



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.  
SERVICIO DE AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA**

**“TIPO Y FRECUENCIA DE ALTERACIONES AUDIOMÉTRICAS Y DE IMPEDANCIA  
ACÚSTICA A 226 HZ EN PACIENTES CON SÍNDROME DE SJÖGREN DEL SERVICIO DE  
REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.”**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
LA ESPECIALIDAD EN:  
AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA  
P R E S E N T A**

**DRA. DALIA INES LAZCANO CORDOVA**

**TUTOR DE TESIS:  
DR. JESÚS ANDRÉS SILVA ROJAS  
AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA**

**ASESOR:  
DR. JESÚS ANDRÉS SILVA ROJAS  
AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA**

**MÉXICO, D. F. 2014**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

DEDICATORIA

-----  
DR. FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN Y CAPACITACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

-----  
DR. JOSÉ MARCOS ORTEGA  
JEFE DEL SERVICIO DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

-----  
DR. JESÚS ANDRES SILVA ROJAS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN AUDIOLOGÍA, OTONEUROLOGÍA Y FONIATRÍA  
TUTOR DE TESIS

-----  
DR. JESÚS ANDRES SILVA ROJAS  
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE  
AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA  
ASESOR DE TESIS

-----  
DRA. DALIA INES LAZCANO CORDOVA  
RESIDENTE DE AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
AUTOR DE TESIS

## INDICE

Resumen.....	5
Marco teórico	
Síndrome de Sjögren.....	6
Audiometría tonal .....	16
Timpanometría.....	18
Reflejo estapedial .....	19
Antecedentes.....	20
Planteamiento del problema.....	22
Justificación.....	23
Objetivos.....	24
Hipótesis.....	25
Metodología.....	26
Procedimiento.....	28
Análisis estadístico.....	29
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	29
Recursos disponibles.....	30
Resultados .....	31
Discusión.....	39
Conclusiones.....	41
Anexos.....	42
Referencias.....	43

## INVESTIGADORES

- Investigador Responsable: Dr. Andrés Silva Rojas Medico adscrito al servicio de Audiología, Otoneurología y Foniatría.
- Investigador Principal: Dra. Dalia Inés Lazcano Cordova. Residente de Audiología Otoneurología y Foniatría.
- Investigador Asociado: Dr Everardo Álvarez Medico adscrito al servicio de Reumatología del Hospital General de México y responsable de la clínica de Sjögren, encargado de la Clínica de Sjögren.

## SEDE

Servicio de Audiología, Otoneurología y Foniatría del Hospital General de México.

## **1.- RESUMEN**

**Antecedentes:** La enfermedad inmunomediada del oído interno fue descrita por primera vez por McCabe en 1979. Este autor propuso la existencia de una nueva entidad, “la hipoacusia neurosensorial autoinmune”, basándose en el estudio diagnóstico y el tratamiento de una serie de 18 pacientes. La enfermedad de Sjögren obedece a un grupo de enfermedades inmunomediadas que afectan al sistema en todos sus conformantes, por supuesto el oído y la audición también se ven afectados a través de una “Enfermedad autoinmune del oído interno” o “hipoacusia neurosensorial inmunomediada”.

**Objetivo:** Describir las alteraciones audiométricas y de impedancia acústica a 226 Hz en pacientes con Síndrome de Sjögren que acuden al servicio de Reumatología.

**Metodología:** Se realizó un estudio transversal, descriptivo, con un grupo de 27 pacientes de entre 34 y 80 años de edad con diagnóstico de Síndrome de Sjögren que se encuentran en control por el servicio de Reumatología, a cada paciente se le realizó una historia clínica para la recolección de datos personales, posteriormente se sometieron a exploración por otoscopia y finalmente a cada uno se le realizó una audiometría tonal, prueba de impedancia acústica y medición de reflejos estapediales ipsilaterales.

**Resultados:** De los 27 pacientes, solamente 2 pacientes (7.5%) no presentaron alteraciones por exploración física, audiometría tonal, impedanciometría y medición de reflejo estapedial, los otros 25 pacientes (92.5%) presentaron alteraciones en al menos una anomalía demostrada por los métodos utilizados. En nuestro grupo de pacientes el 78% de los pacientes (21 de ellos) refirieron síntomas auditivos, el primer síntoma referido fue Acúfeno en 11 (52%) de los 21 pacientes. El total de oídos estudiados fue de 54, de éstos, el 50% (27 oídos) no presentó ningún grado de hipoacusia, y el otro 50% (27 oídos) presentó algún grado de hipoacusia siendo la hipoacusia superficial la más frecuente en 20 oídos (37%), hipoacusia media 5 oídos (9.2%), hipoacusia severa 1 oído (1.9%) e hipoacusia profunda 1 oído (1.9%), del grupo de pacientes con audición normal (27 oídos), 19 de ellos (70%) presentaban caídas selectivas en frecuencias agudas, y 8 de ellos (30%) no presentaban caídas en ninguna de las frecuencias estudiadas. El tipo de curva audiométrica más frecuente fue As según la clasificación Jerger en 37 oídos (69%), las curvas B y C presentaron un 1.5% de presentación respectivamente y solamente un 28% de los pacientes (15 oídos) presentó curva tipo A que es la curva timpanométrica que corresponde a la normalidad. En total se realizó la medición de 216 reflejos estapediales, de 54 oídos que se evaluaron en 4 frecuencias de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz y 4000 Hz, encontrando presencia de reflejos estapediales ipsilaterales solamente en 92 mediciones (42.5%) y ausencia de los mismos en 124 mediciones (57.5%), siendo la frecuencia donde mayor ausencia se presenta en 4000 Hz.

**Discusión y Conclusiones:** De este estudio se desprende QUE EL 92% DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS PRESENTARON AL MENOS UN HALLAZGO AUDIOLOGICO ANORMAL, DE ESTOS la frecuencia de alteraciones auditivas detectadas por audiometría tonal es del 50% y de impedancia acústica a 226 Hz del 72% en esta muestra. La afectación auditiva en pacientes con Síndrome de Sjögren es de tipo autoinmunitaria, sin embargo, la causa de este daño es de tipo multifactorial ya que como sabemos el uso de Ototóxicos, la exposición previa a ruido y las comorbilidades son un factor importante en la génesis y el grado de Cortipatía. Es necesario valorar al paciente de forma integral y además llegar a realizar diagnósticos tempranos e iniciar tratamiento y/o rehabilitación que mejore la calidad de vida de éstos pacientes.

**Palabras clave:** hipoacusia, síndrome de Sjögren, impedancia acústica, reflejo estapedial, cortipatía, acufeno, Ototóxicos.

## **2.- MARCO DE REFERENCIA**

La primera descripción del SS se atribuye a Johann Mikulicz, quien en 1892 publicó el caso de un granjero de 42 años que presentó un aumento difuso de las glándula parótidas y lagrimales asociado con un infiltrado de células redondas pequeñas. El término Síndrome de Mikulicz cayó en desuso porque se refería a múltiples causas de aumento del tamaño glandular. (1)

El síndrome de Sjögren (SS) es la segunda enfermedad reumatológica autoinmune más frecuente, después de la Artritis Reumatoide (AR). Fue descrito en 1930 por el oftalmólogo sueco Henrik Sjögren, es una enfermedad reumática inflamatoria crónica sistémica, de causa y progresión desconocida y de patogenia autoinmune que se caracteriza por un proceso inflamatorio constituido predominantemente por linfocitos TCD4 activados. Es una enfermedad que puede llegar a afectar al 3% de la población, es 9–10 veces más frecuente en mujeres que hombres<sup>1</sup>. La prevalencia del SS afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. En las décadas de los 70 y 80, los estudios llevados a cabo en poblaciones geriátricas mostraron una prevalencia que oscila en un rango del 2 al 4,8%.<sup>(3)</sup>

En 1965, Blonch simplificó el concepto de la enfermedad al definir el síndrome de Sjögren (SS) como una triada de xerostomía, xeroftalmía y enfermedad autoinmune, definición que ha sido aceptada ampliamente. Sin embargo, el concepto del SS se ha ampliado con la recolección de características clínicas adicionales y de múltiples anormalidades inmunológicas. (6)

En su artículo McCabe sugirió que todos los otorrinolaringólogos deberían considerar esta entidad, ya que era una de las escasas formas de sordera neurosensorial para las que existía un tratamiento. Durante los años 1980, Veldman presentó numerosos casos de disfunción audiovestibular de posible origen autoinmune, con mejorías tras un ciclo corto de corticoides. En 1984, McCabe y McCormick extendieron el concepto al compromiso del sistema vestibular y establecieron el término "Enfermedad autoinmune del oído interno"<sup>3</sup>. (3) Pero fue hasta 1956 que Bloch reconoció la forma florida del SS.<sup>(1)</sup>

Algunos autores han postulado que el SS puede representar la enfermedad del tejido conectivo más común, pero debido a la concepción errónea que se tiene de éste y a la falta de un método diagnóstico confiable y seguro, no se diagnostica con la frecuencia real.

### **3.1 Epidemiología y prevalencia**

El SS primario es la forma de presentación en el 50% de los pacientes, tiene una prevalencia aproximada de 0.5-1% en la población general, siendo la segunda enfermedad inflamatoria más frecuente después de la AR, sin contar con que un porcentaje alto de los casos pasa desapercibido; el SS es nueve veces más frecuente en mujeres que en hombres y tiene dos picos de presentación: el primero en la tercera década de la vida y el segundo luego de la menopausia durante la quinta. (1)

El SS secundario es más frecuente asociado a AR, entidad a la que se sobrepone entre el 20 y el 50% de los casos; también puede encontrarse asociado a lupus eritematoso sistémico (LES), esclerosis sistémica progresiva (ESS), cirrosis biliar primaria (CBP) y Dermatomiositis (DM).<sup>(1)</sup>

Se han demostrado manifestaciones extraglandulares como la afectación directa del oído interno, debido a la misma respuesta autoinmunitaria. Block et al y otros investigadores propusieron subdividir a este síndrome en primario (cuando los síntomas están presentes sin signos de enfermedades conectivas asociadas) y secundario (cuando los ojos y la boca seca aparecen acompañado por una enfermedad del tejido conectivo; como puede ser el caso de la artritis reumatoide, la esclerodermia y el lupus eritematoso sistémico).(2)

### 3.2 Fisiopatología

A pesar de los múltiples estudios realizados la patogénesis de este síndrome es desconocida. Se considera que el SS es una enfermedad multifactorial en la que interactúan factores ambientales que desencadenan la inflamación en individuos genéticamente predispuestos. Este proceso comprende diferentes pasos.

1. El paso inicial se cree que corresponde a defectos intrínsecos de las células del epitelio glandular y de las células dendríticas que llevan a un proceso de apoptosis anormal lo que genera productos apoptóticos y a la expresión de epítopes crípticos.

2. Luego factores ambientales como procesos virales e infecciones recurrentes estimulan a las células glandulares y dendríticas a activar el sistema de inmunidad innata por medio del HLA; este sistema usa receptores Toll para reconocer patrones moleculares que son compartidos por los microorganismos causantes de estas infecciones y por los productos apoptóticos lo que conlleva a respuesta contra antígenos propios debido a un “error inmune por mimetismo molecular”.

3. Estos cambios conducen a la liberación de citoquinas que regulan de forma positiva la migración de linfocitos y células dendríticas hacia el tejido glandular.

4. La activación de los linfocitos B y T ocurre como consecuencia de la presentación de antígenos mediante el HLA-DR y otras moléculas coestimuladoras, lo que perpetúa la respuesta inmune con linfocitos de memoria, interferón tipo I y autoanticuerpos.

