

SÍNDROME DE SUSAC COMO CAUSA DE HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL

**J.D. CUBILLANA HERRERO, A. SOLER VALCÁRCCEL, I. ALBALADEJO DEVIS,
B. RODRÍGUEZ GONZÁLEZ-HERRERO, N. MINGUEZ MERLOS, J. A. JIMÉNEZ CERVANTES-NICOLÁS†**
SERVICIO DE ORL. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA. MURCIA.

RESUMEN

El síndrome de Susac es un cuadro extremadamente raro caracterizado por la tríada de hipoacusia neurosensorial fluctuante, pérdida visual repentina y encefalopatía. Probablemente infra-diagnosticado, afecta a mujeres jóvenes que inician el cuadro con migrañas, alteraciones visuales y auditivas, con hallazgos neurológicos característicos en la RNM. Con una etiología desconocida, la patogenia se basa en microinfartos arteriulares en la retina, cóclea, sustancia

gris y blanca del SNC. El tratamiento es, por lo recogido en la bibliografía y nuestra experiencia, esteroides a altas dosis intravenosos seguidos de esteroides orales como primera elección asociado a oxígeno hiperbárico para minimizar las lesiones isquémicas. La aspirina asociada a nimodipino ha resultado eficaz, hasta la fecha, en el tratamiento de nuestra paciente. Presentamos un caso y revisamos la literatura existente.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Susac. Hipoacusia neurosensorial fluctuante.

ABSTRACT

SUSAC'S SYNDROME AS A CAUSE OF SENSORINEURAL HEARING LOSS

Susac's syndrome is an extremely rare clinical manifestation characterized by the triad of fluctuating sensorineural hearing loss, sudden visual loss and encephalopathy. Probably subdiagnosed, it affects young women who start the clinical history with headache, visual and hearing disturbances, with neurological findings in MRI. With unknown aetiology, pathogenesis is based on arteriolar microinfarcts in

retina, cochlea, and grey and white matter in the brain. Treatment is, as stated in the bibliography and our experience, intravenous high doses of steroids followed by oral steroids together with hyperbaric oxygen to minimize ischaemic lesions. Aspirin associated to nimodipin has been useful to date in the treatment of our patient. We present a case and review the existing literature.

KEY WORDS: Susac's syndrome. Fluctuating sensorineural hearing loss.

Correspondencia: J. D. Cubillana Herrero. Servicio ORL. Hospital Virgen de la Arrixaca. Carretera Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar (Murcia).
e-mail: Jdcubillana@servicam.com

Fecha de recepción: 21-3-2001

Fecha de aceptación: 22-11-2001

INTRODUCCIÓN

Desde 1973 se ha publicado 45 casos de mujeres jóvenes en su mayoría que presentaban sordera neurosensorial, déficit visual y encefalopatía.

Esta entidad descrita por Susac en 1979 comprende una vasculopatía no inflamatoria que afecta a encéfalo, retina y cóclea. Su etiología es desconocida. Tiene una frecuencia de presentación muy baja. Describimos un caso de síndrome de Susac en una mujer joven cuyos primeros síntomas fueron predominantemente psiquiátricos, una forma muy típica de comienzo tal y como describen Papo y cols¹. Pretendemos revisar la literatura existente acerca del proceso, del tratamiento a seguir e incidiendo en la patología coclear.

CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años que es remitida desde el Servicio de Neurología de nuestro hospital en diciembre de 1998, donde había permanecido cinco días por un cuadro psicótico. Dos semanas antes consultó en repetidas ocasiones en Urgencias por aparición de cefalea bifrontal no pulsátil, acompañada de náuseas y vómitos, foto y fonofobia, sensación de inestabilidad con los movimientos cefálicos y que no cedía con antiinflamatorios no esteroideos (AINES). En los días sucesivos la paciente desarrolla un cuadro neurológico y alucinaciones auditivas.

Tras cinco días de estancia en la Unidad de Neuropsiquiatría, desarrolla un cuadro progresivo de desorientación temporoespacial y apatía hasta llegar a un franco deterioro del nivel de conciencia y permanecer en estado comatoso.

Presentó febrícula de 37,5-38°C durante este período.

A su ingreso, la exploración física general, tensión arterial y frecuencia cardíaca fueron normales. El hemograma, VSG, bioquímica general, sedimento de orina, coagulación, hormonas tiroideas, radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG), y tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo no presentaron alteraciones.

