

ARTÍCULO DE REVISIÓN

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.60636>

Alteraciones auditivas en artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren

Hearing loss and rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome

Recibido: 20/10/2016. Aceptado: 30/03/2017.

Óscar Javier Rincón-Álvarez¹ • Liliana Isabel Neira-Torres¹

¹ Universidad Nacional de Colombia - Sede Bogotá - Facultad de Medicina - Departamento de la Comunicación Humana - Bogotá D.C. - Colombia.

Correspondencia: Óscar Javier Rincón-Álvarez. Departamento de la Comunicación Humana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Carrera 30 No. 45-03. Bogotá D.C. Colombia. Correo electrónico: ojrincona@unal.edu.co.

| Resumen |

Introducción. En la actualidad no hay cifras sobre las personas que padecen artritis reumatoide (AR), lupus eritematoso sistémico (LES) o síndrome de Sjögren (SS) ni información sobre las alteraciones auditivas que puede causar el tratamiento farmacológico utilizado para controlar dichas enfermedades.

Objetivo. Evidenciar las posibles afectaciones y alteraciones audiológicas y vestibulares producidas por AR, LES y SS o su tratamiento farmacológico.

Materiales y métodos. Se analizaron los hallazgos clínicos de herramientas diagnósticas y procedimientos de prevención e intervención de alteraciones auditivas en artículos de investigación publicados en español, inglés, francés y portugués en bases de datos científicas entre los años 2000 y 2016.

Resultados. Se extrajeron 62 artículos de investigación (31 de AR, 5 de LES, 12 de SS, 5 de Hipoacusia inmunomediada, 9 de medicamentos ototóxicos), 1 tesis doctoral sobre AR, 1 tesis doctoral sobre AR y LES y 1 guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de AR. Se evidenció que las pérdidas auditivas con mayor reporte son hipoacusia neurosensorial, lesiones en cadena osicular y vestibulo-coclear.

Conclusiones. Se confirmó la relación entre las lesiones audiológicas y AR, LES y SS, pero aun no es claro el desarrollo de los ototóxicos.

Palabras clave: Enfermedades autoinmunes; Artritis reumatoide; Lupus eritematoso sistémico; Antimaláricos (DeCS).

Rincón-Álvarez OJ, Neira-Torres LI. Alteraciones auditivas en artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren. Rev. Fac. Med. 2018;66(3):439-46. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.60636>.

| Abstract |

Introduction: Currently, figures on people suffering from rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE) or Sjögren's syndrome (SS) are not available, as well as information on auditory alterations caused by the pharmacological treatment used to control said diseases.

Objective: To demonstrate possible hearing and vestibular disorders caused by RA, SLE and SS or their pharmacological treatment.

Materials and methods: Clinical findings of diagnostic tools and prevention and intervention procedures for hearing disorders found in research articles published in Spanish, English, French and Portuguese in scientific databases between 2000 and 2016 were analyzed.

Results: 62 research papers were obtained (31 on RA, 5 on SLE, 12 on SS, 5 on immune-mediated hearing loss, and 9 on ototoxic drugs), a doctoral thesis on RA, a doctoral thesis on RA and LES and a clinical practice guideline for the early detection, diagnosis and treatment of RA. The most frequent types of hearing loss reported are sensorineural hearing loss, ossicular chain lesions and vestibular-cochlear disorders.

Conclusions: The relationship between hearing lesions and RA, LES and SS was confirmed, but the development of ototoxic drugs is not clear yet.

Keywords: Autoimmune Diseases; Rheumatoid Arthritis; Systemic Lupus Erythematosus; Antimalarials (MeSH).

Rincón-Álvarez OJ, Neira-Torres LI. [Hearing loss and rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome]. Rev. Fac. Med. 2018;66(3):439-46. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.60636>.

Introducción

En la actualidad, las enfermedades autoinmunes se consideran de alta incidencia: según el Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes (CREA) de la Universidad del Rosario, estas afectan al 3.5% de la población mundial. El CREA también señala que estudios científicos a nivel mundial demuestran que hasta 5 de cada 100 personas pueden llegar a padecer al menos una enfermedad autoinmune. Se puede considerar que hoy en día el aumento de personas con algún tipo de enfermedad autoinmune depende de múltiples factores (genéticos, ambientales, sociales, económicos, etc.), pues hasta el 2006 la incidencia de estas enfermedades no era muy alta en el mundo (1).

En Colombia, estas enfermedades tienen pocos estudios que muestren la incidencia, la prevalencia y sus afectaciones en alteraciones audiológicas o vestibulares, como es el caso de la artritis reumatoide (AR), donde no se encuentran datos aun siendo una de las enfermedades autoinmunes con mayor tasa de pacientes y una prevalencia en Norteamérica y el Norte de Europa de 0.5-1%, en el sur de Europa de 0.3-0.7% y en países en vía de desarrollo de 0.1-0.5% (2-4).

De otra parte, la AR, el lupus eritematoso sistémico (LES) y el síndrome de Sjögren (SS) son enfermedades que están en la categoría de reumáticas inflamatorias del tejido conjuntivo, mixtas del tejido conjuntivo, conectivopatías indiferenciadas y síndromes de superposición. En la literatura, se reporta que el LES y el SS son, por lo general, secundarias a la AR (5).

Estas enfermedades también están incluidas en los trastornos autoinmunes de oído interno (AIED, por sus siglas en inglés de autoimmune inner ear disorders), que según Boulassel (6) son un grupo heterogéneo de enfermedades asociadas con una inmunoreactividad a los componentes del oído interno. Recientemente, este mismo autor demostró que los anticuerpos a la mielina P0 y β-actina, presentes en forma de proteínas en el suero de los pacientes que sufren de AIED, se encuentran en marcadores anormales para estas proteínas y pueden conducir a una disfunción de las señales en la transducción celular y, en consecuencia, producir complicaciones en el sistema auditivo vestibular. Boulassel (6) también afirmó que, posterior a esto, se encontró un daño auditivo ubicado en la cóclea, el cual afecta en su mayoría las frecuencias altas de la audición; esto provoca una correlación significativa con la pérdida auditiva neurosensorial (6).

