

## CASO CLÍNICO

# Evolución de la hipoacusia neurosensorial bilateral en el síndrome de Vogt Koyanagi Harada

Verónica Rodríguez Rivera<sup>a,\*</sup>, Herminio Pérez Garrigues<sup>a</sup> y Roberto Gallego Pinazo<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Recibido el 2 de abril de 2010; aceptado el 3 de septiembre de 2010

### PALABRAS CLAVE

Vogt Koyanagi Harada;  
Hipoacusia neurosensorial;  
Tratamiento inmunosupresor

### KEYWORDS

Vogt-Koyanagi-Harada;  
Sensorineural hearing loss;  
Immunosuppressive treatment

**Resumen** El síndrome de Vogt Koyanagi Harada corresponde a una enfermedad autoinmune multisistémica que se caracteriza por la asociación de manifestaciones inflamatorias oculares (uveítis, desprendimiento de retina) y lesiones extraoculares como meningismo, afectación dérmica y afectación del VIII par craneal. Presentamos el caso de una mujer hispana con este síndrome.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Sensorineural hearing loss evolution in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome

**Abstract** Vogt-Koyanagi-Harada syndrome is an autoimmune multisystem disease, characterized by the association of ocular inflammatory manifestations (uveitis and retinal detachment) and extraocular lesions such as meningismus and tegumentary or auditory findings. We report the case of a Hispanic woman with this syndrome.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El síndrome de Vogt Koyanagi Harada (VKH) corresponde a una enfermedad autoinmune multisistémica que se manifiesta por una reacción inflamatoria que afecta a los órganos pigmentados, especialmente la úvea y el pigmento retinal. A su vez, afecta de forma variable a los pares craneales

II y VIII (hipoacusia neurosensorial uni o bilateral), meninges, encéfalo, piel y anexos (vitiligo, poliosis, alopecia y canicie)<sup>1-6</sup>.

Se clasifica, de acuerdo al compromiso orgánico, en tipo I (afectación ocular sin compromiso de oído o piel), tipo II (hallazgos oculares y al menos una manifestación en oído o piel) y tipo III (signos oculares con dos o más manifestaciones en oído o piel)<sup>2,5,6</sup>.

Aunque la etiología es desconocida, se atribuye a una respuesta autoinmune contra las células pigmentadas, con destrucción de melanocitos por linfocitos T dirigidos contra un antígeno no identificado. Se han descrito autoanticuerpos

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: pecasve@hotmail.com  
(V. Rodríguez Rivera).

circulantes anti-retina, anti-coroides y anti-cocleares, así como la participación del HLA II (DR1, DR4, DR53, DQA1, DQB1). Así mismo, se ha involucrado mecanismos alérgicos e infecciones virales por citomegalovirus y virus Epstein Barr<sup>2-5</sup>.

Predomina en pacientes con edades entre los 20 y 50 años, aunque se han publicado casos en pacientes jóvenes hasta de 4 años, siendo entonces la evolución más agresiva. Es más frecuente en nativos americanos, hispanos y asiáticos<sup>1,2,6</sup>.

Clínicamente presenta tres estadios:

- Estadío I o prodrómico, con cefalea, febrícula, dolor periorbitario, epifora y fotofobia.
- Estadío II u oftálmico, con uveítis bilateral, visión borrosa, fotofobia, disacusia, meningismo, nódulos de Koeppe (nódulos en borde pupilar), precipitados queratínicos corneales, edema de papila con desprendimiento no hemorrágico de retina, afectación de pares craneales (II, III; IV, V, VI, VII), meningoencefalitis, alteraciones cerebelosas y espinales, afectación cutánea con poliosis, vitiligo, alopecia, trastornos endocrinos y vejiga neurogénica.
- Estadío III o convalecencia, que puede durar semanas, meses o llegar a la cronicidad, manifestándose con uveítis, disacusia, poliosis, vitiligo, alopecia<sup>1,4-10</sup>. El compromiso del VIII par craneal ocasiona hipoacusia neurosensorial uni o bilateral, acúfenos, nistagmus horizontal, alteración del reflejo oculoestibular y del seguimiento ocular lento<sup>1,4,6,9</sup>

El diagnóstico es clínico y se apoya en pruebas sanguíneas y de LCR, test electrofisiológicos, oftalmológicos, auditivos y pruebas calóricas vestibulares<sup>1,6,9</sup>

El tratamiento se basa en altas dosis de corticoides, inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina, clorambucil, inmunoglobulinas) y terapia fotodinámica.<sup>1,2,4,9</sup>