Serologías en sangre y LCR negativas para el VIH, herpes simple (VHS), hepatitis B y C, rosa de bengala, Anticuerpos antinucleares: anti-ADN, ENA, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, Factor Reumatoide, anticoagulante lúpico y anticardiolipina IgG e IgM resultaron negativos.

En la resonancia nuclear magnética (RNM) cerebral aparecieron varias imágenes hiperintensas

en secuencias T2, y DP a nivel supra e infratentorial que afectaban a cerebelo, mesencéfalo, rodilla y esplenio de cuerpo caloso, y sobre todo a sustancia blanca periventricular (Fig. 1).

Se inició tratamiento con metilprednisolona en dosis elevadas de 1 g/24h iv durante cinco días, y de 80 mg/24 h iv durante 7 días consecutivos. El tratamiento corticoideo se continuó con prednisona oral en dosis de 1 mg/kg día durante 4 meses en dosis descendente hasta su retirada. También se inició tratamiento con antiagregación (aspirina 200 mg/24h) y nimodipino (120 mg/24h), que se mantiene en la última revisión realizada en junio del 2001. El tercer día de tratamiento la paciente comenzó a mostrar una notable mejoría del nivel de conciencia; el sexto día la paciente experimenta una franca mejoría y permanece orientada. La paciente se encontraba aquejada por hipoacusia bilateral y dificultad para distinguir objetos a corta distancia.

En la exploración se objetivó hipoacusia neurosensorial izquierda y déficit de agudeza visual bilateral. El estudio audiométrico reveló hipoacusia de



Figura 1. Resonancia magnética nuclear. Imagen hiperintensa a nivel periventricular.

percepción de baja frecuencia que alcanzaba una pérdida media de 65 dB en oído derecho y 40 dB en oído izquierdo (Fig. 2) en frecuencias conversacionales.

En el fondo de ojo se apreciaba edema retiniano blanquecino y algún exudado algodonoso disperso en ambos ojos. La agudeza visual estaba muy disminuida. La angiofluoresceingrafía bilateral mostró un déficit de perfusión casi absoluto de las ramas de la arteria retiniana. Se sometió a la paciente a nueve sesiones de oxígeno hiperbárico al 100%, con una presión de 2,5 atmósferas y una duración de una hora por sesión. Tras las primeras sesiones, la paciente presentó una rápida y ostensible mejoría de su déficit visual. No se objetivaron cambios en el déficit auditivo.

Tras el alta de la paciente, se la siguió en consultas externas de nuestro hospital, manteniendo una hipoacusia neurosensorial profunda para todas las frecuencias del oído derecho (93% según escala ANSI) y para frecuencias graves, de menor intensidad (14%) en oído izquierdo.

Se practicó una Videonistagmografía, apare-

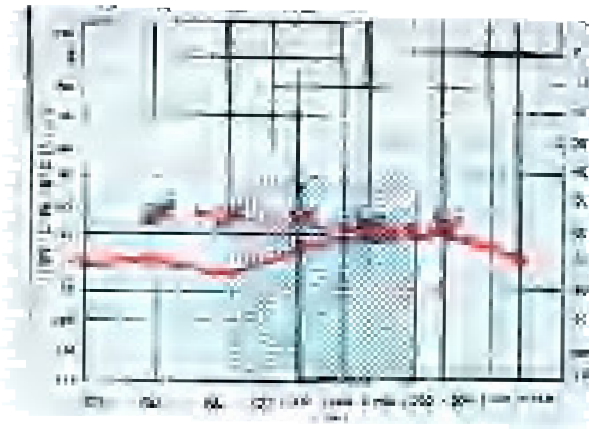


Figura 2. Audiograma: hipoacusia perceptiva bilateral, mayor en oído derecho.

ciendo en la estimulación calórica un déficit de respuesta de un 47% en oído derecho (fig. 3).

DISCUSIÓN

En 1979, Sucac y cols² describieron el caso de dos mujeres jóvenes que desarrollaron un cuadro de encefalopatía, psicosis paranoide, déficit visual y sordera, secundario a una microangiopatía cerebral, retiniana y coclear. Existe una descripción de un cuadro microangiopático cerebroretinococlear realizada por Pfaffenbach y Hollenhorst³ en 1973 que interpretaron como un lupus eritematoso sistémico. Coppeto y cols⁴ en 1984 aportan dos casos no detectados por el fallo en el reconocimiento de las oclusiones arteriales retinianas. Otros acrónimos han sido sugeridos para este cuadro: Síndrome RED M (retinopatía, Encefalopatía, Sordera (Deafnes asociados a Microangiopatía)⁵, SICRET (*small infarcts of cochlear, retinal and encephalic tissues*)⁶. Dentro de las últimas revisiones de la literatura hay que destacar la realizada por George y cols⁷ en 1998, donde revisa los 30 pacientes previamente descritos y aporta 10 nuevos casos. Ese mismo año Papo y cols¹ aportan dos nuevos casos de mujeres jóvenes con clínica similar. El último caso descrito en España fue comunicado por Castellanos, Teruel y Dávalos⁸.