El interés sobre la hipoacusia neurosensorial (HNS) en las enfermedades autoinmunes o inmunomediadas comenzó con McCabe en 1979, quien describió la enfermedad autoinmune del oído interno, la cual ha sido objeto de estudio en los últimos 30 años y sobre la que se han desarrollado varias hipótesis etiopatogénicas y se han buscado test inmunológicos relacionados con la enfermedad en sí (7,8).

La AR, el LES y el SS son enfermedades inmunomediadas que presentan hipoacusia en un porcentaje variable, en su mayoría de tipo neurosensorial, aunque se han descrito hipoacusias de transmisión (HT) y mixtas (HM) (9-11).

Tal como se reporta en la literatura científica, la farmacología utilizada para tratar estas enfermedades corresponde a agentes ototóxicos. Sin embargo, el uso de estos medicamentos genera HNS transitorias o permanentes, las cuales también presentan síntomas asociados como tinnitus y vértigo. El grado de severidad varía dependiendo de cada individuo (11-22).

El objetivo de la presente investigación fue realizar una revisión documental de las posibles afectaciones y alteraciones audiológicas y vestibulares producidas por AR, LES y SS o su tratamiento farmacológico.

Materiales y métodos

Este fue un estudio de tipo descriptivo con método documental retrospectivo. Para lograr el objetivo general se partió de analizar

los diferentes hallazgos clínicos, herramientas diagnósticas y procedimientos de prevención e intervención de alteraciones auditivas y vestibulares encontrados mediante búsquedas bibliográficas y consultas para la consecución de publicaciones y otros documentos de importancia. Se utilizaron las bases de datos y sitios PubMed, MEDLINE, EBSCO Discovery Service, EMBASE, SciELO, DARE, HTA, CENTRAL, Cochrane library, JSTOR, Organización Mundial para la Salud, Organización Panamericana para la Salud y Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. La búsqueda se realizó en publicaciones realizadas desde enero del 2000 hasta mayo del 2016 en los idiomas español, inglés, francés y portugués. El análisis de la información también contempló determinar falencias, diagnósticos y tratamientos con respecto a los pacientes de estas enfermedades —entre los 9 y 90 años de edad—, sus cuidadores y los profesionales de la salud, para lo que se realizó una matriz de doble entrada con la información relevante de cada publicación realizada y se procedió a hacer el análisis de información cuantitativa y cualitativa.

Las variables analizadas en los documentos fueron tipo de lesión auditiva (conductiva, neurosensorial, mixta) o vestibular, medicamentos ototóxicos utilizados, síntomas audiológicos (hipoacusias, vértigo, tinnitus, nistagmos, otitis, resequedad de conducto auditivo, entre otras), edad, sexo y relación de la hipoacusia con el curso de la enfermedad y con el medicamento.

Para la búsqueda de información fueron incluidas diferentes combinaciones de los términos Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome de Sjögren, enfermedades autoinmunes, pérdidas auditivas por medicamentos ototóxicos, hipoacusia autoinmune, enfermedad inmunomediada, metotrexate, cloroquina, hidroxicloroquina y salicilatos.

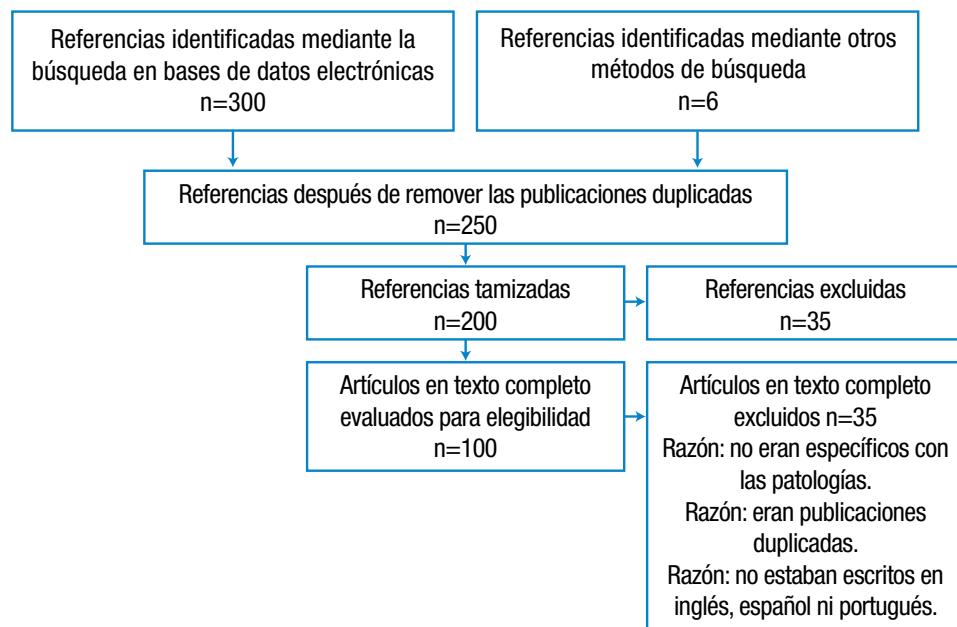
De la búsqueda de información en las bases de datos se lograron extraer 62 artículos de investigación publicados, 31 de ellos de AR, 5 de LES, 12 de SS, 5 de Hipoacusia inmunomediada (HI) y 9 de medicamentos ototóxicos; además, también se encontró 1 tesis doctoral sobre AR, 1 tesis doctoral sobre AR y LES y 1 guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de AR. En total, se recolectaron 65 textos académicos (Figura 1).

Resultados

Los documentos fueron leídos y analizados para inferir condiciones como cuál es la afectación, tratamiento, cantidad de pacientes, población, edad, sexo, comorbilidad, relación de la patología con los medicamentos, lesiones auditivas e hipoacusia.