## Caso clínico

Mujer argentina de 42 años diagnosticada de síndrome de VKH, que debuta con panuveítis bilateral y con desprendimiento seroso de polos posteriores. Tratada desde abril de 2008 por el Servicio de Oftalmología con megadosis de metilprednisolona (250 mg cada 6 horas durante 3 días) seguida de prednisona (60 mg cada 24 horas), adalimumab (40 mg cada 15 días, ciclosporina A (150 mg cada 12 horas) y metrotrexate (15 mg cada semana). Los corticoides orales se suspendieron 4 meses más tarde y posteriormente se realizó tratamiento intraocular con ranibizumab y triamcinolona, con buena respuesta. Fue remitida en septiembre de 2008 al Servicio de ORL, por distorsión auditiva y acúfenos bilaterales. No padecía vértigo ni inestabilidad.

Se realizó otoscopia e impedanciometría que fueron normales. En la primera visita el promedio de umbral de audición (250-8000 Hz) fue de ... en OD y de 43,6 en OD y de 47,9 dB en OI con un porcentaje de discriminación vocal de 100% a 50 dB en OD y 60 dB en OI.

En los controles sucesivos las audiometrías mostraron fluctuación de la audición con hipoacusia neurosensorial de leve a moderada. Se realizaron PEAT en la primera consulta a ORL (6 meses desde el inicio de la enfermedad) y dos meses después. En el primer caso se obtuvieron, en ambos

**Tabla 1** Umbral auditivo en los controles audiométricos efectuados a lo largo de la evolución (días transcurridos desde el diagnóstico de la enfermedad)

	125 Hz	250 Hz	500 Hz	1K	2K	4K	8K	Media
<i>150 días</i>								
OD	40	40	45	40	35	45	60	43,6
OI	45	50	50	45	40	50	55	47,9
<i>180 días</i>								
OD	40	45	35	30	35	40	65	41,4
OI	45	50	35	35	40	45	55	43,6
<i>190 días</i>								
OD	45	45	55	50	40	50	70	50,8
OI	45	50	55	55	55	60	70	55,7
<i>210 días</i>								
OD	25	25	30	25	20	25	30	25,7
OI	30	20	30	30	25	45	55	33,6
<i>300 días</i>								
OD	25	25	30	25	20	25	30	25,8
OI	30	20	30	30	25	45	55	33,6
<i>365 días</i>								
OD	25	25	25	30	25	35	35	28,6
OI	30	30	30	25	25	45	50	33,6

OD: oído derecho; OI: oído izquierdo.

