

Implicaciones patogénicas de la reacción de fase aguda en sordera súbita idiopática

Pathogenic implications of the acute phase reaction in idiopathic sudden deafness

Miguel A. López-González • Antonio Abrante-Jiménez • Antonio Gómez-Torres • Emilio Domínguez Durán • Francisco Esteban-Ortega

RESUMEN

Introducción: La sordera súbita en la mayoría de los casos sigue siendo una entidad de causa desconocida, aunque se han propuesto causas infecciosas, vasculares e inmunes.

Objetivos: Estudiar la relación entre la reacción inflamatoria de fase aguda en sangre periférica como expresión de la isquemia transitoria cerebral y la sordera súbita idiopática.

Métodos: Realización de exploración otorrinolaringológica y neurológica, audiometría, timpanometría, hemograma y resonancia magnética craneal.

Resultados: La reacción de fase aguda se manifiesta como el incremento del índice de neutrófilos / linfocitos que aparece a las 48-72 horas después de la aparición de la sordera súbita.

Conclusiones: El estudio muestra una reacción inflamatoria de fase aguda en la sordera súbita, por supuesta isquemia audiovestibular. Por otro lado, el incremento del índice de neutrófilos / linfocitos descarta el origen viral de la sordera súbita. Esta determinación objetiva ayuda al entendimiento de los mecanismos patogénicos de la sordera súbita.

Palabras claves: Sordera súbita; Reacción de fase aguda; Isquemia cerebral transitoria.

ABSTRACT

Introduction: Sudden deafness in most cases remains as an entity of unknown cause, although infectious, vascular and immune causes have been proposed.

Objectives: To study the relationship between the acute phase reaction in peripheral blood as an expression of transient cerebral ischemia in idiopathic sudden deafness.

Methods: Performing exploration ENT, tympanogram, audiometry, blood count, cranial MRI and neurological report.

Results: The acute phase inflammatory reaction is manifested as an increase in the rate of neutrophil / lymphocyte which appears 48-72 hours after the onset of sudden deafness.

Conclusions: The study shows that there is an acute phase inflammatory reaction in sudden deafness. On the other hand, the increased rate of neutrophil / lymphocyte discards the viral origin of sudden deafness. This knowledge and its objective determination help the understanding of the pathogenic mechanisms of sudden deafness.

Keywords: Sudden deafness; Acute phase reaction; Transient cerebral ischemia.

INTRODUCCIÓN

La sordera súbita es generalmente unilateral y suele asociarse a vértigos y acúfenos. En la mayoría de los casos sigue siendo una entidad de causa desconocida, aunque se han propuesto causas infecciosas, vasculares e inmunes. Es necesario un examen cuidadoso para excluir causas tratables o que amenacen la vida como procesos vasculares y enfermedades tumorales. Alrededor de la mitad de los pacientes se recuperan completamente en unas dos semanas. Muchos tratamientos se han utilizado, incluyendo corticoesteroides, antivirales, reología y oxigenoterapia. Aunque ningún tratamiento ha sido resolutorio, se recomienda una pauta corta de corticoesteroides orales¹⁻³.

Dentro del espectro de posibles causas de la sordera súbita, los procesos vasculares por su presentación aguda o brusca y por la sintomatología audiovestibular (sordera, vértigo, acúfeno, sensación de plenitud ótica e hiperacusia) que se presenta en la isquemia de la arteria auditiva interna como rama única final de la insuficiencia vertebrobasilar a través de la arteria

M.A. López-González

Doctor otorrinolaringólogo - UGC Otorrinolaringología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

A. Abrante-Jiménez

Doctor otorrinolaringólogo - UGC Otorrinolaringología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

A. Gómez-Torres

Médico interno residente - UGC Otorrinolaringología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

E. Domínguez-Durán

Médico interno residente - UGC Otorrinolaringología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

F. Esteban Ortega

Jefe de servicio - UGC Otorrinolaringología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Correspondència:

Miguel A. López-González
UGC Otorrinolaringología
Hospital Universitario Virgen del Rocío
Manuel Siurot, s/n
41013-Sevilla, España
E-mail: malopez@cica.es

cerebelosa antero-inferior⁴⁻⁷, pueden ser candidatos a la patogenia, si pudiera demostrarse fehacientemente. De la misma manera, el proceso de isquemia explicaría la recuperación espontánea en más de la mitad de los casos⁸, una vez se ha producido la reperfusión vascular. La isquemia cerebral, incluso la transitoria, se caracteriza por la producción de una reacción inflamatoria aguda en la zona isquémica, que da lugar a una reacción de fase aguda sanguínea periférica, donde incrementan las células polimorfonucleares como un intento de combatir los daños de la falta sanguínea⁹⁻¹³. Este trabajo pretende objetivar la reacción de fase aguda periférica relacionada con la aparición de la sordera súbita idiopática.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de una cohorte. Pacientes. Cuarenta y un pacientes fueron atendidos en el servicio de urgencias con la queja de pérdida auditiva súbita, durante el año 2011.

Datos generales demográficos, clínicos y audiológicos. Por sexo, las mujeres representan el 56% y los hombres el 44%. Edad media de 43,9 años, con rango de 24-78 años. El tiempo medio de evolución entre la aparición de la sordera súbita y la consulta médica con instauración del tratamiento ha sido de 6,9 días. La sordera súbita ha sido unilateral en todos los casos, en oído derecho en el 46% y en oído izquierdo en el 54%. La audiometría de urgencia muestra hipoacusia neurosensorial moderada (35-54 dB HL) en el 46%, hipoacusia neurosensorial profunda (>74 dB HL) en el 54%. El tipo de curva audiométrica ha sido plana en el 34%, ascendente en el 24% y descendente en el 42%. El oído sano tenía audición normal en 35 pacientes, hipoacusia leve (25-34 dB HL) en 5 e hipoacusia neurosensorial moderada en uno. El timpanograma normal en todos los casos.

Métodos. Exploración otorrinolaringológica y neurológica, audiometría, timpanograma, hemograma y resonancia magnética craneal. El hemograma se realiza en la consulta de urgencia antes de comenzar el paciente el tratamiento corticoesteroides.

Estadística. Se realizó una estadística descriptiva de los datos, resumiéndose a través de la media y su error estándar. Los análisis estadísticos se realizaron mediante el estudio de la U de Mann-Whitney y el coeficiente de correlación Rho de Spearman, utilizando el software IBM SPSS 19.

Consideraciones éticas. El estudio se ha realizado según los principios de la Declaración de Helsinki (1975, 1983). El protocolo de investigación, la hoja de información al paciente y el consentimiento informado por escrito fueron aprobados por el Comité de Ética del hospital.

RESULTADOS

Hemograma. La reacción de fase aguda en sangre periférica debida al proceso inflamatorio de la isquemia transitoria cerebral se manifiesta en las células blancas

sanguíneas. Se ha determinado el índice de neutrófilos / linfocitos. La figura 1 expresa los valores individuales de este índice de los 41 pacientes estudiados. La figura 2 expresa los valores medios del índice durante la primera semana después de la aparición de la sordera súbita. En la tabla 1 se expresan las medias del índice de neutrófilos / linfocitos durante las cuatro primeras semanas después de la aparición de la sordera súbita. La exploración neurológica, con resonancia magnética incluida, es normal en la totalidad de los casos. No se han encontrado diferencias significativas entre los valores del índice neutrófilos / linfocitos y el sexo, edad, hipoacusia inicial de la sordera súbita ni tipo de curva audiométrica

TABELA 1

Valores del índice de neutrófilos / linfocitos durante las cuatro primeras semanas tras la aparición de la sordera súbita idiopática

SEMANA	ÍNDICE NEUTRÓFILOS / LINFOCITOS	
	MEDIA	ERROR ESTÁNDAR
1	4,3	0,41
2	2,5	0,10
3	2,3	0,03
4	1,6	0,06

Significación estadística

Semana 1 *versus* semana 2, p=0,067

Semana 1 *versus* semana 3, p=0,078

Semana 1 *versus* semana 4, p=0,022

(Estudio de la U de Mann-Whitney).

