

Síndrome de Cogan, terapia combinada con Rituximab. Reporte de un caso

Cogan syndrome, combined therapy with Rituximab. Case report

Juan Fernando Gálvez <https://orcid.org/0000-0002-8566-4302>

Roxana Patricia Ugalde Monsalve <https://orcid.org/0009-0003-3450-7651>

María Eduarda Espinoza Montenegro <https://orcid.org/0009-0007-8170-1982>

Edison Bolívar Ortiz Freire* <https://orcid.org/0000-0003-0437-7107>

Francisco Sebastián Vallejo Ramírez: <https://orcid.org/0009-0007-7036-1679>

Hospital del Río. Cuenca, Ecuador.

*Autor de correspondencia: edisonortimd@gmail.com

RESUMEN

El Síndrome de Cogan constituye una vasculitis sistémica autoinmune que afecta la función ocular y vestibuloauditiva. Su diagnóstico representa un desafío debido a su amplia variabilidad clínica, exigiendo la exclusión de otras patologías. Aunque carece de un protocolo terapéutico estandarizado debido a la escasez de datos consolidados sobre esta patología infrecuente, estudios individuales han demostrado que la combinación de corticoesteroides, fármacos modificadores de la enfermedad y agentes biológicos resulta más efectiva que las terapias individuales. Este reporte de caso tiene como objetivo exponer las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el enfoque terapéutico empleado en una paciente de 35 años de edad. Esta paciente presentó hipoacusia bilateral súbita, pérdida de agudeza visual y diplopía. La evaluación inicial por especialistas en otorrinolaringología y oftalmología reveló una pérdida neurosensorial izquierda del 37 % y análisis de laboratorio que mostraron un significativo aumento del del factor reumatoideo (>200) junto con la ausencia de otros anticuerpos relevantes. Dada la repercusión significativa en la función ocular y auditiva se inició una terapia con esteroides como enfoque inicial, logrando una

respuesta parcial y temporal. Ante la persistencia de los síntomas y la falta de mejoría clínica la paciente fue remitida a un especialista en reumatología varios meses después. Tras estudios complementarios exhaustivos que excluyeron patologías comunes, se estableció el diagnóstico de síndrome de Cogan principalmente por hallazgos clínicos, debido al riesgo de posibles secuelas, se decidió no realizar procedimientos invasivos. En su lugar se optó por una combinación terapéutica que incluyó prednisona, metotrexato y rituximab logrando una mejoría significativa en la paciente.

Palabras clave: antirreumáticos; corticoesteroides; pérdida auditiva; rituximab; síndrome de Cogan.

ABSTRACT

The Cogan's Syndrome constitutes an autoimmune systemic vasculitis affecting ocular and vestibuloauditory functions. Its diagnosis poses a challenge due to its wide clinical variability, demanding the exclusion of other pathologies. Despite lacking a standardized therapeutic protocol due to scarce consolidated data on this infrequent condition, individual studies have evidenced that combining corticosteroids, disease-modifying drugs, and biological agents proves more effective than individual therapies. This case report aims to elucidate the clinical manifestations, diagnosis, and therapeutic approach employed in a 35-year-old patient. The patient presented sudden bilateral hearing loss, decreased visual acuity, and diplopia. Initial assessments by otolaryngology and ophthalmology specialists revealed a left-sided neurosensory loss of 37 %, alongside laboratory findings indicating a significant elevation in rheumatoid factor (>200), with the absence of other relevant antibodies. Given the substantial impact on ocular and auditory functions, steroid therapy was initiated as the initial approach, resulting in a partial and temporary response. With persistent symptoms and lacking clinical improvement, the patient was referred to a rheumatology specialist several months later. After exhaustive complementary studies excluding common pathologies, the diagnosis of Cogan's Syndrome was primarily established through clinical findings. Due to the risk of potential sequelae, invasive procedures were avoided. Instead, a therapeutic combination comprising prednisone, methotrexate, and rituximab was chosen, resulting in a significant improvement in the patient's condition.

keywords: adrenal cortex hormones; antirheumatic agents; Cogan syndrome; hearing loss; rituximab.

