



Hipoacusia súbita: asociación con anticuerpos anticardiolipina

RESUMEN

Antecedentes: debido a que la hipoacusia súbita es una urgencia médica, es importante diagnosticarla a tiempo para iniciar su tratamiento. Una de las causas probables de este padecimiento es la formación de microtrombos, éstos pueden asociarse con la existencia de anticuerpos anticardiolipina. Existe evidencia en la bibliografía de que hay asociación entre hipoacusia sensorial progresiva de origen desconocido e hipoacusia súbita con elevación de anticuerpos anticardiolipina.

Objetivo: determinar si existe asociación entre la hipoacusia súbita y la elevación de anticuerpos anticardiolipina en pacientes atendidos en el Hospital Juárez de México.

Material y método: estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo, en el que posterior al diagnóstico clínico de hipoacusia súbita se realizó audiometría tonal, en la que se evaluó la función auditiva valorando la vía aérea y la vía ósea para confirmar el diagnóstico y se solicitaron anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM. Los resultados se valoraron en consultas posteriores.

Resultados: se tomaron muestras para anticuerpos anticardiolipina a 15 pacientes. El promedio de edad fue de 50 años. Ningún paciente tuvo hipoacusia súbita bilateral al momento del diagnóstico. Los resultados de los anticuerpos anticardiolipina de los 15 pacientes fueron normales.

Conclusiones: no se encontró elevación de anticuerpos anticardiolipina, probablemente se requiera una muestra mayor para encontrar alguna asociación; además, cuatro pacientes acudieron a diferentes laboratorios, por lo que la técnica de medición pudo variar y así influir en los resultados.

Palabras clave: hipoacusia súbita, anticuerpos anticardiolipina.

Rogelio Luna-Garza

Médico otorrinolaringólogo, ex residente del Hospital Juárez de México.

Sudden hearing loss: association to anticardiolipin antibodies

ABSTRACT

Background: Because the sudden hearing loss is a condition considered a medical emergency, it is important to diagnose it in time to start treatment. One of the probable causes of this condition is the formation of microthrombi, these may be associated with the presence of anticardiolipin antibodies. There is evidence in the literature that there is association between progressive sensory hearing loss of unknown origin and sudden hearing loss with elevated anticardiolipin antibodies.

Recibido: 25 de noviembre 2014

Aceptado: 3 de febrero 2015

Correspondencia: Dr. Rogelio Luna Garza

Valparaíso 153C
07020 México, DF
rlunagarza_orl@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Luna-Garza R. Hipoacusia súbita: asociación con anticuerpos anticardiolipina. An Orl Mex 2015;60:69-76.

Objective: To determine whether association between the presence of sudden hearing loss with elevated anticardiolipin antibodies in patients with this condition assisted at Hospital Juárez de México.

Material and method: A descriptive, longitudinal and prospective study was made, in which after the clinical diagnosis of sudden hearing loss, a tonal audiometry was done, that evaluated the auditory function assessing the air and bone way to confirm the diagnosis, and anticardiolipin antibodies IgG and IgM were requested. Results were assessed in posterior consultations.

Results: Samples for anticardiolipin antibodies were taken in 15 patients. Average age was 50 years. None patient had bilateral sudden hearing loss at diagnosis. Results of anticardiolipin antibodies of 15 patients were normal.

Conclusions: This study did not find elevation of anticardiolipin antibodies, maybe it is needed a bigger sample to find some association, besides, four patients assisted to different laboratories, thus, measure technique may vary, influencing results.

Key words: sudden hearing loss, anticardiolipin antibodies.

ANTECEDENTES

La hipoacusia súbita es una urgencia médica; se define como la pérdida auditiva neurosensorial, de 30 dB o más, en al menos tres frecuencias consecutivas, que se desarrolla en un máximo de 72 horas.¹

La incidencia anual de hipoacusia súbita es de 0.005% al año en Estados Unidos, representa 1% de todas las hipoacusias neurosensoriales.² Es menos frecuente en pacientes de 20 a 30 años y más frecuente en pacientes de 50 a 60 años.³

Afecta por igual a ambos sexos y a pacientes sin ningún antecedente de enfermedad otológica.³ Por lo general, la hipoacusia es unilateral; sin embargo, Byl, en su estudio realizado en 1984, observó casos de hipoacusia bilateral en 2%.¹ En estos casos se ha observado que la hipoacusia es asimétrica.⁴ Puede manifestarse a cualquier

edad, la edad promedio de aparición varía entre 40 y 54 años, con promedio de 46 años.³