DISCUSIÓN

La sordera súbita como enfermedad fue descrita por De Kleyn¹⁴ en 1944. Se define como una hipoacusia neurosensorial, habitualmente en un solo oído, de inicio súbito, con pérdida de más de 30dB, al menos en tres frecuencias consecutivas sin antecedentes otológicos previos.

Se ha intentado encontrar las causas de la sordera súbita en el oído, así, se han propuesto diferentes etiologías como la ruptura de la membrana coclear, procesos microangiopáticos óticos, infección viral ótica, enfermedades autoinmunes de oído interno, enfermedad de Ménière o el schwannoma del acústico², aunque ninguna de estas teorías es suficientemente aclaratoria ni se pueden aplicar a todos los casos. Sólo en el 10% de los casos se define una etiología del proceso, mientras que el resto tiene un origen idiopático. Se estima que en los individuos jóvenes y hasta la quinta década de la vida el origen más frecuente es viral, donde los virus del sarampión, herpes zoster, adenovirus y parotiditis cobrarían más relevancia¹⁵. A partir de la quinta década de la vida, los trastornos vasculares serían el origen más frecuente del síndrome,

aunque se produce en cualquier edad. Hay que resaltar que la infección viral se caracteriza por disminución de neutrófilos y aumento de células mononucleares como los linfocitos y monocitos, por lo que el índice neutrófilos / linfocitos estaría disminuido, por debajo de los valores normales¹⁶, lo que descartaría el origen viral de la sordera súbita.

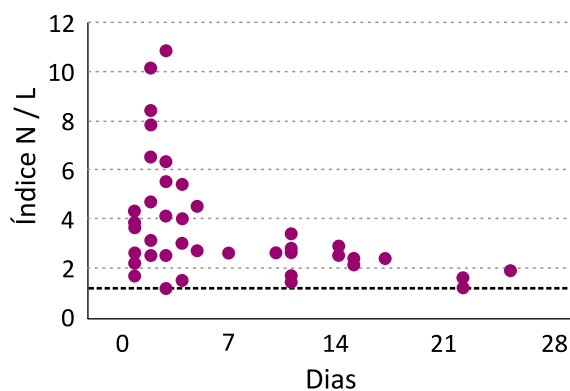
La incidencia de la sordera súbita ha incrementado con el tiempo y se estima que puede llegar hasta los 160 casos año por cada 100.000 habitantes¹⁷. El diagnóstico se realiza por los síntomas clínicos, la audiometría y una resonancia magnética que incluya los conductos auditivos internos por donde discurre el nervio auditivo. Se diagnostica como sordera súbita porque el estudio neurológico es normal. El tratamiento, como es un proceso idiopático, se basa en los corticoesteroides².

En la sordera súbita se empieza a tener en consideración los procesos isquémicos del oído interno como mecanismo de su patogenia¹⁸⁻²⁰. Hay publicaciones que afirman que los pacientes diagnosticados de sordera súbita idiopática tienen una mayor probabilidad de sufrir infartos cerebrales en los siguientes 5 años²².

Durante la isquemia del sistema nervioso central se produce un proceso inflamatorio que intenta mejorar las condiciones de la hipoxia. En sangre periférica, la reacción inflamación se manifiesta como una reacción de fase aguda, incrementando los neutrófilos y monocitos y disminuyendo los linfocitos relativamente⁹⁻¹³. La constatación objetiva del incremento del índice neutrófilos / linfocitos durante el proceso isquémico transitorio y su posterior normalización, aporta evidencia de que la sordera súbita se relaciona con un proceso inflamatorio secundario a una isquemia cerebral transitoria, es decir, existe un vínculo temporal, corroborado por el estudio estadístico (figura 1). La comprobación, mediante resonancia magnética, de la ausencia de proceso hemorrágico y la inexistencia

FIGURA 1

Valores individuales del índice de neutrófilos / linfocitos (N / L) en pacientes con sordera súbita idiopática (n=41). Cada uno de los puntos corresponde al día en que el paciente acude a la consulta de urgencia. El día 0 corresponde a la aparición de la sordera súbita. La línea punteada corresponde a los valores normales. Significación estadística $p=0,011$ (Coeficiente de correlación Rho de Spearman).

