

REVISIÓN - ACTUALIZACIÓN

# Síndrome de Cogan

Patricia Vega<sup>1</sup>, Juan Manuel Anaya<sup>2</sup>

## Resumen

El síndrome de Cogan es una enfermedad inflamatoria crónica, infrecuente y de etiología no establecida, en la que se sugiere un carácter autoinmune. Se caracteriza, principalmente, por una queratitis intersticial, una sordera neurosensorial y una disfunción vestibular, que aparecen en un período menor de dos años. Otros tipos de compromisos tanto ocular, del oído interno y sistémico, como vasculitis, se pueden observar. Ningún hallazgo de laboratorio es específico de esta entidad. El diagnóstico diferencial es amplio. El tratamiento agresivo con inmunosupresores está indicado, especialmente cuando existe compromiso auditivo, ya que la pérdida de la audición es su principal secuela.

**Palabras clave:** síndrome de Cogan, queratitis intersticial, sordera neurosensorial, alteración audiovestibular.

## Summary

**Cogan's syndrome is a rare, chronic, inflammatory disease of unknown etiology, although an autoimmune cause has been suggested. Interstitial keratitis, sensorineural hearing loss and vestibular dysfunction are the main clinical features of this syndrome. Other ocular, vestibuloauditory and**

**systemic manifestations, such as vasculitis, may be observed. Laboratory findings are not specific. A wide range of differential diagnosis should be considered when Cogan's syndrome is suspected. An aggressive management with immunosuppressive therapy is indicated, specially, when auditory symptoms are present in order to prevent deafness, which is the worst outcome.**

**Key words:** Cogan's syndrome, interstitial keratitis, sensorineural hearing loss, vestibuloauditory dysfunction.

## Introducción

El síndrome de Cogan es una enfermedad crónica inflamatoria, rara, que afecta principalmente la córnea y el oído interno; presentando, respectivamente, una queratitis intersticial (QI), y una sordera neurosensorial, así como una disfunción vestibular. A continuación se presenta una revisión de las manifestaciones clínicas del síndrome y las opciones terapéuticas, así como su diagnóstico diferencial.

## Historia

En 1945, David Cogan, oftalmólogo norteamericano, informó sobre cuatro pacientes con manifestaciones similares: tres mujeres jóvenes con síntomas audiovestibulares severos y sordera bilateral temprana, un hombre con moderados síntomas vestibulares

---

1 Médico investigador, Unidad de Biología Celular e Inmunogenética, Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia.

2 Investigador titular, Unidad de Biología Celular e Inmunogenética, Corporación para Investigaciones Biológicas, y profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

---

Recibido para publicación: mayo 14 de 2004.  
Aceptado en forma revisada: agosto 6 de 2004.

y pérdida auditiva transitoria. Los cuatro pacientes tenían ojo rojo bilateral, fotofobia, disminución de la agudeza visual y pérdida auditiva de tipo neurosensorial con disminución o pérdida de la función vestibular<sup>1</sup>. Desde entonces cerca de 250 casos han sido informados (tabla 1)<sup>1-4</sup>.

**Tabla 1. Resumen histórico del síndrome de Cogan.**

| Autor (año)                | Descripción   |
|----------------------------|---|
| Mogan y Baumgartner (1934) | Asociación QI y DA.   |
| David Cogan (1945)         | QI no sifilítica con sordera neurosensorial y DA con un lapso < 2 años entre la concurrencia de estos síntomas. |
| Oliner et al. (1953)       | Ocurrencia de SC con vasculitis necrotizante.   |
| Cody y Williams (1960)     | Manifestaciones sistémicas del síndrome.  |
| Haynes et al. (1980)       | Diferencian entre SC típico y SC atípico.   |
| Grasland et al. (2004)     | Reporte de 32 casos y completa revisión de la literatura.   |

DA: disfunción audiovestibular; QI: queratitis intersticial; SC: síndrome de Cogan<sup>1</sup>.

## Epidemiología

El síndrome de Cogan es una enfermedad inflamatoria, rara, de etiología desconocida, que afecta principalmente al oído interno y al ojo.