Se estima que los pacientes con hipoacusia súbita muestran mejoría de manera espontánea en 65% de los casos. Esta mejoría ocurre en el primer mes de evolución del padecimiento.² Esta recuperación ocurre en las frecuencias bajas.⁵ La definición más aceptada de alivio de la hipoacusia súbita es cuando existe una recuperación de 10 dB en el umbral de audición o cuando existe recuperación de 10-15% de la discriminación fonémica en la logoaudiometría. Algunos investigadores utilizan fórmulas matemáticas para calcular el porcentaje de recuperación.²

La manifestación más frecuente es la hipoacusia súbita unilateral, ésta puede ser progresiva o estable. El paciente puede referir plenitud aural en el oído afectado, en ocasiones ésta puede ser el único síntoma. En 40% de los casos los pacientes tienen inestabilidad o vértigo periférico.



El acúfeno está presente en 60% de los casos y también puede aparecer algacusia.²

El objetivo de la evaluación de pacientes con hipoacusia súbita es detectar las causas conocidas de este padecimiento. Se debe realizar una historia clínica detallada que incluya si la aparición de la hipoacusia fue súbita o progresiva, tiempo de evolución, si existen fluctuaciones y presencia o ausencia de déficit neurológico.² Además, se debe interrogar al paciente si existen antecedentes familiares de enfermedades autoinmunitarias, administración de ototóxicos y traumatismo de hueso temporal.²

Se han propuesto múltiples tratamientos contra la hipoacusia súbita, como esteroides sistémicos o intratimpánicos, antivirales, vasodilatadores, cámara hiperbárica, entre otros.²

La dexametasona es un corticoesteroide sintético administrado comúnmente por vía oral, parenteral y tópica con efectos antiinflamatorios. Los efectos de los esteroides están mediados por receptores que se han encontrado en el citoplasma. Dentro del oído interno se han encontrado receptores de los glucocorticoides y de los mineralocorticoides. Se cree que los esteroides juegan un papel muy importante en la modulación de la función coclear. Otros estudios han demostrado que disminuyen la inflamación en padecimientos como laberintitis, mejoran el flujo sanguíneo coclear, actúan como protector agonista en la isquemia coclear y regulan la síntesis de nuevas proteínas en el oído interno.⁶ Se ha demostrado que los esteroides sistémicos mejoran la función de la estría vascular, que se encarga de mantener la concentración necesaria de Na/K.⁷

La administración de esteroides sistémicos es controvertida; existen diversos estudios que apoyan la prescripción de esteroides orales, como el realizado por Wilson en 1980 en el que encontró mejoría de 62% de los pacien-

tes tratados con esteroide en comparación con 32% de los tratados con placebo. Otro estudio que apoya la administración de estos medicamentos se hizo en 2006; los autores observaron mejoría en los pacientes con hipoacusia súbita posterior a la administración de 60 mg de prednisona a dosis de reducción. Sin embargo, existen otros estudios en donde no se observó beneficio con la administración de esteroides sistémicos.²

En un metanálisis en el que se comparó la administración de esteroide sistémico contra placebo, no se observó beneficio alguno.⁸

Itoh fue el primero en reportar la administración de esteroides intratimpánicos para el tratamiento de enfermedades del oído interno y de la enfermedad de Meniére en 1991. El primer reporte de la administración de esteroides intratimpánicos para el tratamiento de la hipoacusia súbita lo describió Silverstein en 1996.⁹

La administración de esteroides intratimpánicos se puede incluir en los tres protocolos de tratamiento contra la hipoacusia súbita neurossensorial: terapia inicial en pacientes con hipoacusia súbita, como tratamiento complementario a los esteroides orales o como terapia de rescate cuando el tratamiento con esteroides orales ha fallado.⁹

La principal indicación para la administración de esteroides intratimpánicos es en pacientes en los que estén contraindicados los esteroides sistémicos por el gran riesgo de complicaciones, por ejemplo, en pacientes diabéticos.²

El esteroide que más comúnmente se prescribe como tratamiento intratimpánico es la dexametasona, seguida de metilprednisolona. Los reportes sugieren que se deben administrar 2-4 mg/mL de dexametasona y 62.5 mg/mL de metilprednisolona.¹⁰

La cantidad de dexametasona que deberá aplicarse en el oído medio varía entre 0.3 y 0.5 mL aproximadamente, que corresponde al volumen y espacio del oído medio.¹¹

Las ventajas de la aplicación de tratamiento intratimpánico con esteroides incluyen:¹² es un procedimiento bien tolerado por el paciente, fácil de aplicar, se puede administrar inmediatamente después de establecido el diagnóstico, relativamente poco doloroso, se puede prescribir en pacientes en los que los esteroides sistémicos están contraindicados (inmunodeprimidos, con VIH, tuberculosis o diabetes), se puede administrar en pacientes en los que los esteroides sistémicos han fallado; se puede aplicar a altas concentraciones directamente al oído afectado.