Recibido: 14/12/2023

Aprobado: 30/08/2024

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Cogan, es una vasculitis sistémica autoinmune, poco común que causa inflamación ocular y vestíbulo-auditiva (hipoacusia neurosensorial, vértigo y tinnitus).⁽¹⁾ Fue descrita por primera vez por el oftalmólogo David Cogan en 1945. La informó como una queratitis intersticial, no sifilítica con síntomas vestibuloauditivos, similar a la enfermedad de Ménière.⁽¹⁾ Esta patología surgió mucho antes de ser descrita, un ejemplo famoso es la sordera progresiva que presentó Ludwig van Beethoven.⁽²⁾ Actualmente hay poco más de 300 casos reportados en la literatura.⁽³⁾ Y representa entre otras causas conocidas, apenas el 1 % de todas las hipoacusias sensoriales.⁽⁴⁾ Afecta principalmente a adultos jóvenes con una edad promedio de 29 años, sin embargo, se ha descrito casos entre 3 y 50 años. Existe un predominio en caucásicos, pero no parece existir predilección de género.⁽⁵⁾

Inicialmente se pensó que la causa era de origen infeccioso, sin embargo, en los años 80 se confirmó que es un trastorno inmunomediado.⁽⁶⁾ Se encontró anticuerpos IgG e IgA contra la córnea y anticuerpos IgG contra el tejido del oído interno, así como títulos elevados de Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrófilos (ANCA) y factor reumatoide; a nivel histopatológico, en la pared de los vasos sanguíneos, se evidenció infiltración linfocítica y de células plasmáticas, así como necrosis fibrinoide y proliferación de la íntima.^{(7),(8)}

El diagnóstico del Síndrome de Cogan representa un desafío, ya que existe una variabilidad clínica importante, lo que requiere la exclusión de otras afecciones.⁽⁹⁾ Es por esto, que nuestro objetivo es el reporte de este caso, su diagnóstico inicial, descripción de las manifestaciones clínicas y tratamiento prescrito. Ya que no existen hasta la actualidad estudios de prevalencia ni incidencia en Ecuador, de gran importancia para estudios futuros.

REPORTE DE CASO

Mujer, 35 años de edad, sin antecedentes médicos relevantes. Presenta súbitamente hipoacusia bilateral, sensación de plenitud auditiva, diplopía horizontal, alteración del estado general, fiebre, astenia marcada y anorexia. Valorada inicialmente por médico especialista en oftalmología quién tras la sospecha de síndrome vertiginoso y al no constatar cambios en el examen de fondo de ojo, remite a la paciente a la especialidad de otorrinolaringología. Se le realiza una resonancia magnética cerebral con contraste, cuyo informe reporta parámetros de normalidad, descartando hallazgos significativos de trastorno vascular. Se realiza una audiometría que confirma hipoacusia neurosensorial izquierda del 35 % (figura 1). Por sintomatología constitucional inespecífica, el especialista solicita exámenes adicionales que revelan, factor reumatoideo elevado (> 200 UI/ML) resto de anticuerpos negativos y reactantes de fase aguda dentro de rangos de normalidad.