Su incidencia es muy baja y no establecida del todo, pues sólo se han reportado menos de 250 casos en la literatura. Ocurre principalmente en adultos jóvenes, principalmente entre los 22 y 29 años, sin preferencia de sexo<sup>2</sup>. La enfermedad ha sido descrita principalmente en caucásicos.

El síndrome de Cogan se puede manifestar de dos formas: típica y atípica.

- **Síndrome de Cogan típico:** corresponde al cuadro clínico descrito por Cogan, que incluye QI no sifilítica, síntomas similares a los de la enfermedad de Ménière, con progresión a sordera en 1 a 3 meses, y un intervalo entre la aparición del compromiso ocular y auditivo menor de 2 años<sup>4</sup>.

- **Síndrome de Cogan atípico:** corresponde al cuadro clínico observado por Haynes *et al.*<sup>5</sup>, que incluye manifestaciones oculares inflamatorias distintas a la QI (epiescleritis, escleritis, oclusión de la arteria de la retina, coroiditis, hemorragia retinal, papiledema, exoftálmicos, iritis, conjuntivitis), asociadas a episodios similares de enfermedad de Ménière en un lapso menor de dos años, o la inversa: manifestaciones visuales típicas con síntomas audiovestibulares diferentes a los síntomas de la enfermedad de Ménière. Otra forma atípica corresponde a un lapso mayor de 2 años entre la aparición del compromiso ocular y las manifestaciones audiovestibulares<sup>4</sup>.

## Etiopatogenia

La relación entre infección y síndrome de Cogan ha sido propuesta, dado que al momento del diagnóstico una tercera parte de los pacientes presentan un antecedente infeccioso del tracto respiratorio superior y algunos refieren antecedente de diarrea, infección dental o inmunización reciente<sup>4</sup>. Sin embargo, aunque se han realizado estudios para identificar diversos patógenos, los resultados no han sido concluyentes<sup>2,4</sup>. Además, la terapia antibiótica no ha demostrado ser eficaz<sup>3</sup>.

Se ha sugerido que mecanismos inmunológicos podrían jugar un papel importante en la patogénesis del síndrome de Cogan. Lunardi *et al.*<sup>6</sup> aislaron autoanticuerpos purificados de los pacientes con esta enfermedad y, por transferencia pasiva de éstos, provocaron en un modelo murino la pérdida de la audición. Además, identificaron un péptido reconocido por estos anticuerpos (*Péptido de Cogan*), el cual reprodujo la enfermedad por inmunización experimental.

El péptido de Cogan presenta similitud con la proteína lambda 1 del *Reovirus III*, un virus de la familia Reoviridae, cuya infección en humanos se ha asociado con fiebre, rinitis y faringitis, por lo que se ha sugerido un compromiso viral en la patogénesis de la enfermedad, posiblemente a través de un mecanismo de mimetismo molecular. También se encontró similitud con el DEP-1/CD148, un receptor de membrana expresado principalmente en células

endoteliales y del oído interno, y en menor proporción en linfocitos, fibroblastos, células del sistema nervioso central y periférico, así como en células epiteliales del ojo. El CD148 es importante en eventos de crecimiento y diferenciación celular. Además, la connexina 26, una proteína de unión involucrada en la comunicación intercelular, que se encuentra en el epitelio neurosensorial del oído interno, también demostró similitud con el péptido de Cogan<sup>7</sup>.

Así, la identificación de DEP-1/CD148 y de la connexina 26 como autoantígenos probables, y la transferencia de la enfermedad en murinos sugieren el carácter autoinmune de la enfermedad.

### Anatomía patológica

Los estudios de anatomía patológica existentes en el síndrome de Cogan se han realizado en autopsias, después de una evolución crónica.

A nivel ocular, la QI corresponde a una inflamación no supurativa del estroma corneal, con neovascularización profunda, sin compromiso primario del epitelio o endotelio. Se observa un proceso inflamatorio que, inicialmente, compromete las capas superficiales y medias de la córnea y, por último, las profundas. En ellas se observa un infiltrado linfoplasmocitario y neovascularización<sup>3</sup>.

La afectación del oído interno causa sordera neurosensorial y disfunción vestibular. Se encuentran cambios degenerativos del órgano de Corti y de los canales semicirculares, destrucción de las células ciliadas, hidrops endolinfático e infiltración de células plasmáticas y linfocitos, neo-osteogénesis, desmielinización y atrofia de las ramas cocleares y vestibulares del VIII par craneal; hallazgos que explican las manifestaciones clínicas<sup>3</sup>.