Las desventajas o complicaciones son las siguientes:⁶ perforación de la membrana timpánica, dolor, otitis media, vértigo (generalmente temporal) y pérdida de la audición.

Los esteroides intratimpánicos incrementan el flujo sanguíneo coclear, impiden la toxicidad por aminoglucósidos y mejoran la homeostasis necesaria de la función coclear.¹⁰ Han mostrado efectos protectores en los cambios de la estría vascular después de una otitis media. También se ha demostrado que los esteroides intratimpánicos disminuyen la inflamación de la ventana redonda.⁹

La aplicación puede ser con varias técnicas, como:⁹ inyección transtimpánica, miringotomía, miringotomía con colocación de tubo de ventilación, colocación de un tubo implantable para la infusión constante de esteroide.

La mayor parte de los estudios que establecen el beneficio de la terapia intratimpánica con esteroides no demuestra mayor eficacia que en los pacientes con recuperación espontánea.²

Existen dos estudios en los que se administraron antivirales, como valaciclovir y aciclovir, en el tratamiento de la hipoacusia súbita. Ambos estudios no mostraron utilidad en el tratamiento de esta enfermedad.²

Los vasodilatadores como tratamiento de la hipoacusia súbita no han mostrado beneficio alguno. Además, no existen estudios controlados del uso de cámara hiperbárica en el tratamiento de hipoacusia súbita.²

Se ha demostrado evidencia de enfermedad del oído interno asociada con elevación de anticuerpos anticardiolipina en el suero de pacientes con hipoacusia súbita.¹³

El síndrome antifosfolipídico se distingue por la aparición de trombosis de repetición (venosas, arteriales o de pequeños vasos), morbilidad en los embarazos (abortos o pérdidas fetales recurrentes) y alteraciones hematológicas (trombocitopenia o anemia hemolítica), asociadas con la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos. Este síndrome puede ser primario (50%) o asociado con otro padecimiento autoinmunitario subyacente, principalmente con el lupus eritematoso sistémico. En pacientes con éste aparece, incluso, en 20 a 30%.¹⁴

Los anticuerpos antifosfolipídicos que se detectan con más frecuencia son los anticuerpos anticardiolipina, anticoagulante lúpico y anti-beta2-glicoproteína I. El anticoagulante lúpico se detecta mediante coaglutinación, mientras que los anticuerpos anticardiolipina y anti-beta2-glicoproteína I se detectan mediante inmunoensayo.

En general, los anticuerpos anticardiolipina son sensibles para el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico, mientras que el anticoagulante lúpico tiene mayor especificidad. La sensibilidad de los anticuerpos anticardiolipina es mayor para



los isótipos IgG que para IgM. Los anticuerpos anticardiolipina se observan con más frecuencia que el anticoagulante lúpico en una proporción 5:1.¹⁴

En el tratamiento está la profilaxis. En un estudio controlado se administraron 325 mg de aspirina como agente profiláctico. La aspirina no mostró protección contra trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar en pacientes masculinos con anticuerpos anticardiolipina elevados; sin embargo, se observó beneficio en mujeres con síndrome antifosfolípido y abortos previos. La hidroxicloroquina puede ejercer un efecto protector en pacientes con síndrome antifosfolípido primario y secundario.¹⁴

En 1 a 5% de la población se observa elevación de anticuerpos antifosfolípidicos, de éstos, sólo 1.5% padece síndrome antifosfolípido.¹⁴

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo, en el que posterior al diagnóstico clínico de hipoacusia súbita se realizó audiometría tonal con audiómetro de dos canales con una cabina sonoamortiguadora (interacoustic AC40), en la que se evaluó la función auditiva valorando la vía aérea y la vía ósea para confirmar el diagnóstico y se solicitaron anticuerpos anticardiolipina IgG e IgM. Se valoraron los resultados en consultas posteriores.

Se capturó en la base de datos establecida con la que posteriormente se trabajó el análisis estadístico.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de uno y otro sexo, con diagnóstico de hipoacusia súbita unilateral o bilateral, edad entre 30 y 60 años.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con antecedentes de otitis media aguda, otitis media

crónica o disfunción tubaria, con hipoacusia conductiva, en tratamiento con ototóxicos sistémicos, con audición fluctuante, con hipoacusia sensorial en los que se conoce la causa (neurinoma del acústico, enfermedad de Ménière, laberintitis bacteriana, ototóxicos, hipoacusia congénita).

