

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
OTORRINOLARINGOLOGIA**

PRESENTA

MARÍA JULIA HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

AGOSTO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE APROBACION

Dr. LUIS DELGADO REYES

Jefe de la división de enseñanza

DR. GUILLERMO HERNANDEZ VALENCIA

Profesor titular del curso de posgrado de Otorrinolaringología

DRA. MA. DEL CARMEN DEL ANGEL LARA

Médico encargado del servicio de otorrinolaringología

DRA IVONNE CARDENAS VELAZQUEZ

Médico adscrito al servicio de Audiología y Otorrinolaringología

ASESOR

DR GUSTAVO LUGO ZAMUDIO

Médico Adscrito al servicio de Reumatología

ASESOR ADJUNTO

FOLIO DE PROTOCOLO:

HJM1590/08.11.18-R

TABLA DE CONTENIDO

INDICE

PRESENTACION.....	1
HOJA DE APROBACION.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	8
ANTECEDENTES.....	10
LUPUS MANIFESTACIONES CLINICAS.....	18
LUPUS ASOCIADO A HIPOACUSIA.....	26
METODOLOGIA.....	28
Delimitacion del problema	
Pregunta de investigación	
Objetivo general	
Objetivos específicos	
Planteamiento de la hipótesis	
Diseño del estudio	
Material y métodos	

RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIONES.....	42
BIBLIOGRAFIA.....	44

AGRADECIMIENTOS

A mis padres: Yo creo que no hay palabras para agradecer todo el apoyo, cariño, comprensión que a lo largo de todos mis años de estudio me han brindado; Gracias por compartir mis triunfos, tristezas y alegrías .A veces uno no entiende el porqué de los llamados de atención, lo regaños....

Ahora uno sabe que fueron necesarios para hacer de mí una persona responsable. A ti papa: por enseñarme a aprovechar las segundas oportunidades que nos presenta la vida y Dios, a inspirarme en continuar preparándome... gracias a Dios por permitir que estés conmigo. A los dos infinitamente les agradezco.

A mis hermanos: Yo sé que soy su hermana pequeña, las mas latosa, berrinchuda, enojona y a veces sangrona.....Gracias por estar conmigo y por la paciencia que me tienen... sin ustedes no habría podido salir adelante... ah y por cierto estoy muy orgullosa de tener unos hermanos como ustedes!

A mis maestros: Gracias por sus enseñanzas, por haberme estimulado a no darme por vencida, por enseñarme a ser mejor Médico cada día.

A mis angelitos: No podían faltar mis angelitos que me cuidan desde el cielo... Abuelito José, Tío Ricardo, Tío Daniel, Sony: Yo sé que me han cuidado todo este tiempo, me han indicado el camino a seguir y ahora Doña Lola yo sé que no me va a dejar sola y me cuidara también... gracias saben que los llevo siempre conmigo!...

Ami: Creías que me había olvidado de ti? ... Ya sabes que no soy muy expresiva pero quiero decirte que te has convertido en una persona muy importante para mí y que te quiero mucho. Eres una gran amiga, estuviste conmigo en las buenas y en las malas ... siempre ayudándome y aconsejándome!.... esto también te lo debo a ti .. ° Gracias!!

RESUMEN

OBJETIVOS: Evaluar el daño auditivo a nivel de oído interno , en pacientes con diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico.

METODOS: Se trata de un estudio prospectivo longitudinal descriptivo, de los pacientes que fueron enviados del servicio de Reumatología a l servicio de audiología para la realización de audiometría tonal y logo audiometría.

Se evaluó 28 pacientes: 26 mujeres y 2 hombre en un periodo de noviembre del 2008 y julio del 2009 los cuales tenían diagnostico previo por el servicio de Reumatología de Lupus Eritematoso Sistémico.

RESULTADOS: Solo 10 paciente s presentaron algún grado de hipoacusia 35% en comparación con 18 pacientes que tuvieron audición normal. 64%. En la mayoría de los casos de pacientes con hipoacusia fue de grado superficial sensorial 50% solo un paciente presento hipoacusia conductiva

CONCLUSIONES: El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune muy frecuente en nuestra población, Afectando a diversos

organismos del cuerpo como el oído en su parte interna , presentando como consecuencia una hipoacusia irreversible. Por lo que es importante hacer consiente a todos los pacientes con LES así como reumatólogos la importancia de un control por lo menos anual para valorar la función auditiva.

ANTECEDENTES:

Varios investigadores han comprendido a lo largo del tiempo que el sistema inmune puede ser capaz de dañar al oído interno u VIII par craneal, ocasionando síntomas como hipoacusia o vértigo. Algunos ejemplos bien documentados de las cuales enfermedades del sistema inmune pueden ocasionar daño son: Artritis reumatoide, Síndrome de Cogan, Lupus eritematoso sistémico, colitis ulcerativa y esclerosis múltiple. Algunas enfermedades del oído interno como enfermedad de Meniere y la hipoacusia sensorial súbita idiopática, en las cuales se ha pensado en una teoría inmunológica, pero aun no se ha demostrado.

Una condición caracterizada por la presentación clínica de hipoacusia sensorial bilateral rápidamente progresiva idiopática se ha conocido como enfermedad autoinmune del oído interno (EAOI). En algunas condiciones se ha logrado entender la fisiopatología de los casos reportados y en cambio en algunos otros aun se desconoce. Sin embargo la investigación acerca de la EAOI es extremadamente importante debido a que se trata de una de las pocas entidades reversibles médicamente que ocasionan hipoacusia sensorial.

El sistema inmune podría poseer la capacidad de responder a patógenos ambientales y reconocer de estímulos externos y de los que constituye propiamente los tejidos del organismo.

En 1958, Lehnhardt especulo que los casos de sordera bilateral podrían ser por anticuerpos anticocleares.