Cuando se afectan las arterias de mediano calibre los hallazgos son típicos de los encontrados en la poliarteritis nodosa: infiltración linfoplasmocitaria, engrosamiento de la íntima, fibrosis, y dilatación aneurismática<sup>2</sup>.

El compromiso de grandes arterias semeja una arteritis de Takayasu: infiltración de las paredes con polimorfonucleares, células mononucleares y células gigantes multinucleadas, proliferación intimal, necrosis fibrinoide y disrupción de la lámina elásti-

ca. Hasta el 10% de los pacientes pueden tener compromiso de la aorta, con una dilatación de la aorta ascendente, como hallazgo más frecuente. El proceso inflamatorio puede extenderse a los ostium coronarios y a la válvula aórtica produciendo una estenosis coronaria e insuficiencia valvular respectivamente. Las válvulas aórticas defectuosas de estos pacientes demuestran valvas con fenestraciones, engrosadas o adelgazadas, con retracciones, que a la histopatología revelan un infiltrado con células mononucleares, necrosis fibrinoide y degeneración mixomatosa con compromiso irregular del endocardio<sup>2</sup>.

### Manifestaciones clínicas

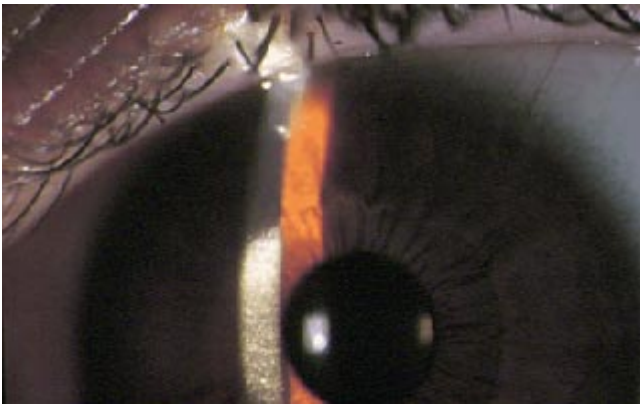
El síndrome de Cogan es una enfermedad limitada al ojo y oído interno en la tercera parte de aquellos que presentan la forma típica y en sólo el 12% de quienes presentan la forma atípica<sup>2-4</sup>. Esto significa que la mayoría de los pacientes presentan compromiso sistémico.

#### Compromiso visual

Múltiples lesiones oculares se han descrito en pacientes con síndrome de Cogan, siendo la QI la más frecuente<sup>1</sup>. Ésta se manifiesta con ojo rojo, fotofobia y dolor. También se han descrito otros síntomas tales como visión borrosa, lagrimeo, diplopia, sensación de cuerpo extraño y alteraciones en los campos visuales<sup>2</sup>.

Al examen físico de pacientes con QI se observa un infiltrado corneal granular, irregular, blanco amarillento, particularmente en la parte posterior de la córnea, cerca del limbus (figura 1). La neovascularización corneal es frecuente<sup>4</sup>. En la mayoría de los casos el compromiso es bilateral, con gran variabilidad de los síntomas de un ojo a otro y de un día a otro.

En el síndrome de Cogan atípico diversos hallazgos han sido informados, tanto aisladamente como asociados a una QI. Entre ellos se encuentran la epiescleritis o escleritis, la retinitis, la neuritis óptica, el glaucoma, el edema de papila, cataratas, parálisis motora ocular, exoftalmia, oclusión de la arteria central de la retina, xeroftalmia y ptosis. No es infrecuente la disminución transitoria y moderada de la agudeza visual y, aunque hallazgos como ceguera y amaurosis se han reportados, éstos son muy raros<sup>4</sup>.



**Figura 1.** Queratitis intersticial. A examen con lámpara de hendidura se observa un infiltrado corneal granular, irregular, blanco amarillento.

En los pocos casos descritos en niños, las lesiones corneales de la QI parecerían ser más difusas que aquellas encontradas en adultos<sup>8</sup>.