Artritis reumatoide

Los textos revisados, donde se utilizaron sujetos con y sin AR para hacer el estudio comparativo, contemplaron los siguientes criterios de exclusión: edad: >40 años (solo en un estudio fueron menores en un rango de edad de 9 a 17 años); historia familiar de hipoacusia; sordera de aparición temprana; pérdida de audición por presbiacusia (cualquier paciente >55 años); enfermedad de oído externo, medio o interno; cirugía otológica previa; traumatismo craneoencefálico previo; malformaciones de cabeza y cuello; alteraciones metabólicas (diabetes mellitus); actividades laborales con riesgo de hipoacusia por barotrauma; serología positiva de Lues; VIH; hepatitis B; tratamiento con diuréticos; neoplasias neuronales; accidente cerebrovascular; hipertensión arterial; tratamientos previos con quimioterapia o radioterapia; antecedente de ototóxicos; ingesta de medicamentos ototóxicos (que no sea para el tratamiento AR); hipoacusia relacionada con el consumo de drogas psicoactivas; consumo de alcohol frecuente, y enfermedad de Ménière. Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado y los medicamentos los suspendieron de 3 a 4 semanas (23-51).

**Figura 1.** Flujograma para la selección de publicaciones.

Fuente: Elaboración propia.

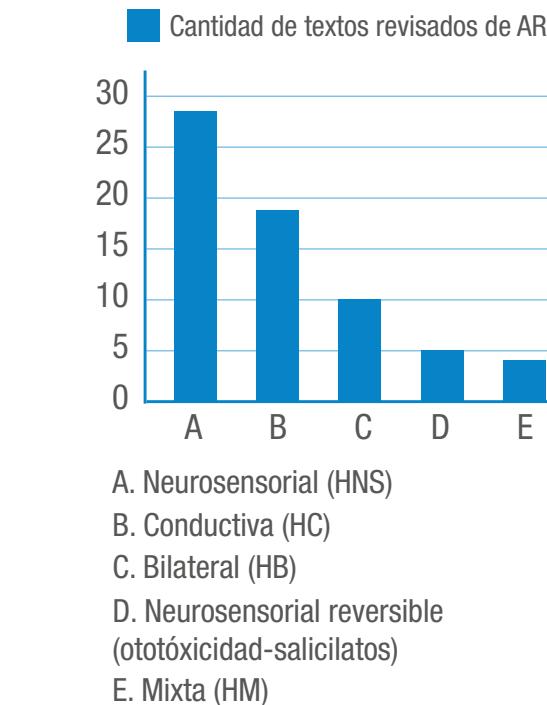
De los 31 artículos y 2 tesis sobre AR, 30 textos reportan que hay una mayor incidencia y que la moda corresponde a lesiones en la cadena osicular; estos mismos textos reportan lesiones en oído medio en articulaciones sinoviales (incudomaleolar y/o incudoestapedial), e inflamación vascular (vasculitis). De otra parte, con una menor incidencia se reportaron las afectaciones del órgano de Corti y lesiones en el VIII par craneal (Tabla 1).

En la Figura 2 se evidencia que en 28 de los 33 textos se reportó mayor incidencia en las HNS, seguida de las hipoacusias conductivas (HC) con 19 textos. De otra parte, con menor incidencia se reportó HM e HNS reversible (otototoxicidad-salicilatos); además, 10 artículos reportaron hipoacusias bilaterales (HB), pero no especificaron el tipo de pérdida.

Tabla 1. Cantidad de textos con hallazgos de afectaciones auditivas por artritis reumatoide.

Hallazgos de afectaciones auditivas	Cantidad de textos revisados
Lesiones en oído medio y articulaciones sinoviales (incudomaleolar o incudoestapedial)	30
Lesiones en la cadena osicular	30
Inflamación vascular (vasculitis)	20
Vasoconstricción del oído interno	10
Vértigo/mareo	9
Tinnitus/acufenos	8
Lesiones cocleares (neuritis)	8
Laberinto	7
Disfunción de trompa	7
Células ciliadas externas	5
Lesiones retrococleares	4
Lesiones en el timpano	4
Lesiones vestibulares	3
Hidrops endolinfático	3
Laberinitis	3
Órgano de Corti	1
Lesiones en el VIII par craneal	1

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 2.** Hipoacusias presentes en los textos sobre artritis reumatoide. Fuente: Elaboración propia.

De igual modo, se reportó una menor administración farmacológica de D-penicilamina y evidencia de que en 25 de los 33 textos hay mayor administración de metrotexato, antimialáricos y AINE (Tabla 2).

Tabla 2. Medicamentos ototóxicos presentes en los estudios sobre artritis reumatoide.

Medicamentos ototóxicos presentes	Cantidad de textos revisados
Metrotexate	25
AINE	25
Antimaláricos (Quinina, Cloriquina, Hidroxicloroquina)	23
Salicilatos	20
Sulfasalazina	14
Corticosteroides	14
D-penicilamina	6

Fuente: Elaboración propia.

De igual forma, se dan recomendaciones para las lesiones auditivas en la AR, ya sea para controlarlas, reversarlas o mejorarlas: evaluación básica audiológica en el transcurso de la enfermedad y la batería de pruebas electrofisiológicas auditivas para controlar las lesiones (9). Se reporta menor frecuencia para controlar la suspensión de la sulfasalazina, para suspender los corticosteroides, para mejorar y controlar como antioxidante la N-acetil cisteína y para realizar procedimiento quirúrgico en el área de la lesión auditiva (14,15).

Lupus eritematoso sistémico

Los textos revisados, donde se utilizaron sujetos con y sin LES para hacer el estudio comparativo, contemplaron los siguientes criterios de exclusión: diabetes; hipertensión no controlada durante más de un año; historia de ototoxicidad debido a medicación; historia de la exposición al ruido; historia clínica con antecedentes de sarampión, paperas, rubéola y meningitis; antecedentes de enfermedades neurológicas que afectan la audición; síntomas auditivos como tinnitus, vértigo y otalgia, e historia familiar con pérdida de la audición.