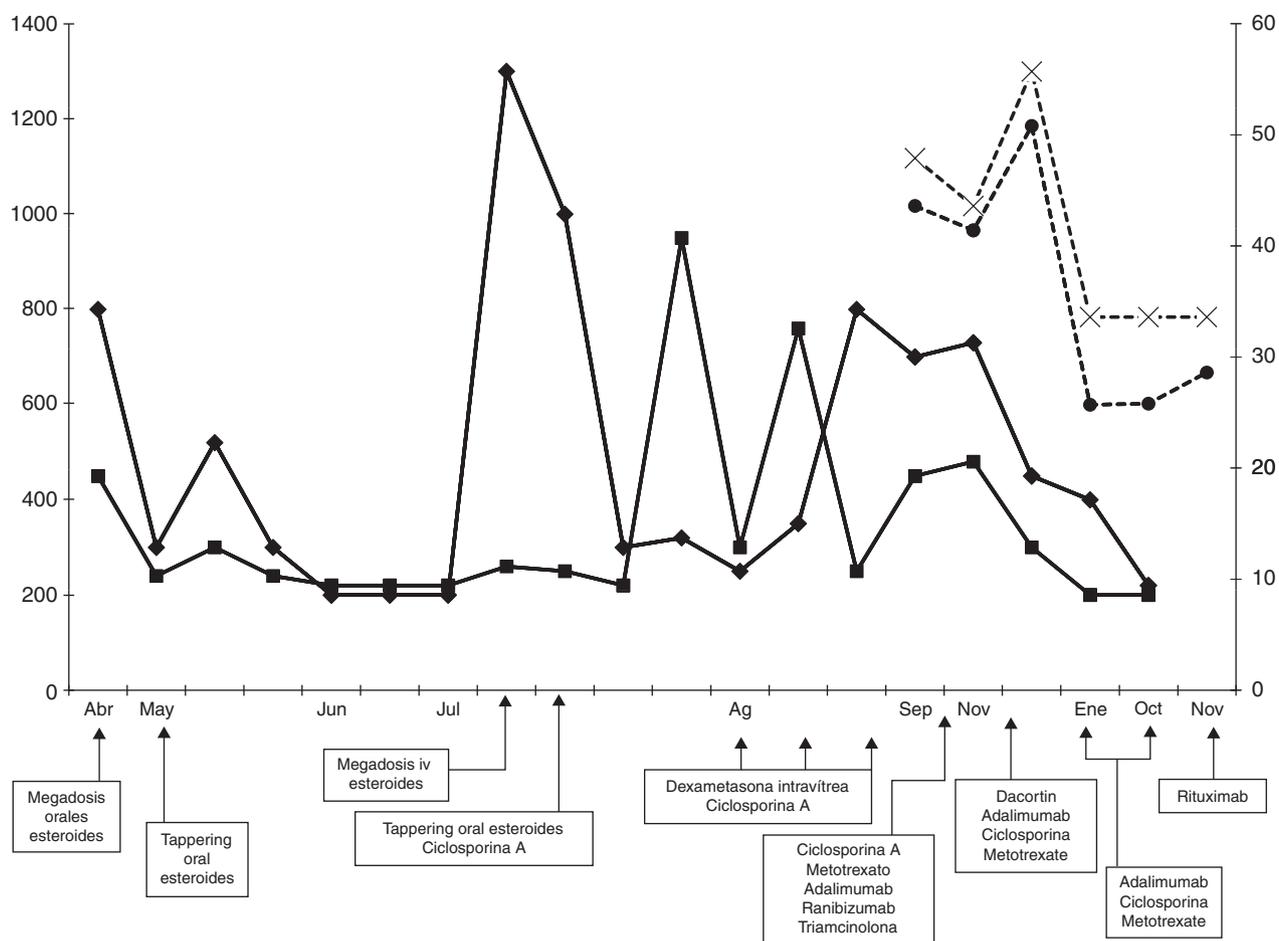
oídos, curvas en las que no era posible distinguir las ondas I a V, no pudiendo valorarse las latencias. En el segundo caso se obtuvieron curvas con latencia normal de la onda V en ambos oídos, siendo difícil distinguir las ondas I-IV. El paciente presentaba un promedio de umbral auditivo de 41,4 en OD y de 43,6 dB en OI cuando se efectuó el primer estudio de PEAT y de 25,7 dB y 33,6 dB cuando se efectuó el segundo. Los resultados de las pruebas videonistagmográficas fueron: test de seguimiento ocular lento y rápido normales; ausencia de nistagmus espontáneo; pruebas calóricas (irrigación con 150 cc de agua a 30 y 44 °C durante 40 segundos) con normoexcitabilidad vestibular bilateral; prueba cinética pendular amortiguada normal en amplitud, fase y predominio.

En octubre de 2009 el tratamiento era con ciclosporina A (150 mg cada 12 horas), metrotrexate (2,5 mg cada 24 horas), adalimumab (40 mg cada semana) y prednisona 60 mg, observando variaciones significativas del umbral auditivo en los controles audiométricos posteriores, con fluctuación de la hipoacusia neurosensorial leve a moderada bilateralmente, así como mejoría de su cuadro oftalmológico (tabla 1 y fig. 1).

## Discusión

La afectación auditiva en el síndrome de VKH, se manifiesta como hipoacusia neurosensorial de grado variable, acompañado de acúfenos y disacusia<sup>1,2,5-10</sup>. En nuestro caso, la paciente presentó hipoacusia entre leve y moderada en los controles audiométricos, relacionándose las fluctuaciones auditivas con el tratamiento con inmunomoduladores.

Lehndhard<sup>11</sup>, en 1958, sugirió la presencia de anticuerpos anticocleares que afectaban el oído interno. McCabe



**Figura 1** Evolución del grosor macular y de la audición a lo largo del tiempo. Eje X: Tiempo en meses, desde abril de 2008 hasta noviembre de 2009, con los tratamientos empleados. Eje Y: grosor macular en micras. Eje Z: audición en dB. Las líneas continuas expresan la variación del grosor macular en el tiempo: con marcador de cuadros para el ojo derecho y con rombos para el ojo izquierdo. Las líneas discontinuas corresponden a la variación del promedio de audición (125-8.000 Hz) en el tiempo, con marcador de círculos para oído derecho y con aspas para el oído izquierdo.

presentó, en 1979, 18 pacientes con hipoacusia neurosensorial bilateral asimétrica, de origen desconocido, que mejoraba con tratamiento aislado con corticoides o en combinación con ciclofosfamida<sup>12</sup>. Más recientemente se ha descrito una proteína de 68 kDa (proteína de shock térmico70) que se correlaciona con la progresión y grado de respuesta de la hipoacusia neurosensorial<sup>13,14</sup>. Según Niparko et al<sup>14</sup> el tratamiento de la hipoacusia con corticoides que se presenta en enfermedades autoinmunes, produce una modulación en la cascada inflamatoria, así como efectos reparadores en la barrera transendotelial, que permitiría una recuperación de la audición. En un caso publicado por Frank et al<sup>1</sup> se observa como la disminución auditiva puede ser parcialmente reversible después del tratamiento con corticoides aunque desconocen si el uso de corticoterapia detiene la progresión de la hipoacusia neurosensorial.