5. Se cree que la destrucción glandular ocurre mediante mecanismos perforina/granzima-A y Fas/Fas ligando. Esta destrucción es parcial, pero la producción local de citoquinas, autoanticuerpos y metaloproteinasas conduce a disfunción del tejido glandular residual. (1)

Los síntomas clínicos principales y las complicaciones están relacionados con la destrucción de las glándulas y la sequedad de las mucosas. Los síntomas típicos son la queratoconjuntivitis seca por disminución de la secreción lacrimal y la xerostomía por disminución de la secreción de saliva, pero en realidad todas las mucosas están secas por atrofia de las glándulas exocrinas. (5)

Hasta hace poco existían múltiples propuestas de criterios diagnósticos para el SS primario; la discrepancia entre las mismas conducía a confusión en la práctica clínica y en la investigación. Los criterios de uso actual son los del “European American Consensus Group Modification of the Community Criteria for SS” (Tabla 1). Y para el SS secundario (tabla 2). (1)

Para el diagnóstico de SS primario se requieren cuatro de seis criterios, incluyendo la biopsia de glándula salival menor o los anticuerpos Anti SS-A/SS-B (anticuerpos específicos frente a antígenos

nucleares y citoplasmáticos antiRo (SS-A) y antiLa (SS-B) respectivamente). Los criterios de exclusión para el diagnóstico de SS son: antecedente de radioterapia para linfoma de cabeza y cuello, sarcoidosis, infección por virus hepatitis C (VHC), síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad injerto vs huésped y medicamentos anticolinérgicos. El diagnóstico del SS secundario no ha sido unificado todavía por el European American Consensus Group Modification of the Community Criteria for SS.(1)

### Tablas de criterios diagnósticos.

#### **SINDROME DE SJÖGREN PRIMARIO**

##### **a. Síntomas oculares (por lo menos uno presente)**

1. Sensación de ojo seco persistente > 3 meses
2. Sensación de cuerpo extraño recurrente
3. Necesidad de uso lágrimas artificiales > 3 veces al día

##### **b. Síntomas orales (por lo menos uno presente)**

1. Sensación de boca seca persistente > 3 meses
2. Sensación recurrente de inflamación glandular
3. Necesidad de pasar la comida sólida con líquidos

##### **c. Evidencia objetiva de ojo seco (por lo menos uno presente)**

1. Test Schirmer
2. Rosa de bengala
3. Biopsia lagrimal con focus score = 1

##### **d. Evidencia objetiva de compromiso de la glándula salivar (por lo menos uno presente)**

1. Gamagrafía de glándulas salivares
2. Sialografía de la parótida
3. Sialometría no estimulada (<1,2 mL/15 min)

##### **e. Anormalidad de laboratorio (por lo menos uno presente)**

1. Anticuerpos Anti SS-A o Anti SS-B positivos
2. ANAS positivos
3. Factor reumatoide IgM positivo

**Tabla 1.**

#### **SINDROME DE SJÖGREN SECUNDARIO**

Diagnóstico establecido de enfermedad del tejido conectivo

Un síntoma seco (ojo o boca)

Dos exámenes objetivos para boca y ojo seco en el momento del diagnóstico

**Tabla 2**

### 3.3 Manifestaciones clínicas.

Las glándulas de secreción externa se localizan en los ojos (glándulas lagrimales), en la boca (glándulas salivales), en la vagina, en la piel, en el intestino y en los bronquios.

Su destrucción progresiva origina la disminución de las lágrimas, de la saliva y de las secreciones vaginales, intestinales, bronquiales y del sudor, provocando la sequedad que sienten los pacientes afectados por la enfermedad. Con frecuencia se produce también dolor e inflamación en las articulaciones, por lo que se considera una enfermedad reumática. Además, la mayoría de las enfermedades a las que se asocia son reumáticas.

No existe un síndrome de Sjögren igual que otro. En algunos pacientes los síntomas son muy molestos, incluso graves y en otros casi pasan desapercibidos. Se describirán de forma más específica los órganos y sistemas que son afectados por el SS, haciendo énfasis en la afección a la audición principalmente.

### 3.4 Manifestaciones cutáneas

El compromiso cutáneo se observa al menos en la mitad de los pacientes con diagnóstico de SS; las lesiones pueden ser divididas en vasculíticas y no vasculíticas. La púrpura hipergammaglobulinémica se presenta en 15% de los pacientes con SS, se manifiesta con lesiones no palpables de coloración ocre o violácea de bordes serpiginosos y que al resolver dejan hiperpigmentación residual; puede acompañarse de neuropatía periférica y está frecuentemente asociada a la presencia de títulos altos factor reumatoide (especialmente el subtipo IgM) y crioglobulinas. La electroforesis de proteínas muestra hipergammaglobulinemia policlonal y la biopsia de piel muestra ruptura de los vasos sanguíneos y depósito de complemento. La vasculitis leucocitoclástica se presenta en 11% de los pacientes con SS, su principal manifestación es la púrpura palpable, también puede presentarse como petequias o equimosis diseminadas. La morfología de las lesiones depende del tipo de vaso comprometido.

La urticaria vasculítica es la forma de presentación en 21% de los pacientes con vasculitis, su principal diferencia con la urticaria convencional radica en el tiempo de duración de los habones (mayor a 24 horas), en la presencia de dolor y ardor más que prurito y de hiperpigmentación postinflamatoria. (1)

La xerosis es la manifestación más importante del SS; se presenta hasta en 66% de los pacientes, los síntomas clásicos de esta patología son inespecíficos, pero se asocian a signos objetivos como piel áspera, inelástica y descamativa. Las glándulas sebáceas constituyen la principal fuente humectante de la piel; sin embargo, las glándulas sudoríparas parecen estar implicadas debido al papel homeostático de los lactatos presentes en el sudor. Katayama y col.37 evaluaron la capacidad de sudoración en 49 sujetos con SS y encontraron una reducción estadísticamente significativa de la tasa de sudoración de estos sujetos frente a controles sanos. Además de la franca disminución en la cantidad del sebo existe la posibilidad de producción de sebo anormal; esto explicaría la presencia de pelo seco y deslustrado y de descamación y prurito del conducto auditivo externo (por la disminución de cerumen) en estos pacientes. El riesgo de desarrollar linfomas No Hodgkin en pacientes con SS primario o secundario fue estimado por Kassan y col. quienes observaron un riesgo 44 veces mayor en estos pacientes, comparados con población normal. (1)

### 3.5 Manifestaciones oculares

El principal hallazgo oftalmológico en pacientes con SS es la queratoconjuntivitis sicca secundaria a la destrucción de las glándulas lagrimales. A pesar que el ojo seco es una manifestación prominente, muchos de los pacientes no están al tanto de los síntomas con los que se presenta. Así mismo el médico al evaluar el paciente debe determinar signos objetivos usando métodos para verificar la integridad de la superficie corneal y la producción de lágrimas.

Las tintas vitales como el Rosa de Bengala, la fluoresceína y el verde de lissamina son útiles para detectar erosiones epiteliales en la córnea y células mucosas desvitalizadas en la superficie conjuntival. En el test de Schirmer, se coloca una tirilla de papel de filtro en el saco conjuntival inferior de ambos ojos del paciente, se pide al paciente que mantenga los ojos cerrados durante 5 minutos y posteriormente se mide la migración de las lágrimas sobre el papel: un paciente joven y sano humedece al papel unos 15 mm mientras que un paciente con SS humedece el papel menos de 5 mm. La sensibilidad y la reproducibilidad del test de Schirmer son bastante bajas. Todo paciente con SS requiere una evaluación oftalmológica periódica. (1)

### 3.6 Manifestaciones orales

En contraste con la queratoconjuntivitis sicca los pacientes refieren de forma directa los síntomas asociados a xerostomía y el médico puede identificar con la inspección general algunos de los signos objetivos. 1 (tabla 3).

TABLA 3. Síntomas y signos del compromiso oral del SS.

<b>SINTOMAS</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Disgeusia</b></li><li>• <b>Disfagia para sólidos</b></li><li>• <b>Saliva gruesa</b></li><li>• <b>Pérdida dental anormal</b></li><li>• <b>Edema de las glándulas salivales</b></li><li>• <b>Fisuras y dolor en los labios</b></li></ul>
<b>SIGNOS</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Mucosa oral seca con parches</b></li><li>• <b>Lengua en empedrado con pérdida de papilas filiformes</b></li><li>• <b>Reducción de la cantidad de saliva infralingual</b></li><li>• <b>Queilitis angular y mucosa labial seca y descamativa</b></li><li>• <b>Aumento del tamaño de la glándula parótida o submandibular</b></li><li>• <b>Caries en la línea gingival</b></li></ul>

La saliva cumple papel en la deglución mecánica de los alimentos y en la protección antimicrobiana; es por esto que los pacientes con SS tienen un mayor riesgo de enfermedad periodontal e infecciones mucosas como la candidiasis.(1)

Existen diversos métodos para la evaluación de los pacientes con compromiso oral: la sialometría cuantifica el flujo de saliva durante 15 minutos; la sialografía parotídea evalúa la distorsión de los ductos salivales y la gamagrafía salival puede mostrar disminución en la captación del trazador<sup>65</sup>.

Otras ayudas diagnósticas importantes en el diagnóstico diferencial del SS son la tomografía computarizada de alta resolución, la resonancia magnética con sustracción de tejido adiposo y la ecografía parotídea en manos experimentadas. La biopsia de parótida se descartó por el alto riesgo de fístulas sialocutáneas. En caso de sospecha de linfoma de parótida se debe hacer resección biopsia de la glándula.

### 3.7 Manifestaciones sistémicas

La enfermedad extraglandular (tabla 4) se subdivide en no visceral (sistema músculo-esquelético) y en visceral (pulmón, corazón, tracto gastrointestinal, riñón, sistema nervioso, endocrino y hematológico).

TABLA 4. Manifestaciones sistémicas del SS.

Manifestación	Porcentaje de presentación
<b>No viscerales</b>	
• Artralgias	53%
• Mialgias	12%
<b>Viscerales</b>	
<b>Pulmonares</b>	
• Xerotràquea	66%
• Neumonitis intersticial	20%
<b>Cardiacas</b>	
• Pericarditis	35%
• Hipertensión pulmonar	38%
<b>Renales</b>	
• Nefritis intersticial	12%
• Acidosis tubular renal	12%
<b>Gastrointestinales</b>	
• Dismotilidad esofàgica	90%
• Pancreatitis	5%
• Hepatitis	38-72%
<b>Endocrinas</b>	
• Hipotiroidismo	12%
<b>Neurológicas</b>	
• Neuropatía periférica	20%
• Neuropatía craneal	20%
<b>Hematológicas</b>	
• Leucopenia	22%
• Anemia	6%
• Linfomas	5-10%

Fuente: Bowman SJ, Ibrahim GH, Holmes G, et al. Estimating the prevalence among Caucasian women of primary Sjogren's syndrome in two general practices in Birmingham, UK. Scand J Rheumatol 2004; 33: 39-43. Fox RI, Liu AY. Sjögren's syndrome in dermatology. Clin Dermatol 2006; 24(5): 393-413. Gyongyosi M, Pokorny G, Jambrik Z, et al. Cardiac manifestations in primary Sjogren' syndrome. Ann Rheum Dis 1996; 55: 450-454. D'Arbonneau F, Ansart S, Le Berre R, et al. Thyroid dysfunction in primary Sjogren's syndrome: a long-term follow-up study. Arthritis Rheum 2003; 49: 804-809.

La presentación de artralgias/artritis en los pacientes con SS es similar a la de los pacientes con diagnóstico de LES. Las mialgias y otros síntomas de debilidad muscular pueden presentarse en estos pacientes de forma aislada o en asociación con polimiositis, polimialgia reumática, miositis por cuerpos de inclusión, miopatía por corticoesteroides, procesos paranoplásicos o fibromialgia. La neumonitis intersticial y la xerotráquea constituyen las manifestaciones pulmonares más frecuentes del SS.