Todos los pacientes fueron sometidos a anamnesis completa, incluyendo síntomas auditivos como pérdida auditiva, tinnitus, vértigo y dolor de oído en general (9). Los pacientes del grupo de control no informaron exposición a ruido; consumo de fármacos ototóxicos; enfermedades del oído; antecedentes de hipoacusia, acufenos, plenitud del oído, vértigo o mareos, ni mostraron alteraciones en la evaluación otorrinolaringológica. Todos los participantes firmaron una carta de consentimiento informado y los medicamentos los suspendieron de 3 a 4 semanas (50-56).

Se encontraron 5 artículos y 1 tesis con investigaciones sobre LES, los cuales reportan que las afectaciones o lesiones de mayor incidencia en el órgano auditivo fueron vértigo/mareo, tinnitus/acufenos, lesiones cocleares (estría vascular, ligamento espiral y en el interior de arteria auditiva) e inflamación vascular (vasculitis) (Tabla 3).

En los textos se evidenció alta incidencia en las HNS, pero menor y baja en las HB, sin embargo no se especificó el tipo de pérdida. De igual forma, se reportó el uso de diferentes medicamentos ototóxicos: metrotexate (n=1), antimáláricos (quinina, cloriquina, hidroxicloroquina) (n=4), salicilatos (n=1), corticosteroides (n=2), azatioprina (n=1) y esteroides (n=1). La mayor incidencia de LES se presentó en las mujeres.

Las recomendaciones para lesiones auditivas en el LES, ya sea para controlarlas, reversarlas o mejorarlas, fueron: evaluación básica audiológica en el transcurso de la enfermedad, batería de pruebas electrofisiológicas auditivas, autocuidado del paciente y aumento en los corticosteroides.

Tabla 3. Cantidad de textos con hallazgos de afectaciones auditivas por lupus eritematoso sistémico.

Hallazgos de afectaciones auditivas	Cantidad de textos revisados
Vértigo/mareo	5
Tinnitus/acufenos	5
Lesiones cocleares (estría vascular, ligamento espiral, o en el interior de la arteria auditiva)	5
Hidrops endolinfático	4
Inflamación vascular (vasculitis)	4
Infarto o isquemia coclear	3
Células ciliadas externas	3
Lesiones vestibulares	2
Trombosis en la región otológica	2
Condritis auricular	1
Inflamación del conducto auditivo externo	1
Disacusia	1
Órgano de Corti	1
Lesiones en la cadena osicular	1
Autoinmunidad	1
Retrolaberinto	1
Células del ganglio espiral	1
Estría vascular	1
Vestibuloespinal	1
Vestibulopatía periférica	1
Nistagmo vertical o bilateral	1
Pérdida del equilibrio	1

Fuente: Elaboración propia.

Síndrome de Sjögren

Se encontraron 12 artículos que reportaron afectaciones o lesiones en el órgano auditivo por SS: 10 hacen referencia a lesiones cocleares; 8 a inflamación vascular (vasculitis), 7 a vértigo/mareo, 7 a Tinnitus/acufenos, 5 a Hidrops endolinfático, 4 a órgano de Corti, 4 a lesiones retrococleares, 2 a plenitud auditiva, 2 a descamación en el conducto auditivo externo, 2 a lesiones vestibulares y 1 a otalgia (57-64). Con los resultados anteriores se evidencia que en los 12 textos se reportó mayor incidencia de lesiones cocleares (Tabla 4).

Las hipoacusias reportadas en los estudios sobre SS fueron: HNS (n=11), HC (n=5) y HM (n=5) (Figura 3). Los medicamentos ototóxicos fueron metrotexate (n=6), antimáláricos (Quinina, Cloriquina, Hidroxicloroquina) (n=7), salicilatos (n=2), AINE (n=10), sulfasalazina (n=3) y corticosteroides (n=2).

Tabla 4. Cantidad de textos con hallazgos de afectaciones auditivas por síndrome de Sjögren.

Hallazgos de afectaciones auditivas	Cantidad de textos revisados
Lesiones cocleares	10
Inflamación vascular (vasculitis)	8
Vértigo/mareo	7
Tinnitus/acufenos	7
Hidrops endolinfático	5
Órgano de Corti	4
Lesiones retrococleares	4
Plenitud auditiva	2
Descamación en el conducto auditivo externo	2
Lesiones vestibulares	2
Otalgia	1

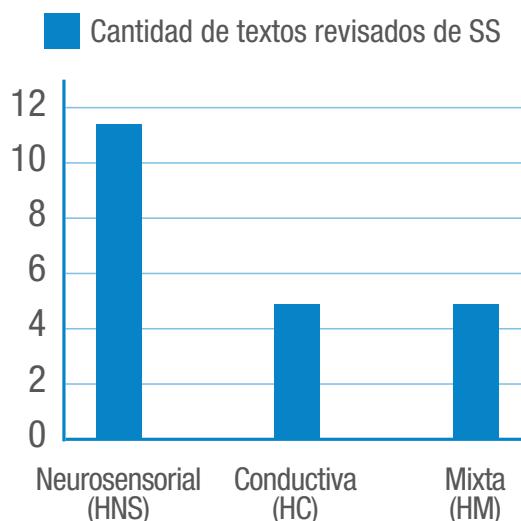


Figura 3. Hipoacusias presentes en los textos sobre síndrome de Sjögren.
Fuente: Elaboración propia.

Las recomendaciones para las lesiones auditivas en el SS, ya sea para controlarlas, reversarlas o mejorarlas, incluyen evaluación básica audiológica en el transcurso de la enfermedad ($n=11$), batería de pruebas electrofisiológicas auditivas ($n=11$) y autocuidado del paciente ($n=1$). De acuerdo a la bibliografía revisada, parece que el ácido acetilsalicílico (salicilato) puede causar pérdida de audición reversible, aunque el mecanismo se desconoce todavía (7).

La revisión realizada sobre AR, LES y SS se resume en la Tabla 5; aquí se incluye el tipo de medicamento utilizado y el área de afectación auditiva o vestibular.

Tabla 5. Medicamentos ototóxicos y área de afectación auditiva y vestibular en artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y síndrome de Sjögren.

Familia de compuestos	Agente	Afectación
Citostáticos	Metrotexate	Vestibular o coclear
Antimaláricos	Quinina, Cloroquina, Hidroxicloroquina	Vestibular o coclear
Salicilatos	Ácido acetil salicílico	Coclear

Fuente: Elaboración propia.