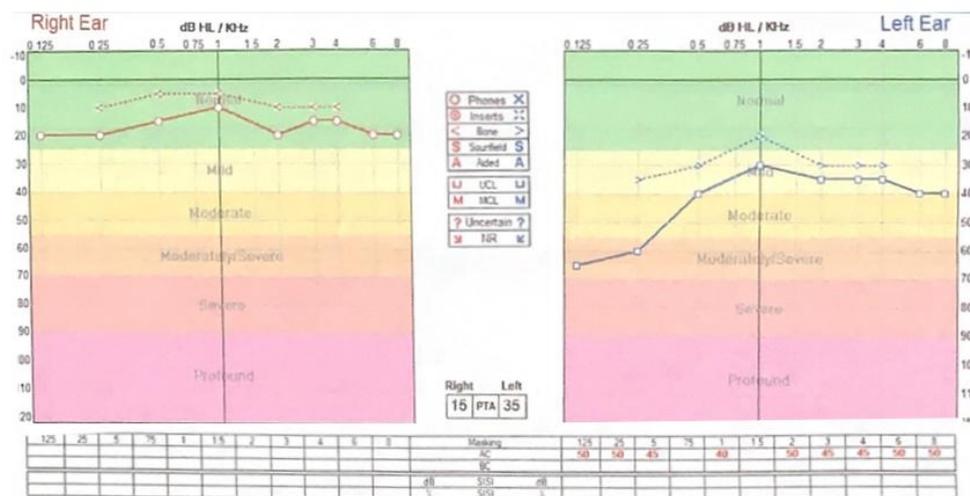


Fig. 1 Audiometría tonal: Oído derecho: Audición normal, promedio tonal puro (PTP) 15. Oído izquierdo: Hipoacusia neurosensorial leve, PTP 35.

Posterior al análisis de los exámenes complementarios y ante la alta sospecha de vasculitis autoinmune, el objetivo principal fue prevenir posibles secuelas debido a la gravedad de la diplopía e hipoacusia que comprometen órganos importantes. Es relevante mencionar que la decisión de no realizar una biopsia se fundamentó en la limitación del tiempo y recursos, priorizando el inicio inmediato del tratamiento. Se inicia la terapia con prednisona en dosis de

40 mg vía oral al día durante 4 semanas, seguido de una reducción gradual hasta alcanzar 10mg diarios. Debido a la evidente mejoría clínica, se mantiene esta dosis durante 3 meses. Durante el tercer mes de tratamiento, la paciente experimenta nuevamente hipoacusia bilateral, pérdida de agudeza visual, caída de cabello, mialgias, altralgias, temblor periférico, vértigo, somnolencia y malestar general. Acude al servicio de emergencia, tras la valoración, se constata estabilidad en los signos vitales, ausencia de fiebre. En el examen físico la paciente se encuentra pálida, fría y diaforética; nistagmo lateralizado a la derecha, sin signos de focalización neurológica. Se interconsulta con el área de reumatología, quien nuevamente solicita exámenes de laboratorio, que mostraron una leucocitosis de 15.2 10x3/UL con neutrofilia de 79.6 %, velocidad de sedimentación globular (VSG) y reacción de cadena de la polimerasa (PCR) no reactivas, patrón de fluorescencia citoplasmático (c-ANCA) < 1.30 U/ML y patrón de fluorescencia perinuclear (p-ANCA) 0.50 U/ML (tabla 1). Se descarta proceso infeccioso mediante serología para Herpes, citomegalovirus y Borrelia burgdorferi. La punción lumbar realizada reporta líquido inflamatorio no infeccioso (tabla 2). Además, se solicita resonancia magnética cerebral con contraste, la cual muestra la existencia de un asa vascular dependiente de la arteria cerebelosa anteroinferior izquierda que se insinúa en el conducto auditivo izquierdo, sin evidencia de compresión neurovascular (Figura 2). El resto de exámenes no revela alteraciones significativas.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio. Fuente: laboratorio del Hospital del Río.

HEMOGLOBINA	14.6	G/DL	12.60-16.40
PLAQUETAS	328.000	10x3/UL	150.000-450.000
LEUCOCITOS	15.2	10x3/UL	4.40 - 10.00
NEUTROFILOS	79.60	%	50.00 - 70.00
LINFOCITOS	15.90	%	25.00-40.00
QUÍMICA SANGUÍNEA			
DETERMINANTES	RESULTADOS	UNIDAD	RANGOS
VSG	9.0	MM/H	000-20.00
PCR CUANTITATIVO	0.47	MG/DL	0.5-3.58
GLUCOSA	88.5	MG/DL	60.00-100.00
UREA	36.4	MG/DL	16.60-48.50
CREATININA EN SANGRE	0.41	MG/DL	0.50-0.90
TGO	13.70	UI/L	0.00-40.00