En 1979, McCabe reportó una serie de 18 pacientes que representaban casos de hipoacusia autoinmune mediada. Los casos los describió con detalle tratándose de hombres de 25 años de edad con, con hipoacusia en un oído, rápidamente progresiva y esotro parálisis facial unilateral. Tratados con decadron y citoxan (supresor de la inmunidad celular. La hipoacusia y la parálisis facial mejoro.. De los 18 pacientes, 5 tuvieron parálisis facial teniendo lesiones granulomatosas con destrucción vascular. Es posible que varios pacientes tuvieron Enfermedad autoinmunes las cuales no solamente afectaban aun solo órgano.. El noto que la hipoacusia autoinmune era típicamente bilateral.

La definición clásica de EAOI fue dada por primera vez por McCabe. Se trata de una entidad rápidamente progresiva (en un curso de semanas o meses), hipoacusia sensorial bilateral que responde a la administración de inmunosupresores.

Este desorden define a una entidad que afecta solo al oído (Enfermedad autoinmune de oído interno) primariamente. Sin embargo la enfermedades multisistemicas, autoinmunes órgano especificas, pueden envolver al oído (EAOI secundarias). Y en estos desordenes se incluyen a Síndrome de Cogan, Lupus eritematoso sistémico, Granulomatosis de Wegener y varias vasculitis sistémicas.

La presentación primaria de EAOI es un desorden raro, aunque la falta de test para el diagnostico definitivo de esta entidad podría impedir establecer una verdades incidencia. Sin embargo en una entidad menos frecuente que la hipoacusia sensorial súbita, la cual ocurre con una incidencia de un caso por 5000 a 10000 habitantes por año.

Con algunas excepciones que envuelven al oído interno y se trata de EAOI secundario con afectación multisistémica, como Sx de Cogan definido como patología laberíntica y patología ocular. Granulomatosis de Wegener manifiesta una incidencia significativa con afectación de oído (30% al 50% y la mayoría de estos pacientes sufren daño al oído medio como una otitis media crónica e hipoacusia conductiva. La presencia concomitante de hipoacusia sensorial en pacientes con afectación al oído medio es aproximadamente de 30%.

PATOLOGIA Y PATOGENESIS.

La mayoría de los estudios experimentales para entender la patogénesis de la EAOI han sido en modelos animales. Concluyendo que se trata de un proceso inflamatorio del oído interno. Se ha demostrado que el oído interno no representa un sitio inmune privilegiado, pero podría generar una respuesta local inmune, después de una inmunización de antígenos sistémica o local. Estas respuestas inmunes son dependientes de la presencia de saco endolinfático intacto. Las células que participan en la laberintitis entran a la escala timpánica sistema venoso modiolo espiral. La laberintitis resulta de una pérdida de células sensoriales, y últimamente, fibrosis y ontogénesis dentro de la cóclea.

La principal contribución fue la detección de un anticuerpo específico que envuelve a 68KD un antígeno de oído interno bovino analizado por medio de Western blot. Este anticuerpo ha sido encontrado en cerdos de guinea así como en humanos con EAOI. Este mismo anticuerpo podría ligar a una proteína -70(HSP-70) que se encuentra en la forma bovina pero no en los humanos.

Otra contribución para entender la etiología de estos desordenes fue realizado en el laboratorio de Carey y colaboradores. Ellos inmunizaron a un ratón con extractos de oído interno de polluelos y cerdos de guinea y crearon anticuerpos monoclonales contra células del oído interno. Un anticuerpo en particular KHRI-3, liga a las células de sostén del órgano de Corti creando una característica imagen en copa de vino. Esta es una fuerte evidencia que KHRI-3 y anticuerpos humanos reconocen igual a antígenos de las células de sostén del oído. En antígeno blanco de KHRI-3 aun no ha

Sido identificado. Y aunque este anticuerpo ha sido mostrado que envuelve a las células de sostén de la cóclea no ha sido demostrado que participe en la respuesta inflamatoria por lo que puede producir una respuesta no inflamatoria inmune mediada dentro de la cóclea

Un tercer acercamiento ha sido incorporado el estudio de modelos animales de enfermedades autoinmunes órgano específicas y multisistémicas. En modelos animales con lupus eritematoso sistémico, que desarrollan espontáneamente enfermedad autoinmune así ellos no requieren alguna manipulación experimental. Una variedad de estirpes han sido analizadas y la mayoría de estudios se enfocan a ratones MRL-Fas y C3H-Fas. Estas estirpes desarrollan elevaciones del umbral auditivo, degeneración de estria vascularis y anticuerpos depositados en la estria capilares. Estos cambios toman el lugar en ausencia de respuesta inflamatoria. La etiología de la degeneración de la estria vascularis es desconocida. La administración de corticoesteroides mejora la función coclear en estos animales, evitando el desarrollo de los cambios morfológicos. Esta mejoría en el umbral de la respuesta auditiva central es por efecto de los mineralocorticoides en la cóclea no por la inmunosupresión.

En suma estos estudios, ilustran que la patología autoinmune y la inmune mediada, puede afectar al oído interno.

ESTUDIOS EN HUESO TEMPORAL DE HUMANOS

Un limitado número de estudios han realizado en huesos temporales derivados de pacientes con Enfermedad autoinmune, especialmente Sx de Cogan, LES, poliarteritis nodosa, Granulomatosis de Wegener. Los cambios morfológicos demostraron hallazgos consistentes con 2 diferentes mecanismos patógenos. Algunos huesos demostraron fibrosis y osteogenesis dentro de la escala timpánica, los hallazgos consisten con etapas finales de la inflamación. Otros cambios demostrados más consistentes con isquemia, incluyendo atrofia celular en ausencia de inflamación. En casos de isquemia, de compromiso vascular es probablemente secundario a vasculopatía no específica, en la cual la arteria laberintica comienza a ocluirse en ausencia de inflamación vascular y necrosis asociada a vasculitis..

PRESENTACION CLINICA

Esto fue descrito por McCabe, es la presencia de hipoacusia sensorineural que progresa dentro de un periodo de semanas a meses. Es importante notar que la hipoacusia puede ser inicialmente unilateral y que puede tomar meses para presentarse de forma bilateral. Las fluctuaciones en la hipoacusia pueden ocurrir, deteriorando cada vez más en los cuadros

agudos, la audición. Aproximadamente 50% de los pacientes tienen síntomas vestibulares.