Las manifestaciones renales incluyen la nefritis intersticial, la acidosis tubular renal, la parálisis hipocalémica, los cálculos renales y la osteomalacia. Si se presenta deterioro súbito de la función renal, debe prestarse especial cuidado al uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y hierbas chinas. Se pueden presentar síntomas vesicales severos que se exacerban por el consumo exagerado de líquidos típico de estos pacientes. La disfagia en los pacientes con SS se debe en parte a la xerostomía y en parte a la dismotilidad esofágica. Los pacientes con síntomas de gastritis se deben examinar en busca de *Helicobacter pylori* ya que este agente ha sido asociado con linfomas MALT en los pacientes con SS.(1)

Las manifestaciones neurológicas han sido informadas en 20% de estos pacientes; las neuropatías periféricas son las más frecuentes, seguidas por neuropatías craneales y enfermedades desmielinizantes del sistema nervioso central. También han sido descritos cuadros psiquiátricos que preceden el diagnóstico de la enfermedad autoinmune, y cambios en la función cognitiva con mala memoria y falta de concentración.(1)

Algunos pacientes tendrán estreñimiento por la sequedad intestinal o catarrros frecuentes por la disminución de la secreción bronquial. Pueden aparecer otros síntomas con menos frecuencia y su relación con el síndrome de Sjögren debe ser valorada por el reumatólogo.(6)

### 3.8 Manifestaciones cardíacas.

El síndrome de Sjögren primario se asocia raramente con afectación cardíaca: los hallazgos ecocardiográficos más habituales de la enfermedad han sido descritos en una amplia serie de México y la afectación más común es la valvular, con escasa repercusión funcional<sup>1</sup>. La relación de esta enfermedad y sus anticuerpos (que activan receptores muscarínicos de la acetilcolina tipo M1) con el bloqueo auriculoventricular congénito es ampliamente conocida; los adultos parecen ser menos sensibles a ellos, si bien los anticuerpos anti-SSB se han relacionado con algunos casos de bloqueo auriculoventricular en edad adulta. Finalmente, se han descrito varios casos de miocarditis en este síndrome<sup>10-12</sup>, aislada o en el contexto de una afectación multisistémica, como nuestro caso, con escasa respuesta al tratamiento convencional y buena al tratamiento corticoide. El mecanismo etiopatogénico de esta miocarditis se ha relacionado con una posible vasculitis leucocitoclástica.(6)

Dentro de las manifestaciones cardiovasculares las más comunes son la pericarditis y la hipertensión pulmonar. (1)

### 3.9 Manifestaciones Auditivas

Se han demostrado manifestaciones extraglandulares como la afectación directa del oído interno, debido a la misma respuesta autoinmunitaria. Block et al y otros investigadores propusieron subdividir a este síndrome en primario (cuando los síntomas están presentes sin signos de enfermedades conectivas asociadas) y secundario (cuando los ojos y la boca seca aparecen acompañado por una enfermedad del tejido conectivo; como puede ser el caso de la artritis reumatoide, la esclerodermia y el lupus eritematoso sistémico). (2)

Así pues la enfermedad de Sjögren obedece a un grupo de enfermedades inmunomediadas que afectan al sistema en todos sus conformantes, por supuesto el oído y la audición también se ven afectados a través de una “Enfermedad autoinmune del oído interno” e “hipoacusia neurosensorial inmunomediada” son términos utilizados como sinónimos. El diagnóstico como veremos más adelante se realiza principalmente en función del perfil clínico y de las pruebas de laboratorio.(3)

La hipoacusia neurosensorial se produce por lesión de las estructuras que constituyen el aparato de percepción del sonido. 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. (1) Esta serie de síntomas puede ocurrir en forma primaria, representando un proceso inflamatorio órgano específico del oído interno, o ser secundario a una vasculitis con compromiso de otros órganos blanco. Algunos ejemplos de EOIIM secundaria son: síndrome de Cogan, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa, policondritis recidivante, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, crioglobulinemia mixta, síndrome de Sjogren y enfermedad de Behcet1, 2. Un grupo de pacientes con EOIIM primaria presenta anticuerpos contra el antígeno de 68-kD del oído interno (anticuerpos anticocleares). (4)

### 3.10 Anatomía Patológica

La toma de la biopsia de glándulas salivares menores se debe hacer bajo ciertas normas técnicas para obtener una muestra adecuada y evitar la lesión de las fibras que inervan el labio inferior. La muestra no debe ser tomada de un sitio de la mucosa oral que se encuentre inflamado ya que podría dar un reporte falsa mente positivo. En general la muestra se obtiene del labio inferior a un lado de la línea media, previa infiltración con Xylocaína se procede a realizar una incisión en sentido vertical, luego se disecan las glándulas salivares menores y con una tijera se toman cinco lóbulos glandulares. Los aspectos fundamentales al momento de analizar la biopsia incluyen una adecuada cantidad de lóbulos (mínimo cuatro) y la determinación del focus score (FS) (Tabla 5), mediante el conteo de agregados de por lo menos 50 linfocitos e histiocitos por 4 mm<sup>2</sup> de tejido glandular. Un resultado positivo es determinado por la presencia de sialoadenitis focal con mínimo un agregado de linfocitos. (1)

Tabla 5: *Focus score, conteo de agregados de 50 linfocitos e histiocitos por 4 mm<sup>2</sup> de tejido glandular.*

FOCUS SCORE
0 Ausencia infiltrado linfocítico
1 Menos de u

n agregado linfocítico 2 Menos de dos agregados linfocíticos 3 Dos o más agregados linfocíticos
---

### 3.11 Inmunología y Genética

Además de los hallazgos histológicos, manifestaciones como el factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares, la hipergamaglobulinemia policlonal y autoanticuerpos como anti SSA/Ro y anti SSB/La son claros indicadores del carácter autoinmune del SS. (1)

Los autoanticuerpos contra el Ro y el La son marcadores de manifestaciones extraglandulares, en especial vasculitis. La presencia de estos anticuerpos se asocia con diferentes HLA-DR. Aproximadamente el 60% de los pacientes con SS primario expresan anticuerpos Anti SS-A y por lo menos la mitad de estos pacientes expresan Anti SS-B. Es poco común expresar Anti SS-B en ausencia de Anti SS-A. (1)

En un estudio prospectivo que incluyo 1010 pacientes con síndrome de Sjögren primario se documento que las principales características inmunológicas fueron: ANA (85%), Anti- Ro/ SS-A (52%), factor reumatoide (48%), Anti LA- SS-B (34%) y en menor medida C3 bajo (9%), C4 bajo (9%) y crioglobulinemia (10%). La presencia de crioglobulinas e hipocomplementemia se han asociado con la existencia de manifestaciones clínicas de SS primario. (6)

La marcación con Inmunofluorescencia contra las células de soporte del órgano de Corti (cóclea) de ciertos animales (guinea pig-cerdo de guinea) ha sido correlacionada con la enfermedad y la respuesta a esteroides. Segun Gray y otros, la inmunofluorescencia es más sensible y específica (86%, 41%) que el Western Blot (59%, 29%) (Gray and others, ARO abstracts, 1999). El test de Western Blot es útil en manos experimentadas (Garcia et al, 2003). Yeom y colaboradores (2003) recientemente reportaron que la inmunofluorescencia es más sensible y específica que la anti-HSP 70. Sin embargo, la especificidad de ambos test parecen ser inaceptablemente bajas. ( 7)

No está ampliamente establecido que los anticuerpos anti-cocleares (también llamados anti-HSP70) sean suficientemente específicos para ser utilizados en la práctica clínica. Los anticuerpos contra HSP-70 pueden encontrarse también en la enfermedad de Lyme, colitis ulcerosa , cancer y en cerca del 5% de los individuos sanos. Yeom y colaborados (2003) recientemente sugirieron que todos los tests que detectan anticuerpos anti-HSP son dirigidos contra un sustrato erróneo. Esta discrepancia se basa en la pobre especificidad del test anti-HSP 70. Por lo tanto, el diagnóstico está generalmente basado en la evidencia de test de autoinmunidad o en una respuesta positiva a los esteroides. (7)

Un pequeño estudio sugirió que el PET con FDG puede ser útil en la EAOI (Mazlumzadeh et al, 2003). Más investigaciones en estas modalidades serán necesarias antes de establecer la utilidad de los mismos en el diagnóstico de EAOI. Debido a la ausencia de tests específicos en la EAOI, una aproximación habitual al diagnóstico es investigar la presencia de compromiso autoinmune. (7)

### 3.12 Tratamiento

#### Terapia cutánea:

El manejo de la xerosis es similar al instaurado en otras condiciones:

- Aplicar humectante libre de fragancia mínimo dos veces el día; debe ser aplicado después del baño sobre la piel húmeda para evitar la evaporación de agua de la piel.
- Deben evitarse los baños largos con agua caliente y los limpiadores con fragancias fuertes.
- Si hay prurito se deben aplicar tópicos con pramoxina, lidocaína o mentol. Los antihistamínicos orales deben ser usados con precaución debido a su efecto anticolinérgico.
- Se recomienda el uso diario de protector solar (filtros físicos) en las zonas que no cubre la ropa; sin embargo, la protección solar más efectiva radica en el uso de prendas con UPF (factor de protección ultravioleta) y en evitar la exposición solar directa entre las 10 AM y las 2 PM.

Con respecto al manejo de las manifestaciones vasculíticas cabe anotar:

- El tratamiento de la púrpura hipergammaglobulinémica se realiza con Hidroxicloroquina (5-7 mg/kg) ya que ayuda a disminuir la hiperglobulinemia y el desarrollo de neuropatía.
- El uso concomitante de altas dosis de corticosteroides y otros inmunosupresores dependerá de la gravedad el caso.
- El tratamiento de los pacientes con vasculitis leucocitoclástica debe ser más agresivo requiriendo dosis altas de corticoides o incluso ciclofosfamida.

#### Terapia ocular

- Lubricantes
- Lágrimas artificiales libres de preservativos, mínimo tres veces al día y preferiblemente cada 30 a 60 minutos.
- Ungüentos lubricantes y metilcelulosa en la noche.
- Escudos laterales para el marco de las gafas para reducir la evaporación de las lágrimas; las gafas de natación son bastante eficaces para disminuir la evaporación, pero las consideraciones sociales limitan su uso.
- Uso de humidificadores en la habitación del paciente.
- Oclusión del punto lagrimal inferior
- Es el tratamiento de elección debido a que 90% de las lágrimas drenan por este punto; existen múltiples taponajes; los intracanaliculares no protuyen a la superficie corneal, razón por la cual son preferidos sobre los otros.

#### 3.13 Terapia sistémica

- La complicación más preocupante del compromiso de la mucosa oral es la pérdida dental, por eso es de extrema importancia el uso de seda dental luego de cada comida al igual que asistir al odontólogo para tratamientos de higiene dental y flúor mínimo cada tres meses.
- Los sustitutos de saliva son una opción para estos pacientes; sin embargo, suelen ser mal tolerados.
- En los pacientes con síntomas persistentes está indicado el tratamiento con secretagogos que estimulan los receptores muscarínicos; hay dos agentes disponibles: la pilocarpina y la cevimeлина. (1).

Las manifestaciones articulares pueden manejarse con antiinflamatorios no esteroides, dosis baja de prednisolona y antimaláricos; en casos resistentes a este manejo se puede utilizar el metotrexate. (1)

### 3.14 Rehabilitación Auditiva

Existen varios protocolos de tratamientos. En el caso típico de un cuadro de hipoacusia rápidamente progresiva, puede intentarse una prueba con esteroides (prednisona o dexametasona) por 4 semanas. En personas con buena respuesta a los esteroides, en la mayoría de los casos, una medicación tipo quimioterapia como Cytoxan podría ser usada por largos períodos (Sismanis et al , 1994; Sismanis et al, 1997), debido a que altas dosis con esteroides y por largos períodos puede ocasionar severos efectos colaterales.

Finalmente en el caso de no obtener adecuada mejoría con el uso de tratamiento ya sea por vía oral, sistémica y/o intratimpánica, el recurso más importante es la amplificación auditiva a través de un auxiliar auditivo eléctrico dependiendo que la pérdida auditiva residual adaptada adecuadamente según las necesidades el paciente.