TGP	29.6	UI/L	0.00-40.00
SEROLOGÍA			
ANCAS - C	1.30	UI/ML	NEG: < 5
ANCAS - P	0.50	UI/ML	NEG: < 5
CITOMEGALOVIRUS IGG	500	UI/ML	
HERPES I IGG	15.10	COI	
HERPES II IGG	0.05	COI	
CITOMEGALOVIRUS IGM	1.00	UI/ML	
HERPES I IGM	0.19	COI	
HERPES II IGM	0.17	COI	
IGG BORRELIA BURDORFERI	NEGATIVO		
IGM BORRELIA BURDORFERI	NEGATIVO		
PCR PARA TUBERCULOSIS	NEGATIVO		
BANDAS CLONALES (L.C.R.)	PRESENCIA DE B.O PARALELAS EN SUERO Y L.C.R.		

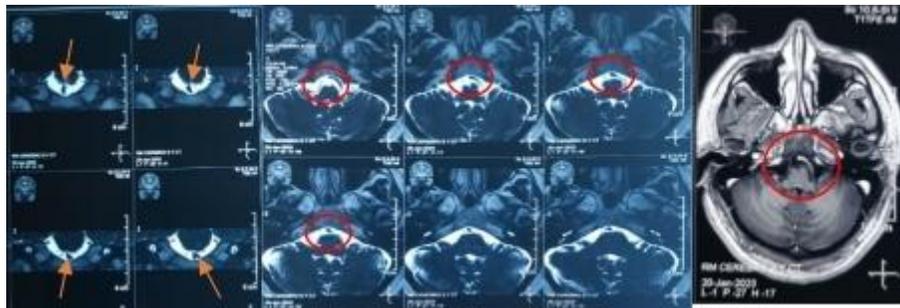


Fig. 2 Resonancia magnética de cráneo con contraste

Reporte imagenológico: Pequeña asa vascular dependiente de la arteria cerebelosa anteroinferior en el lado izquierdo que se insinúa en el conducto auditivo interno izquierdo sin evidencia categórica de compresión neurovascular. Quiste de retención o pólipo de 9 mm en el seno maxilar izquierdo.

Se solicita valoración por oftalmología, la cual informa una agudeza visual de 20/100 en el ojo derecho y 20/200 en el ojo izquierdo, con una presión intraocular de 12 mmHg. Se observa discreto edema conjuntival, fondo de ojo con papila de bordes definidos y excavación papilar del 40 x 0005 %. La macula no muestra alteraciones, sin evidencia de emergencia vascular central. Se concluye un diagnóstico de astigmatismo miópico sin actividad ocular relacionada con una enfermedad subyacente.

Tabla 2. Microbiología de líquido céfaloraquídeo. Fuente: laboratorio del Hospital del Río.

DETERMINANTES	RESULTADOS	UNIDAD
CULTIVO L.C.R.	NEGATIVO	LCR
FILM ARRAY / PANEL MENINGITIS-ENCEFALITIS		
BACTERIAS		
E. COLI	NO DETECTADO	
H. INFLUENZAE	NO DETECTADO	
LISTERIA MONOCYTOGEN	NO DETECTADO	
NEISSERIA MENINGITIDIS	NO DETECTADO	
ST. AGALACTIAE	NO DETECTADO	
ST. PNEUMONIAE	NO DETECTADO	
VIRUS		
CYTOMEGALOVIRUS	NO DETECTADO	
ENTEROVIRUS	NO DETECTADO	
HERPEX SIMPLEX VIRUS 1	NO DETECTADO	
HERPEX SIMPLEX VIRUS 2	NO DETECTADO	
HERPEX SIMPLEX VIRUS 6	NO DETECTADO	
HUMAN PARECHOVIRUS	NO DETECTADO	
VARICELLA ZOSTER	NO DETECTADO	
HONGOS		
CRYPTOCOCCUS GATTI	NO DETECTADO	
CITOQUÍMICO Y BACTERIOLÓGICO EN LÍQUIDOS		
VOLUMEN	2.1	ML
COLOR	INCOLORO	
ASPECTO	TRANSPARENTE	
DENSIDAD	1010	
pH	7.5	
QUÍMICOS		
GLUCOSA	98.1	MG/DL
PROTEINAS TOTALES	21.5	MG/DL
ALBUMINA	7	MG/DL
GLOBULINA	14.5	MG/DL
DHL	10	UI/L
CITOLÓGICO		
LEUCOCITOS	2	CEL X MM3
NEUTROFILOS	2	%
LINFOCITOS	98	%