La hipoacusia puede tomar 2 formas, primero los pacientes pueden presentar disminución de la audición en forma aguda (la habilidad para percibir el sonido). Segundo ellos pueden notar disminución de la discriminación (habilidad para distinguir palabras individuales. Los problemas de comunicación se originan desde una pobre discriminación de las palabras constituyendo la principal queja.

Los pacientes con déficits significativos en la discriminación son capaces de oír voces en el teléfono, pero fallan a entender lo que se les está diciendo, por lo que pueden tener problemas para entablar una comunicación.

Aunque la enfermedad inmunomediada puede ocurrir en edades medias, el síndrome ha sido descrito en niños jóvenes y también en ancianos. 2 tercios de estos pacientes son mujeres.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Porque el tratamiento de varios desordenes del oído interno varía dramáticamente de acuerdo a la causa es necesario precisar correctamente su etiología. La etiología de disfunción del oído interno puede variar en varios aspectos. A) su tasa de progresión, 2) el grado de simetría y 3) sus efectos en la audición y el equilibrio.

EAIO presenta una similitud con la hipoacusia neurosensorial súbita, más sin embargo la enfermedad autoinmune del oído y la hipoacusia neurosensorial súbita son dos entidades distintas. La EAIO es considerada más rara y por definición es de presentación bilateral en cambio la hipoacusia neurosensorial súbita (HNSS) es unilateral y se

presenta en menos o igual a 72 hrs. y en cambio la inmuno mediada es en semanas a meses.. La hipoacusia súbita en una emergencia otológica que requiere de tratamiento dentro de las primeras 2 a 4 semanas.

Enfermedad autoinmune de oído no se considera una urgencia, en la progresión de la enfermedad en un periodo de 6 a 12 meses aun se puede iniciar con tratamiento con corticosteroides u alguna otra droga inmunosupresiva.

DIAGNOSTICO

Para realizar el diagnostico de enfermedad autoinmune de oído ya sea en su presentación aislada o secundaria a una enfermedad sistémica, hay que realizar de rutina test serológicos incluyendo un completo estudio sanguíneo, con diferencial, tasa de eritrosedimentación, factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anti –SSA/B, anticuerpos antifosfolípidos niveles de complemento C3 y C4 .

Para la realización de EAIO aislada es difícil ya que no se cuenta con los test suficientes para realizar en diagnóstico.

McCabe considero el test de inmunidad celular (evaluación de la migración- inhibición linfocitaria) y Huges empleo el test de transformación linfocítica. Desafortunadamente estos test no han sido adecuados para validar el diagnóstico

En 1990 la atención fue enfocada en el papel que jugaba el Western Blotting para la detección de anticuerpos que ligan el antígeno 68-kD.

En resumen el diagnostico para EAIO es prácticamente clínico, demostrando una HSN progresiva en un periodo de meses, demostrada por audiometria, pero lo más importante que revierte con corticoesteroides.

TRATAMIENTO

La terapia con corticoesteroides se empezó a emplear en los años 90,.

La terapia inicia para adultos consiste en prednisona (60mg diario por 4 semanas) y en niños 1 mg/kg/día también en 4 semanas. posteriormente de 10 a 20 mg por 8 semanas más.

También se ha utilizado, inmunosupresores Como el metrotexate y la ciclofosfamida y el Etanercept (inhibidor del factor de necrosis tumoral).

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un padecimiento autoinmune crónico con componente inflamatorio muy importante, que cursa con periodos de remisiones y exacerbaciones, que causa daño tisular mediado por mecanismos inmunológicos en diferentes órganos, aparatos y sistemas. La expresión clínica de este padecimiento es muy variable y proteiforme como resultado del compromiso sistémico y posiblemente de una serie de factores relacionados entre sí: genéticos, inmunológicos y ambientales.

EPIDEMIOLOGIA

El LES es una enfermedad de distribución mundial, afecta a todas las razas aunque es de mayor gravedad en la raza negra, tiene predominio por el sexo femenino en la proporción de 9:1, se manifiesta en cualquier edad siendo más frecuente en la etapa productiva y reproductiva de la vida (entre 20 y 40 años, en niños y adolescentes).

PATOGENIA

Aun cuando no se conoce su etiología, se han identificado tres factores básicos relacionados con LES: genéticos, hormonales y ambientales.

Factores genéticos

- Presentación más frecuente (hasta 10 veces) en los familiares de pacientes con LES que en la población general.
- Mayor concordancia entre gemelos idénticos comparada con heterocigotos (60% vs 9%).

- Asociación de LES con antígenos HLA clase II (HLA-DR2 y DR3) tanto en raza blanca como negra.
- Asociación de LES con enfermedades hereditarias por deficiencia de complemento: C1r, C1s, C1, INH, C4, C2, C5 y C8, principalmente con deficiencia de C2.
- La deficiencia parcial de C2 en heterocigotos es también más frecuente, del 6% en LES vs 1% en normales. Esta anomalía congénita se asocia con HLA-A10 y HLA-B18.

Factores hormonales

- Predominio en mujeres, inicio con frecuencia en los periodos cercanos a la menarquia, durante el embarazo o en el periodo posparto y su relación con anticonceptivos orales y en particular con los que contienen estrógenos. Los estrógenos aumentan la producción de autoanticuerpos y son capaces de ocasionar depresión de la inmunidad celular.

Factores ambientales

- La relación entre la exposición a la luz solar y el inicio o la exacerbación del LES.
- Relación entre infección (virus y bacterias) y la exacerbación del LES.
- Exposición ocupacional a metales pesados como cadmio, mercurio y oro y otros elementos relacionados con la producción de anticuerpos antinucleares como sílice, pesticidas, polivinilo y otros.

- Participación de medicamentos en la inducción de anticuerpos antinucleares y lupus: procainamida, hidralazina, clorpromazina, isoniazida, propiltiouracilo y anticonvulsivantes.
- Relación entre LES e implantes de silicón y desnutrición proteicocalórica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas generales

Fatiga y astenia, fiebre (en 90%), pérdida de peso y malestar general son manifestaciones de lo más frecuente en LES.