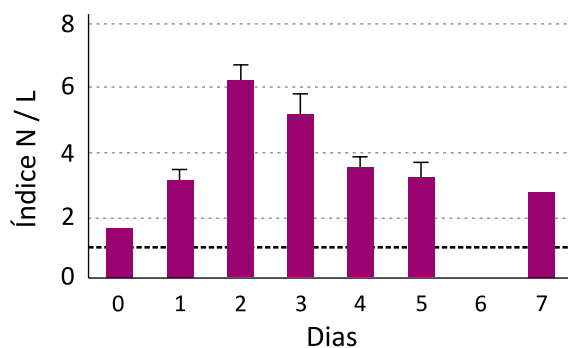


de daño orgánico, supone un proceso isquémico transitorio. Todo ello avalado por el informe neurológico de normalidad. Las técnicas más recientes de imágenes de difusión-perfusión de la resonancia magnética a nivel cerebral, aún no están disponibles clínicamente para el estudio de los procesos audiovestibulares como en la sordera súbita.

La reacción de fase aguda alcanza su mayor intensidad a las 48-72 horas de la aparición de la sordera súbita (figura 2).

FIGURA 2

Valores de la media \pm error estándar del índice de neutrófilos / linfocitos (N / L) en pacientes con sordera súbita durante la primera semana. El día 0 corresponde a la aparición de la sordera súbita. La línea punteada corresponde a los valores normales. Significación estadística de $p=0,046$ entre los valores del día 1 y 2 (Estudio de la U de Mann-Whitney).



Los neutrófilos incrementan en sangre periférica en infección aguda, estrés agudo, eclampsia, gota, leucemia mielógena, artritis reumatoide, fiebre reumática, tiroiditis y traumatismo¹⁶. Los linfocitos disminuyen en quimioterapia, infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), leucemia, radioterapia o exposición a la radiación y sepsis¹⁶. En todos los casos estudiados se ha descartado durante la realización de la historia clínica cualquier proceso que pudiera desarrollar una reacción inflamatoria.

La reacción de fase aguda como expresión del proceso inflamatorio de la isquemia cerebral transitoria está bien tratada con los corticoesteroides administrados en el protocolo de la sordera súbita. Quizás lo más importante del conocimiento de la presencia de la isquemia cerebral en el desarrollo de la sordera súbita sea la gravedad del proceso, o al menos, el aviso para que el paciente pueda ser estudiado por cardiología y nuevamente por neurología para el mantenimiento o los consejos derivados de estos estudios.

El tratamiento inicial de la sordera súbita debe estar en manos del profesional al que acude el paciente, que es el otorrinolaringólogo, siendo la patogenia la isquemia cerebral o cualquier otra alteración orgánica. Posteriormente se derivaría a los estudios pertinentes por otras especialidades.

No hemos encontrado en la literatura ninguna referencia en relación con la reacción de fase aguda

en la sordera súbita idiopática, siendo este trabajo la primera investigación sobre el tema.

Como conclusión, el estudio muestra que existe una reacción de fase aguda en sangre periférica con incremento del índice de neutrófilos / linfocitos como expresión de un proceso inflamatorio ocasionado por isquemia transitoria cerebral en la sordera súbita. Por otro lado, el incremento del índice de neutrófilos / linfocitos descarta el origen viral de la sordera súbita, debido a que la infección viral genera disminución de neutrófilos y aumento de linfocitos, produciendo una disminución del índice de neutrófilos / linfocitos. Este conocimiento y su determinación objetiva ayuda al entendimiento de los mecanismos patogénicos de la sordera súbita, así como al mejor cuidado del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Los estudios estadísticos han sido realizados por D. Juan Manuel Praena Fernández, del departamento de Metodología de la Investigación de la FISEVI (Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla). Destacar la implicación en este proyecto del estamento médico y de enfermería de la UGC Otorrinolaringología del hospital.

