

Síndrome de Cogan Típico: A Propósito de un Caso

FERNANDO RÍOS H,¹ ELENA JARPA M,¹ PAMELA NARVÁEZ V,² CLAUDIO VIDAL M,² MATÍAS ROJAS A.³

¹. Médico Reumatólogo, Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile

². Médico Internista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile

³. Médico Cirujano, En etapa de Destinación y Formación, Hospital Dr. Mario Sánchez Vergara, La Calera, Chile. Universidad Nacional Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Cogan es una entidad poco frecuente, de origen autoinmune. Se caracteriza por queratitis intersticial no sifilítica asociada a síntomas audiovestibulares similares al síndrome de Ménière. Los primeros síntomas oculares incluyen enrojecimiento y fotofobia, a los que se puede agregar conjuntivitis o uveítis.

Objetivo: Presentar un caso de síndrome de Cogan típico y describir las principales características de la entidad.

Caso clínico: Varón, 32 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por cuadro de cuatro días de evolución caracterizado por dolor ocular e inyección conjuntival. Diagnosticado en un comienzo con sinusitis y conjuntivitis aguda y se maneja como tal. Al persistir sintomatología se hospitaliza a la semana evidenciándose fiebre, inyección conjuntival bilateral y a los pocos días hipoacusia. Los exámenes de laboratorio destacan leucocitosis, trombocitosis, PCR, VHS e IgA elevadas. Autoanticuerpos y estudio para VIH y VHC negativos, TAC de cerebro y cavidades paranasales normales. Evaluado por oftalmología y otorrinolaringología, describiéndose hiperemia conjuntival y quemosis, e hipoacusia neurosensorial de probable origen autoinmune, respectivamente. Evaluado por reumatología, se plantea síndrome de Cogan típico. Se indica prednisona 1 mg/kg/día, metilprednisolona por dos días y metotrexato semanal, con buena respuesta. Evoluciona con disminución de cefalea, de compromiso ocular e hipoacusia, afebril, dándose de alta con prednisona y metotrexato. Control al mes del alta, paciente asintomático, se mantiene tratamiento. Control en oftalmología 20 días después, objetivándose leve edema corneal, por lo que se indica tratamiento tópico.

Discusión: El diagnóstico de síndrome de Cogan es fundamentalmente clínico. En cuanto al manejo, el uso de glucocorticoides sistémicos ha sido el pilar del tratamiento. Medicamentos tópicos tratan con éxito los síntomas oculares. El metotrexato se ha utilizado con buena respuesta en la enfermedad progresiva y fulminante.

Conclusión: El enfoque multidisciplinario hace posible diagnosticar y tratar adecuadamente esta enfermedad poco frecuente.

Palabras clave:

Cogan

Autoinmune

Queratitis

Hipoacusia

Correspondencia: Dr. Matías Rojas

mati.rojasaravena@gmail.com

Typical Cogan's Syndrome: Report of a Case

SUMMARY

Background: Cogan's syndrome is a rare entity of autoimmune origin. It is characterized by non-syphilitic interstitial keratitis associated with audiovestibular symptoms similar to Meniere's syndrome. Early symptoms include eye redness and photophobia, which can be added conjunctivitis or uveitis.

Objective: To report a case of typical Cogan's syndrome and describe the main features of the entity.

Case report: Male, 32, no morbid history. Consults for story of 4 days of evolution characterized by eye pain and conjunctival injection. Initially diagnosed with sinusitis and acute conjunctivitis and handled as such. By persisting symptoms is hospitalized a week later demonstrating fever, bilateral conjunctival injection and in a few days hearing loss. Laboratory tests include leukocytosis, thrombocytosis, and elevated PCR, VHS and IgA. Autoantibodies, HIV and HCV study were negative, brain and sinuses CT normal. Reviewed by ophthalmology and otolaryngology, describing conjunctival hyperemia and chemosis, and sensorineural hearing loss of probable autoimmune origin, respectively. Evaluated by rheumatology, typical Cogan's syndrome arises. It is indicated prednisone 1 mg/kg/day, methylprednisolone for 2 days and weekly methotrexate, with good response. Evolves with decreased in headache, eye commitment and hearing loss, afebrile, was discharged with prednisone and methotrexate. Control a month after discharge, asymptomatic, treatment is maintained. Control 20 days later in ophthalmology, objectifying mild corneal edema, so topical treatment indicated.