Dermatosis

Las alteraciones de la piel, el pelo y las mucosas ocupan el segundo lugar entre las manifestaciones clínicas (85% de los casos).

El clásico eritema facial en alas de mariposa ocurre en 52% y es consecuencia frecuente de fotosensibilidad; también se localiza en el tórax, espalda y brazos como lesiones eritematosas simétricas superficiales con zonas centrales atróficas anulares.

El lupus eritematoso discoide se localiza en la piel cabelluda, pabellones auriculares, cara y cuello y se asocia con frecuencia a fotosensibilidad y fenómeno de Raynaud.

La alopecia y la fragilidad del pelo aparece en 70% de los pacientes y en general se correlaciona con actividad de la enfermedad.

En 40% se observan ulceraciones mucosas orales y pueden presentarse vasculitis, lesiones bulosas, púrpura, equimosis y petequias.

Musculoesqueléticas

Artralgias y artritis en 95% que en ocasiones se prestan a confusión con artritis reumatoide, en particular en la etapa inicial, sobre todo porque se localizan con frecuencia en las manos y en las rodillas. Algo semejante son la rigidez o entumecimiento articular matutino y los nódulos subcutáneos. Radiológicamente, no hay disminución en el espacio articular y pocas veces ocurren cambios como los descritos para la artritis reumatoide (osteopenia yuxtaarticular y erosiones, por ejemplo).

Renales

En el 50% se expresan clínicamente como proteinuria. La biopsia renal es importante y la información es mayor cuando se aplican microscopía electrónica o inmunofluorescencia. El problema es frecuente y requiere la intervención del especialista.

Neuropsiquiátricas

Por daño directo mediado por mecanismos inmunológicos o secundario a daños en otros órganos o por complicaciones del tratamiento. Puede estar afectada cualquier área del sistema nervioso: central, periférico o autónomo. Convulsiones en la sexta parte de los casos coincidiendo con actividad del LES; frecuencia semejante de neuropatía periférica (mononeuritis múltiple). Además, estados depresivos y psicosis (en estas últimas no debe soslayarse la posible intervención de los corticoesteroides utilizados frecuentemente en LES).

Cardiovasculares

- Pericarditis en 25% a 30%, a veces asociada con miocarditis.

- Valvulopatía mitral o aórtica, en ocasiones asociada con tromboembolia.
- La aterosclerosis es 9 veces más frecuente que en la población general.
- Bloqueo cardíaco congénito en recién nacidos de madres con LES.
- Fenómeno de Raynaud a veces precediendo la aparición de las manifestaciones generales. Tromboflebitis en 10% de los casos y con mayor frecuencia cuando coincide con anticoagulante circulante.

Pleuropulmonares

La más frecuente es la pleuritis con y sin derrame. También pueden estar afectadas las vías respiratorias incluyendo pulmón.

Gastrointestinales

Dolor abdominal (más frecuente en los niños), síntomas digestivos altos, pancreatitis, arteritis mesentérica. Ascitis en 10% de los pacientes, úlcera péptica, apendicitis y diverticulitis. Hepatomegalia en cerca del 30%, más frecuente en la infancia.

Hematológicas

Púrpura trombocitopénica que a veces es manifestación inicial. Trombocitopenia y anticuerpos antifosfolípidos. Lo más común son la leucopenia y la anemia normocítica normocrómica; en ocasiones autoinmune con Coombs positivo. Adenopatía en la mitad de los pacientes como manifestación de actividad.

Diversas

Conjuntivitis, epiescleritis y oclusión de la arteria central de la retina. Asociación con síndrome de Sjögren. Amenorrea. El parto normal sin complicaciones es lo habitual en las pacientes lúpicas bien controladas pero LES puede exacerbarse antes del parto y con mayor frecuencia en el posparto. Obitos y abortos son más frecuentes en LES.

LABORATORIO

La anemia normocítica normocrómica por trastorno en la eritropoyesis es frecuente. Leucopenia leve a moderada de menos de 4,000/mm³ en la quinta parte de los casos, así como linfopenia. La velocidad de sedimentación globular está invariablemente aumentada y la proteína C reactiva rara vez es positiva (excepto cuando se añaden serositis o procesos infecciosos).

En 25% se encuentra VDRL falsa positiva. El complemento sérico disminuye durante la etapa activa del lupus. Los anticuerpos antinucleares están presentes en casi todos los pacientes y el patrón más común es el homogéneo. Los anticuerpos antiDNA (n) se consideran como característicos del LES.

Hay una producción excesiva de autoanticuerpos debido a la falla en la tolerancia inmunológica que parece constituir el elemento central de la alteración en el LES y es el mecanismo del daño tisular.

TRATAMIENTO

Lo primero es informar al paciente que el concepto de LES se ha modificado favorablemente en el curso de los dos últimos decenios y que se dispone ahora de mayores recursos para su tratamiento, de donde el pronóstico exposición prolongada al sol, situaciones de fatiga o estrés, procesos infecciosos, embarazo y posparto, así como el efecto potencial de algunos medicamentos capaces de inducir la formación de anticuerpos antinucleares.

Medidas generales

Se recomiendan reposo adecuado, dieta baja en grasas de origen animal y protección contra el sol. Siempre tener presente la agresividad potencial de infecciones oportunistas. Las medidas anticonceptivas deben considerarse por los inconvenientes de los estrógenos y progestágenos orales y los dispositivos intrauterinos, por ejemplo.

Tratamiento sintomático

Los AINE son útiles para controlar los síntomas musculoesqueléticos. Cuando hay alteraciones dermatológicas y de fotosensibilidad, se aconsejan las cloroquinas sin olvidar la poco frecuente pero posible afección retiniana relacionada tanto con la dosis como con el tiempo de administración de estos medicamentos.

La mayoría responden a los corticoesteroides a dosis variables dependiendo de los órganos comprometidos y la gravedad del caso. Deben administrarse durante la etapa activa del LES y reducir la dosis gradualmente según la respuesta clínica y las cifras de complemento. El medicamento más empleado es la prednisona. Se ha propuesto el empleo de pulsos o

megadosis de metilprednisolona parenteral cuando no hay una respuesta satisfactoria a la vía oral y a otras medidas; en ocasiones se añaden pulsos de inmunodepresores como la ciclofosfamida. En la aplicación de estas medidas es conveniente el consejo del especialista.

