

HIPOACUSIA SÚBITA SECUNDARIA A MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTRÖM*

SUDDEN SENSORYNEURAL HEARING LOSS SECONDARY TO WALDESTRÖM'S MACROGLOBULINEMIA

Dr. Oscar Boettiger B**, Dr. Hernán García L***, Ricardo Wenger C****, Marianne
Bächler O****

RESUMEN

Se presenta un caso clínico de alteraciones cocleovestibulares súbitas, provocado por Síndrome de Hiperviscosidad, secundario a Macroglobulinemia de Waldeström, analizando datos anamnésticos, de laboratorio, repercusión en otras parénquimas, correlacionándolos con mecanismos fisiopatológicos, respuesta terapéutica y evolución posterior en controles periódicos de 10 años.

En la literatura se describe hipoacusia sensorineural y tinnitus as manifestaciones crónicas de este Síndrome, pero no encontramos descripción de un cuadro de hipoacusia sensorineural de aparición súbita.

Nuestro objetivo es describir un caso clínico y analizar la probable etiología vascular como mecanismo etiopatogénico de la hipoacusia súbita.

Palabras claves: Hipoacusia, macroglobulinemia.

SUMMARY

A clinical case of sudden cochleovestibular alterations caused by an Hyperviscosity Syndrome, secondary to Waldeström's Macroglobulinemia, is presented. Anamnestic and laboratory data are analyzed as well as the side effects in other parenchymas, and correlated to physiopathological mechanisms, therapeutic response, and posterior evolution in periodic controls of a 10 year follow up.

The literature describes sensoryneural hearing loss and tinnitus as chronic manifestations of this Syndrome, but no description on sudden sensoryneural hearing loss is found.

Our purpose is to describe a clinical case and analyze the possible vascular etiology as an etiopathogenic mechanism of sudden sensoryneural hearing loss.

Key words: Hearing loss, macroglobulinemia.

*Presentado en Reunión Científica de la Sociedad de Otorrinolaringología (CEPE) el 26 de Octubre de 1990 con el título de "Paresia Cocleovestibular por Hiperviscosidad"

**Médico Servicio Otorrinolaringología Hospital Clínico San Borja Arriarán.

***Médico Hematólogo del Servicio de Medicina Hospital Clínico San Borja Arriarán.

****Interno de Medicina Hospital Clínico San Borja Arriarán.

INTRODUCCIÓN

Hipoacusia súbita según Velasco es la pérdida brusca de la audición por una causa que nos es totalmente desconocida o que nos deja dudas sobre los factores que la determinaron. Por esto para él, quedan fuera de esta definición todas aquellas hipoacusias súbitas provocadas por Parotiditis, Sarampión, Drogas Ototóxicas, Traumatismos, Laberintitis Supuradas, Leucemias, Meningitis, etc.⁽¹⁾

En el cuadro clínico hay dos síntomas fundamentales: hipoacusia y tinnitus. Ambos síntomas se instalan bruscamente a veces en segundos y son desde el comienzo bastante acentuados. A veces se acompañan de cefaleas y cuando se compromete el nervio vestibular, de vértigos⁽¹⁾.

Otros autores consignan dos tipos de forma de presentación de acuerdo al tiempo de instalación de la sintomatología, la primera una pérdida auditiva súbita sensorioneural, que es generalmente unilateral y que se desarrolla en menos de 72 horas, y se resuelve espontáneamente en uno de cada tres pacientes^(2,3,4), y una segunda rápida y progresiva pérdida auditiva sensorioneural, la que se desarrolla en días o meses⁽⁵⁾.

La hipoacusia súbita está involucrada en alrededor del 1% de los casos de hipoacusia sensorioneural. Su etiopatogenia es difícil de establecer y casi no hay factor causal que no haya sido involucrado, postulándose más de 100 causas para esta patología⁽⁶⁾.

Entre las causales propuestas podemos consignar iatrogénicas, neoplásicas, infecciosas, inflamatorias y causas traumáticas. Medicamentos Ototóxicos, Laberintitis Supurada, Meningitis, Tumores del ángulo ponto-cerebeloso, Sífilis, Síndrome de Cogan, Esclerosis Múltiple, Hidrops Endolinfático, Fistulas Perilinfáticas, Cirugía Otológica, Trauma Acústico y Traumatismos Cerebrales. Sin embargo, la mayoría de las pérdidas auditivas sensorioneurales súbitas son de origen idiopático. Para casos sin otra explicación, se han propuesto inflamación de la cóclea de origen viral o bacteriano, oclusión de la arteria coclear, ruptura de membranas intracocleares o falla del potencial endococlear⁽⁸⁾.