Discussion: The diagnosis of Cogan's syndrome is essentially clinical. As for management, the use of systemic corticosteroids has been the mainstay of treatment. Topical drugs successfully treat eye symptoms. Methotrexate has been used with good response in the progressive and fulminant disease.

Conclusion: The multidisciplinary approach makes it possible to diagnose and treat this rare disease.

Keywords:
Cogan
Autoimmune
Keratitis
Hearing loss

Introducción

En 1945, el oftalmólogo estadounidense David G. Cogan describió por primera vez el síndrome que lleva su nombre, caracterizado por aparición súbita de queratitis intersticial no sífilítica asociada a síntomas audiovestibulares similares al síndrome de Ménière, que incluyen hipoacusia neurosensorial progresiva unilateral o bilateral asimétrica, tinnitus, vértigo, náuseas, vómitos y ataxia. ⁽¹⁾

Es una entidad rara, de etiología desconocida, pero se ha propuesto un origen autoinmune. La edad promedio de presentación es de 30 años (rango: 5-63), y ambos sexos se ven afectados por igual. ⁽²⁾

Otros aspectos en la clínica son la aortitis, vasculitis de las arterias pequeñas y medianas indistinguible de la poliarteritis, artralgia/artritis, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y erupción cutánea. Manifestaciones constitucionales, como fiebre o pérdida de peso, están asociadas con vasculitis sistémica activa. Los primeros síntomas oculares incluyen enrojecimiento y fotofobia. Al examen oftalmológico se puede documentar queratitis intersticial no sífilítica y, en ocasiones, conjuntivitis o uveítis. En casos graves, la evolución incluye sordera, ceguera, hemorragia gastrointestinal e insuficiencia de la válvula aórtica ⁽³⁾ Tabla 1.

Se ha clasificado en dos tipos. El síndrome de Cogan típico, que es aquel que cumple los criterios originales establecidos por Cogan mencionados anteriormente. La hipoacusia neurosensorial se desarrolla entre uno y seis meses del comienzo de los síntomas oculares. Cuando las manifestaciones oculares o audiovestibulares son diferentes de la afectación típica o el intervalo entre ellas es superior a dos años, se denomina síndrome de Cogan atípico. ⁽⁴⁾

Tabla 1
Características clínicas del síndrome de Cogan ⁽⁹⁾

Manifestación clínica	(%)
Queratitis intersticial	100
Sordera de desarrollo súbito	73
Síntomas de SNC y periférico	50
Epiescleritis	36
Cefalea	27
Lesiones vasculares retinianas	24
Manifestaciones neurológicas atípicas	19
Uveitis	18
Iritis	12
Conjuntivitis	9

Caso clínico

Hombre de 32 años, sin antecedentes mórbidos de interés, con antecedentes familiares de un tío con Enfermedad de Crohn. Acude al Servicio de Urgencias del Hospital Naval Almirante Nef por cuadro de reciente comienzo caracterizado por cefalea, sensación febril, dolor ocular e inyección conjuntival sin secreción. Sin otras manifestaciones asociadas. Se diagnostica conjuntivitis y sinusitis aguda, y se trata con amoxicilina / ácido clavulánico, sin respuesta favorable.

Al persistir los síntomas se hospitaliza cuatro días más tarde, constatándose a la exploración física temperatura axilar de 37,5°C e inyección conjuntival izquierda, sin otros hallazgos. Los exámenes de laboratorio revelaron PCR de 9,6 mg/L y glóbulos blancos de 12.500/mm³, con 79% de neutrófilos. Se realiza punción lumbar que muestra líquido cefalorraquídeo (LCR) claro, con leucocitos 70/mm³ (64% de PMN).

Por sospecha de meningitis aguda se inicia tratamiento antibiótico endovenoso con ceftriaxona 2g cada 12 horas y ampicilina 1 g cada 6 horas, pero el gram y cultivo de LCR fueron negativos, por lo que se suspende ese esquema y se cambia a cefuroxima oral 500 mg cada 12 horas y colirio de gentamicina con betametasona. Al haber buena respuesta inicial se da el alta al tercer día de hospitalización con diagnóstico de sinusitis aguda.