La paciente es hospitalizada, con alta sospecha de vasculitis de pequeño vaso, respaldada por su estado general, resultados negativos en los exámenes de laboratorio para procesos infecciosos y, sobre todo, por clínica visual y auditiva. Se establece el diagnóstico de vasculitis de Cogan, el cual se basa exclusivamente en criterios clínicos. Inicia tratamiento con metilprednisolona a dosis de 1g diario durante 5 días, seguido de prednisona a dosis de 0,5 mg/kg/día vía oral por 4 semanas con reducción gradual posteriormente. Además, se administra metotrexato 12.5 mg intramuscular por semana, se añade ácido fólico a dosis de 5mg vía oral por día y se incorpora rituximab en el esquema de tratamiento, administrando 1 g intravenoso cada 15 días en esquema cada 6 meses. En controles posteriores, debido a efectos adversos del metotrexato, como pérdida de cabello y astenia, se suspende el fármaco y se inicia azatioprina a dosis de 50 mg vía oral cada 12 horas.

La paciente completa el segundo esquema semestral de rituximab, permanece sin síntomas constitucionales, no refiere clínica auditiva ni visual. Sin embargo, reportó temblor periférico que mejoró con la administración de propanolol de 10 mg vía oral, y dificultad para conciliar el sueño que respondió con quetiapina 25 mg vía oral. Los marcadores de inflamación continúan siendo negativos en los controles de laboratorio.

Discusión

Las vasculitis involucran vasos de diverso tamaño y ubicación, están caracterizadas por inflamación y necrosis. Su diagnóstico requiere confirmación histológica, la misma se debe realizar en un plazo de 24 a 48 horas desde el inicio de los síntomas.⁽¹⁰⁾ Sin embargo, en ocasiones dicha confirmación puede ser omitida por apremio de inicio oportuno del tratamiento para prevención de secuelas crónicas, graves y discapacitantes, como fue el caso de nuestra paciente.

Una vasculitis poco común, el síndrome de Cogan, está clasificada como una vasculitis primaria que afecta a vasos de tamaño medio. De la cual se han documentado alrededor de 300 casos en la literatura actual. Puede manifestarse a cualquier edad, aunque es más frecuente entre la tercera y cuarta década de vida, mostrando un predominio en hombres. Es

considerada una enfermedad autoinmune debido al hallazgo de anticuerpos dirigidos al oído interno y estructuras corneales.⁽³⁾

La sospecha de este síndrome surge ante un cuadro caracterizado por inflamación ocular, con o sin síntomas auditivos. El síntoma oftálmico más común es la queratitis intersticial, caracterizada por fotofobia, enrojecimiento ocular y visión borrosa. En algunos casos puede presentar disfunción auditiva vestibular con vértigo repentino tipo Ménière, ataxia, tinnitus e hipoacusia, afectando particularmente a frecuencias altas y bajas en las pruebas auditivas. Aproximadamente el 80 % de los pacientes tienen manifestaciones sistémicas como fiebre, artralgia, síntomas gastrointestinales y neurológicos,⁽¹¹⁾ mientras que el 10 % pueden tener aortitis lo que ocasiona claudicación de las extremidades superiores e inferiores.⁽¹²⁾ Principio del formulario

Nuestro caso involucra a una mujer, que, si bien no es lo típico, si coincide con la edad documentada en la literatura y con una descripción de 7 casos publicada en 2021. En esta, hubo más casos de mujeres que hombres. Indicó, además, un fenotipo típico caracterizado por queratitis intersticial que presentaron 5 de los 7 pacientes. Sin embargo, 2 pacientes se describieron como atípicos por ausencia de la misma, así como en nuestro caso, que se evidencia edema conjuntival.⁽¹³⁾ La afección auditiva que presenta nuestra paciente coincide junto los 7 casos⁽¹³⁾ y otras series publicadas.⁽¹⁾

Al ser el diagnóstico principalmente clínico y que a menudo se basa en una buena respuesta a corticoesteroides.⁽¹⁴⁾ En este caso no se realizó confirmación histopatológica, por cumplimiento de 2 criterios obligatorios, tres criterios adicionales prevalentes (tabla 3) y respuesta favorable al tratamiento inicial.