Es así como, de todas las probables etiologías nombradas de hipoacusia súbita, podemos centrarlas en 4 teorías principales: trastornos circulatorios (trombosis, vasoespasmo), infecciones virales, rupturas de membrana y procesos autoinmunes⁽⁶⁾.

En estudios realizados por Jaffe⁽²⁾, encontró que un tercio de los pacientes con hipoacusia súbita tenían un origen viral.

Los niveles de anticuerpos de estos pacientes, contra Adenovirus, y virus Influenza A y B, se encontraban elevados.

La relación entre alteraciones de la circulación sanguínea y deterioro de la audición también ha sido propuesta como causa. El déficit crónico de flujo sanguíneo del aparato coclear usualmente es explicado por falla multifactorial. Sin embargo, es probable que sólo un factor participe en la etiopatogenia inicial. Existen estudios que señalan como factor deletéreo sobre la audición, al aumento de la viscosidad sanguínea, ya sea por aumento de la masa eritrocitaria (policitemia) o por aumento de proteínas plasmáticas de alto peso molecular (gamopatías monoclonales, especialmente IgM)^(7,8). Rubinstein y cols⁽⁹⁾ han involucrado la viscosidad sanguínea como factor de isquemia en enfermedades crónicas del Laberinto. Hildesheimer y cols⁽¹⁰⁾, demostraron una disminución de la oxigenación coclear debido a viscosidad sanguínea aumentada en animales de experimentación. Browning y cols⁽¹¹⁾, en un estudio de 49 pacientes con diagnóstico de hipoacusia sensorioneural idiopática, relacionan la hiperviscosidad sanguínea como causal primaria de dicha patología.

La terapia para disminuir la viscosidad sanguínea ha resultado ser importante y ha sido demostrada en la circulación cerebral. Bajando el hematocrito de 53 a 45%, disminuyó la viscosidad en un 30% y se logró un aumento del 75% en el flujo sanguíneo cerebral, en el caso de las eritrocíticas⁽¹⁰⁾ y realizando plasmaféresis en el caso de las gamopatías monoclonales⁽¹¹⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente de 62 años, de sexo masculino, con antecedentes de etilismo crónico, que inicia un cuadro de epistaxis frecuentes, la cual se hace recurrente, asociada a gingivorragia.

Al examen físico, está afebril, con hipotensión de 80/60 mmHg, mucosa y lechos ungueales pálidos, equimosis y petequias de piel y mucosas, hepatomegalia leve, sin esplenomegalia, y al examen ORL, úlceras sangrantes en septum de ambas fosas nasales.

En el curso de su hospitalización, el paciente continúa con sangramientos de mucosas, tanto nasal como bucal, con falsa hematemesis por probable deglución de sangre.

A los diez días de hospitalización, presenta el inicio brusco de crisis vertiginosa intensa, que se gatilla con el más leve cambio de posición, de duración aproximada de 3 hrs, con gran compromiso neurovegetativo, con intensas náuseas, vómitos y sudoración profusa, que se asocia a hipoacusia y tinnitus derecho, de súbita aparición.

Concomitantemente presenta compromiso visual bilateral, caracterizado por importante disminución de agudeza visual y descrito por el paciente como visión de claros y oscuros, sin distinguir objetos.

Dentro de los exámenes de laboratorio destaca una plaquetopenia de 120.000 por mm³, una velocidad de Eritrosedimentación muy elevada (145 mm/hr), y coincidentemente con el cuadro otológico, una viscosidad sanguínea que sobrepasa los límites máximos de referencia del laboratorio. Un segundo examen revela viscosidad relativa de 11 unidades (normal: 1,4-2,0).

Las pruebas de función hepática se encuentran dentro de rangos normales, y el tiempo de protombina se encuentra levemente disminuido (74%). La ecotomografía abdominal confirma el hallazgo clínico de hepatomegalia.