La epidemiología muestra que la enfermedad afecta a pacientes jóvenes, con predominio en mujeres sobre hombres (5:1) sin enfermedad anterior, sin agregación familiar con una edad de presentación habitual que se encuentra entre los 18 y 42 años, con una edad media alrededor de 30¹⁴. No aparece predominio racial.

Es un cuadro raro sin poderse estimar su prevalencia ya que puede confundirse fácilmente con

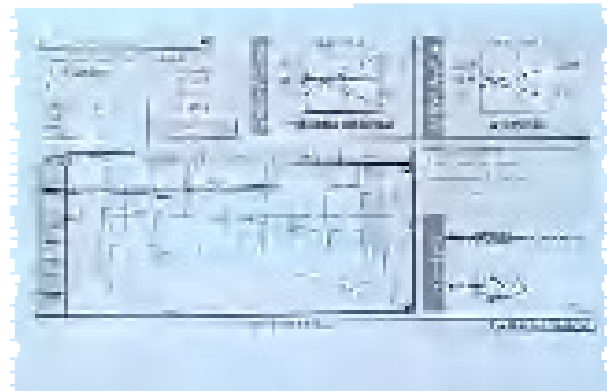
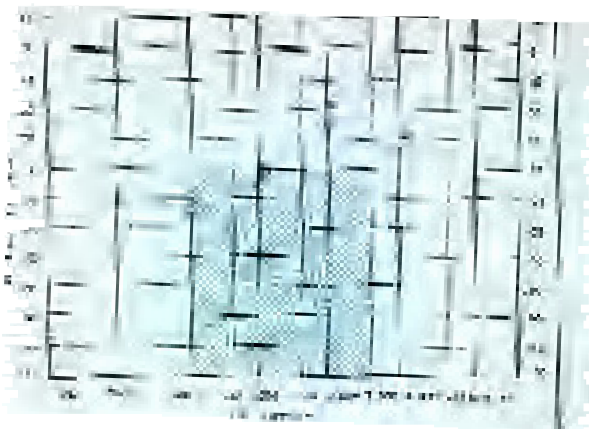


Figura 3. Videonistagmografía. Déficit de la respuesta calórica de oído derecho.

otros síndromes de afectación central como la esclerosis múltiple, el lupus eritematoso sistémico, síndromes

Autoinmunes y enfermedades que cursan con vasculitis¹.

Clínicamente el inicio del cuadro es muy variable y heterogéneo. La encefalopatía se caracteriza por cefalea de características vasculares (40% de los pacientes)¹. Puede ser un síntoma prodrómico y afectar varios meses antes de la aparición de la encefalopatía. Posteriormente y de forma rápida el cuadro se complementa con aura visual experimentada como escotomas centelleantes y cambios neuropsiquiátricos de tipo pérdida de memoria reciente, apatía, desorientación, anorexia o bulimia, e incluso un verdadero síndrome psiquiátrico con delirio paranoide, alucinaciones visuales y auditivas y despersonalización, que les hace ingresar en unidades de neuropsiquiatría, como es el caso de nuestra paciente. Otros síntomas frecuentes asociados son vértigo y ataxia, afasia, apraxia y estado pseudobulbar. La encefalopatía, en la que la afectación del nivel de conciencia es variable, se puede instaurar de forma aguda o subaguda (lo más típico) en 1 ó 2 semanas.

El déficit de agudeza visual, en uno o ambos ojos, es secundario a la oclusión de un número variable de arteriolas retinianas. Los estudios angiográficos realizados a los escasos casos descritos, incluido el nuestro, muestran la oclusión o estrechamiento de varias ramas de la arteria central de la retina.

Este hallazgo siempre está presente, aunque el paciente puede no referirlo como tal síntoma, bien por su estado de encefalopatía, bien por el pequeño tamaño de los infartos retinianos o por la situación periférica de éstos.