Discusión

Se encontraron más textos investigativos y académicos respecto a la audición en AR que en LES y SS.

En la revisión de la AR se evidencia una relación directa de la HNS en todos los textos estudiados, pero respecto al lugar de la lesión se reporta mayor incidencia de lesiones en la cadena osicular, lesiones en oído medio, articulaciones sinoviales (incudomaleolar o incudoespinal) e inflamación vascular (vasculitis), las cuales pueden estar involucradas en el proceso de la AR, que conduce a la rigidez del sistema de huesecillos. Siguiendo este orden característico, la vasculitis puede dar lugar a una perfusión inadecuada de los huesecillos, en especial del yunque, y la necrosis de esta estructura puede conducir a la discontinuidad de huesecillos (23-49). Con estas lesiones se produce HC, por lo que no hay una relación directa entre las afectaciones anatómicas y la HNS.

Respecto a los medicamentos ototóxicos utilizados en el tratamiento de AR, aun no se encuentra evidencia clara respecto a las afectaciones o lesiones auditivas. En ninguno de los textos revisados se realizaron estudios con pacientes antes de la medicación y posterior a la misma que llevara un registro exhaustivo para identificar o descartar alguna anomalía auditiva. No obstante, sí se reporta mayor incidencia de las lesiones auditivas con metrotexate, antimaláricos (Quinina, Cloroquina, Hidroxicloroquina) y AINE.

En esta misma línea de ideas, la edad es un determinante para encontrar alguna lesión o daño auditivo en personas >50 años, descartando la presbiacusia; además, se señala una relación directa con el tabaquismo. Dikici *et al.* (30) afirman que la vasoconstricción está relacionada con la nicotina y el aumento de carbono en los niveles de monóxido que causan disminución en la concentración de oxígeno y, por consiguiente, en la función coclear; para estos investigadores el tabaquismo pasivo también es causa de HNS.

En las recomendaciones se sugiere realizar estudios desde el inicio de la enfermedad y la medicación ototóxica, haciendo un seguimiento con evaluación básica audiológica en el transcurso de la AR y la batería de pruebas electrofisiológicas auditivas. En ningún caso se sugiere la realización de estudios clínicos interdisciplinarios con otras profesiones involucradas en la evaluación e intervención de la audición para realizar un seguimiento profundo de la AR. Respecto a la medicación, los reportes sugieren controlar la sulfasalazina, suspender los corticosteroides e incluir antioxidante N-acetil cisteína, vitamina E y el salicilato de sodio (64-79).

Para próximas publicaciones de guías de práctica clínica de detección temprana, diagnóstico y tratamiento de AR, es necesario contemplar las recomendaciones antes expuestas desde el inicio del diagnóstico de la enfermedad en edades tempranas e incluir trabajo audiológico en la misma.

Con respecto al LES, todos los estudios registraron HNS y HB, resultados que concuerdan con las lesiones presentadas tales como: lesiones cocleares (estría vascular), en el ligamento espiral o en el interior de la arteria auditiva; inflamación vascular (vasculitis); vértigo/mareo, y tinnitus/acufenos.

Con relación al género, se afirma que la mayor incidencia de LES es en el género femenino, pero con esto no se infiere que sean las mujeres quienes tengan mayores afectaciones auditivas o vestibulares (50-66).

Frente a los medicamentos ototóxicos utilizados en el tratamiento del LES y del SS, aún no se encuentra evidencia clara sobre las afectaciones auditivas o vestibulares; esto se debe a que en todos los textos revisados ninguno realizó estudios con pacientes antes de iniciar la medicación y posterior a esta, por lo que resulta relevante llevar un registro para hacer evidente si se presenta o no alguna

anomalía auditiva; sin embargo, sí se reporta mayor incidencia en las lesiones auditivas o vestibulares con los antimaláricos (Quinina, Cloriquina, Hidroxicloroquina).

En las recomendaciones encontradas para las tres enfermedades autoinmunes analizadas se sugiere realizar estudios desde el inicio de la enfermedad y su medicación ototóxica, haciendo un seguimiento con evaluación básica audiológica en el transcurso de la patología y la batería de pruebas electrofisiológicas auditivas. Se requiere un estudio interdisciplinario para realizar seguimiento a estas tres condiciones médicas.

Con el SS se puede inferir que las lesiones o alteraciones en la audición son en la cóclea, la cual produce HNS. Respecto a la ototoxicidad, se registró que la única HNS reversible es la que se trata con los salicilatos (67-81).

La revisión de la literatura encontrada evidencia que faltan mayores estudios longitudinales con los pacientes que presentan AR, LES y SS, pues esto contribuiría a dar cuenta del transcurrir de la enfermedad y reflejaría los daños o lesiones auditivas que se puedan presentar (23-64).

Conclusiones

Debe hacerse un trabajo interdisciplinario (reumatología, otorrinolaringología, medicina interna, pediatría, medicina general, audiología, fonoaudiología y química farmacéutica) para ofrecer medidas generales que se estimen adecuadas para conservar la audición y rehabilitar al paciente; esto mejorará la calidad de vida si se diagnostica la patología a tiempo y se hace un seguimiento longitudinal.

El Estado colombiano debe realizar un consenso en las cifras de AR, LES y SS y su relación con los medicamentos ototóxicos desde el momento de hacer el diagnóstico y de suministro de los fármacos, pues en toda la investigación no se encontraron datos estadísticos sobre estudios epidemiológicos de la enfermedad ni de los daños ototóxicos sobre la población colombiana (10-14). De otra parte, se sugiere que para nuevas realizaciones de guías de manejo de estas enfermedades se incluya un apartado de audiología con el respectivo manejo para prevenir alteraciones audiológicas.

El seguimiento audiométrico de la ototoxicidad depende del riesgo de pérdida auditiva con el tratamiento. Se pueden emplear pruebas audiológicas básicas o electrofisiológicas para dar una mejor administración de las dosis de tratamiento (80), así como realizar exámenes de anticuerpos anticocleares buscando el 68-kD, el cual se encuentra presente en oído interno y parece tener mayor especificidad para la enfermedad inmune del oído interno (81-82).