El fondo de ojo muestra hemorragias múltiples, exudados en ambos campos retinales, comprometiendo hasta la periferia, zonas maculares con hemorragias redondeadas (3 a 4). Se diagnostica maculopatía cicatrizal y ambliopía severa por daño macular secundario.

Se realiza un mielograma que demuestra infiltración linfoplasmocitaria de la médula ósea.

Se concluye el estudio diagnóstico con la realización de una electroforesis de proteínas plasmáticas que muestra proteína monoclonal en gamma, la que se define como Ig M por

Inmunolectroforesis y se cuantifica 7000 mg/dl por inmunodifusión radial.

Desde el punto de vista audiológico se realizan los siguientes exámenes:

Audiometría: hipoacusia sensorineural selectiva de tonos altos en oído izquierdo (25 dB en zona de la palabra), cefosis de oído derecho.

Impedanciometría: timpanograma normal, compliance estática normal, ausencia de reflejo acústico contralateral a izquierda.

Estudio de Octavo par: leve aumento de la base de sustentación, ausencia de respuesta en oído derecho con 18°, 30° y 44° de estimulación de la prueba calórica.

B. E. R. A. respuesta de potenciales evocados en oído izquierdo desde 60 dB de intensidad; en oído derecho, ausencia de respuestas.

Con estos antecedentes se hace el diagnóstico de Macroglobulinemia de Waldenström, fundamentado en el síndrome hemorrágico, compromiso del Sistema Nervioso Central, Parálisis Cocleovestibular de oído derecho, alteraciones visuales, alta viscosidad sanguínea y Electroforesis de proteínas características. Se inicia tratamiento con plasmaféresis, corticoides, y una vez estabilizado el cuadro se cambia a citostáticos orales, logrando disminuir la sintomatología y mejorando parcialmente los parámetros hematológicos.

Comienza control periódico hematológico y otorrinolaringológico. Evoluciona con mejoría parcial de agudeza visual, sin embargo, el cuadro otológico no experimenta variaciones respecto a la evaluación inicial, persistiendo el compromiso de parálisis cocleovestibular a derecha, aunque hay compensación de su sintomatología vestibular, quedando con aumento de la base de sustentación al caminar.

El paciente abandona controles médicos a partir de Mayo de 1995, después de 10 años de control clínico de la evolución de su patología.

Macroglobulinemia de Waldenström

Aparece con mayor frecuencia en sujetos de sexo masculino, de edad avanzada, y se presenta como una proliferación monoclonal linfocito de células B, que provoca característicamente una paraproteinemia por inmunoglobulina M⁽¹²⁾.

La etiología no ha sido completamente dilucidada, aunque se ha planteado la existencia de factores genéticos y raciales. No se conocen factores de riesgo. Clínicamente se manifiesta con astenia, palidez, propensión a infecciones respiratorias, anemia normocítica y normocrómica y hemorragias mucosas. Las hemorragias nasales y a veces retinianas son frecuentes. En un 25% de los casos se registra un Síndrome Neurológico de amplia variabilidad, que incluye déficit sensitivos o motores, acúfenos, sensación vertiginosa, trastornos psíquicos y hasta coma⁽¹²⁾.

Estos síntomas son consecuencia del gran aumento de la viscosidad sanguínea. En algunos casos puede afectarse la circulación de los *vasa nervorum*, provocando neuropatía periférica (Síndrome de Bing-Neel) en el 10% de los casos⁽¹²⁾.

Con alta frecuencia se encuentra esplenomegalia, hepatomegalia y adenopatías. El examen de fondo de ojo puede mostrar venas retinianas engrosadas y hemorragias de la retina⁽¹²⁾.

El laboratorio muestra una velocidad de hemosedimentación que supera los 100 mm/hr. La proteinemia total está muy elevada, pudiendo presentar proteinuria de Bence-Jones. Característicamente la electroforesis de proteínas presentará un peak monoclonal en gamma, que mediante Inmunolectroforesis o Inmunofijación se confirmará como Inmunoglobulina M^(12,13).

El diagnóstico se basa en el componente monoclonal de tipo IgM y la infiltración de predominio linfoplasmocitario de la médula ósea⁽¹³⁾.

Como tratamiento se emplean drogas citostáticas, corticoides, siendo lo clásico el Clorambucil y Prednisona. Los casos recientes o las recaídas pueden responder a la fludarabina o a la 2-Clorodeoxiadenosina⁽¹²⁾.