### Droga Anti-TNF

El Etanercept (Enbrel) es un agente prometedor para el tratamiento de las EAOI (Rahmen et al, 2001; Wang et al, 2003). El Enbrel es un anti-TNF (factor de necrosis tumoral). TNF es una citoquina inflamatoria, que se aplica en forma inyectable una o dos veces por semana. El Enbrel es generalmente bien tolerado, pero según información de los productores de dicha droga, raramente algunas personas han desarrollado infecciones serias (2%), trastornos del sistema nervioso, y trastornos de la personalidad/depresión (1%). (7)

Algunas drogas disponibles ampliamente en el mundo son también anti-TNF; ellas incluyen Talidomida, pentoxifilina (un vasodilatador) y el rolipram (un antidepresivo disponible en Japón y Europa), de las nuevas drogas anti-TNF, la más interesante es el etanercept, el cuál fue recientemente aprobado por la FDA (12/2002), Wang y colaboradores, recientemente reportaron que se administró en forma aguda en la laberintitis experimental estéril, mejoró francamente la audición en modelos animales. Ninguna de estas drogas ha sido aprobada por la FDA con indicación para EAOI. (7)

### 3.15 Audiometría tonal.

Consiste en la valoración de la capacidad de un paciente para percibir tonos puros de sonido de intensidad variable presentados mediante auriculares o mediante un transmisor o percutor cutáneo situado sobre la piel retroauricular. Dado que el paciente realiza un gesto previamente convenido para comunicar que percibe el estímulo sonoro, es una prueba subjetiva y, por tanto, sujeta a distorsiones voluntarias e involuntarias. (8)

Para realizarla se necesitan un audiómetro y una cabina insonorizada o, al menos, un espacio silencioso. El paciente debe presentar un estado cognitivo y de conciencia suficiente para la realización de la prueba, le adaptan unos auriculares y un percutor, capaz de transmitir un estímulo sonoro por vía percutánea, sobre la región mastoidea del oído que se va a explorar. Los auriculares valoran la capacidad auditiva por la vía aérea en un rango de frecuencias que va de 125 a 8000 Hz para vía aérea y de 250 a 4000 Hz para vía ósea. (8)

Se comienza la realización de la prueba por el oído por el que el paciente refiere tener mejor audición. La primer vía que se explora es la vía aérea comenzando con estímulos sonoros de 1.000 Hz a una intensidad mínima que se va incrementando de 5 en 5 dB hasta llegar a la mínima intensidad audible por el paciente. A continuación se exploran las frecuencias agudas de forma consecutiva (2.000, 4.000 y 8.000 Hz) y después las graves (500, 250 y 125 Hz). Se realiza el mismo proceso con el oído peor. Una vez determinadas las gráficas de audición por vía aérea, se explora la vía ósea. De nuevo se explora en primer lugar el oído mejor y luego el peor. Una lesión del oído interno o de las vías auditivas centrales produce una disminución de ambos trazados. Una lesión del oído externo o del oído medio puede producir una caída de la vía aérea, pero no de la vía ósea. En función de los trazados la audición de cada oído se puede catalogar como normal, hipoacusia perceptiva o neurosensorial (HNS), hipoacusia de conducción o transmisiva (HT) o hipoacusia mixta (HM). (8)

Cuando la audiometría es normal (fig. 2), ambos trazados son paralelos y horizontales y se mantienen entre 0 y 20 dB.

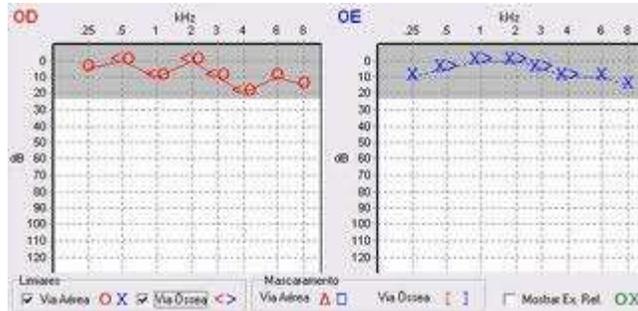


Fig 1. Curva de audición normal bilateral.

Cuando existe una Hipoacusia neurosensorial (fig. 2) el trazado de la vía ósea es horizontal y se mantiene entre 0 y 20 dB y el trazado de la vía aérea desciende separándose de la vía ósea más de 30 dB en tres o más frecuencias consecutivas (gap).

**HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL**

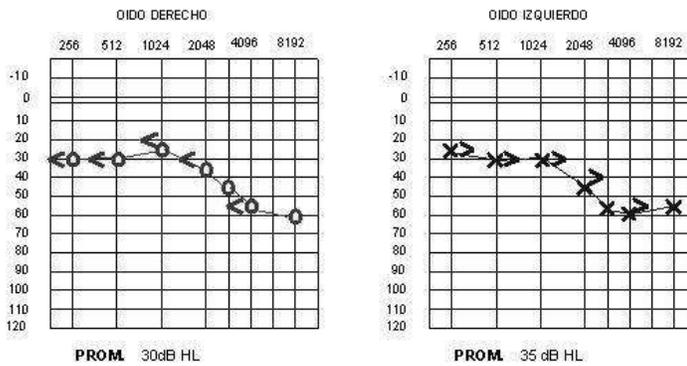


Fig. 2 Audiometría tonal que muestra hipoacusia de tipo neurosensorial.

Cuando existe una Hipoacusia conductiva (fig. 3) ambos trazados permanecen juntos y paralelos, pero la vía ósea desciende en todo o parte de su recorrido por debajo de los 30 dB arrastrando con ella a la vía aérea.

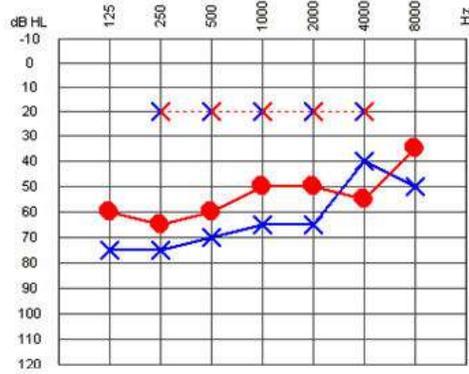


FIGURA 3. Audiograma preoperatorio en el que se observa una hipoacusia conductiva bilateral moderada del oído derecho, y grave del oído izquierdo.

Cuando existe una Hipoacusia Mixta (fig. 4), ambos trazados están separados como en una HT y, además, la vía ósea desciende por debajo de los 20 dB como en una Hipoacusia Neurosensorial.

**HIPOACUSIA MIXTA**

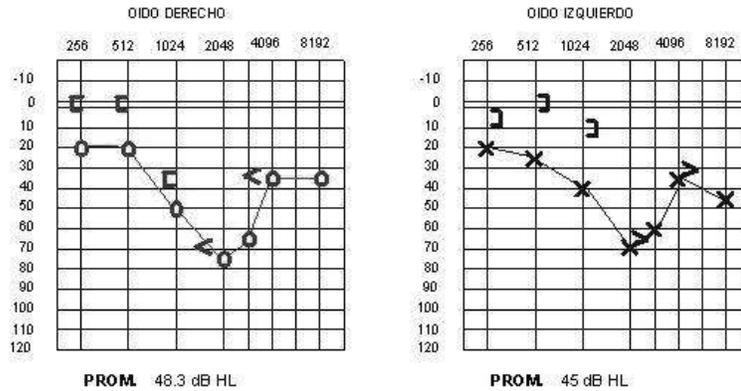


Fig. 4. Audiometría tonal que muestra hipoacusia mixta bilateral.

**3.16 Timpanometría.**

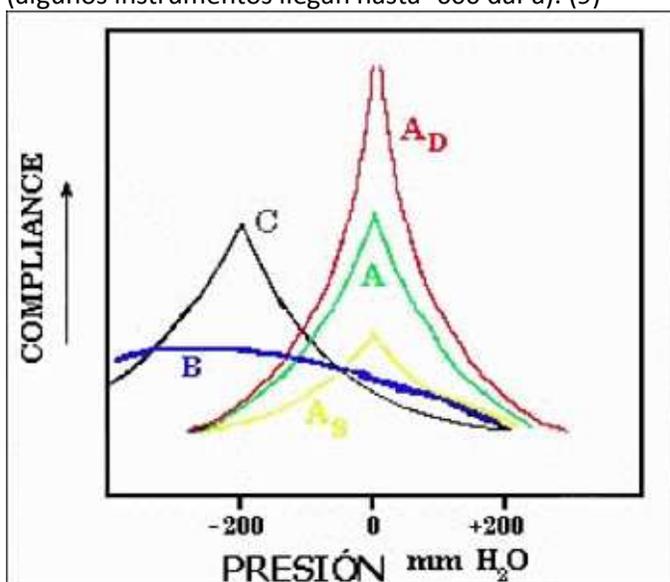
Test objetivo en el que si se aumenta o disminuye la presión en el conducto auditivo externo (CAE), permite medir en la membrana timpánica los cambios del flujo de energía a través del oído medio. (9)

El timpanograma es la representación gráfica de los cambios de flujo de energía a través del oído medio. Se representa en un eje de coordenadas donde en el eje de abscisas se valoran las variaciones de presión en deca Pascales (daPA), tanto positivas como negativas y en el eje de ordenadas se valoran los incrementos de la compliancia (la facilidad o la magnitud del movimiento de la membrana timpánica y del sistema del oído medio en cm<sup>3</sup>). (9)

El enfermo tiene que estar sentado en una habitación silenciosa, ruido ambiental inferior a 50 dB. Se ha de realizar una otoscopia por si existe cerumen, inflamación, otorrea, que pueda contraindicar la realización de la prueba. Se describe al paciente brevemente en que consiste la

prueba y se le indica que no haga movimiento con la boca y la cara y sobre todo que no haga movimientos deglutorios durante la misma. Se le muestra la sonda con su Terminal de protección, de plástico normalmente, que se introduce en la entrada del CAE, traccionando levemente el pabellón hacia arriba y atrás mientras se inserta la misma con un movimiento giratorio (en el caso de los niños pequeños la tracción se realiza hacia abajo y afuera, por la morfología de su CAE). Dirigir la sonda en dirección a la membrana timpánica, ya que si se dirige hacia la pared del CAE puede quedar bloqueada en el mismo e inducir a errores en los resultados. Cuando la sonda queda perfectamente adaptada en el conducto auditivo externo se comienza con la prueba. La medición habitual se realiza con tono de sonda de 226 Hz. (9)

El trazado debe iniciarse desde una presión de +200 daPa y terminar en una presión de -300 daPa (algunos instrumentos llegan hasta -600 daPa). (9)



**Curva tipo A:** volumen de 0.5 a 1.5 ml y presión de -50 a +50 daPa.

**Curva As:** complianza disminuida, volumen menor de 0.5 ml, presión normal.

**Curva Ad:** complianza aumentada, volumen mayor de 1.5 ml, presión normal.

**Curva B:** Es una curva sin pico, plana volumen mínimo.

**Curva C:** Volumen normal o bajo, presión mayor de -100 daPa.

Un timpanograma normal tipo A indica que el sistema del tímpano y los huesecillos funciona sin alteración alguna. Una curva de este tipo no tiene valor alguno como indicador del nivel auditivo del individuo.

Las curvas tipo B: Se caracterizan por el hecho de que no poseen pico y su trazado se mantiene en una altura limitada, básicamente con una forma aplanada. A veces el máximo de amplitud es manifiesto, y su elevación se produce de una manera, muy progresiva y asintótica. Se observa entonces un aspecto "en cúpula". Estas curvas pueden corresponder a la presencia de líquido en la cavidad del oído medio, a un tímpano muy abombado o a una impactación de cerumen.

Las curvas tipo C: Se caracterizan por un pico con un claro desplazamiento hacia las presiones negativas (máximo claramente inferior a -100 mm de agua). La amplitud (compliancia) puede ser normal o baja. Estas curvas implican una depresión permanente del oído medio, que traduce un mal funcionamiento de la trompa. No puede descartarse la posibilidad de un derrame líquido (sobre todo si la amplitud está disminuída). Este tipo de curva se observa también en una otitis media aguda en fase de curación.

### 3.17 Reflejo Estapedial

El reflejo acústico ha sido descrito por Borg en 1973 y posteriormente por Lyons en 1978, se refiere a la contracción bilateral de los músculos del oído medio en respuesta a un sonido de alta intensidad que es presentado al oído externo. La parte sensorial del reflejo acústico va de la estimulación de la cóclea a través del nervio acústico VIII al núcleo coclear ventral ipsilateral. (10)  
El reflejo acústico es medido generalmente usando una sonda de 226 Hz, excepto en neonatos que requieren altas frecuencias. En la práctica clínica, es usualmente medido con un estímulo tonal a 500, 1000, 2000 y 4000 Hz aunque esta última frecuencia no es tan recomendada por estar elevado en pacientes jóvenes con audición normal. Varios estudios han establecido que el umbral normal del reflejo acústico va de 85 a 100 db SPL (sound pressure level) para tono puro. (10)

### **3.- ANTECEDENTES.**

La enfermedad autoinmune del oído interno implica un ataque directo del sistema inmunitario sobre un antígeno endógeno del oído interno. La inducción de una hipoacusia experimental autoinmune en cobayos revela que los cambios histológicos son similares si el antígeno es administrado sistémicamente o de forma directa al oído interno. Después de un cambio antigénico primario, las células plasmáticas son visualizadas bajo la membrana basilar de la espira basal coclear. Tras una exposición secundaria, los anticuerpos contra el antígeno del oído interno son localizados en el suero y la perilinfa, acompañados de una respuesta inmunológica a través del laberinto membranoso, con degeneración de las células del ganglio espiral y las neuronas cocleares. Estudios fundamentales indican que los linfocitos pueden entrar en el oído interno desde la circulación sanguínea vía la vena espiral modiolar. Una vez que los linfocitos hayan atravesado la barrera hematoperilinfática, las células T activadas podrán crear una apertura que facilite la invasión de otras células del sistema inmunitario, así como de anticuerpos. También ha sido demostrado el paso de inmunoglobulinas, generalmente IgG, aunque también IgM e IgA, directamente a través de la barrera hematoperilinfática, si bien podrían ser generadas también en el propio oído interno. Algunas analogías con la esclerosis múltiple enfermedad autoinmune conocida que afecta a la mielina del sistema nervioso central de la vía auditiva produciendo hipoacusia, apoyan la idea de que los autoanticuerpos pueden tener un papel importante en el proceso destructivo.( 5) Tanto el estudio de Tumiatti et al como el de Zivara et al detectaron elevados porcentajes de anticuerpos como ANA (100%), anti-Ro/SS-A (78–100%) y anti-La/SS-B (33–86%), aunque sin demostrar diferencias significativas con el grupo de pacientes con SS sin hipoacusia.