Los criterios de eliminación fueron: pérdida de seguimiento del paciente, pacientes que no permitieron la realización del estudio.

Estadística

$$n = \frac{t^2 \times p(1-p)}{m^2}$$

Descripción:

n = tamaño de la muestra requerido.

t = nivel de fiabilidad de 95% (valor estándar de 1.96).

p = prevalencia estimada de hipoacusia en la zona del proyecto (sacada de la bibliografía 0.005%: 0.05 de casos de hipoacusia súbita en la población).

m = margen de error de 5% (valor estándar de 0.05).

$$N = (3.842)0.05(1-0.005)/0.0025$$

$$N = (3.842) .005(.95)/0.0025$$

$$N = (3.842)(0.00475)/0.0025$$

$$N = 0.182495/0.0025$$

$$N = 7.29$$

N = 8 casos.

RESULTADOS

Se tomaron muestras para anticuerpos anticardiolipina a 15 pacientes de los que ocho eran del sexo masculino. El promedio de edad fue de 50 años. Se encontró afección del oído derecho en 9 pacientes y en el oído izquierdo en

6 pacientes. Ningún paciente tuvo hipoacusia súbita bilateral al momento del diagnóstico. Sólo uno tuvo vértigo como síntoma acompañante, mientras que cuatro tuvieron acúfeno en el oído afectado. Ningún paciente tuvo algacusia. En cuatro pacientes se encontró infección de vías aéreas superiores como antecedente de importancia. Sólo un paciente tenía como antecedente padecer diabetes mellitus 2. Los resultados de los anticuerpos anticardiolipina se muestran en el Cuadro 1, en donde se observa que todos los resultados son normales.

DISCUSIÓN

El promedio de edad de los pacientes del estudio fue de 50 años. En todos los pacientes la hipoacusia súbita fue unilateral; sin embargo, en la bibliografía se reporta que puede ocurrir de manera bilateral en 2%.

La mayoría de los casos de hipoacusia súbita es idiopática. Sólo en 10 a 15% se encuentra una causa.²

Cuadro 1. Resultados de los anticuerpos anticardiolipina

Paciente	Resultado (límites normales: 0-12 U/mL)	
	IgG	IgM
1	2.22	6.60
2	1.5	2.5
3	1.82	1.58
4	1.18	5.31
5	2.58	1.76
6	1.10	5.0
7	1.1	2.3
8	1.95	1.80
9	2.6	1.58
10	3.2	4.3
11	1.17	1.38
12	1.64	1.47
13	1.78	2.70
14	2.55	3.45
15	1.45	1.73

Existen cuatro teorías que explican la patogénesis de hipoacusia súbita: viral, afectación vascular, autoinmunitaria y ruptura de membranas intracocleares.¹⁵

Infección viral

En estudios no controlados se reporta que 17 a 33% de pacientes tiene el antecedente de infección viral reciente.³

En estudios de histopatología de huesos temporales de pacientes que tuvieron hipoacusia súbita se ha observado pérdida de células ciliadas y de soporte, así como atrofia de la membrana tectoria y de la estría vascular; estos cambios son los que se observan en hipoacusia en recién nacidos de madres con rubéola.³

Se piensa que los virus como el del sarampión, influenza, adenovirus tipo I y III y herpes zoster pueden ser causantes de laberintitis vírica.³

Alteración vascular

El aporte sanguíneo de la cóclea proviene de la arteria laberíntica, sin irrigación colateral, debido a esto, la función coclear es muy sensible a la disminución del aporte sanguíneo, por lo que trombos, émbolos, vasospasmos pueden producir hipoacusia súbita.³

Existe evidencia histológica en animales y humanos de daño coclear posterior a obstrucción de vasos laberínticos.³

Ruptura de membranas intracocleares

Existen membranas que separan el oído medio del oído interno; además, dentro de la cóclea existen membranas que separan el espacio perilinfático del espacio endolinfático. En teoría, la ruptura de estas membranas produce hipoacusia súbita.³



Inmunológica

Esta teoría la propuso McCabe en 1979, quien reportó una serie de 18 pacientes que representaban casos de hipoacusia autoinmunitaria. Los casos los describió con detalle, se trataban de hombres de 25 años de edad con hipoacusia en un oído, rápidamente progresiva. De los 18 pacientes, 5 tuvieron parálisis facial con lesiones granulomatosas con destrucción vascular. Es posible que varios pacientes tuvieran enfermedad autoinmunitaria, que no solamente afectaban a un órgano.¹⁶ Existen algunos padecimientos autoinmunitarios asociados con hipoacusia súbita, como síndrome de Cogan, granulomatosis de Wegener y lupus eritematoso sistémico.³