Se controla en policlínico de oftalmología tres días después. Se describe hiperemia conjuntival, diagnosticán-

dose conjuntivitis por lo que se mantiene colirio de gentamicina con betametasona.

Seis días post control se hospitaliza nuevamente por reaparición de cefalea, sensación febril y ojo rojo bilateral, con temperatura axilar de 37,3°C. Se sospecha meningitis aguda y conjuntivitis viral nuevamente, por lo que se realiza punción lumbar que muestra LCR con citoquímica y citología normales.

En la exploración física se evidencia ojo rojo bilateral. Los exámenes de laboratorio revelan glóbulos blancos 17.100/mm³ (80% de neutrófilos), plaquetas 614.000/mm³, VHS 72 mm/hr, PCR 16,6 mg/dL, IgA elevada de 6,22 g/L, con IgE e IgM normales.

Evaluable por Oftalmología, se pesquisa signos de posible uveitis anterior bilateral. Al cuarto día de hospitalización comienza con hipoacusia bilateral por lo que se evalúa por Otorrinolaringología, confirmándose hipoacusia neurosensorial de probable origen autoinmune, sugiriendo tratamiento esteroideal.

Evaluable posteriormente por Reumatología, se sugiere origen autoinmune del cuadro y se inicia prednisona a 1mg/kg/día. (70 mg). En reevaluación se plantea vasculitis de pequeño vaso v/s síndrome de Cogan, por lo que se indica metilprednisolona endovenosa 500mg al día por dos veces y posterior inicio de metotrexato 10 mg semanal.

En el intertanto, se realiza TAC de cerebro y cavidades paranasales y Resonancia Magnética cerebral, donde se aprecia leve engrosamiento de la mucosa de cavidades paranasales.

Los autoanticuerpos (ANA, ANCA, Anti DNA y perfil ENA) fueron todos negativos, como también estudios para VIH, Hb AgS y VHC.

Evoluciona en buenas condiciones generales, con disminución de la afección ocular y de la hipoacusia, junto a desaparición de la cefalea, afebril, dándose de alta el 19° día de hospitalización con prednisona 30 mg al día y metotrexato 10 mg semanal, además de omeprazol y ácido fólico.

Controlado en policlínico de Reumatología a la semana postalta. Paciente en buenas condiciones generales, asintomático. Se indica reducir la prednisona en 5 mg/día cada dos semanas.

Al décimo día postalta reaparece ojo rojo derecho, con edema palpebral y disminución de agudeza visual ipsilateral, por lo que es evaluado por Oftalmología, describiéndose edema corneal en ojo derecho. Evaluable además por Reumatología, se indica aumentar prednisona a 60 mg al

día por 15 días, luego reducir hasta 40 mg al día, metotrexato 12,5 mg semanal, ácido fólico, calcio y vitamina D.

Controlado en policlínico de Otorrinolaringología 10 días más tarde. Se comprueba recuperación de la audición, con sólo disminución en tonos agudos.

Controlado por Reumatología al mes postalta. Paciente asintomático y sin hallazgos a la exploración física. Se indica continuar reduciendo prednisona hasta 20 mg al día, sin otras modificaciones.

Discusión

El diagnóstico de síndrome de Cogan es fundamentalmente clínico. Las anomalías de laboratorio más comunes en los pacientes con enfermedad activa son VHS elevada, leucocitosis, anemia y trombocitosis. Algunos casos tienen crioglobulinemia elevada, factor reumatoide (FR) positivo, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos o disminución del complemento. ⁽⁵⁾ La angiografía convencional puede demostrar vasculitis indistinguible de la poliarteritis y dilatación de la raíz aórtica con insuficiencia valvular aórtica.