Lo mismo es pertinente a propósito de otras drogas citotóxicas como los análogos de las purinas (azatioprina) y del ácido fólico (metotrexate) e inmunodepresores de linfocitos T como es la ciclosporina A.

Otras medidas a mencionar son la plasmaféresis y la radiación total con resultados no concluyentes. La esplenectomía se practica eventualmente en casos de púrpura trombocitopénica y anemia hemolítica cuando no hay respuesta a corticoesteroides y/o inmunodepresores

LUPUS ASOCIADO A HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL

Clínicamente la evidencia de enfermedad inmuno mediada es inusual , pero el reporte de las complicaciones de LES y su relación con condiciones autoinmunes si se han documentado.

Un caso bien documentado de hipoacusia en mujeres jóvenes con LES ha mostrado severa fibrosis del laberinto, reemplazamiento de todas las estructuras sensorineural y marcando una inflamación infiltrativa coclear 58% Un estudio prospectivo controlado sugiere que la hipoacusia sensorineural (HSN) subclínica es común en los pacientes con LES y postularon un mecanismo vasculitico o autoinmune. Sin embargo es común usar medicamentos antimalaria, agentes antiinflamatorios no esteroideo y esto puede ser un factor por si solo para ocasionar una HSN. El estudio de un hueso temporal con Lupus manifestó la evidencia de inflamación intracoclear, incluyendo fibrosis y osteogénesis.

La enfermedad autoinmune con inmuno complejos circulantes se ha asociado con hipoacusia sensorineural. Aunque 50 a 75% de todos los pacientes con LES tienen afectación central, en 1986 Caldarelli y colaboradores reportaron un caso de hipoacusia sensorineural que la hipoacusia súbita fue su síntoma inicial. El paciente de sexo femenino de 51 años de edad la cual inicio hipoacusia súbita profunda de oído derecho sin antecedentes de importancia y una semana más tarde despertó con una hipoacusia súbita del lado izquierdo demostrando en la audiometría

hipoacusia profunda sensorineural bilateral. Posteriormente se le realizo el diagnostico de LES al salir anticuerpos antinucleares positivo 1:500.

La biopsia de un espécimen de arteria temporal demostró un pequeño foco de inflamación crónica a nivel celular alrededor de las arterias pequeñas dentro de una vasculitis activa de la arteria temporal.

Las características patológicas del Lupus de l SNC descrito por Johnson y Richardson, incluye microinfartos causados por cambios en los capilares y arteriolas con vasculitis. Aunque los complejos inmunes son implicados en lupus con afectación renal, la inmunofluorescencia de la corteza cerebral, cerebelo has mostrado ser normal. La inmunofluorescencia del plexo coroides, más sin embargo se ha demostrado un depósito difuso de gama globulina. Se puede postular un similar mecanismo envuelve a los capilares y arteriolas en el hueso temporal, causando microinfartos. El examen de inmunofluorescencia de hueso temporal podría ayudarnos a delinear las características patológicas.

Los hallazgos implicados en el LES como una enfermedad vascular de la colágena, representa una importante y potencialmente tratable causa de HNS.

METODOLOGIA

2. DELIMITACION DEL PROBLEMA:

los pacientes con diagnostico de Lupus eritematoso sistémico (LES) debido a que se trata de una enfermedad autoinmune en el presente estudio se tratara de establecer si puede existir daño de la función auditiva y ocasionar una hipoacusia de predominio sensorial, unilateral o bilateral , debido a que se ha encontrado que el oído es un órgano blanco para presentar daño autoinmune.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cual es la prevalencia de hipoacusia en pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico?

8. OBJETIVO GENERAL

Identificar de una manera practica y sencilla si existe prevalencia de hipoacusia neurosensorial en pacientes con diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Corroborar que al existir un daño autoinmune al oído interno en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico , el estudio de audiometría saldrá alterado
- Comprobar que el tiempo de evolución con LES va a tener una relación directamente proporcional con el grado de hipoacusia que se encuentre en los pacientes.

9. PLANTEAMIENTO DE LA HIPOTESIS:

No es necesaria ya que se trata de un estudio descriptivo.

10. HIPOTESIS NULA

No existe ya que se trata de un estudio descriptivo

11. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se realizara un muestreo probabilístico aleatorizado simple en el que se incluirán todos los pacientes con diagnostico de LES, captados en el servicio de Reumatología de Octubre del 2008 a Julio del 2009 a quienes se les realizaran estudios de audiometría en el servicio de Audio logia.

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

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 literatura 2% : 0.02 de casos de hipoacusia en LES)

m = margen de error de 5% (valor estándar de 0,05)

$$N = \frac{(3.842) \cdot 0.02(1-0.02)}{0.0025}$$

$$N = \frac{(3.842) \cdot 0.02(.98)}{0.0025}$$

$$N = \frac{(3.842)(0.0196)}{0.0025}$$

$$N = 0.0663/0.0025$$

$$N = 26.532$$

12. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo longitudinal, de estudio de casos prospectivo

13. MATERIAL Y METODOS:

CRITERIOS DE INCLUSION

- a) Edad: 20 a 50 años
- b) Sexo: masculino y femenino
- c) Pacientes con diagnostico de Lupus Eritematoso Sistémico

CRITERIOS DE EXCLUSION

- a) Pacientes con antecedentes de Otitis media aguda , otitis media crónica, disfunción tubaria
- b) Pacientes con hipoacusia conductiva (otosclerosis)
- c) Pacientes bajo tratamiento con ototoxicos sistémicos
- d) Pacientes con afectación neurológica
- e) Pacientes con falla renal

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Perdida de seguimiento del paciente
- Pacientes que no permitan la realización del estudio

- VARIABLE INDEPENDIENTE

- Lupus eritematoso sistémico
- Tiempo de evolución

- VARIABLE DEPENDIENTE

- Hipoacusia neurosensorial
- Grado de hipoacusia: superficial, moderada, moderadamente severa, severa y profunda

- **VARIABLE CUALITATIVA ORDINAL**

-Hipoacusia neurosensorial.