En un estudio realizado en 2010 los autores concluyen que el daño auditivo relacionado a SS está localizado en el oído interno, fue un grupo de 29 pacientes estudiados, en dicho trabajo no evidencian hallazgos patológicos durante la otoscopia, se reportan poco más de la mitad de los estudios con timpanogramas tipo A (52%) y en segunda frecuencia timpanogramas tipo As en un 34%, solamente 16 oídos presentaron algún grado de hipoacusia, y el 100% de las audiometrías realizadas reflejaron una hipoacusia de tipo neurosensorial, en el reflejo acústico el 75% de todos los pacientes tuvieron respuesta en todas las frecuencias para oído derecho y el 60,3% para el oído izquierdo, en la audiometría para frecuencias altas, incluyendo ambos oídos el 66% de los pacientes no tienen respuesta a 20 kHz y el 48% para la frecuencia de 16 kHz. El resto de las frecuencias altas tienen variaciones individuales. (2)

#### **4-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Muchas son las causas que hacen que las personas vayan al médico. En especial cuando han perdido la salud, la población en general se dirige a distintos servicios médicos en busca de que se resuelva su problema.

Debido a que el SS es una enfermedad sistémica crónica de presentación insidiosa, de curso variable y con un espectro amplio de manifestaciones clínicas que hacen un diagnóstico difícil o lento en el diagnóstico. Al igual que otras enfermedades reumáticas, en promedio el tiempo que transcurre de entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad en algunas series es de 7 a 10 años. (Manthorpe R. 1997/Theander E 2004).

Los estudios descriptivos coinciden en que en que el SS generalmente se caracteriza por una evolución estable de los síntomas y signos. Las excepciones a este curso benigno son el desarrollo de las manifestaciones extraglandulares como la hipoacusia que la mayoría de las veces pasa desapercibida o bien por otras prioridades en el tratamiento de otras manifestaciones se retrasa el diagnóstico y/o el inicio de la rehabilitación auditiva que influye de forma muy importante en la calidad de vida del paciente que ya se ve mermada por las otras manifestaciones del SS, y además a que en la actualidad el SS no tiene tratamiento curativo, en principio el manejo de la afección glandular y extraglandular es sintomático, y ante el resto de manifestaciones clínicas como la afección visual o auditiva ameritan solamente rehabilitación.

Debido a que hay poca literatura en la actualidad que se enfoque específicamente en la relación entre el SS y la alteración que presentan en los distintos aspectos de la función auditiva, nos parece importante establecer la prevalencia y la forma de la presentación clínica de la afección audiológica en estos pacientes, así como las alteraciones audiométricas y de impedancia acústica más frecuentes, para posteriormente rehabilitar dicha función de la mejor manera.

## **5.- JUSTIFICACION**

En la atención del paciente con SS, es prioritario identificar los signos y síntomas tempranos de la enfermedad, realizar una búsqueda intencionada de manifestaciones extraglandulares dando especial importancia a la alteración en la capacidad auditiva, que como sabemos, se le ha dado poca importancia, identificar predictores de pobre desenlace, así como de establecer un tratamiento y/o rehabilitación oportuna y correcta que permita mejorar la calidad de vida del paciente.

Es prioritario reconocer de forma objetiva las alteraciones auditivas y audiométricas causadas por dicho síndrome y específicamente la hipoacusia con la que cursa.

De lo anterior parte el objetivo de este estudio para determinar la frecuencia y severidad de las alteraciones audiológicas en pacientes con SS para que de esta manera, el especialista y el paciente tengan en consideración identificar de forma temprana dichas alteraciones y poder iniciar un tratamiento y/o rehabilitación a la brevedad, lo que permitirá disminuir el gasto en los recursos personales, familiares, sociales y/o hospitalarios así como secuelas psicológicas en el paciente y su entorno familiar y mejorar su calidad de vida.

## **6.- OBJETIVO.**

### **6.1 Objetivo General:**

Determinar el tipo y la frecuencia de alteraciones audiológica, audiométricas y de impedancia acústica a 226 Hz en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Sjögren que acuden al servicio de Reumatología y Audiología, Otoneurología y Foniatría del Hospital General de México.

### **6.2 Objetivos Específicos:**

- Determinar el grado y tipo de hipoacusia más frecuente en pacientes con Síndrome de Sjögren que acuden al servicio de Reumatología y Audiología, Otoneurología y Foniatría del Hospital General de México.
- Determinar el síntoma auditivo más frecuente en pacientes con Síndrome de Sjögren, que acuden al servicio de Reumatología y Audiología, Otoneurología y Foniatría del Hospital General de México.
- Determinar si existe relación entre el tiempo de diagnóstico con Síndrome de Sjögren y el grado de hipoacusia en pacientes que acuden al servicio de Reumatología y Audiología, Otoneurología y Foniatría del Hospital General de México.
- Describir otras alteraciones auditivas asociadas en pacientes con Síndrome de Sjögren que acuden al servicio de Reumatología y Audiología, Otoneurología y Foniatría del Hospital General de México.

## **7.- HIPOTESIS**

Ho: Los pacientes con SS no presentan alteraciones audiométricas y de impedancia acústica a 226 Hz, demostrada por audiometría tonal, timpanometría a 226 Hz, medición de reflejos estapediales ipsilaterales y otoscopia.

H1: Los pacientes con SS presentan alteraciones audiométricas y de impedancia acústica a 226 Hz, demostrada por audiometría tonal, timpanometría a 226 Hz, medición de reflejos estapediales ipsilaterales y otoscopia.

## 8.- METODOLOGIA

- TIPO DE INVESTIGACION

La investigación es de tipo descriptiva, ya que en esta solo se darán a conocer las características del fenómeno; abierto ya que todos los investigadores conocemos las variables del experimento, observacional porque las variables a manejar no serán manipuladas y el investigador no modifica el fenómeno; y transversal ya que los datos serán recolectados en un solo tiempo y espacio determinado. Prospectivo porque va de la causa al efecto.

### 8.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que acuden a consulta externa del servicio de Reumatología del Hospital General de México con dirección Dr Balmis No 28 colonia doctores Mexico D.F, en el período comprendido de enero 2014 a mayo 2014.

- CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Sjögren que acuden a consulta externa de Reumatología del Hospital General de México.

- CRITERIOS DE EXCLUSION

\*Pacientes que aunque acudan al servicio de Reumatología del Hospital general de México no cuenten con el diagnóstico de Síndrome de Sjögren.

\*Pacientes que no acudan a su cita programada en la consulta externa del servicio de Reumatología.

\*Pacientes que cuenten con antecedentes de enfermedades otológicas previas al diagnostico de Síndrome de Sjögren.

- CRITERIOS DE ELIMINACION

\*Pacientes que no cooperen con el interrogatorio durante la historia clínica.

\*Pacientes que no completen alguna de las etapas durante la realización de las pruebas como audiometría tonal, timpanometría o medición de reflejo estapedial.

\*Pacientes que abandonen el estudio por razones personales, religiosas y/o económicas o bien por fallecimiento.

#### 9.- DEFINICION DE LAS VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS.

VARIABLE	DESCRIPCION OPERATIVA	ESCALA DE MEDICION
<b>Síndrome de Sjögren</b>	Con 4 de los 6 criterios según "European American Consensus Group Modification of the Community Criteria for SS" , incluyendo la biopsia de glándula salival menor o los anticuerpos Anti SS-A/SS-B (Tabla 1). Y para el SS secundario (tabla 2).	Categoría: -Ausente -Presente
<b>Edad</b>	La edad del paciente en años cumplidos al momento del estudio.	-Continua -En años cumplidos
<b>Sexo</b>	Género	Categoría: -Femenino -Masculino
<b>Tiempo de diagnóstico confirmado de Síndrome de Sjögren.</b>	Tiempo de establecido el diagnóstico de Síndrome de Sjögren en años.	Continua -Años.
<b>Audiometría</b>	Representación numérica del	Continua

	umbral auditivo por frecuencias.	-Decibeles HL.
<b>Timpanograma</b>	Representación gráfica de los cambios de flujo de energía a través del oído medio.	Cateórica 1. Curva A 2. Curva As 3. Curva Ad 4. Curva B 5. Curva C
<b>Reflejo estapedial</b>	Medición de reflejo acústico mediante una sonda en CAE.	Cateórica -Presente -Ausente.

**10.- PROCEDIMIENTO**

Para la recolección de datos del presente estudio, se acudió al servicio de Reumatología del hospital General de México donde se nos proporcionó una base de datos que correspondía a los pacientes con SS en control, de esa base de datos se seleccionaron únicamente pacientes con SS diagnosticado y que siguieran acudiendo a control, se excluyeron los pacientes que en la base de datos aparecían con diagnóstico de parotiditis crónica, se acudió los miércoles a la consulta externa donde los pacientes acuden a su cita con el Dr. Everardo Álvarez se les entregaban interconsultas y se les invitaba a realizarse los estudios audiométricos completos y de forma gratuita, además de que algunos pacientes fueron contactados vía telefónica en 18 casos, sin embargo en buena parte de ellos no era el teléfono correcto 10 casos, en total se captaron 27 pacientes, antes de cualquier procedimiento audiométrico y de impedancia acústica, se realiza una historia clínica completa a cada paciente para determinar edad, sexo, antecedentes auditivos importantes como exposición a ruido, y uso de Ototóxicos, así como indagar en cuanto a comorbilidades presentes y síntomas auditivos, posteriormente se realiza otoscopia a cada uno de ellos, para después realizar una audiometría tonal mediante el método ascendente modificado por Carhart y Jerger (Hormazábal Red. 2005) con audiómetro marca MADSEN ORBITER 922 (equipado con auriculares TDH 39, en una cámara sonoamortiguada, de acuerdo con las especificaciones que señala la ANSI S3.1-1997 (Nivel máximo permitido para un ambiente de pruebas audiométricas). Se determinaron los umbrales de audición en ambos oídos por vía aérea en las frecuencias de 125 a 8000 Hz con valoración de medias octavas (3 y 6 Hz). Así como por vía ósea. Se considera audición normal cuando presente umbral de 20 dB o mejor al promediar la frecuencia de 500, 1000 y 2000 Hz.

Clasificación cuantitativa de las pérdidas auditivas periféricas en audiometría tonal convencional (tabla 11), en la siguiente tabla.

<b>Hipoacusia superficial</b>	<b>&gt;20 – &lt; 40 dB HL</b>
-------------------------------	-------------------------------

<b>Hipoacusia media</b>	>40 - < 60 dB HL
<b>Hipoacusia severa</b>	>60 - < 90 dB HL
<b>Hipoacusia profunda</b>	>90 dB HL

Tabla 11: Fuente: Toward a standard description of hearing loss. International Journal of Audiology.