La sordera es típicamente bilateral y asimétrica, y suele afectar a las frecuencias graves y medias. Tal y como ocurría con el déficit visual, la identificación de este síntoma puede ser difícil. Según proponen Monteiro y cols⁹, la sordera sería secundaria a un microinfarto en la parte apical de la cóclea, volviendo a encontrar, como en el resto de órganos implicados, una afectación de la microcirculación.

Aparece una discriminación verbal disminuida acompañando a la hipoacusia junto con vértigo, nistagmus, acúfenos, inestabilidad en la marcha, náuseas y vómitos aunque todos estos síntomas pueden no estar presentes.

Encontramos un descenso de respuesta a pruebas calóricas en la Videonistagmografía¹. El aumento de el intervalo I-V en los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral sugieren que la

pérdida podría tener un componente retrococlear. La desaparición de las otoemisiones acústicas indica que la cóclea está afectada en el proceso aunque la presencia de estas otoemisiones en un grupo de pacientes con pérdida auditiva retrococlear ha sido presentada por Cane y cols¹⁰.

El estudio Anatomopatológico revela pequeños infartos a nivel de arteriolas. El mecanismo de esta oclusión es desconocido. La oclusión arteriolar podría estar causada por la inflamación de la pared del vaso de curso subagudo y con pleocitosis en LCR.

Podríamos suponer la presencia de un mecanismo patogénico inmunológico por la inexistencia de un proceso procoagulante previo, la presencia de un infiltrado inflamatorio periarteriolar hallado en las biopsias musculares realizadas⁷, así como la respuesta del proceso a agentes inmunosupresores. La reversibilidad de las lesiones en RNM tras la resolución de la encefalopatía estaría justificada por áreas de isquemia, y no de infarto, producidas por la inflamación del vaso.

Otras teorías planteadas se basan en la obliteración de la luz del vaso, tanto por mecanismos trombóticos, microembólicos o vasoespásticos; improbables por la ausencia de alteraciones de la coagulación, hallazgos encontrados en el LCR y biopsias cerebrales.

Otra duda que se plantea es la selectividad de los tejidos afectados donde se ha sugerido un origen embriológico común para la barrera hematoencefálica y las barreras existentes en oído interno y retina.

Entre las pruebas complementarias practicadas cabe reseñar que la EEG suele mostrar un enlentecimiento difuso probablemente por la afectación vascular diseminada, contribuyendo escasamente al diagnóstico. La TAC muestra cierto grado de atrofia cortical siendo también poco útil, la arteriografía suele ser normal. En algunos casos se ha comunicado⁶ afectación de las arterias perforantes. Por último la RNM cerebral es la prueba de elección siendo típica la aparición de multitud de lesiones hiperintensas en T2 y DP a nivel de sustancia blanca de centros semioviales, cuerpo calloso, cápsula interna y estructuras infratentoriales así como sustancia gris de ganglios basales y tálamo. El SPECT cerebral está actualmente poco referido en la bibliografía consultada, no obstante las pruebas realizadas mostraban afectación de dos territorios diferentes a nivel microvascular (fig. 4). En el líquido cefalorraquídeo es habitual encontrar un aumento aislado de proteínas y ocasionalmente una pleocitosis leve de predominio mononuclear.

La enfermedad presenta generalmente un cur-

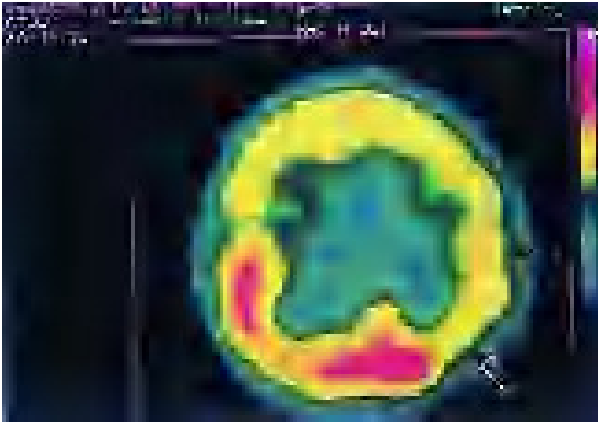


Figura 4. Spect cerebral. Afectación por hipoperfusión a nivel de dos territorios diferentes.

so monofásico y autolimitado con casos de remisión espontánea, sin tratamiento, de modo transitorio y modos de tipo progresivo. Nuestra paciente tuvo una evolución rápida, desde el debut hasta establecerse el coma, pasaron sólo tres semanas. No existe un protocolo definido de tratamiento. Existen autores que establecen pautas de antiagregantes y anticoagulantes, con otros que precizan el empleo de inmunosupresores como terapia fundamental. En nuestro caso se estableció terapia esteroidea a altas dosis con mejoría a los tres días de instaurada y la enferma mantiene actualmente una buena situación clínica tras cuatro meses de prednisona oral y tratamiento crónico con aspirina y nimodipino.