Es necesario promover y realizar consejería del autocuidado del paciente, el cual hace que este se sienta el principal responsable de su salud, que aprenda a sobrellevar mejor su enfermedad y que quiera y sepa adquirir habilidades y destrezas para mantener hábitos saludables. Al aumentar el conocimiento sobre estas patologías se podría conseguir que las personas reduzcan el riesgo personal, busquen ayuda si presentan síntomas y asesoren a otros en la prevención o diagnóstico de la enfermedad.

Por último, si al momento de las evaluaciones audiológicas no se encuentran restos auditivos, se recomienda realizar una evaluación completa que determine la pertinencia de utilizar ayudas auditivas.

Conflictos de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

- Avouac J, Gossec L, Dougados M.** Valeur diagnostique et prédictive des anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) dans la polyarthrite rhumatoïde: revue systématique de 68 études. *Revue Du Rhumatisme*. 2006;73(10-11):1091. <http://doi.org/cfvkd>.
- Tobón GJ, Youinou P, Saraux A.** The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun*. 2010;35(1):10-4. <http://doi.org/cqxr9>.
- Bautista-Molano W, Fernández-Avila D, Jiménez R, Cardozo R, Marín A, Soler MD, et al.** Perfil epidemiológico de pacientes colombianos con artritis reumatoide evaluados en una clínica especializada de atención integral. *Reumatol Clin*. 2016;12(6):313-8. <http://doi.org/cm43>.
- Caballero-Urive CV.** Artritis Reumatoide como enfermedad de alto costo. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2004;11(3):225-31.
- Ruiz-Pombo M, Labrador-Horillo M, Selva-O'Callaghan A.** Enfermedad mixta del tejido conjuntivo, conectivopatía indiferenciada y síndromes de superposición. *Med Clin*. 2004;123(18):712-7.
- Boulassel MR, Deggouj N, Tomasi JP, Gersdorff M.** Inner ear autoantibodies and their targets in patients with autoimmune inner ear diseases. *Acta Otolaryngol*. 2001;121(1):28-34.
- McCabe BF.** Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979;88(5 Pt 1):585-9. <http://doi.org/cm44>.
- McCabe BF.** Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116(12):875-9.
- de la Vega ML.** Prevalencia y factores de riesgo asociados a la hipoacusia neurosensorial de altas frecuencias en la artritis reumatoide y en el lupus eritematoso sistémico [tesis doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid; 2013.
- Rincón O.** Alteraciones Auditivas y Complicaciones en Tres Enfermedades Autoinmunes: Artritis Reumatoide (AR), Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y El Síndrome de Sjögren (SS) [tesis]. Bogotá D.C.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia; 2016.
- Martínez-Sánchez L, Cardona-Vélez J, Vargas-Grisales N, Rojas-Londoño J, Rodríguez-Gázquez M.** Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con Síndrome de Sjögren concomitante a Artritis Reumatoide atendidos en una Clínica privada de la ciudad de Medellín (Colombia). 2005-2010. *MedUNAB*. 2014;16(2):65-70.
- Konrad-Martin D, Reavis KM, McMillan GP, Dille MF.** Multivariate DPOAE metrics for identifying changes in hearing: perspectives from ototoxicity monitoring. *Int J Audiol*. 2012;51(Suppl 1):S51-62. <http://doi.org/fzpb62>.
- Alarcón R.** Enfermedad autoinmune del oído interno. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2006;66(2):115-8. <http://doi.org/c98482>.
- Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Departamento administrativo de ciencia, tecnología e innovación – Colciencias. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide. Bogotá D.C.: Guía No. 26 para profesionales de la salud; 2014.
- Tornero-Molina J, Sanmartí-Sala R, Rodríguez-Valverde V, Martín-Mola E, Mareco-de la Fuente J, González-Álvaro I, et al.** Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):23-36. <http://doi.org/b8267f>.
- Marioni G, Perin N, Tregnaghi A, Bellemo B, Staffieri A, de Filippis C.** Progressive bilateral sensorineural hearing loss probably induced by chronic cyclosporin A treatment after renal transplantation for focal glomerulosclerosis. *Acta Otolaryngol*. 2004;124(5):603-7.