Posteriormente se realizó impedancia acústica para valorar la funcionalidad del oído medio y así estadificar las curvas timpanométricas según la clasificación de Jerger en tipo A, As, Ad, C y B. Finalmente se realizará la medición del reflejo estapedial que se reportará como ausente o presente dependiendo de cada paciente y por frecuencia estudiada. Previo a todos los procedimientos anteriores, se pidió a los pacientes interesados en participar dentro del estudio firmaran una carta de consentimiento informado. (Anexo 1)

**11.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	Julio - Septiembre 2013	Octubre - Noviembre 2013	Diciembre 2013- Enero 2014	Febrero - Abril 2014	Mayo - Junio 2014
Recolección de información.					
Planteamiento del problema, Objetivos e Hipótesis.					
Integración de metodología de la investigación.					
Recopilación de datos con pacientes.					
Análisis estadístico y conclusiones.					

**12.- ANALISIS ESTADISTICO.**

Se utilizará estadística descriptiva como medias, medianas y desviaciones estándar para variables continuas y en el caso de las variables categóricas se utilizarán porcentajes para el análisis estadístico. Se recurrió a realizar una base de datos con el programa Excel, en el que se registraron todas las variables para su posterior graficación y análisis estadístico. Para el análisis estadístico inferencial para correlacionar las variables cuantitativas entre tiempo de diagnóstico con Sjögren e hipoacusia se utilizó el Software Statgraphics, empleando una Regresión Lineal Simple, con una fórmula de Durbin- Watson donde los factores más importantes son el valor de P y la  $r^2$ .

**13.- ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD.**

Para el presente protocolo de investigación, fue necesaria la realización de estudios audiológicos completos que incluyen audiometría tonal, impedanciometría y medición de reflejo estapedial así como recopilar datos personales de los pacientes, por lo que para ello se obtuvo el consentimiento informado (Anexo 1), de todos los pacientes además de proporcionarles con detalle cada uno de los procedimientos a los que serían sometidos en los cuales no se pondría en riesgo en ningún momento su vida ni su integridad física, garantizando a sí mismo la confidencialidad y el beneficio para los participantes.

#### **14.- RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.**

Mediante el presente estudio se pretende dar a conocer las alteraciones audiométricas y de impedancia acústica en los pacientes con Síndrome de Sjögren para entender de manera integral dicha afección, por otro lado se espera también difundir los resultados para ampliar el conocimiento mediante publicaciones en revistas.

#### **15.- RECURSOS DISPONIBLES**

##### Recursos Humanos

- ❖ Médico Residente de cuarto año de la especialidad de Audiología, Otoneurología y Foniatría del Servicio de Audiología y Foniatría del HGM.
- ❖ Médico asesor de tesis.

##### Recursos Materiales

- ❖ Audiómetro marca madsen modelo Orbiter 922 con audífonos para audiometría convencional.
- ❖ Impedanciómetro de diagnóstico Tymptstar/middle ear analyzer marca GSI
  - ❖ Programa estadístico Excel.

##### Recursos Financieros

- ❖ Este proyecto contó con la infraestructura, los recursos y equipamiento existentes en el Servicio de Audiología y Foniatría y del servicio de nefrología del Hospital General de México.

## 16.- RESULTADOS

En total fueron 27 pacientes con Sx de Sjögren en valoración y tratamiento por el servicio de Reumatología del Hospital General de México, como se detalló anteriormente, se extrajeron diversos datos de la historia clínica y se realizaron los estudios de audiometría tonal, impedanciometría a 226 Hz y medición de reflejo estapedial ipsilateral.

### Edad

El rango de edad fue de 34 a 80 años de edad. La edad media fue de 57 años. Ver Tabla 1

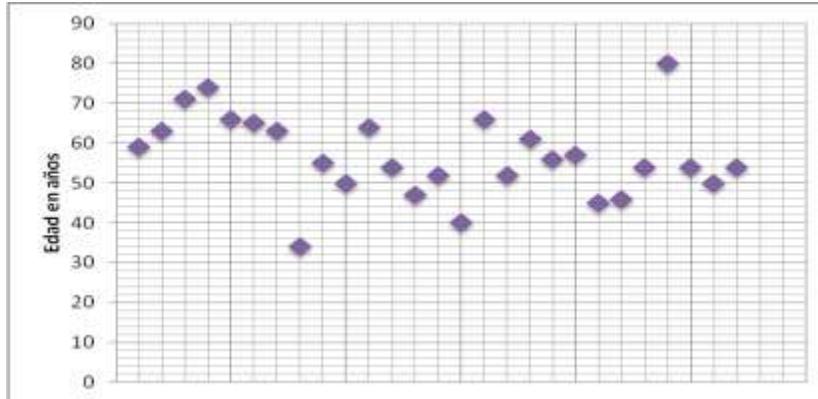


Tabla 1

### Sexo

Fueron 2 hombres (7.5%) y 25 mujeres (92.5%). Ver Tabla 2

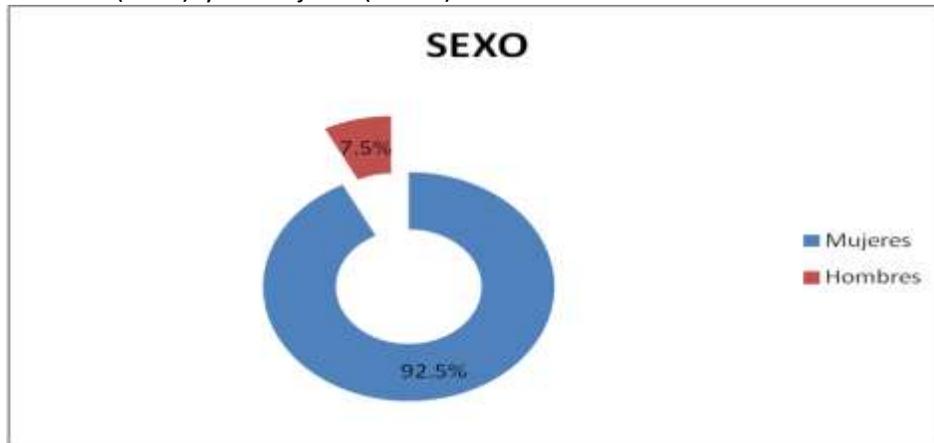


Tabla 2

De los 27 pacientes, el 92.5% correspondiente a 25 pacientes presentó alteraciones en al menos una anomalía demostrada por otoscopía, audiometría tonal, impedancia acústica y medición de reflejos estapediales, solamente 2 pacientes (7.5%) no presentaron alteraciones demostrables. Ver tabla 3

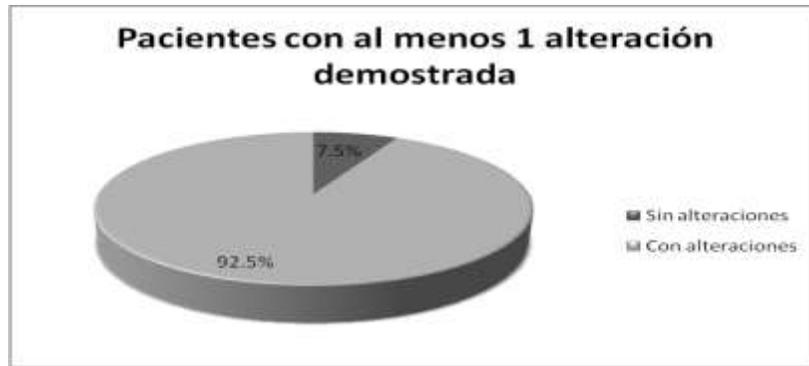


Tabla 3

Tiempo en años con el diagnóstico con Sx de Sjögren.

El tiempo de diagnóstico en años fue desde 1 año hasta 18 años, el tiempo promedio fue de 9.5 años, presentando la siguiente distribución se dividieron en 6 grupos: 1 a 3 años, de 4 a 6 años, 7 a 9 años, 10 a 12 años, 13 a 15 años y de 16 a 18 años. Tabla 4

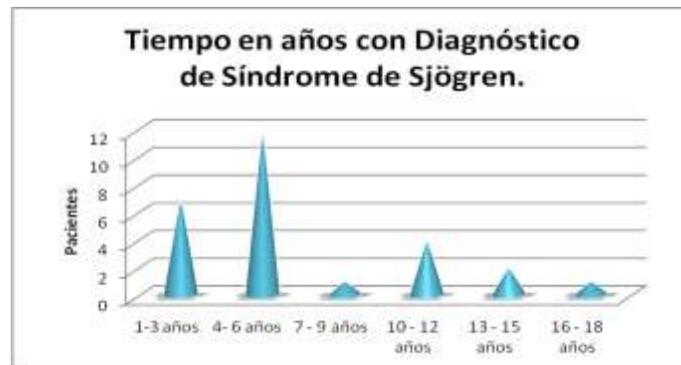


Tabla 4

En la siguiente tabla se observa el grado de hipoacusia por grupo de años con Dx de SS. Tabla 5.

AÑOS DE DX	SUPERFICIAL	MEDIA	SEVERA	PROFUNDA	TOTAL (54 OIDOS)
1-3	5				5 (9%)
4-6	8	5	1		14 (26%)
7-9	0				0 (0%)
10-12	5			1	6 (11%)
13-15					0
16-18	2				2 (4%)

TOTAL	20	5	1	1	27 (50%)
-------	----	---	---	---	----------

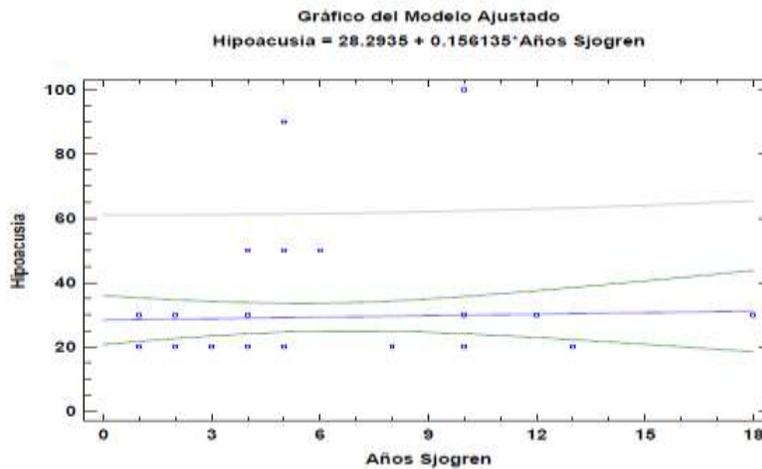
Tabla 5

Se correlacionaron los años con Síndrome de Sjögren con la fórmula de Regresión simple obteniendo:

La salida muestra los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre Hipoacusia y Años Sjögren. La ecuación del modelo ajustado es:

$$\text{Hipoacusia} = 28.2935 + 0.156135 \text{ Años Sjögren}$$

Utilizando la fórmula de Regresión Lineal Simple de Durbin-Watson, se obtuvo una  $r^2 = 0.04$  indicando una relación prácticamente nula entre las variables, con un nivel de confianza del 95% o más.



### Síntomas auditivos

A los pacientes se les interrogó de forma dirigida si presentaban algún síntoma auditivo como hipoacusia, acufeno, plenitud aural, etc, en la siguiente tabla se observa que 21 pacientes (78%) si presentaba 1 o más síntomas. Tabla 6

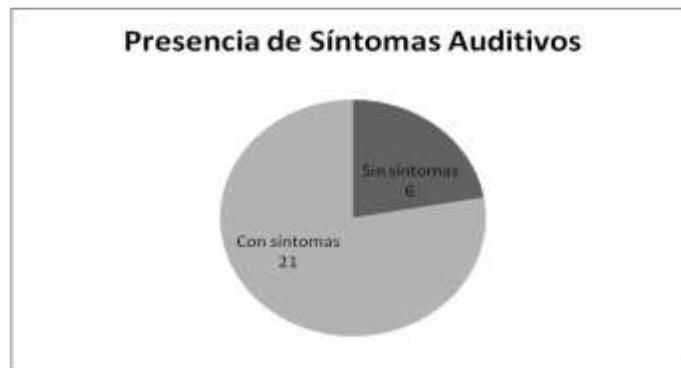


Tabla 6

De los 21 pacientes que refirió síntomas auditivos, se interrogó de forma directa cuál síntoma fue el primero en presentarse, entre hipoacusia, acúfeno o hipoacusia + acúfeno. Tabla 7

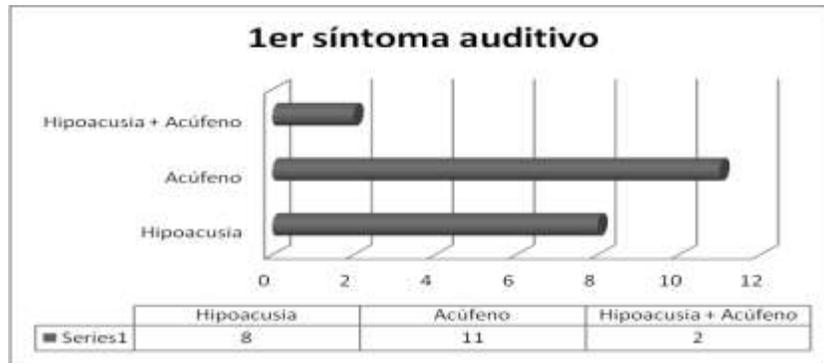


Tabla 7

Comorbilidad

Presentes en 4 pacientes (14.8%), que en general eran hipertensión arterial, diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia y Sin comorbilidades 23 pacientes, (85.2%). Tabla 8



Tabla 8

De los 4 pacientes (14.8%) que refirieron comorbilidades, su equivalente son 8 oídos en total, de ellos 7 presentaban audición normal y 1 presentó hipoacusia superficial.