#### **Compromiso audiovestibular**

Se caracteriza por un cuadro de inicio súbito, consistente en vértigo, náuseas, vómito, tinnitus y pérdida de la audición, semejando una enfermedad de Ménière. La pérdida de la audición es generalmente bilateral, aunque en algunos pacientes, al inicio, puede ser unilateral, progresando luego de manera bilateral. La audiometría demuestra una sordera neurosensorial<sup>4</sup>. Además de las manifestaciones de enfermedad de Ménière (con pérdida auditiva), se puede observar nistagmus, vértigo, y pérdida de la audición aislada<sup>2</sup>.

#### **Compromiso cardiovascular**

La aortitis con insuficiencia aórtica es la manifestación cardiovascular más conocida, aunque reportada sólo en el 10% de los pacientes<sup>4</sup>. Se presenta, por lo general, en los primeros años de la enfermedad<sup>3</sup>.

La aortitis cursa con un amplio espectro clínico que va desde un soplo asintomático hasta dolor torácico, disnea con el ejercicio y falla cardíaca con insuficiencia aórtica severa. Como hallazgos adicionales se describen pocos casos de arteritis coronaria, infarto de miocardio, pericarditis, hipertrofia ventricular izquierda y arritmias<sup>2</sup>.

El compromiso de grandes vasos es indistinguible de la arteritis de Takayasu<sup>2</sup>. La vasculitis de

medianos vasos se puede manifestar como sangrado gastrointestinal, proteinuria, hematuria microscópica, isquemia de miembros inferiores y arteritis de las coronarias.

#### **Otros compromisos**

Los síntomas constitucionales son frecuentes, e incluyen fiebre, fatiga y/o pérdida de peso.

El compromiso articular descrito en el síndrome de Cogan corresponde principalmente a poliartalgias, aunque se han reportado casos de artritis. También se pueden observar mialgias, y la biopsia muscular puede revelar vasculitis o miositis<sup>4</sup>.

Las manifestaciones neurológicas se han observado en el 13% de los casos<sup>4</sup>. El compromiso del sistema nervioso central es más común que el del sistema nervioso periférico, e incluye hemiparesia o hemiplejía como resultado de un accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, síndrome cerebeloso, mielopatía, convulsiones, meningitis o encefalitis. A nivel de sistema nervioso periférico se han reportado parestesias de las extremidades, neuralgia del trigémino, déficit motor de los nervios craneales, del frénico, y de diversos troncos nerviosos resultando en una mononeuritis múltiple. La punción lumbar puede demostrar meningitis con aumento en las proteínas y pleocitosis, aún en ausencia de manifestaciones clínicas<sup>4</sup>.

A nivel del tracto gastrointestinal las manifestaciones principalmente descritas son diarrea, melenas y dolor abdominal relacionado con arteritis mesentérica. La presencia de hepatomegalia y esplenomegalia también han sido reportadas<sup>4</sup>.

En la piel se puede observar púrpura, nódulos, ulceraciones en miembros inferiores, pioderma gangrenoso y rash urticariforme<sup>4</sup>.

En una detallada descripción de sus pacientes acompañada de una completa revisión de la literatura, Grasland *et al.*<sup>4</sup>, compararon la distribución de las características clínicas del síndrome de Cogan típico con aquellas de la forma atípica, demostrando que los pacientes con presentación atípica presentan más frecuentemente manifestaciones neurológicas, musculoesqueléticas y linfadenopatías que aquellos con presentación típica (tabla 2).

**Tabla 2.** Comparación de las manifestaciones sistémicas del síndrome de Cogan típico y atípico.

| Manifestación sistémica            | Cogan típico (n=130) (%) | Cogan atípico (n=92) (%) |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Fiebre                             | 24 (18)                  | 24 (26)                  |
| Artritis/artralgias                | 21 (16)                  | 29 (32)*                 |
| Rash cutáneo                       | 8 (6)                    | 10 (11)                  |
| Linfadenopatía o esplenomegalia    | 4 (3)                    | 12 (13)*                 |
| Aortitis con insuficiencia aórtica | 14 (11)                  | 8 (10)                   |
| Vasculitis                         | 17 (13)                  | 20 (22)                  |
| LCR anormal                        | 5 (4)                    | 14 (15)*                 |
| Compromiso SNC y SNP               | 9 (7)                    | 20 (22)*                 |

\*:  $p < 0,05$ . LCR: líquido cefalorraquídeo. SNC: sistema nervioso central. SNP: sistema nervioso periférico. Adaptado, con permiso, de ref. 4.