17. Silman AJ, Hochberg MC. Epidemiology of the rheumatic diseases. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2001.
18. Lobo D, García-López F, García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho R. Diagnostic tests for immunomediated hearing loss: a systematic review. *J Laryngol Otol.* 2008;122(6):564-73. <http://doi.org/b3bfvg>.
19. Loveman DM, de Comarmond C, Cepero R, Baldwin DM. Autoimmune sensorineural hearing loss: clinical course and treatment outcome. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34(2):538-43. <http://doi.org/fqpf87>.
20. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos H, Alexander E, Carsons S, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(6):554-8. <http://doi.org/b7nwgc>.
21. Yukawa K, Hagiwara A, Ogawa Y, Nishiyama N, Shimizu S, Kawaguchi S, et al. Bilateral progressive hearing loss and vestibular dysfunction with inner ear antibodies. *Auris, Nasus, Larynx.* 2010;37(2):223-8. <http://doi.org/fdwc9r>.
22. Pinto LF, Velásquez CJ, Márquez J. Subgrupos de Lupus Eritematoso Sistémico: influencia de la edad de inicio, la raza, el sexo y el perfil de anticuerpos en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. *Rev. Colomb. Reumatol.* 2008;15(4):291-8.
23. Roberts CM. The impact of rheumatoid arthritis on middle ear function [tesis doctoral]. Maryland: University of Maryland; 2007.
24. Beaulieu G, Valois P, Gauthier J, Denver D, Latulippe L. Recension des écrits sur la psychologie de la polyarthrite rhumatoïde. *Can Psychol [metr].* 1996;37(2):81-94. <http://doi.org/b8sb26>.
25. Bhama M, Bhama L, Agarwal S, Soni NK. Auditory functions in rheumatoid arthritis. *Indian Journal of Otology.* 2005;11:45-8.
26. Özkırış M, Kapusuz Z, Günaydin İ, Kubitay U, Pırtı İ, Saydam L. Does rheumatoid arthritis have an effect on audiovestibular tests? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(6):1383-7. <http://doi.org/f53bvh>.
27. Arslan N, Cicek Y, Islam A, Ureten K, Safak MA, Oguz H. Involvement of Ear in Rheumatoid Arthritis. *Prospective Clinical Study.* Int Adv Otol. 2011;7(2):208-14.
28. O'Dell JR. Treating rheumatoid arthritis early: a window of opportunity? *Arthritis Rheum.* 2002;46(2):283-5.
29. Brooker DS. Rheumatoid arthritis: otorhinolaryngological manifestations. *Clin Otolaryngol.* 1988;13(3):239-46. <http://doi.org/dnjffc>.
30. Dikici O, Muluk NB, Tosun AK, Unlüsoy I. Subjective audiological tests and transient evoked otoacoustic emissions in patients with rheumatoid arthritis: analysis of the factors affecting hearing levels. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(11):1719-26. <http://doi.org/cd6q3w>.
31. El-fattah EA, Abda EA, Herdan O. Assessment of Vestibular System in Patients with Rheumatoid Arthritis (RA) Using Electronystagmography (ENG). *Med. J. Cairo Univ.* 2011;79(2):77-86.
32. Ozcan M, Karakuş MF, Gündüz OH, Tuncel U, Sahin H. Hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2002;22(1):16-9.
33. García-Callejo FJ, Conill-Tobías N, Muñoz-Fernández N, de Paula-Vernetta C, Alonso-Castañeira I, Marco-Algarra J. Deterioro auditivo en pacientes con artritis reumatoide. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58(6):232-8.
34. Giannini P, Marciano E, Saulino C, Strano CG, Alessio M, Marcelli V, et al. Middle ear involvement in children with chronic rheumatoid juvenile arthritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1997;254(Suppl 1):S30-3.
35. Ikiz AO, Unsal E, Kirkim G, Erdag TK, Guneri EA. Hearing loss and middle ear involvement in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(7):1079-85. <http://doi.org/dm9bzg>.
36. Oztürk A, Yalçın S, Kaygusuz I, Sahin S, Gök U, Karlidağ T, et al. High-frequency hearing loss and middle ear involvement in rheumatoid arthritis. *Ame J Otolaryngol.* 2004;25(6):411-7. <http://doi.org/bh47v3>.
37. Pascual-Ramos V, Contreras-Yáñez I, Rivera-Hoyos P, Enríquez L, Ramírez-Anguiano J. Cumulative disease activity predicts incidental hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis (RA). *Clin Rheumatol.* 2014;33(3):315-21. <http://doi.org/cm7c>.
38. Raut VV, Cullen J, Cathers G. Hearing loss in rheumatoid arthritis. *J Otolaryngol.* 2001;30(5):289-94.
39. Rawool VW, Harrington BT. Middle ear admittance and hearing abnormalities in individuals with osteoarthritis. *Audiol Neurootol.* 2007;12(2):127-36. <http://doi.org/cfd4tr>.
40. Salvinelli F, Cancilleri F, Casale M, Luccarelli V, Di Peco V, D'Ascanio L, et al. Hearing thresholds in patients affected by rheumatoid arthritis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004;29(1):75-9. <http://doi.org/bnbx68>.
41. Salvinelli F, D'Ascanio L, Casale M, Vadacca M, Rigon A, Afeltra A. Auditory pathway in rheumatoid arthritis. A comparative study and surgical perspectives. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(1):32-6. <http://doi.org/bb5zgk>.
42. Seçkin U, Ozoran K, İkinciogulları A, Borman P, Bostan EE. Hydroxychloroquine ototoxicity in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2000;19(5):203-4.
43. Verstappen SM, Bakker MF, Heurkens AH, van der Veen MJ, Kruize AA, Geurts MA, et al. Adverse events and factors associated with toxicity in patients with early rheumatoid arthritis treated with methotrexate tight control therapy: the CAMERA study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):1044-8. <http://doi.org/bcb2hj>.
44. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Rheum Dis Clin Am.* 2007;33(4):441-70. <http://doi.org/cwxq9r>.
45. Yilmaz S, Erbek S, Erbek SS, Ozgirgin N, Yucel E. Abnormal electronystagmography in rheumatoid arthritis. *Auris Nasus Larynx.* 2007;34(3):307-11. <http://doi.org/c36c3j>.
46. Broughton SS, Meyerhoff WE, Cohen SB. Immune-mediated inner ear disease: 10-year experience. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;34(2), 544-8. <http://doi.org/ff2bdz>.
47. Alonso L, Gutierrez-Farfán I, Peña-Ayala A, Perez-Bastidas M, Espinoza R. Clinical significance of auditory involvement in rheumatoid arthritis: a case-control study. *ISRN Rheumatology.* 2011;(2011). <http://doi.org/fgr234>.
48. Cecatto S, Garcia R, Costa K, Anti S, Longone E, Rapoport P. Perda auditiva sensorineural no lúpus eritematoso sistêmico: relato de três casos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2004;70(3):398-403. <http://doi.org/c7zxkp>.
49. Trofimenko NP, Leinov L, Makovskaia TE, Kovalev VM. [The state of hearing in patients with disseminated and discoid lupus erythematosus]. *Zh Ushn Nos Gorl Bolezni.* 1971;31(5):51-2.
50. Farhadi R, Hajjabolhassan F, Akhlaghi M, Jalaie S, Akbarian M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with inactive stage of systemic lupus erythematosus. *Audiology.* 2013; 22(2):63-72.
51. Karabulut H, Dagli M, Ates A, Karaaslan Y. Results for audiology and distortion product and transient evoked otoacoustic emissions in patients with systemic lupus erythematosus. *J Laryngol Otol.* 2010;124(2):137-40. <http://doi.org/fvgw4>.
52. Karatas E, Onat AM, Durucu C, Baglam T, Kanlikama M, Altunoren O, et al. Audiovestibular disturbance in patients with systemic lupus erythematosus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(1): 82-6. <http://doi.org/fncgt6>.
53. Maciaszczyk K, Durko T, Waszczykowska E, Erkiet-Polgaj A, Pajor A. Auditory function in patients with systemic lupus erythematosus. *Auris, Nasus, Larynx.* 2011;38(1):26-32. <http://doi.org/bwjk7f>.
54. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. *Lupus.* 2006;15(5):308-18. <http://doi.org/b67g32>.
55. Doig JA, Whaley K, Dick WC, Nuki G, Williamson J, Buchanan WW. Otolaryngological aspects of Sjögren's syndrome. *Br Med J.* 1971;4(5785): 460-3.

