globular acelerada, proteína C reactiva positiva, anticuerpos anti-DNA y antinucleares positivos, células LE negativas y cultivos a diferentes niveles sin desarrollo. Figura 3.

Finalmente se integró el cuadro clínico con resultados de laboratorio y gabinete y se llegó a la conclusión de que se trataba de una enfermedad autoinmunitaria de oído interno primaria, por lo cual se inicia prednisona bucal a 1 mg/kg/día y ciclofosfamida en bolos I.V. a 500 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, con esquema de aplicación en las semanas 0, 1, 4 y

posteriormente en los 7 y 11 de acuerdo con la evolución. Se modificó el esquema de manejo original de Mc Cabe por considerarse reducida la dosis de ciclofosfamida.



Posterior a la aplicación del segundo bolo, el estudio audiológico mostró mejoría; se encontró hipoacusia superficial izquierda e hipoacusia derecha profunda de tipo sensorial.

En la actualidad, después de ocho meses de tratamiento, la paciente muestra hipoacusia sensorial superficial izquierda, hipoacusia severa derecha con perfil descendente, de tipo sensorial. No hay evidencia aún de enfermedad sistémica que demuestre otra patología autoinmunitaria de fondo y los umbrales auditivos son estables y títiles. No ha recidivado el vértigo.

## Referencias

1. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88: 585-589.
2. Yoo TJ, Stuart Jm, Kang AH y col. Type II Collagen Autoimmunity in Otosclerosis and Meniere's Disease. *Science* 1982; 217: 1153-1154.
3. Hughes GB y col. Autoimmunity in Otology. *Am J Otol* 1986; 7: 197-199.
4. Harris JP. Autoimmunity of the Inner Ear. *Am J Otol* 1989; 10: 193-195.
5. Tomiyama S, Keithley EM, Harris JP. Antigen-specific Immune Response in the Inner Ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98: 447-450.
6. Hughes GB. Molecular and Cellular Biology of the Inner Ear. *The Next Frontier. Am J Otol* 1989; 10: 28-35.
7. Veldman JE. Immunology of hearing; experiments of nature. *Am J Otol* 1989; 10: 183-187.
8. Baloh RW, Jacobson Km, Honrubia V. Idiopathic bilateral vestibulopathy N. *Neurology* 1989; 39: 272-275.

9. Hughes GB y col. Autoimmune vestibular dysfunction: Preliminary Report. *Laryngoscope* 1985; 95: 893-897.
10. Cole RR, Jahrsdoerfer RA. Sudden Hearing Loss: an Update *Am J Otol* 1988; 9: 211-215.
11. Ferrara P y col. Alterazioni audio-vestibolari in soggetti con artrite reumatoide. *Min Medica* 1988; 79: 1043-1047.
12. Yoo Th, Paparella MM. Systemic vasculitis: a temporal bone histopathologic study. *Laryngoscope* 1989; 99: 600-609.
13. Mc Cabe BF. Autoimmune Inner Ear Disease; therapy. *Am J Otol* 1989; 10: 196-197.
14. Yoo TJ y col. Immunologic Testing of certain Ear Diseases. *Am J Otol* 1985; 6: 96-100.
15. Bowman CA, Nelson RA. Human leukocitic antigens in Autoimmune Sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1987; 97: 7-9.
16. Arnold W, Pfalts R, Altermatt HJ. Evidence of Serum Antibodies against Inner Ear Tissues in the Blood of patients with certain Sensorineural hearing disorders. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1985; 99: 437-444.