- **CRITERIOS DE MEDICION**

- Audiómetro 2 canales con una cabina sonoamortiguadora, modelo (clinical audiometer AC40) en el que se evaluara la función auditiva valorando vía aérea y vía ósea así como discriminación del lenguaje mediante la loga audiometría.

- Clasificación de hipoacusia

- Para establecer los grados de hipoacusia se utiliza la clasificación de American Speech Language and Hearing Association establecida en 1974.

- **NORMAL:** hasta 25dB

- **SUPERFICIAL:** 25dB a 40dB

- **MODERADA:** 40dB a 55dB

- **MODERADAMENTE SEVERA:** 55 dB a 70dB

- **SEVERA:** 70dB a 90 dB

- **PROFUNDA:** 90dB hasta 120Db

- **LOGOAUDIOMETRIA**

- En este estudio se valorara 2 aspectos:

- a) Umbral de recepción del lenguaje (SRT). Este test es utilizado para determinar el procesamiento auditivo central y déficits auditivos

centrales. Los niveles bajos de intensidad expresados en dB HL .En los cuales los pacientes pueden identificar correctamente 50% de palabras comunes de 2 silabas, desde una lista balanceada fonéticamente de palabras de 2 silabas.

- b) El reconocimiento de palabras, también conocido como discriminación del lenguaje test (SDT). La habilidad de las personas para entender el lenguaje cuando presentan un sonido por arriba del umbral, es evaluado con audífonos. Es considerado anormal cuando los pacientes son incapaces de identificar por lo menos el 80% de palabras de 2 silabas desde una lista bien balanceada fonéticamente. Se realiza 20db por arriba del umbral de captación

TECNICAS:

- Esquemas terapéuticos: ninguno
- Estudios de laboratorio: ninguno
- Estudios de gabinete: Audiometría tonal (vía aérea y vía ósea) y logo audiometría
- Estudios especiales: ninguno

PRUEBAS ESTADISTICAS

Se analizara mediante proporciones e intervalos de confianza del 95%

CONSIDERACIONES ETICAS

No se encuentra inconveniente ya que el estudio no representa ningún daño al paciente, excepto en los pacientes que sufran claustrofobia

CONSENTIMIENTO INFORMADO

No es necesario por no presentar riesgo para el paciente

RESULTADOS

Se realizo audiometría a un total de 28 pacientes con diagnostico de LES.(tabla 1) Los cuales eran 26 mujeres y 2 hombres (grafica 1) con un rango de edad de 15 a 64 años .

Todos los pacientes fueron enviados por el servicio de reumatología en donde se les diagnostico Lupus eritematoso sistémico y en donde han llevado su tratamiento desde su diagnostico. Ningún paciente presentaba patología a nivel de oído (OMA, OMC Ototubaritis etc.) ni tampoco afectación a nivel neurológico por su padecimiento de base.

Se obtuvo que de un total de 28 pacientes, todos los pacientes son del sexo femenino 18 (64%) presentaron audición normal y solo 10 pacientes (35%) presentaron algún grado de hipoacusia(grafica2).

De los 10 pacientes que presentaron hipoacusia : 5 (50%) fue hipoacusia superficial , bilateral 2 (20%)pacientes fue en oído derecho hipoacusia superficial y en oído izquierdo hipoacusia media, en un paciente (10%) fue al contrario en oído derecho media y en oído izquierdo superficial 1 paciente (10%) mostro en oído derecho hipoacusia media y en oído izquierdo hipoacusia profunda y solo uno(10%) tuvo hipoacusia media bilateral (grafica 3). En 9 pacientes fue de tipo sensorial y en 1 fue de tipo conductivo.(grafica 4).

**PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO**

**LISTA DE PACIENTES CON LES ENVIADOS AL SERVICIO DE
AUDIOLOGIA**

EDAD	SEXO	HIPOACUSIA	EVOLUCION
34 años	F	Normal	4 años
17 años	F	Normal	7 años
15 años	F	Normal	2 años
46 años	F	Normal	5 años
36 años	F	Normal	2 años
16 años	F	Normal	3 años
28 años	M	Normal	10 años
53 años	F	Normal	9 años
19 años	F	Normal	3 meses
41 años	F	Normal	3 años
37 años	M	Normal	9 años
31 años	F	Normal	5 años
46 años	F	Normal	10 años
23 años	F	Normal	6 años
28 años	F	Normal	3 años
33 años	F	Normal	3 años
26 años	F	Normal	3 años
35 años	F	Normal	5 años
64 años	F	OD:M OI: S	2 meses
46 años	F	OD: M OI: P	10 años
58 años	F	OD: OI M	16 años

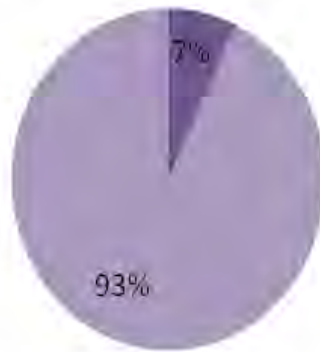
36 años	F	Superficial bil	10 años
38 años	F	OD:M OI: S	8 años
46 años	F	Superficial bil	6 años
56 años	F	Media bilateral	10 años
46 años	F	Superficial bil	5 años
26 años	F	Superficial bil	2 años
23 años	F	Superficial bil	12 años

Tabla I. OD: oído derecho, OI oído izquierdo, M: media S: severa, P: profunda, Bil: bilateral