Se incluye plasmaféresis, en caso de síndrome de Hiperviscosidad Sanguínea, debiendo depurarse volúmenes de 4 a 5 litros diarios de plasma.

COMENTARIO

Existe muy poca descripción referida a daño auditivo por Macroglobulinemia de Waldenström. No hay referencias detalladas sobre daño auditivo en Macroglobulinemia, consignándose que se trataría de hipoacusias sensorioneurales.

No hemos encontrado descrito algún caso de hipoacusia súbita como el presentado. La severidad del daño auditivo puede relacionarse con la extraordinariamente elevada viscosidad relativa que alcanzó el paciente en su etapa inicial, que es la mayor registrada en el laboratorio de nuestro Hospital. También le asignamos un factor de importancia a la tardanza en iniciar el procedimiento de plasmaféresis, que debe ser una medida de urgencia en estos pacientes.

Otro aspecto inusual del daño ha sido su carácter definitivo a nivel de su octavo par. El seguimiento del paciente posterior a la noxa, nos ha permitido evaluar la persistencia de su patología cocleovestibular una vez establecida, que puede ser interpretada como ¿debido a hemorragia e isquemia mantenida a nivel coclear?, en contraposición con otros parénquimas involucrados, los que experimentaron una mejoría parcial, como fue el caso de su vista.

Debemos recalcar la importancia de la sospecha diagnóstica, frente a pacientes con sangramientos nasales reiterativos y exámenes de coagulación normales. Ello para hacer el diagnóstico oportuno e instaurar el tratamiento adecuado, evitando así el daño cocleovestibular, entre otros.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Velasco, R. Sordera Súbita. Rev. Otorrinolaring. 29:29-33, 1969.
2. Jaffe, B. Clinical studies in sudden deafness. Adv. Otorrinolaringol; 20:221-8, 1973.
3. Arellano B; García-Berrocal JR; Gorriz C; González FM; Vicente Ramírez Camacho R. Treatment protocol for sudden deafness. Acta Otorrinolaringol Esp. 48(7):513-6, Oct 1997.
4. García-Berrocal JR, Vargas J A; Ramírez-Camacho A, y cols. Deficiency of Naive T Cells in Patients with sudden deafness. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, vol 123,712-717, July 1997.
5. Cox III AJ, Sargent EW. Sudden Sensorineural Hearing Loss Following Nonotologic, Noncardiopulmonary Bypass Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, Vol 123:994-998, Sep 1997.
6. Kallinen J, Laippala P, Laurikainen E, Grénman R. Sudden Deafness: A Comparison of Anticoagulant Therapy and Carbogen Inhalation Therapy. Ann Otol Rhinol vol 106:22-26, 1997.
7. Ells R. Syndromes of Hyperviscosity. N. Engl. J. Med vol 283 N° 4:183-186, 1970.
8. Begg TB, Hearn JJ. Components in Blood Viscosity. The relative contribution of hematocrit, plasma fibrinogen and other proteins. Clin. Sci. Vol 31,87-93, 1966.
9. Rubinstein M, Hildesheimer M, Munchnick C. Chronic labyrinthine aschemia. J Laryngol Otol. vol 102: 496-499, 1988.
10. Hildesheimer M, Rubinstein M, Nutall A.L, Lawrence M. Influence of blood viscosity on cochlear action potentials and oxygenation. Har Res; 8:187-98, 1982.
11. Fahey JL, Barth WF, Solomon A. Serum Hyperviscosity Syndrome. JAMA; Vol 192, N° 6:120-123, 1965.
12. Williams J y cols. Hematology. Macroglobulinemia, Ch 115, 1127-1132. Mc Graw-Hill, Inc, 5th Edition, 1995.
13. Kyle RA, Garton JP. The spectrum of Ig M Monoclonal Gammopathy in 430 cases. Mayo Clin Proc 62: 719-732, 1987.

Código postal:
Dr. Oscar Boettiger B.
Ramón Carnicer 17 Depto 3
Santiago-Chile

DEFINICIÓN

El LNH corresponde a un grupo heterogéneo de afecciones malignas del tejido linfático extramedular. Generalmente, las células anaplásicas se identifican como linfocitos T o B, su desarrollo puede ocurrir en los ganglios o en sectores extraganglionares⁽⁴⁾.