Otras causas conocidas de hipoacusia súbita son los cambios bruscos de presión atmosférica, el etilismo agudo, consumo de anticonceptivos, diabetes, embarazo, anestesias generales, estrés quirúrgico, enfermedad de Ménière, laberintitis bacteriana, esclerosis múltiple, fistula perilynártica y traumatismo.⁸ Entre 0.8% y 4% de los pacientes con hipoacusia súbita tiene tumores del ángulo pontocerebeloso.¹⁷

En cuatro pacientes (27%) incluidos en este estudio se encontró antecedente de infección de las vías aéreas superiores, muy similar a lo reportado en la bibliografía. En pacientes con hipoacusia sensorial progresiva de origen desconocido e hipoacusia súbita se ha estudiado la existencia de anticuerpos antifosfolípidos. En un estudio se incluyeron 168 pacientes con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial, en 42 pacientes se encontraron anticuerpos antifosfolípidos elevados, 14 pacientes mostraron elevación de anticuerpos antifosfolípidos además de elevación de anticuerpos antinucleares o elevación de la velocidad de sedimentación globular; el resto sólo mostró elevación de anticuerpos antifosfolípidos. De este grupo de 42 pacientes sólo 25 cumplieron diagnóstico de hipoacusia sensorial progresiva de origen desconocido o hipoacusia

súbita. En estos pacientes no se encontraron síntomas relacionados con síndrome antifosfolípido. Los anticuerpos antifosfolípídicos que se encontraron elevados con más frecuencia fueron los anticuerpos anticardiolipina, seguidos de los anticuerpos anti-beta2-glicoproteína I.¹³

En un estudio hecho por Toubi en 30 pacientes con hipoacusia sensorial progresiva o hipoacusia súbita se observó que 27% de los pacientes tenían anticuerpos anticardiolipinas elevados, mientras que en el grupo control no se observó elevación de esos anticuerpos.¹⁸ En un segundo estudio hecho por el mismo autor se observó que 17 de 55 pacientes con hipoacusia sensorial idiopática mostraron anticuerpos anticardiolipina elevados;¹³ sin embargo, en este estudio, todos los resultados de anticuerpos anticardiolipina se encontraron en límites normales.

CONCLUSIONES

En dos estudios publicados por Toubi se encontró elevación de anticuerpos anticardiolipina en 8 de 30 y en 17 de 55 pacientes. En este estudio no se encontró elevación de anticuerpos anticardiolipina; probablemente se requiera una muestra mayor para encontrar alguna asociación, además, cuatro pacientes acudieron a diferentes laboratorios, por lo que la técnica de medición pudo variar y así influir en los resultados.

REFERENCIAS

1. Byl FM. Sudden hearing loss: eight years experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-661.
2. O'Malley MR. Sudden hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am* 2008;41:633-649.
3. Bayley BJ. Head and neck surgery—otolaryngology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006;2232-2236.
4. Fetterman BL. Sudden bilateral sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1996;106:1347-1350.
5. Mattox DE. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1989;10:242-247.

6. Byl FM. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a ten years retrospective analysis. *Otol Neurotol* 2003;24:728-733.
7. Haynes DS, Malley MO. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope* 2007;117:3-15.
8. Conlin AE. Treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:582-586.
9. Battista RA. Intratympanic dexamethasone for profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:902-905.
10. Parnes LS, Sun AH Freeman DJ. Coriticoesteroides: pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109:1-17.
11. Kopke RD. Targetd topical steroid therapy in sudden sensorineural loss. *Otol Neurotol* 2001;22:474-479.
12. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001;22:18-23.
13. Mouadeb DA. Antiphospholipid inner ear syndrome. *Laryngoscope* 2005;115:879-883.
14. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:752-763.
15. Randolph C. Sudden hearing loss: an update. *Am J Otol* 1998;9:211-215.
16. McCabe B. Autoimmune sensorineural hearing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979;88:585-589.
17. Aslan A, De Donato G. Clinical observations on coexistence of sudden hearing loss and vestibular schwannoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:580-582.
18. Toubi E, Ben-David J, Kessel A. Autoimmune aberration in sudden sensorineural hearing loss: association with anti-cardiolipin antibodies. *Lupus* 1997;6:540-542.