La paciente que nosotros presentamos refería padecer hipoacusia desde que sufría el síndrome de VKH pero nosotros no podíamos constatar las fluctuaciones auditivas hasta que empezamos a controlarla. Una vez atendida en el Servicio de ORL sí que pudimos comprobar que, durante los periodos que recibía tratamiento con inmunomoduladores

por su problema oftalmológico, que era el más grave que padecía, experimentaba una mejoría auditiva importante tanto subjetivamente como en los controles auditivos. Es un caso evidente de como una hipoacusia neurosensorial, de origen inmunológico, puede mejorar con tratamiento inmunomodulador. Lo que no podemos precisar es la efectividad individual de cada uno de los fármacos utilizados puesto que se prescribió una combinación de varios en cada momento.

Un estudio controlado aleatorizado realizado recientemente<sup>15</sup> demostró que el tratamiento con metotrexate no es más efectivo que la prednisona en el mantenimiento de la mejoría auditiva. En cuanto al punto de afectación debemos pensar que podría coexistir afectación coclear y neural puesto que la alteración de células melánicas, propia del síndrome, sería más coincidente con lesión coclear pero la alteración de los potenciales evocados auditivos evidencia una lesión neural, que también está descrita en procesos inmunológicos<sup>12-15</sup>. Consideramos que es fundamental el control audiométrico en pacientes con síndrome de VKH y el tratamiento con corticoides o inmunomoduladores antes de dar un consejo terapéutico inadecuado como sería la prescripción de una

prótesis auditiva, ya que es posible la mejoría del paciente en función de la respuesta al tratamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Ondrey FG, Moldestad E, Mastroianni MA, Pikus A, Sklare D, Vernon E, et al. Sensorineural hearing loss in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Laryngoscope*. 2006;116:1873-6.
- Choczaj-Kukula A; Janniger C. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. En: *eMedicine Specialties; Dermatology; Pediatric Diseases*. 2009. Updated: Jul 15.
- Alaoui FZ, Benamour S, El Kabli H, Amraoui A. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Eight cases. *Rev Med Internet*. 2007;28:250-4.
- Blanc F, Fleury M, Talmant V, Deroide N, Szwarcberg J, Tranchant C. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Rev Neurol*. 2005;161:1079-90.
- Mejía, Luis J; Tobar, Luz Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. Reporte de un caso. *N. Acta otorrinolaringol. Cir Cabeza Cuello*. 2002; 30:161-4.
- Araneda L, Castro A. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. *Cuadernos de Neurología*. 1997;XXII.
- Pino Rivero V, Pardo Romero G, Rodríguez Carmona M, Iglesias González RJ, del Castillo Beneyto F. Vogt Koyanagi Harada syndrome. Report of a case with hearing loss, tinnitus, and vertigo associated to uveitis. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2007;34:281-5.
- Sil A, Chatrath P, Gatland DJ. Deafness in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Journal Laryngol Otol*. 2006;120:416-8.
- Ramos Macías A, Ruiz Martín F, Criado Martín D, Gómez González JL, González M. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome; a model of autoimmune neurosensory hypoacusia. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1989;40:247-50.
- Rao NA, Gupta A, Dustin L, Chee SP, Okada AA, Khairallah M, et al. Frequency of distinguishing clinical features in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology*. 2010;117:591-9.
- Lehndhardt E. Sudden hearing disorders occurring simultaneously or successively on both sides. *Z Laryngol Rhinol Otol*. 1958;37:1-16.
- McCabe BF. Autoimmune Sensorineural Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979;585-9.
- Moscicki RA, San Martin JE, Quintero CH, Rauch SD, Nadol Jr JB, Bloch KJ. Serum antibody to inner ear proteins in patients with progressive hearing loss. Correlation with disease activity and response to corticosteroid treatment. *JAMA*. 1994;272:611-6.
- Niparko JK, Wang NY, Rauch SD, Russell GB, Espeland MA, Pierce JJ, et al., AIED Study Group. Serial audiometry in a clinical trial of AIED treatment. *Otol Neurotol*. 2005;26:908-17.
- Harris JP, Weisman MH, Derebery JM, Espeland MA, Gantz BJ, Gulya AJ, et al. Treatment of corticosteroid-responsive autoimmune inner ear disease with methotrexate: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:1875-83.