Tabla 3. Criterios obligatorios, adicionales prevalentes y posibles criterios adicionales para el diagnóstico clínico del síndrome de Cogan. Fuente: ⁽¹⁴⁾

Criterios obligatorios	Criterios adicionales prevalentes	Posibles criterios adicionales
Pérdida auditiva neurosensorial	Vértigo, ataxia.	Vasculitis
Enfermedad ocular inflamatoria	Tinnitus	Positividad para marcadores inflamatorios sistémicos.
Descarta causas alternativas inflamatorias o infecciosas	Síntomas inespecíficos como pérdida de peso, cefalea, linfadenopatías.	

El manejo del síndrome de Cogan está relacionado directamente con la severidad del cuadro y el órgano afectado. El objetivo primordial es prevenir la pérdida auditiva neurosensorial irreversible, así como las complicaciones vestibulares, oculares y sistémicas.⁽³⁾ El pilar del tratamiento lo han constituido los esteroides, aunque frecuentemente requieren asociación de un fármaco modificador de la enfermedad (FAME) como metrotexato, azatioprina o micofenolato. El metotrexato es uno de los fármacos más utilizados.^{(13),(15)} Para aquellos casos resistentes a glucocorticoides e inmunosupresores, los fármacos biológicos, como los anti-TNF han demostrado alta eficacia, infliximab aparentemente resulta ser el más eficaz si se introduce precozmente.^{(9),(13)}

En nuestro caso, se inició con metrotexato, pero debido a efectos adversos experimentados por la paciente, se optó por suspenderlo e iniciar azatioprina mejorando resultados. Si bien el infliximab destaca como el fármaco principal, nuestra paciente tras recibir dos ciclos de rituximab tiene una clara mejoría clínica tanto auditiva como ocular. Al igual que un estudio conducido por Orsoni et al., en 2010, donde el rituximab aparece como opción de tratamiento con impacto significativo en la reducción de la pérdida auditiva.⁽¹⁶⁾ El rituximab ha sido empleado tanto en primera como en segunda línea, reportados solo dos casos en la literatura, aunque los resultados han sido variables, algunos prometedores.⁽¹⁵⁾

Conclusión

Nuestra paciente fue diagnosticada utilizando únicamente criterios clínicos, como presencia de alteraciones visuales, auditivas y síntomas generales, más una buena respuesta a corticoesteroides. Con el tratamiento combinado prescrito presentó mejoría notable.

Ciertamente el síndrome de Cogan es infrecuente, y comparado con otras afecciones, no existen estudios suficientes que sustenten la validez indiscutible de uno u otro esquema terapéutico. Si bien con el pasar de las décadas, se han sumado aportes respecto a su tratamiento, aun no existen pruebas indiscutibles para proponer un tratamiento definitivo a la enfermedad. Confiamos que el reporte de este caso, sirva como un aporte médico, y, que se sume a la realización de estudios científicos posteriores relacionados con el tratamiento de esta afección.