### Laboratorio

Los pacientes con síndrome de Cogan tienen frecuentemente parámetros de laboratorio alterados, aunque ninguno es característico de esta entidad. La leucocitosis con neutrofilia es común, así como un síndrome inflamatorio caracterizado por una velocidad de sedimentación acelerada y trombocitosis<sup>2</sup>. Bajos títulos de factor reumatoide y de anticuerpos antinucleares se han reportado, respectivamente en el 14 y 17% de los pacientes<sup>2</sup>. Otros tipos de anticuerpos han sido usualmente negativos. Niveles disminuidos de complemento se encontraron en 5 pacientes y crioglobulinemia en 4 pacientes de los 222 revisados por Grasland *et al.*<sup>4</sup>.

La búsqueda de infección es generalmente fallida, con aislamiento de *Chlamydia* en pocos casos. Se han reportado pocos casos de falsos positivos en la serología para sífilis<sup>2,4</sup>.

El examen de la córnea, con lámpara de hendidura, es esencial para realizar el diagnóstico de QI (figura 1). Además de la córnea, este examen permite evaluar el segmento anterior del ojo, en donde se pueden observar los hallazgos anteriormente descritos.

La audiometría revela un compromiso auditivo neurosensorial que afecta todas las frecuencias. Más del 95% de los pacientes tienen alteraciones en la

audiometría. Los rayos X del hueso mastoideos son normales. Sin embargo, a la resonancia magnética nuclear (RMN) y a la tomografía axial computarizada (TAC) se puede observar un adelgazamiento u obliteración de partes del laberinto vestibular que se ha relacionado con el riesgo de pérdida de la audición permanente<sup>4</sup>. Además, una RMN siempre está indicada con el fin de excluir neurinomas acústicos u otras lesiones del sistema nervioso central (SNC).

La ecocardiografía puede demostrar compromiso valvular, con engrosamiento de las cúspides valvulares, insuficiencia aórtica, movimiento paradójico de la aorta ascendente durante la sístole o dilatación del ventrículo izquierdo. Angiográficamente se puede observar estenosis, oclusión y dilatación aneurismática en las principales ramas de la aorta, así como estenosis de los ostium coronarios y arteritis de las coronarias<sup>2</sup>.

Cuando existe compromiso del sistema nervioso central, la TAC cerebral evidencia áreas de isquemia localizada. La RMN puede también mostrar múltiples lesiones en la sustancia blanca compatibles con vasculitis cerebral<sup>4</sup>.

Escasas biopsias de piel realizadas han permitido observar la presencia de hallazgos inespecíficos o vasculitis leucocitoclástica<sup>4</sup>.

### Diagnóstico

El síndrome de Cogan debe ser sospechado cuando en un paciente se observan en conjunto una QI y un síndrome vestibular con pérdida auditiva.

Además de centrar la atención al compromiso ocular y audiovestibular, se deben buscar signos y síntomas de compromiso sistémico, especialmente vasculitis. Así, el interrogatorio y examen físico deben dirigirse hacia la búsqueda de fiebre, pérdida de peso, anormalidades cutáneas, síntomas neurológicos como hiperestesia, dolor como síntoma de angina abdominal, claudicación secundaria a enfermedad arterial periférica, linfadenopatías, soplos, y diferencias en la intensidad o ausencia de los pulsos periféricos.

Especial atención debe prestarse al diagnóstico de síndrome de Cogan atípico, ya que éste comparte manifestaciones con otras enfermedades sistémicas. Además, se puede presentar asociado con otras en-

tidades, tales como la sarcoidosis, la artritis reumatoide, el síndrome de Sjögren, la enfermedad de Crohn y la granulomatosis de Wegener<sup>4</sup>.

Varias enfermedades pueden producir inflamación ocular y disfunción audiovestibular similar a la descrita en síndrome de Cogan. El diagnóstico diferencial de este síndrome es amplio y depende de la presentación clínica y de algunas pruebas de laboratorio (tabla 3).