Exposición a ruido

29.6% (8 pacientes) habían estado expuestos a ruido importante, y 70.4% (19 pacientes) negaron esta exposición; sin embargo de estos 8 pacientes que estuvieron expuestos a ruido en su equivalente a 16 oídos, 10 de ellos (62.5%) presentaron hipoacusia, 8 con hipoacusia superficial (80%) y 2 con hipoacusia media (20%), y los otros 6 oídos no presentaron hipoacusia (37.5%). Tabla 9

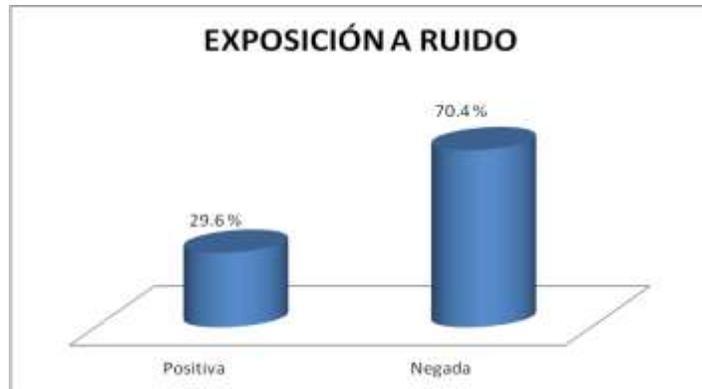


Tabla 9

### Exposición a ototóxicos

Del total de 27 pacientes, 18 (66.6%) de ellos han tenido contacto con Ototóxicos, principalmente aquellos que sirven para el control de la enfermedad como la Hidroxicloroquina, cloroquina, metotrexate u otros como amikacina y gentamicina, por mencionar algunos. Es importante mencionar que la exposición a ototóxicos fue muy variable en tiempo y forma entre los pacientes, algunos habían estado expuesto a más de un tipo de ototóxicos, y el tiempo de exposición fue variable desde algunos meses hasta 3 años aproximadamente, por lo que no se pudo tipificar esta exposición de forma específica. Tabla 10

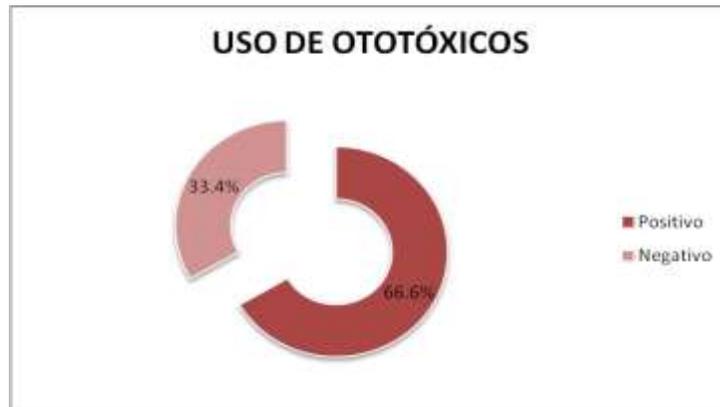


Tabla 10

De los 18 pacientes con uso de Ototóxicos: con un total 36 oídos se obtuvieron los siguientes resultados: 15 oídos (41%) presentaron audición normal y 21 oídos (59%) presentaron algún grado de hipoacusia; en su mayoría 18 (85%) presentaron hipoacusia superficial.

### Hipoacusia

La tabla general del total de los 54 oídos estudiados, muestra que el 50% de los oídos de pacientes con Sx de Sjögren presentaron algún grado de hipoacusia y que el otro 50% presentaba audición normal. Tabla 11.

	OIDO DERECHO	OIDO IZQUIERDO	TOTAL (%)
AUDICION NORMAL	13	14	27 (50%)
HIPOACUSIA SUPERFICIAL	10	10	20 (37%)
HIPOACUSIA MEDIA	3	2	5 (9.2%)
HIPOACUSIA SEVERA		1	1 (1.9%)
HIPOACUSIA PROFUNDA	1	0	1 (1.9%)
<b>TOTAL</b>	<b>27</b>	<b>27</b>	<b>54 (100%)</b>

Tabla 11

Del grupo de pacientes con audición normal (27 oídos), 19 de ellos (70%) presentaban caídas selectivas en frecuencias agudas, y 8 de ellos (30%) no presentaban caídas en ninguna de las frecuencias estudiadas. Como se observa en la tabla ambos oídos son afectados de igual manera, sin preponderancia por alguno de ellos.

#### Grado de hipoacusia

El grado de hipoacusia más frecuente fue la superficial como se puede ver en la tabla 12.

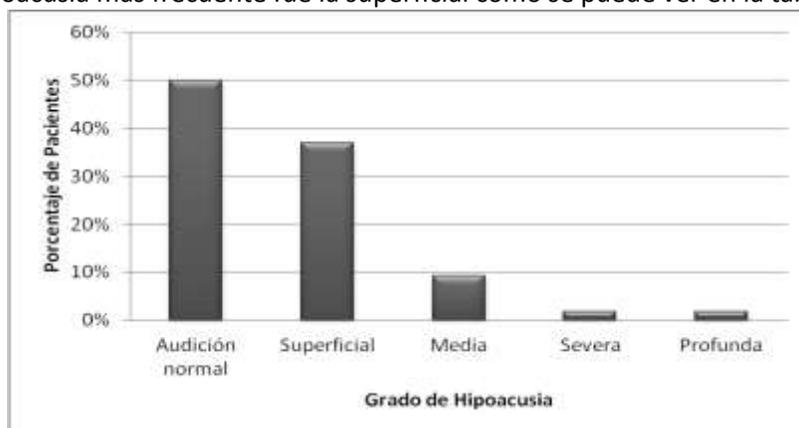


Tabla 12

#### Tipo de hipoacusia

53 oídos presentaron hipoacusia de tipo neurosensorial y solamente 1 oído presentó hipoacusia conductiva, cabe mencionar que este oído se reportó con una perforación timpánica sin antecedente de otorrea, otorragia u otalgia, sino más bien como hallazgo durante la otoscopia. Tabla 13.

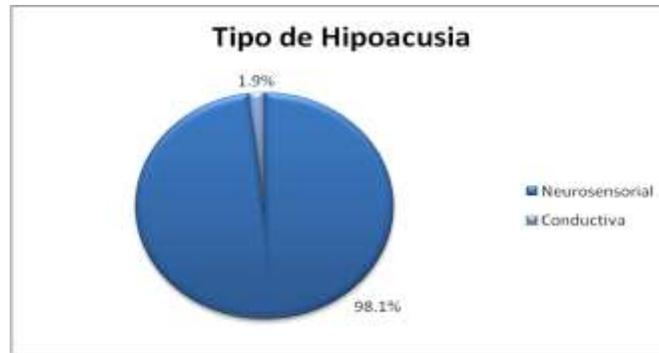


Tabla 13

### Impedancia Acústica

De los 54 oídos, el tipo de curva más frecuente fue la As según la clasificación de Jerger en 37 pacientes (69%), sin diferencia importante entre el oído derecho e izquierdo. Ver tablas 14 y 15

	A	As	Ad	B	C	TOTAL
<b>OIDO DERECHO</b>	7	20				27
<b>OIDO IZQUIERDO</b>	8	17		1	1	27
<b>TOTAL</b>	15	37	0	1	1	54

Tabla 14

A continuación la distribución en porcentajes de curvas timpanométricas según la clasificación de Jerger.

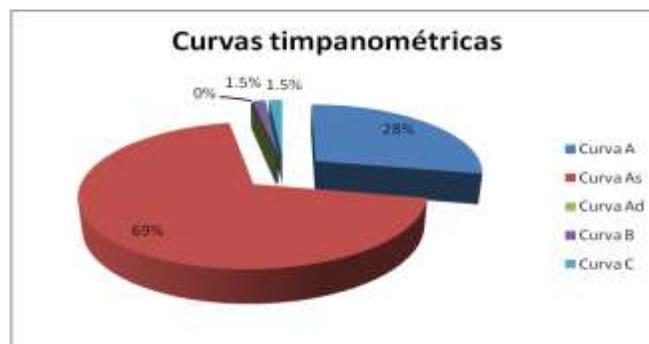


Tabla 15

Reflejos Estapediales.

La medición de los reflejos estapediales se realizó por frecuencias, por lo que a cada oído de los 54 oídos, se evaluó a 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz y 4000 Hz ( 4 frecuencias) por lo que en total son 216 reflejos que se midieron encontrando presencia de reflejo estapediales solamente en 92 mediciones (42.5%) y ausencia de los mismos en 124 mediciones (57.5%), siendo la frecuencia donde mayor ausencia se presenta en 4000 Hz. Tabla 16

PRESENTES	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz	TOTAL
OIDO DERECHO	12	11	14	10	47
OIDO IZQUIERDO	13	11	13	8	45
PRESENTES	25	22	27	18	92 (42.5%)
MEDIDOS	54	54	54	54	216
AUSENTES	29	32	27	36	124 (57.5%)
GRAN TOTAL	54	54	54	54	216

Tabla 16

## **17.- DISCUSION**

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmunitaria que tiene afección intra y extraglandular, la prevalencia que es mayor en el sexo femenino con una razón de 9:1 se confirma en nuestro estudio, ya que 92.5% de nuestros pacientes afectados son del sexo femenino (27 pacientes) y solamente 7.5% son hombres (2 pacientes). El rango de edad estudiado fue de 34 a 80 años de edad, siendo la edad media fue de 57 años. El tiempo de diagnóstico en años con Síndrome de Sjögren fue desde 1 año hasta 18 años, el tiempo promedio fue de 9.5 años. De los 27 pacientes, solamente 2 pacientes (7.5%) no presentaron alteraciones por exploración física, audiometría tonal, impedanciometría y medición de reflejo estapedial, los otros 25 pacientes (92.5%) presentaron alteraciones en al menos una anomalía demostrada por los métodos utilizados.

De los 27 pacientes solamente 4 de ellos (14.8%) refirieron alguna otra comorbilidad como hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia o alguna otra, sin embargo, de su equivalente a 8 oídos en total, 7 de ellos presentaron audición normal y 1 presentó hipoacusia superficial, por lo que no hay una relación directa para decir que entre mayor comorbilidades mayor grado o presentación de hipoacusia. Otro dato interrogado fue la exposición a ruido en estos pacientes, 8 pacientes (29.6%) habían estado expuestos a ruido importante, y 19 pacientes (70.4%) negaron esta exposición; de estos 8 pacientes su equivalente a 16 oídos en total, 10 de ellos (62.5%) presentaron hipoacusia, de los cuales: 8 con hipoacusia superficial (80%) y 2 con hipoacusia media (20%), y los otros 6 oídos no presentaron hipoacusia (37.5%), por lo que podemos concluir que la exposición previa a ruido como se ha descrito en la literatura causa un efecto acumulativo y juega el rol de un factor predisponente o negativo para patología auditiva en presencia de otros factores.

Cada una de las estructuras anatómicas del oído (interno, medio y externo) pueden afectarse en estas enfermedades lo que se traduce en síntomas como otalgia, acúfeno, vértigo e hipoacusia. (4), en nuestro grupo de pacientes el 78% de los pacientes (21 de ellos) refirieron síntomas auditivos, el primer síntoma referido fue Acúfeno en 11 (52%) de los 21 pacientes.