El examen histológico de las lesiones vasculares revela inflamación aguda y crónica y en ocasiones necrosis, más prominentemente en la región de la membrana elástica interna. La reacción inflamatoria incluye neutrófilos, eosinófilos, células mononucleares, neovascularización, trombos y finalmente, fibrosis. El infiltrado monocelular incluye células plasmáticas, células gigantes, y la formación de granulomas. No hay evidencia de depósitos de complejos inmunes o complemento. ⁽⁶⁾

El diagnóstico diferencial incluye la Sífilis congénita, Enfermedad de Behcet, Síndrome de Sjögren, queratitis infecciosa, laberintitis viral, otras vasculitis sistémicas como Arteritis de células gigantes y Granulomatosis de Wegener, enfermedad autoinmune del oído interno y síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Los esfuerzos para identificar sistemáticamente una causa infecciosa para el síndrome de Cogan no han tenido éxito. No se ha encontrado serología para proteínas del oído interno ⁽⁷⁾ Tabla 2.

En cuanto al manejo, el uso de glucocorticoides ha sido el pilar del tratamiento. Medicamentos tópicos tratan con éxito los síntomas oculares. La terapia sistémica con corticoides está indicada para la disfunción audiovestibular, a menos que ya se haya establecido la sordera. El compromiso agudo de la audición debe mejorar dentro de una a dos semanas si el tratamiento tiene éxito. Se recomienda glucocorticoides en dosis altas para la vasculitis sistémica activa. ⁽⁸⁾

Agentes citotóxicos, metotrexato y ciclosporina se han

utilizado con éxito en la enfermedad progresiva y fulminante. Para monitorizar el progreso de la terapia, puede ser útil el empleo de audiogramas o electronistagmografía. El reemplazo valvular aórtico o injerto de derivación arterial debe considerarse en casos seleccionados.

Conclusión

Si bien el síndrome de Cogan está clasificado dentro del grupo de las vasculitis, el estudio histopatológico del compromiso corneal y cocleovestibular no lo ha demostrado, sino que evidencia infiltrado linfoplasmocitario.

La etiopatogenia tendría relación con una reacción de autoinmunidad contra antígenos de la córnea y oído interno, precipitado por mimetismo molecular con antígenos de ciertos retrovirus. Efectivamente, un 25% de los pacientes tiene pródromos de tipo viral.

Finalmente, el enfoque multidisciplinario hace posible diagnosticar y tratar adecuadamente esta enfermedad poco frecuente.

Tabla 2
Diagnóstico diferencial del síndrome de Cogan

Sífilis congénita
Enfermedad de Behcet
Síndrome de Sjögren
Queratitis infecciosa
Laberintitis viral
Arteritis de células gigantes
Granulomatosis de Wegener
Síndromes de Vogt-Koyanagi-Harada
Poliarteritis Nodosa
Sarcoidosis

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____

1. Kelley, Harris, Ruddy, Sledge. (1997). Textbook of Rheumatology; Fifth Edition.
 2. Silvia Montes, Samantha Rodríguez-Muguruza. Síndrome de Cogan; Seminarios de la Fundación Española de Reumatología 2014; 15(1):19-24.
 3. A. Greco, A. Gallo, M. Fusconi. Cogan's síndrome: An autoimmune inner ear disease; Autoimmunity Reviews 2013; 12:396-400.
 4. Yu-Lan Mary Ying, Barry E. Hirsch. Atypical Cogan's syndrome: a case report. American Journal of Otolaryngology-Head and Neck. Medicine and Surgery 2010; 31:279-82.
 5. Philippe Vinceneux. Cogan's syndrome; Orphanet Encyclopedia, 2005.
 6. Rivera-Olmos VM, Lozano JA. Síndrome de Cogan: manifestaciones neurológicas. Reporte de caso y revisión de la bibliografía. Revista Mexicana de Neurociencia 2005; 6(1):97-101.
 7. Randall's Vollerten, Thomas J. McDonald. Cogan's syndrome: 18 cases and a review of the literatura. Mayo Clinic, Subject Review 2010; 61(5):313-408.
 8. A. Grasland, J. Pouchot. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literatura; Rheumatology 2010; 43:1007-15.
 9. Haynes BF, Kaiser-Kupfer MI, Mason P, Fauci AS. Studies on thirteen patients, long term follow up, and a review of the literatura, 1980; 59(6):426-41.
-