Referencias bibliográficas

1. Greco A, Gallo A, Fusconi M, Magliulo G, Turchetta R, Marinelli C, et al. Cogan's syndrome: an autoimmune inner ear disease. *Autoimmun Rev* [Internet]. enero de 2013 [citado 19 de septiembre de 2023];12(3):396-400. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22846458>
2. Stevens MH, Jacobsen T, Crofts AK. Lead and the deafness of Ludwig van Beethoven. *Laryngoscope*. noviembre de 2013 [citado 19 de septiembre de 2023];123(11):2854-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23686526/>
3. Espinoza GM, Wheeler J, Temprano KK, Keller AP. Cogan's Syndrome: Clinical Presentations and Update on Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 16 de septiembre de 2020 [citado 19 de septiembre de 2023];20(9):46. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s11882-020-00945-1>
4. México: Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Hipoacusia Sensorineural Súbita Idiopática. [Internet]. 2010 [citado 19 de septiembre de 2023]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm>
5. Iliescu DA, Timaru CM, Batras M, De Simone A, Stefan C. COGAN'S SYNDROME. *Rom J Ophthalmol* [Internet]. 2015 [citado 20 de septiembre de 2023];59(1):6-13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27373108>
6. Darougar S, John AC, Viswalingam M, Cornell L, Jones BR. Isolation of Chlamydia psittaci from a patient with interstitial keratitis and uveitis associated with otological and cardiovascular lesions. *Br J Ophthalmol* [Internet]. octubre de 1978 [citado 20 de septiembre de 2023];62(10):709-14. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/708673>
7. Kessel A, Vadasz Z, Toubi E. Cogan syndrome - Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. [Internet] 2014 Apr-May [citado 25 de septiembre de 2023];13 (4-5):305-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24418297/>
8. Belhoucha B, Belghmidi S, Benbaddan I, Rochdi Y, Hajji I, Nouri H, et al. Atypical Cogan's Syndrome: Case Report of an Oculoaudiovestibular Disease. *Am J Med Case Rep* [Internet].

- 2014 [citado 25 de septiembre de 2023];2(7):139-42. Disponible en: <http://pubs.sciepub.com/ajmcr/2/7/3>
9. de la Cámara Fernández I, Molina Larios RA, Joven Ibáñez B. Síndrome de Cogan: descripción de un caso con respuesta parcial a tocilizumab y revisión de la literatura. Revista Colombiana de Reumatología [Internet]. 1 de octubre de 2018 [citado 28 de septiembre de 2023];25(4):298-300. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0121812317301044>
10. Hoang MP, Park J. Vasculitis. En: Hospital-Based Dermatopathology [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020. p. 245-96. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-35820-4_7
11. Wang Y, Tang S, Shao C, Liu Y. Cogan's syndrome is more than just keratitis: a case-based literature review. BMC Ophthalmol [Internet]. 1 de mayo de 2023 [citado 28 de septiembre de 2023];12;23(1):212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37173630/>
12. Mohseni MM. Acute Limb Ischemia in Cogan Syndrome. American Journal of Case Reports [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 1 de octubre de 2023];30;23:e935929. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9067322/>
13. Almorza Hidalgo T, García González AJ, Castañeda S, Tomero EG, Pablos Álvarez JL. Cogan syndrome: Descriptive analysis and clinical experience of 7 cases diagnosed and treated in two third level hospitals. Reumatol Clin [Internet]. 1 de junio de 2021 [citado 1 de octubre de 2023];17(6):318-21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32571733>
14. D'Aguanno V, Ralli M, de Vincentiis M, Greco A. Optimal management of Cogan's syndrome: a multidisciplinary approach. J Multidiscip Healthc [Internet]. diciembre de 2017 [citado 1 de octubre de 2023]; 11:1-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29317827/>
15. Padoan R, Cazzador D, Pendolino AL, Felicetti M, De Pascalis S, Zanoletti E, et al. Cogan's syndrome: new therapeutic approaches in the biological era. Expert Opinion on Biological Therapy [Internet]. 1 de agosto de 2019 [citado 3 de octubre de 2023]; 19(8):781-788. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31056972/>
16. Orsoni JG, Laganà B, Rubino P, Zavota L, Bacciu S, Mora P. Rituximab ameliorated severe hearing loss in Cogan's syndrome: a case report. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 16 de

diciembre de 2010 [citado 3 de octubre de 2023];5(1):18. Disponible en:
<https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-5-18>

Conflictos de interés.

Los autores no refieren conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

Juan Fernando Gálvez: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, procesamiento de la información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Roxana Patricia Ugalde Monsalve: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, procesamiento de la información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

María Eduarda Espinoza Montenegro: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, procesamiento de la información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Edison Bolívar Ortiz Freire: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, procesamiento de la información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Edison Bolívar Ortiz Freire: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, procesamiento de la información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.