Sobre el déficit visual se estableció terapia con oxígeno hiperbárico como presentó Li y cols¹¹ con sesiones de menor duración en el tiempo y mayores atmósferas a las utilizadas por el autor referi-

do, el resultado ha sido muy satisfactorio con desaparición de las obstrucciones arteriales halladas al principio, cabe plantear si el uso combinado de esteroides a altas dosis con oxígeno hiperbárico pudo tener un efecto sinérgico sobre las lesiones.

Sobre las lesiones cocleares las terapias utilizadas no han mostrado una mejoría apreciable, siendo la hipoacusia bilateral de predominio derecho.

En el diagnóstico diferencial debemos descartar aquellos procesos con características análogas tales como el consumo de drogas, migraña, procesos tromboembólicos, esclerosis múltiple siendo esta última la primera entidad a descartar por la similitud de datos que podemos encontrar para un correcto diagnóstico diferencial.

Al mismo tiempo aquellos cuadros de origen inmunológico, que comparten características con el síndrome de Susac deben ser tenidos en consideración como: vasculitis aisladas, LES, panarteritis nodosa, crioglobulinemia, enfermedad de Takayasu, granulomatosis de Wegener, arteritis de células gigantes, enfermedad de Churg-Strauss, síndrome de Sjogren, enfermedad de Behçet, sarcoidosis y síndrome de Cogan, también lesiones tumorales como linfomas primarios del sistema nervioso central y aquellas producidas por microorganismos como la enfermedad de Lyme, sífilis, micobacteriosis, toxoplasmosis y otras parásitosis y micosis.

Por último, deben considerarse las enfermedades mitocondriales, adrenoleucodistrofias, síndrome CADASIL, síndrome de Eales, síndrome de Sneddon y enfermedad de Degos.

Todos estos procesos mencionados pueden afectar a cualquiera de los órganos diana del síndrome de Susac pero en ninguno de ellos es habitual la afectación de los tres simultáneamente¹⁻⁷.

REFERENCIAS

- 1.- Papo T, Biousse V, Letoang P, Fardeau C, N'Guyen N, Thi Huong DL, et al. Susac Syndrome. *Medicine* 1998; 77: 3-11.
- 2.- Susac JO, Hardman JM, Selhorst M. Microangiopathy of the brain and retina. *Neurology* 1979; 29: 313-6.
- 3.- Pfaffenbach DD, Hollenhorst RW. Microangiopathy of the retinal arterioles. *JAMA* 1973; 225: 480-3.
- 4.- Copetto JR, Currie JN, Monteiro MLR, Lessell SA. Syndrome of arterial occlusive retinopathy and encephalopathy. *American Journal of Ophthalmology* 1984; 98: 189-202.
- 5.- Nicolle MW, McLachlan RS. Microangiopathy with retinopathy, encephalopathy, and deafness (RED-M) and systemic features. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 21: 123-8.
- 6.- Schwitter J, Agosti R, Ott P, et al. Small infarctions of cochlear, retinal and encephalic tissue in young women. *Stroke* 1992; 23: 903-7.
- 7.- George W, Petty MD, Andrew G, Engel MD, Brian R, Younge MD, et al. Retinocochleo cerebral vasculopathy. *Medicine* 1998; 77: 1240.
- 8.- Castellanos MM, Teruel C, Dávalos A. Síndrome de Susac: presentación de un nuevo caso. *Neurología* 1999; 14: 43-4.
- 9.- Monteiro ML, Swanson RA, Copetto JR, Cuneo RA, DeArmond SJ, Prusiner SB. A microangiopathic syndrome of encephalopathy, hearing loss, and retinal arteriolar occlusions. *Neurology* 1985; 35: 1113-21.
- 10.- Cane MA, Lutman ME, O'Donoghue GM. Transiently evoked otoacoustic emissions in patients with cerebellopontine angle tumors. *American Journal of Otolaryngology* 1994; 15: 207-216.
- 11.- Li Helen K, Dejean Baptiste J, Tang RA. Reversal of visual loss with hyperbaric oxygen treatment in a patient with Susac Syndrome. *Ophthalmology* 1996; 103: 2091-8.