56. Tumiati B, Casoli P, Parmeggiani A. Hearing loss in the Sjögren syndrome. *Ann Intern Med.* 1997;126(6):450-3.
57. Freeman SR, Sheehan PZ, Thorpe MA, Rutka JA. Ear, nose, and throat manifestations of Sjögren's syndrome: retrospective review of a multidisciplinary clinic. *J Otolaryngol.* 2005;34(1):20-4.
58. Fox RI, Stern M, Michelson P. Update in Sjögren syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12(5):391-8.
59. Hatzopoulos S, Amoroso C, Aimoni C, Lo Monaco A, Govoni M, Martini A. Hearing loss evaluation of Sjögren's syndrome using distortion product otoacoustic emissions. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2002;(548):20-5.
60. Montoya-Aranda IM, Peñaloza-López YR, Gutiérrez-Tinajero DJ. Síndrome de Sjögren comportamiento clínico y audiológico en función de la edad. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2010;61(5):332-7. <http://doi.org/bgnjb5>.
61. Boettcher FA, Salvi RJ. Salicylate ototoxicity: review and synthesis. *Am J Otolaryngol.* 1991;12(1):33-47. <http://doi.org/cw5cx8>.
62. Bortoli R, Santiago M. Chloroquine ototoxicity. *Clin Rheumatol.* 2007;26(11):1809-10. <http://doi.org/cmqdsg>.
63. Cianfrone G, Pentangelo D, Cianfrone F, Mazzei F, Turchetta R, Orlando MP, et al. Pharmacological drugs inducing ototoxicity, vestibular symptoms and tinnitus: a reasoned and updated guide. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(6):601-36.
64. Curhan SG, Eavey R, Shargorodsky J, Curhan GC. Analgesic use and the risk of hearing loss in men. *Am J Med.* 2010;123(3):231-7. <http://doi.org/d29nsf>.
65. Day R, Graham GG, Bieri D, Brown M, Cairns D, Harris G, et al. Concentration-response relationships for salicylate-induced ototoxicity in normal volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1989;28(6):695-702. <http://doi.org/cm7d>.
66. Decoster M, Ferreira G, Marques P. Doenças auto-imune da orelha interna: Uma revisão bibliográfica. *Acta Awho.* 2001;20:113-6.
67. Deer BC, Hunter-Duvar I. Salicylate ototoxicity in the chinchilla: a behavioral and electron microscope study. *J Otolaryngol.* 1982;11(4):260-4.
68. García-Callejo FJ, Velert-Vila MM, Laporta P, Orts-Alborch M, de Paula-Vernetta C, Marco-Algarra J. Titulación de anticuerpos anticoleares mediante western-blot y grado de recuperación auditiva tras corticoterapia en pacientes con sordera súbita. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2004;55(10):463-9.
69. Greco A, Fusconi M, Gallo A, Marinelli C, Macri GF, De Vincentis M. Sudden sensorineural hearing loss: an autoimmune disease? *Autoimmun Rev.* 2011;10(12):756-61. <http://doi.org/d49shp>.
70. Harris JP, Sharp PA. Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 1990;100(5):516-24. <http://doi.org/dvkjdh>.
71. Janssen T, Boege P, Oestreicher E, Arnold W. Tinnitus and 2f1-f2 distortion product otoacoustic emissions following salicylate overdose. *J Acoust Soc Am.* 2000;107(3):1790-2.
72. Lee CS, Heinrich J, Jung TTK. Quinine-induced ototoxicity: alterations in cochlear blood flow. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;107:233.
73. Myers EN, Bernstein JM. Salicylate ototoxicity; a clinical and experimental study. *Arch Otolaryngol.* 1965;82(5):483-93.
74. Peleg U, Perez R, Freeman S, Sohmer H. Salicylate ototoxicity and its implications for cochlear microphonic potential generation. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2007;18(3):173-88.
75. Rao A, Long GR. Effects of aspirin on distortion product fine structure: interpreted by the twosource model for distortion product otoacoustic emissions generation. *J Acoust Soc Am.* 2011;129(2):792-800. <http://doi.org/dvjwpz>.
76. Ruckenstein MJ. Autoimmune inner ear disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;12(5):426-30. <http://doi.org/fqv8h>.
77. Schacht J, Hawkins JE. Sketches of otohistory. Part 11: Ototoxicity: drug-induced hearing loss. *Audiol Neurotol.* 2006;11(1):1-6. <http://doi.org/dxt4nj>.
78. Solares CA, Hughes GB, Tuohy VK. Autoimmune sensorineural hearing loss: an immunologic perspective. *J Neuroimmunol.* 2003;138(1-2):1-7. <http://doi.org/cszzkk6>.
79. Stone JH, Francis HW. Immune-mediated inner ear disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2000;12(1):32-40.
80. Tumiati B, Casoli P. Sudden sensorineural hearing loss and anticardiolipin antibody. *Am J Otolaryngol.* 1995;16(3):220. <http://doi.org/b3qrgz>.
81. Sun W, Liu J, Zhang C, Zhou N, Manohar S, Winchester W, et al. Potassium channel activator attenuates salicylate-induced cochlear hearing loss potentially ameliorating tinnitus. *Front Neurol.* 2015;6:77. <http://doi.org/cm7f>.
82. Campbell KC, Durrant J. Audiologic monitoring for ototoxicity. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993;26(5):903-14.