### Tratamiento

Dado lo raro de la enfermedad, el tratamiento es empírico y se basa en la observación de la respuesta

a los medicamentos administrados en los pacientes reportados. El manejo de los pacientes con síndrome de Cogan es interdisciplinario.

La QI e iridociclitis son tratadas con corticosteroides tópicos y agentes midriáticos para control de la inflamación y prevención de la sinequias. La respuesta debe observarse entre 3 a 7 días después del inicio del tratamiento<sup>2</sup>. Los corticosteroides sistémicos no están indicados generalmente en el tratamiento de la QI e iridociclitis y sólo en casos específicos de falla al tratamiento tópico se han utilizado.

Otras lesiones como conjuntivitis, escleritis y epiescleritis también pueden ser tratadas con esteroides locales; aunque la escleritis y la epiescleritis pueden

**Tabla 3.** Diagnóstico diferencial del síndrome de Cogan.

| Enfermedad                            | Manifestaciones visuales   | Manifestaciones auditivas | Otras características  |
|---------------------------------------|--|---------------------------|--|
| <b>Infección por <i>Chlamidia</i></b> | Conjuntivitis, QI  | Otitis media, SC          | Síntomas respiratorios.  |
| <b>Enfermedad de Lyme</b>             | Conjuntivitis, epiescleritis, uveítis, QI, neuritis del nervio óptico, coroiditis. | SNS                       | Meningitis, carditis, artritis.  |
| <b>Sífilis congénita</b>              | QI   | SNS                       | Otros hallazgos de sífilis, FTA-ABS (+).   |
| <b>Sarcoidosis</b>                    | Uveítis anterior, conjuntivitis, QI, retinitis.                                    | SNS                       | Adenopatías hiliares, eritema nodoso, compromiso pulmonar, compromiso del SNC.                 |
| <b>Vogt-Koyanagi-Harada</b>           | Panuveítis, iridociclitis.   | Vértigo, SNS              | Meningitis aséptica, vitiligo, alopecia, poliosis.   |
| <b>Síndrome de Sjögren</b>            | QCS  | SNS                       | Xerostomía, parotidomegalia, ANA (+), ENA (+).   |
| <b>Artritis reumatoide</b>            | Epiescleritis, escleritis  | SNS (raro)                | Artritis, FR (+), anti-CCP (+).  |
| <b>LES</b>                            | Retinitis, atrofia óptica  | SNS moderada              | GMN, pleuritis, compromiso cutáneo, del SNC y SNP, citopenias, ANA (+), Anti-DNA (+), ENA (+). |
| <b>SAF</b>                            | Neuropatía óptica isquémica  | SNS                       | TVP, TEP, trombosis arterial, abortos a repetición, ACL (+), aCL (+).                          |
| <b>PAN</b>                            | Vasculitis de la retina  | SNS                       | Falla renal, HTA, úlceras cutáneas, neuropatía, VHB (+).                                       |
| <b>Granulomatosis de Wegener</b>      | Conjuntivitis, uveítis, epiescleritis, escleritis, retinitis                       | Otitis media, SC, SNS     | Sinusitis, compromiso pulmonar, GMN, ANCA (+).   |

aCL: anticuerpos anticardiolipinas; ACL: anticoagulante lúpico; ANA: anticuerpos antinucleares; ANCA: anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos; FR: factor reumatoide, anti-ENA: anticuerpos contra antígenos nucleares extractables; GMN: glomerulonefritis; VHB: virus de la hepatitis B, HTA: hipertensión arterial, LES: lupus eritematoso sistémico; PAN: poliarteritis nodosa; QCS: queratoconjuntivitis sicca; QI: queratitis intersticial; SAF: síndrome antifosfolípido; SC: sordera conductiva; SNC: sistema nervioso central; SNP: sistema nervioso periférico; SNS: sordera neurosensorial; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; VSG: velocidad de sedimentación globular. Adaptado de refs. 2-4.

manejarse con antiinflamatorios no esteroideos, locales o sistémicos<sup>2,4</sup>.