FUENTE: Consulta externa de audiología HJM 2008-2009

Relacion de pacientes con LES en cuanto al sexo

■ Hombres ■ Mujeres



Femenino 26, masculino 2

GRAFICA I: Servicio de audiología HJM julio 2009

PREVALENCIA DE HIPOACUSIA EN PACIENTES CON LES

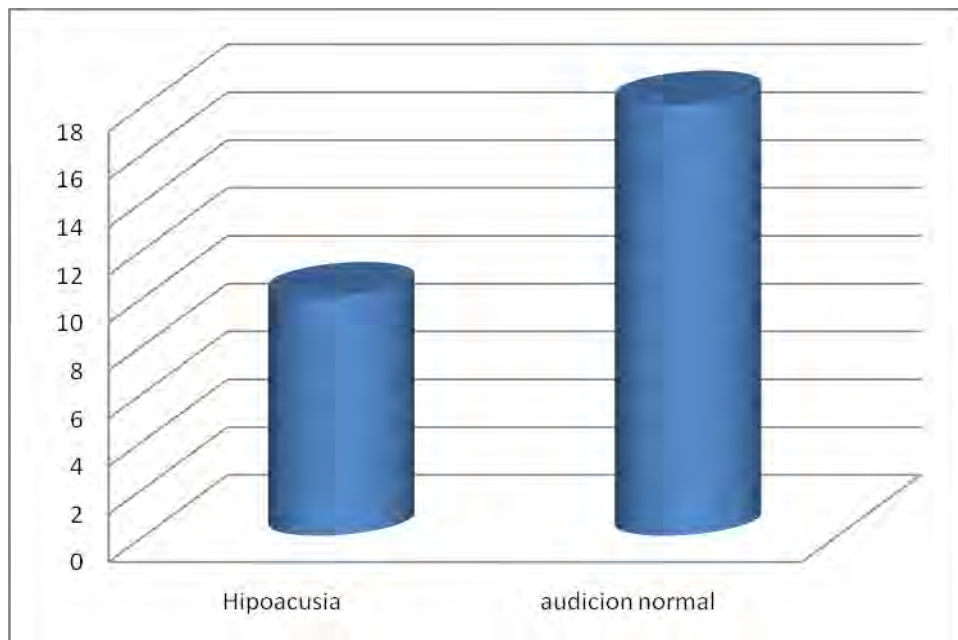


Grafico 2.Resultados de la audiometria en pacientes con LES(Lupus Eritematoso Sistematico)

FUENTE: Servicio de audiología HJM 2008-2009

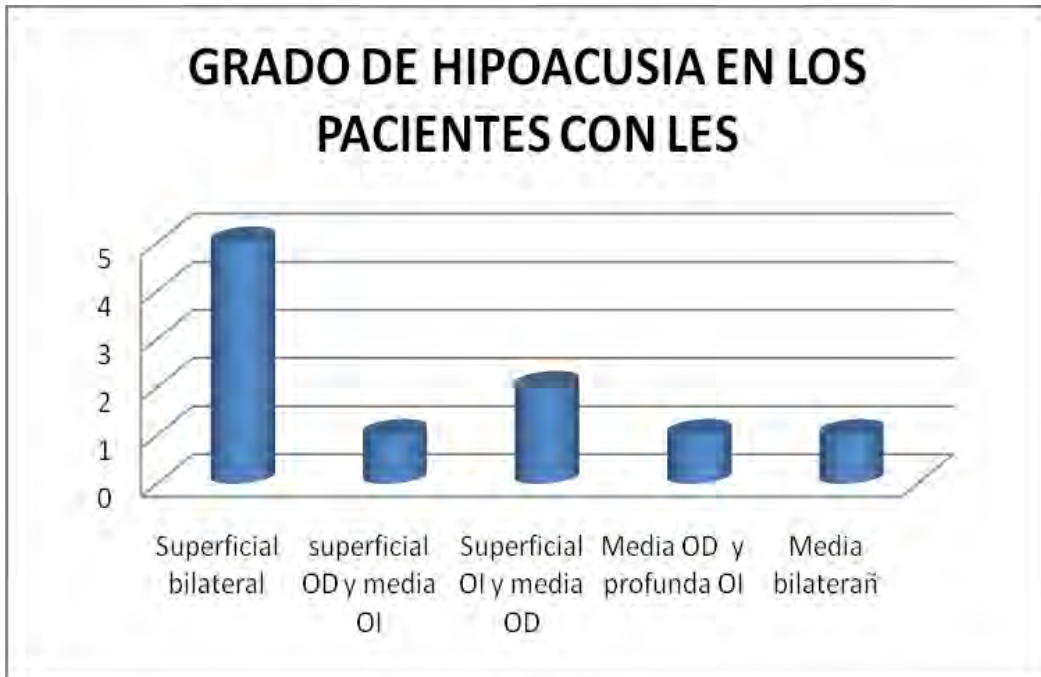


Grafico 3.

Fuente Servicio de audiología HJM 2008-2009

TIPO DE HIPOACUSIA

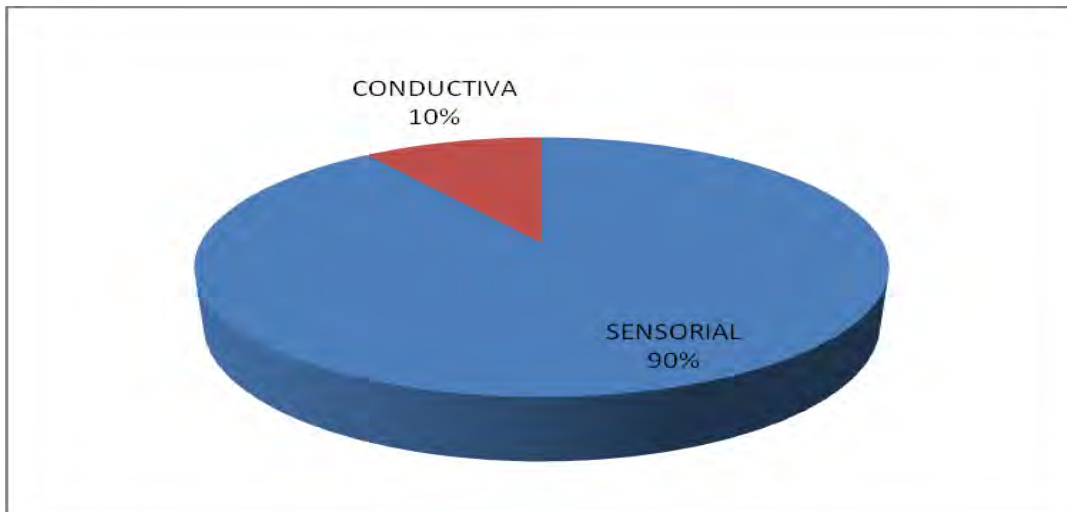


Grafico 4

FUENTE: SERVICIO DE AUDIOLOGIA HJM 2008-2009

DISCUSION

La enfermedad autoinmune del oído interno es una patología que va en incremento y es una patología potencialmente causante de hipoacusia sensorial.