Referências bibliográficas:

- 1.Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*. 2010 Apr 3;375(9721):1203-11.
- 2.Plaza G, Durio E, Herráiz C, Rivera T et al. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011 Mar-Apr;62(2):144-57.
- 3.López-González MA, Cambil E, Abrante A, López-Fernández R, et al. Terapia sonora en sordera súbita. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012 May-Jun;63(3):165-72.
- 4.Lee H, Ahn BH, Baloh RW. Sudden deafness with vertigo as a sole manifestation of anterior inferior cerebellar artery infarction. *J Neuro Sci*. 2004 Jul 15;222(1-2):105-7.
- 5.Murakami T, Nakayasu H, Doi M, Fukada Y, et al. Anterior and posterior inferior cerebellar artery infarction with sudden deafness and vertigo. *J Clin Neurosci*. 2006 Dec;13(10):1051-4.
- 6.Son EJ, Bang JH, Kang JG. Anterior inferior cerebellar artery infarction presenting with sudden hearing loss and vertigo. *Laryngoscope*. 2007 Mar;117(3):556-8.
- 7.Gerace C, Pianura C. Sudden deafness without vertigo as a sole manifestation of AICA infarct. *Neurol Sci*. 2008 Oct;29(5):371-2.
- 8.Tamhankar M, Solomon D. Acute Hearing Loss. *Curr Treat Options Neurol*. 2004 Jan;6(1):55-65.
- 9.Tomita M, Fukuuchi Y. Leukocytes, macrophages and secondary brain damage following cerebral ischemia. *Acta Neurochir Suppl*. 1996;66:32-9.
- 10.Ross AM, Hurn P, Perrin N, Wood L, et al. Evidence of the peripheral inflammatory response in patients with transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007 Sep-Oct;16(5):203-7.
- 11.Emsley HC, Smith CJ, Tyrrell PJ, Hopkins SJ. Inflammation in acute I spheric stroke and its relevance to stroke critical care. *Neurocrit Care*. 2008;9(1):125-38.
- 12.Moxon-Emre I, Schlichter LC. Evolution of inflammation and white matter injury in a model of transient focal ischemia. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2010 Jan;69(1):1-15.
- 13.Masuda M, Kanzaki S, Minami S, Kikuchi J, et al. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2012 Sep;33(7):1142-50.
- 14.De Kleyn A. Sudden complete or partial loss of function of the octavus system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol*. 1944;32:407-29.
- 15.Casamitjana Claramunt JF, Desola Ala J. Oxigenoterapia hiperbárica. Indicaciones Otorrinolaringológicas. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007;58 Supl. 2:70-8.
- 16.Fórmula leucocitaria. Enciclopedia médica MedlinePlus. Página <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003657.htm>
Última consulta , 10-Marzo-2012.
- 17.Klemm E, Deutscher A, Mösges R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngorhinootologie*. 2009 Aug;88(8):524-7.
- 18.Gil Carcedo LM. *Otología*. Menarini; 1995.
- 19.Seidman MD, Quirk WS, Shirwany NA. Mechanisms of alterations in the microcirculation of the cochlea. *Ann N Y Acad Sci*. 1999 Nov 28;884:226-32.
- 20.Amor dorado JC, Barreira Fernández MP, Requeiro Villarín S, González Gay MA. Manifestaciones audiovestibulares en las vasculitis sistémicas. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009 Nov-Dec;60(6):432-42.
- 21.Lin HC, Chao PZ, Lee HC. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study. *Stroke* 2008 Oct;39(10):2744-8.
- 22.Browning GG. Sudden sensorineural hearing loss is a modest predictor of future stroke. *Clin Otolaryngol*, 2009 Apr;34(2):157.