Epidemiología:

Es interesante consignar la diferente prevalencia geográfica del LNH. Así en Chile corresponde al 6-7% del cáncer infantil, el doble que en USA, en que es un 3%, en cuanto que en la región ecuatorial de África llega al 50%, donde constituye la afección neoplásica más frecuente del niño⁽⁵⁾.

La estadística chilena señala que la mediana de edad de presentación es de 5 a 7 m, con predominio de sexo masculino en proporción de 2:1. En lo que se refiere a las diferentes variedades, el 71.2% de los LNH son procesos B (y leucemias B), un 23.4% Linfomas Linfoblásticos, y un 5.4% la variedad a células gigantes. Se basa en 188 niños, diagnosticados entre XII-87 y XII-95⁽²⁾.

Importa señalar que en USA se ha comprobado que el LNH es un proceso que tiende a aumentar, siendo un 75% más frecuente que hace 25 años. Es uno de los cánceres que en esto ha sido más notorio.

Etiopatogenia

Si bien la Etiopatogenia no se ha aclarado, hay numerosos aspectos en estudio, que orientan en los mecanismos generales del cáncer:

ASPECTOS GENÉTICOS: Se encuentran anomalías cromosómicas en los 3 tipos de LNH. Las translocaciones son muy frecuentes en los de tipo B (y en las leucemias B); en especial la 8:14, que existe en el 80% de los casos, porque se considera prácticamente específica de ellos (se ha identificado, además, el gen que se expresa en forma descontrolada -denominado c-myc-, que sería la base de la transformación maligna. La secuencia consistiría en que una parte del brazo largo del cromosoma 8 -el segmento distal, que contiene el protooncogen myc- se traslada al cromosoma 14, al locus de las cadenas pesadas de inmunoglobulina, donde se transforma en el oncogen señalado). Un 10% de las neoplasias B tiene otras translocaciones.

En lo que se refiere a los LNH de origen T, si bien también presentan traslocaciones -ocurren con mucho menor frecuencia- la alteración principal parece radicarse en el gen receptor de ese linfocito^(6,7,8).

ASPECTOS PROLIFERATIVOS: Ha sido demostrado que el LNH se origina por proliferación clonal de precursores linfocitarios; es decir, el tumor está constituido por la progenie idéntica de un linfocito inmaduro alterado, ya sea de naturaleza T o B. Esto se apoya en estudios de isoenzimas de 6-GPD, de cadenas ligeras de inmunoglobulina, de anomalías cariotípicas, etc.^(9,10).

ASPECTOS INMUNOLÓGICOS: A pesar de que la mayoría de los pacientes parecen no tener alteración inmune, la alta incidencia de LNH en Inmunocomprometidos, hace evidente la participación de un mecanismo de este tipo. De hecho la presentan, no sólo las inmunodeficiencias Hereditarias y Congénitas (S. de Wiskott-Aldrich y Síndrome de Chediak-Higashi, Inmunodeficiencia Combinada Grave, Déficit aislado de Ig A e Ig M, etc.), sino también los Inmunocomprometidos Adquiridos (trasplantados de médula ósea y otros órganos, niños en tratamiento inmunosupresor con Ciclosporina, Leucémicos en y postquimioterapia, HIV, etc.)^(11,12,13).

ASPECTOS INFECCIOSOS: En los linfomas B se ha comprobado un rol etiopatogénico del virus de Epstein-Barr (EB). Este agente tiende a infectar los linfocitos B, que poseen un receptor adecuado (CD 21); confirmándose que puede ocasionar: a) una gama de procesos B, desde hiperplasias policlonales benignas hasta linfomas; b) cuadros aparentemente malignos, controlados con terapia antiviral; c) linfomas B compuestos de clones diferentes; d) desarrollo tumoral al introducir el oncogen c-myc en linfoblastos infectados con virus EB. Abundando, importa lo que ocurre en algunas poblaciones no inmunocomprometidas del África Ecuatorial, donde la infección viral es endémica: en estas áreas, el 50% del cáncer de los niños lo presenta el tumor de Buritt (LNH a linfocito B); proceso cuyas células -en el 95% de los casos- contienen ADN y antígeno nuclear vírico. La explicación seguramente es una sumatoria: raza, clima, infección endémica por el plasmidium de la malaria, etc.; pero apoya claramente el rol oncogénico del agente mencionado^(14,15,16).