El uso de corticoesteroides sistémicos a altas dosis (prednisolona 1-2mg/kg/día) está indicado tempranamente en el curso del compromiso audiovestibular. Si una adecuada mejoría ocurre 10 a 14 días después del inicio de éstos, se continuará con altas dosis por al menos 2 a 4 semanas, con una disminución gradual posterior, vigilando el mantenimiento de la agudeza auditiva recuperada. Algunos pacientes con episodios recurrentes de pérdida de la audición requerirán terapia crónica con corticoesteroides a bajas dosis para mantener su función auditiva. Si al cabo de esos 10 a 14 días después del inicio del tratamiento no se observa mejoría, estarían indicados otros inmunosupresores, tales como la azatioprina, la ciclofosfamida o la ciclosporina<sup>2,4</sup>. Finalmente, la pérdida de la audición permanente puede ser tratada con un implante coclear<sup>2,4</sup>.

En general, la vasculitis del síndrome de Cogan se ha tratado con altas dosis de corticoesteroides y en algunos casos con otros inmunosupresores, con respuestas similares a las observadas en otras vasculitis<sup>2,4</sup>. En algunos casos, el compromiso valvular es tan severo que su reemplazo está indicado, en particular de la válvula aórtica<sup>4</sup>.

### Pronóstico

El curso del síndrome de Cogan es variable. Comúnmente, después de la primera recaída, la enfermedad se vuelve crónica y lentamente progresiva. En otros casos, se observan recaídas oculares y/o audiovestibulares, con intervalos de mejoría<sup>4</sup>.

La evolución del compromiso audiovestibular no es alentadora. Generalmente, el compromiso vestibular se resuelve favorablemente, mientras que si se desarrolla alteración de la función auditiva, ésta permanece a pesar del tratamiento. Así, se describe una pérdida completa de la audición a nivel bilateral entre el 25 y el 50% de los pacientes<sup>2</sup>. Además, con cada nueva recaída, y a pesar de un manejo agresivo, en la mayoría de los casos se observa una dismi-

nución progresiva de la agudeza auditiva. El implante coclear mejora la función auditiva y la calidad de vida de los pacientes que presentan una pérdida definitiva de ésta.

El compromiso oftálmico generalmente es benigno. Se han reportado pocos casos de opacidad corneal y pérdida de la visión<sup>2</sup>. Las cataratas se pueden desarrollar secundarias a la inflamación crónica o al uso de corticoesteroides.

La evolución del compromiso vascular es similar a la observada en otras vasculitis sistémicas.

Como causas de muerte relacionadas con el síndrome se han reportado la falla cardíaca, el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular, la hemorragia subaracnoidea, la ruptura de la arteria renal y sepsis, favorecida por el tratamiento inmunosupresor<sup>4</sup>.

Se han tratado de establecer factores asociados a mal pronóstico, entre los que sobresalen la pérdida de peso, manifestaciones cardiovasculares y abdominales, aumento en la velocidad de sedimentación globular, anemia, leucocitosis y trombocitosis<sup>4</sup>.

### Referencias

1. Cogan DG. Syndrome of nonsyphilitic interstitial keratitis and vestibuloauditory symptoms. *Arch Ophthalmol* 1945; 33: 144-149.
2. St. Clair EW, McCallum R. Cogan's syndrome. En Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, editors. *Rheumatology*, 3ra edición. Mosby, 2003; 1769-1778.
3. Gaubitz M, Lübben B, Seidel M. Cogan's syndrome: organ-specific autoimmune disease or systemic vasculitis? A report of two cases and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19: 463-469.
4. Grasland A, Pouchot J, Hachulla E, Blétry O, Papo T, Vinceneux P. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology* 2004; 42 (advance in press): 1-9.
5. Haynes BF, Pikus A, Kaiser-Kupfer M, Fauci AS. Successful treatment of sudden hearing loss in Cogan's syndrome with corticosteroids. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 501-503.
6. Lunardi C, Bason C, Leandri M. Autoantibodies to inner ear and endothelial antigens in Cogan's syndrome. *Lancet* 2002; 360: 915-921.
7. Benvenga S, Trimarchi F, Facchiano A. Cogan's syndrome as an autoimmune disease. *Lancet* 2003; 361: 530-531.
8. Orsoni J, Zavota L, Vicenti V, Pellistri I, Rama P. Cogan's syndrome in children: early diagnosis and treatment is critical to prognosis. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 757-758.