La afección del sistema audiovestibular puede ser causada por un mecanismo inmunológico. La enfermedad de oído interno inmunomediada. Se caracteriza por sordera neurosensorial bilateral rápidamente progresiva, vértigo y acúfenos, ocurriendo de forma aislada o acompañado de otras enfermedades sistémicas autoinmunes. El tratamiento precoz inmunosupresor puede evitar secuelas auditivas.

En nuestra población de 28 pacientes ya diagnosticados en el servicio de reumatología, 26 mujeres y 2 hombres, solo 10 presentaron algún grado de afectación en la función auditiva. 5 de forma superficial bilateral y el resto de diferente grado en cada oído, ninguno presentó hipoacusia súbita, todos la presentación era de forma crónica. Incluso los que presentaron hipoacusia superficial no referían ninguna sintomatología incluyendo hipoacusia.

9 pacientes se presentaron de forma sensorial y solo 1 paciente fue conductiva. No quisimos excluir este paciente debido a que la explicación que nosotros damos para este tipo de hipoacusia es que el lupus es una enfermedad con afectación multisistémica

incluyendo articulaciones, en ocasiones viene acompañados de artritis reumatoide por lo que suponemos que no ha habido afectación en oído interno pero hay afectación en la cadena osicular la cual probablemente se encuentra anquilosada.

No hay relación en cuanto a la edad del paciente ni al tiempo de evolución de Lupus con la forma de presentación clínica y audiométrica de la hipoacusia

CONCLUSIONES

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida, con una patogenia autoinmune, caracterizada por una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Por otro lado, la Hipoacusía Neurosensorial Autoinmune es una afección del oído interno de etiología desconocida, con una patogenia autoinmune. La relación del LES con la HNS autoinmune, es poco conocida; se han publicado casos aislados o escaso estudios de enfermos con LES con un número muy limitado de casos.

Nosotros sabemos que la respuesta inmune puede causar hipoacusia sensorineural en animales y pacientes y sabemos que la supresión sistémica de la inmunidad puede ayudar a recuperar audición en muchos pacientes con hipoacusia sensorineural que se sospeche de origen inmunológico.

- El lupus en nuestra población es una enfermedad muy frecuente que se olvida en ocasiones sobre todo a diferentes especialidades que también puede haber afectación en el oído interno, ya sea por vasculitis, necrosis o por depósitos de inmunocomplejos, No hay muchos estudios a nivel mundial donde reporten la relación de hipoacusia y Lupus.

No es una frecuencia alta pero que si se diera una atención multidisciplinaria entre las diferentes especialidad podríamos evitar que esto sucediera. O actuando a tiempo cuando esto lo amerite, como en casos de hipoacusia súbitas

BIBLIOGRAFIA:

1. McCabe B: Autoimmune sensorineural hearing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 88:585-589. 1979
2. Woolf N, Harris J: Cochlear pathophysiology associated with inner ear immune responses. *Acta Otolaryngol* 1986, 102:353-364.
3. Caldarelli David: SENSORIAL HEARING LOSS IN LUPUS ERYTHEMATOSUS. *The American journal of otology*. 1986 7:2-212
4. Yoon TH Paparella MM . Schachern PA . Systemic vasculitis : a temporal bone histopathologic study. *Laryngoscope*. 1989:99 600-609
5. Harris J Sharp P: Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1990, 100: 516-524.
6. Andonopoulos AP Naxakis S, Goumas P and other: C. Sensorineural hearing disorders in systemic lupus erythematosus. A controlled study, *Clin Exp Rheumatol*, 13:137, 1995.
7. Cummings Charles W: OTOLARINGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY. 4th. Baltimore, Maryland: Mosby, 1998. 2876-2877
8. Bayley Byron: HEAD AND NECK SURGERY OTOLARINGOLOGY. 4th. Philadelphia: Lippincott. 1998. 2203-2230.
9. Nair TS, Kozma KE, Hoefling NL, et al. identification and characterization of CFL2, Hearing loss. *J, Neurosci*. 2004; 24: 1772-1779

10. Slattery Whm, Fisher LM, Lobatz, Oral steroid regimens for idiopathic Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngology HEAD NECK SURG.* 2005; 132:5-10
11. Hisham Zeitoun, MPhit, FRCS. Corticosteroid Response and Supporting Cell Antibody in Autoimmune Hearing Loss. *Arch otolaryngology Head Neck Surg.* 2005; 131 : 665-672.
12. Roverano, Susana, Casano Gustavo. Asymptomatic Sensorial Hearing Loss in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of clinical Rheumatology.* 12(5): 217-220. 2006
13. Sugiura Makoto MD, Nagahawa Shinji. Inner Ear Hemorrhage in Systemic Lupus Erythematosus. *Laryngoscope.* 116 (5):826-828, May 2006.
14. Karatas, Erkan MD; Onat, Ahmet Mesut MD. Audiovestibular disturbance in patients with systemic Lupus erythematosus. *Otolaryngology-Head and neck surgery.* 136(1):82-86. 2007
15. Cummings Charles W: *OTOLARINGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY.* 4th. Baltimore, Maryland: Mosby, 2007. 2926-2931
16. Juan C Amor –Dorado: Audiovestibular Manifestations in Patients With Limited Systemic Sclerosis and Centromere Protein- B (CENP-B) Antibodies. 2008, 87:3:131-141
17. Sánchez Teresa Leonor: *GUIA METODOLOGICA PARA LA ELABORACION DE UN PROTOCOLO DE INVESTIGACION EN EL AREA DE LA SALUD.* 1 edición. México, DF: Editorial Prado, 2002