También se ha reportado sequedad de la piel del conducto auditivo, cera seca y ocupación del oído medio por mal funcionamiento de la trompa de Eustaquio. (2) Dicha asociación no ha sido corroborada por trabajos recientes, sin embargo de los pacientes aquí estudiados se puede corroborar que efectivamente el tipo de curva audiométrica más frecuente fue As según la clasificación Jerger en 37 oídos (69%), que refleja disfunción de la trompa de Eustaquio y alteraciones en la ventilación del oído medio, las curvas B y C presentaron un 1.5% de presentación respectivamente y solamente un 28% de los pacientes (15 oídos) presentó curva tipo A que es la curva timpanométrica que corresponde a la normalidad en la impedancia acústica.

Aunque se ha reportado que en los casos de SS secundarios la hipoacusia neurosensorial podría estar producida por fármacos Ototóxicos como los salicilatos (4), en nuestro estudio se interrogó acerca de la exposición a Ototóxicos y 18 pacientes (66.6%) estuvieron expuestos a algún tipo de Ototóxicos para el control de su enfermedad como hidroxiclороquina, cloroquina o metotrexate, con un total 36 oídos se obtuvieron los siguientes resultados: de un total de 36 oídos, 15 oídos (41%) presentaron audición normal y 21 oídos (59%) presentaron algún grado de hipoacusia, de

éstos; 18 oídos(85%) presentaron hipoacusia superficial, 2 oídos (9.5%) presentaron hipoacusia media y 1 oído (5.5%) presentó hipoacusia severa.

La hipoacusia neurosensorial de origen autoinmunitario representa uno de los pocos tipos de pérdidas auditivas que pueden ser tratadas, con una buena respuesta al tratamiento inmunosupresor. La afectación del oído interno puede producir, además de una hipoacusia neurosensorial, una disfunción vestibular y provocar la aparición de un síndrome vertiginoso, aunque es infrecuente y no se ha evidenciado en otros estudios mediante electronistagmografía. (2), en este estudio, el total de oídos estudiados fue de 54, de éstos, el 50% (27 oídos) no presentó ningún grado de hipoacusia, y el otro 50% (27 oídos) presentó algún grado de hipoacusia siendo la hipoacusia superficial la más frecuente en 20 oídos (37%), hipoacusia media 5 oídos (9.2%), hipoacusia severa 1 oído (1.9%) e hipoacusia profunda 1 oído (1.9%), del grupo de pacientes con audición normal (27 oídos), 19 de ellos (70%) presentaban caídas selectivas en frecuencias agudas, y 8 de ellos (30%) no presentaban caídas en ninguna de las frecuencias estudiadas.

Al relacionar los años de diagnóstico con Síndrome de Sjögren y determinar si existe una correlación con el grado de hipoacusia, puesto que el valor P es mayor o igual a 0.05 y  $r^2$  de 0.04 por lo que no hay una relación significativa entre hipoacusia y años con Sjögren, con un nivel de confianza de 95% o más.

El perfil clínico típico consiste en una hipoacusia neurosensorial bilateral, asimétrica, progresiva con o sin vértigo. Incluso si se describe una hipoacusia rápidamente progresiva, la pérdida auditiva ocurrida en menos de 24 hrs es infrecuente (5), en el caso de este estudio efectivamente, el 98.1% (53 oídos) de las hipoacusias fue de tipo neurosensorial, solamente en 1 oído se presentó 1 hipoacusia conductiva (1.9%) secundaria a perforación timpánica, cabe mencionar que la paciente negó en todo momento historia de otitis, otorrea, otorragia, trauma ótico y otalgia, por lo que concluimos puede tratarse de una perforación timpánica secundaria a las alteraciones descritas en trompa de Eustaquio en estos pacientes, y ya corroboradas con las curvas timpanométricas previamente.

Si sólo se afecta inicialmente un oído, el oído contralateral generalmente desarrollará una hipoacusia (5), en la mayoría de los casos, la enfermedad se estabiliza en cierto nivel. La variabilidad de su presentación clínica se une al hecho de que pueden darse tanto la afectación coclear como la vestibular.

En total se realizó la medición de 216 reflejos estapediales, de 54 oídos que se evaluaron en 4 frecuencias de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz y 4000 Hz, encontrando presencia de reflejos estapediales ipsilaterales solamente en 92 mediciones (42.5%) y ausencia de los mismos en 124 mediciones (57.5%), siendo la frecuencia donde mayor ausencia se presenta en 4000 Hz.

## **18.- CONCLUSIONES.**

El 92.5% de los pacientes con SS tienen al menos 1 alteración demostrada por otoscopia, audiometría tonal, impedanciometría acústica a 226 Hz y medición de reflejos estapediales, el resto, 7.5% no presentó ninguna alteración, de este estudio se desprende que la frecuencia de alteraciones auditivas detectadas por audiometría tonal es del 50% y de impedancia acústica a 226 Hz del 72% en esta muestra.

La afectación auditiva en pacientes con Síndrome de Sjögren pudiera tener un componente de tipo autoinmune, aunque nuestros pacientes no reportaron una progresión rápida de la hipoacusia como ha sido descrita, por lo que no se sabe si a largo plazo existen daños auditivos de éste tipo que no sean de rápida progresión, y que en un momento dado podrían ser más frecuentes que en sujetos normales, sin embargo con el estudio actual dado el diseño y el tamaño de la muestra no se puede hacer tal inferencia. Así mismo, en nuestra muestra de pacientes, el daño auditivo podría ser de origen multifactorial ya que como sabemos el uso de Ototóxicos, la exposición previa a ruido, la propia degeneración por la edad y las comorbilidades son un factor importante en la génesis y el grado de Cortipatía, en el caso de nuestros pacientes mayores de 60 años podrían tener un factor mixto (edad y Sjögren) que no podemos diferenciar entre el efecto de SS y presbiacusia ya que no es un estudio comparativo.

Consideramos importante complementar con investigaciones futuras que permitan hacer estudios audiológicos completos, sobre todo previo al inicio del uso de Ototóxicos para determinar de forma más específica el daño inducido por ellos, complementar con emisiones otoacústicas y potenciales de tallo cerebral para valorar otros parámetros de la función auditiva. Además sería de importancia realizar un estudio multicéntrico ya que el tamaño de nuestra muestra en el presente estudio es limitada y puede darnos una visión sesgada de los parámetros que se han estudiado en nuestro trabajo, y de esta manera se establecería con mayor exactitud la prevalencia de alteraciones auditivas, su magnitud y posiblemente establecer relaciones causales entre variables como para establecer posibles riesgos audiológicos, así mismo se sugiere hacer un estudio de casos y controles pareados lo que permitiría discernir si la SS verdaderamente se asocia a mayor disfunción auditiva.

Según García Berrocal la mitad (50%) de los pacientes con enfermedad inmunoinducida experimenta algún grado de vértigo o desequilibrio (3), por lo tanto se sugiere realizar otras investigaciones futuras para poder determinar la existencia y el impacto de los trastornos vestibulares y/o del equilibrio en estos pacientes con cuestionarios como dizziness handicap inventory y/o realización de ENG, VEMPS y/o posturografía.

Finalmente es necesario hacer conciencia de la repercusión multifactorial de este tipo de enfermedades como Síndrome de Sjögren, nos permitirá en un futuro valorar al paciente de forma más integral y además llegar a realizar diagnósticos tempranos e iniciar tratamiento y/o rehabilitación auditiva que mejore la calidad de vida de éstos pacientes.

19.- ANEXOS.

1.- Carta de consentimiento informado.

**SALUD**  **HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**  
**DIRECCIÓN GENERAL ADJUNTA MÉDICA**  
**LICENCIA SANITARIA No. 13 AM 03 015 0005**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN**  
**PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS DE ALTO RIESGO**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
 No de Exp. \_\_\_\_\_ Lugar y fecha \_\_\_\_\_  
 Nombre de familiar responsable o representante legal \_\_\_\_\_  
 Edad \_\_\_\_\_ parentesco: \_\_\_\_\_ con diagnóstico en \_\_\_\_\_

Por medio de la presente manifiesto solemnemente que el/los Dr/s del servicio de \_\_\_\_\_ del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga" me informó que es conveniente realizar el siguiente procedimiento \_\_\_\_\_ y me explicó que todo acto médico, diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico, lleva consigo una serie de complicaciones inherentes a cualquier acto médico, incluyendo el riesgo de muerte, que pueden resultar tratamientos adicionales médicos o quirúrgicos que aumenten mi estancia hospitalaria. Estas complicaciones pueden ser de diversa índole, pero otras dependen del procedimiento, del estado previo del paciente, de los tratamientos que están recibiendo, de las posibles anomalías anatómicas e incluso pueden ser secundarias a la utilización de los equipos médicos.

Entre las complicaciones que pueden surgir durante y posterior al procedimiento, he mencionado \_\_\_\_\_.

Asimismo me ha explicado acerca de los antecedentes a este procedimiento que son \_\_\_\_\_.

He comprendido las explicaciones, que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, el médico que me ha atendido realizó todas las observaciones y aclaró todas las dudas que he planteado, entiendo y acepto que, por ser un hospital escuela, en algún momento de mi atención podrá participar personal en formación, siempre bajo supervisión (médicos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales, etc).

Se me informó también que en cualquier momento y sin dar ninguna justificación, puedo revocar el consentimiento que ahora otorgo.

Por todo ello, manifiesto que estoy satisfecho(a) con la información recibida y que comprendo los alcances de los riesgos del procedimiento a realizar.

Nombre y Firma del paciente \_\_\_\_\_ (Nombre, Apellido, Nombre, Cédula Profesional y Firma)  
 Que se identifica con \_\_\_\_\_ Que se identifica con \_\_\_\_\_  
 Nombre y Firma del Familiar Responsable \_\_\_\_\_ Que se identifica con \_\_\_\_\_  
 Nombre y Firma Testigo \_\_\_\_\_ Nombre y Firma Testigo \_\_\_\_\_

## **20.- REFERENCIAS.**

- 1.- Díaz PS, Velásquez FC, Pinto PL, Darío MJ. Síndrome de Sjögren: revisión clínica con énfasis en las manifestaciones dermatológicas. *Revista Colombiana de reumatología*. 2008; vol. 16: 1-14.
- 2.- Montoya AI, Peñalosa LY, Gutiérrez TD. Síndrome de Sjogren, comportamiento clínico y audiológico en función de la edad. *Acta Otorrinolaringológica Española*. 2010; 06.001: 1-6
- 3.- García Berrocal Ramón. Enfermedad Inmunomediada del oído interno. Barcelona, España. Editorial: Ars medica. 2003; 65-67.
- 4.- Abbate A, Viaggio MB, Piras D, Lopez L, Hubscher O, Nogues M. Sordera Neurosensorial aguda bilateral por enfermedad de oído interno inmuno-mediada. *Casuística*. 2001; 61:860- 862.
- 5.- Weber B, Martínez M, Saavedra S, Urrutia C. Síndrome de Sjögren y tratamiento protésico removible total con implantes mandibulares, a propósito de un caso clínico. *Int. j. Odontostomat*. 2008; 2(1):71-76.
- 6.- Campaña PA, García GJ, Salinas SS. Abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento del síndrome de sjögren primario. *Guía de Práctica Clínica Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2010; 6-70.
- 7.- Timothy C. Hain, Darío Yacovino M.D. Enfermedad Autoinmune del Oído Interno. 2005. En <http://www.dizziness-and-balance.com/disorders/autoimmune/aied%20spanish.htm>
- 8.- Raboso García-Baqueroa, C. Pantoja Zarzab, J. Cuesta Carmonacy F. Álvarez de Cózard. Audiometría. Conceptos y actualizaciones. Departamento de ORL. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. 2000; Vol 7, número 8.
- 9.- Asociación Española de Audiología. Normalización de las pruebas audiológicas (III): La Impedanciometría. *Auditio: Revista Electrónica de Audiología*. 2004; Vol. 2; 51-55.
- 10.- Katz Jack. *Clinical Audiology*. Editorial Lippincott Williams y Wilkins. Estados Unidos de América. Capítulo 13; 205 a 224.
- 11.- Margolis RH, Saly GL. Toward a standard description of hearing loss. *International Journal of Audiology*. USA. 2007; 46: 746 – 758.