



## ARTÍCULO ORIGINAL

### Caracterización de la hipoacusia en casos con síndrome de Waardenburg

#### Characterization of Hearing Loss in Waardenburg Syndrome

Fidel Castro Pérez<sup>1</sup>, Milagros Ramos Cruz<sup>2</sup>,  
Mayda Martínez Caballero<sup>3</sup>, Marlen Cruz Menor<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Especialista de Segundo Grado en Otorrinolaringología. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Policlínico Universitario Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Sandino.

<sup>2</sup> Especialista de Primer Grado en Otorrinolaringología. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Hospital Provincial Pediátrico Docente Pepe Portilla. Pinar del Río.

<sup>3</sup> Licenciada en Logofonoaudiología. Instructora. Hospital Provincial Pediátrico Docente Pepe Portilla. Pinar del Río.

<sup>4</sup> Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica y Medicina General Integral. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río.

**Recibido:** 27 de enero de 2016.

**Aprobado:** 15 de marzo de 2016.

### RESUMEN

**Introducción:** la hipoacusia neurosensorial es uno de los síntomas principales del síndrome de Waardenburg. Se ha detectado en el municipio Sandino en Pinar del Río una familia con 26 individuos vivos portadores de esta entidad genética.

**Objetivo:** caracterizar la hipoacusia en personas afectadas por síndrome de Waardenburg.

**Método:** se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo a personas afectadas por hipoacusia pertenecientes a una familia con síndrome de Waardenburg del municipio Sandino.

**Resultados:** la hipoacusia neurosensorial en los casos analizados presenta una localización coclear, aunque en algunos casos no se descarta lesión retrococlear asociada y su intensidad puede incrementarse por la exposición al ruido.

**Conclusiones:** la investigación incorpora aspectos importantes de la hipoacusia en los casos afectados por síndrome de Waardenburg, no descritos anteriormente, que ofrece la posibilidad de mostrarlos de manera novedosa para enriquecer y actualizar el conocimiento de esta entidad.

**DeCS:** Síndrome de Waardenburg/epidemiología; pérdida auditiva.

### ABSTRACT

**Introduction:** sensorineural hearing loss is one of the main symptoms of Waardenburg syndrome. Twenty six (26) individuals of a family living in Sandino municipality are carriers of this genetic entity.

**Objective:** to characterize hearing loss in people affected by Waardenburg syndrome.

**Methods:** a descriptive, longitudinal and prospective study was carried out with people affected by hearing loss belonging to a family

who suffers from Waardenburg syndrome in Sandino municipality.

**Results:** sensorineural hearing loss analyzed in these cases presented a cochlear location, although in some cases, associated retrocochlear injury is not discarded, and its intensity may be increased by noise exposure.

**Conclusions:** this research incorporates important aspects of hearing loss in cases affected by Waardenburg syndrome, not described before, offering the possibility to present them in a new way to develop and update knowledge about this disease.

**DeCS:** Waardenburg syndrome/epidemiology; hearing loss.

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Waardenburg (SW) ocupa un espacio cada vez más relevante entre las causas de hipoacusias hereditarias en Cuba. En un estudio realizado a niños atendidos en el Centro Auditivo de La Habana en los años 2006-2011, gran número de pacientes presentaron una etiología sindrómica como causa de su hipoacusia, y entre éstas el SW fue el más evidenciado.<sup>1</sup>

El SW es una entidad genética caracterizada por rasgos dismórficos craneofaciales, como la distopia cantorum, sinofridia, puente y raíz nasal anchos con hipoplasia de las alas nasales, además presenta hipoacusia neurosensorial congénita, heterocromia del iris, tanto completa como segmentaria o un iris azul intenso y alteraciones en la pigmentación de la piel y el cabello.<sup>2,3</sup>

El establecimiento de sus criterios diagnósticos<sup>4-7</sup> marcó un viraje en el estudio de la entidad. Después se han identificado otras mutaciones causantes de varios subtipos genotípicos.<sup>5</sup> La incidencia del SW es de 1/42 000 personas.<sup>4-7</sup> La pérdida auditiva, signo más común del SW, ocurre en aproximadamente el 60% de los niños con tipo I y en el 90 % con tipo II.<sup>8</sup> Es la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial sindrómica con patrón de herencia dominante.<sup>3,9</sup> La deficiencia auditiva en los tipos I, III y IV suele permanecer

estacionaria, mientras que en el tipo II puede ser progresiva.<sup>10,11</sup>

---

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo a las personas pertenecientes a una familia con SW del municipio Sandino. Se confeccionó una base automatizada de datos, que incluyó todos los síntomas y signos clínicos detectados, en la que se incluye el resultado de las audiometrías archivadas en la historia clínica anteriores a la investigación, así como las realizadas en el transcurso de la misma, los resultados de los potenciales evocados de tallo cerebral (PEATC) y el Índice de sensibilidad a un pequeño estímulo (ISPE), y la clasificación de los individuos hipoacúsicos.

Todas estas variables se resumieron mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales, se comprobó la localización coclear de la hipoacusia y el incremento de la misma por exposición al efecto nocivo del ruido.

---

## RESULTADOS

La hipoacusia neurosensorial es uno de los elementos principales para el diagnóstico y la clasificación del SW. Fueron abordados su presencia, localización topográfica, lateralidad, intensidad y progresión en el tiempo de su intensidad.

Los datos fueron obtenidos mediante los estudios de umbral auditivo por audiometría tonal o electro audiometría (repetidos en el tiempo para comprobar la estabilidad o progresión de los resultados), potenciales auditivos de tallo cerebral, índice de sensibilidad a un pequeño estímulo. A un caso incluido en el programa de implante coclear se le realizaron otoemisiones acústicas.

Los resultados de la presencia, lateralidad e intensidad de la hipoacusia, obtenidos por audiometría de tonal o electro audiometría (tabla 1) reflejan que en el subgrupo de pacientes con hipoacusia bilateral se describe como variable la existencia de diferencia de severidad entre uno y otro oído. Además hubo 6

sordomudos que se incluyeron en los hipoacúsicos profundos.

Dentro de las hipoacusias variables la mayoría se presentó como severa o profunda. Uno de los 16 casos no se ajustaba a los criterios, pues presentaba hipoacusia de conducción. En general la hipoacusia neurosensorial se comprobó en 15/26 es decir, 57,7 % del total.

**Tabla 1.** Frecuencias de las características clínicas de la hipoacusia en SW según presencia, lateralidad e intensidad. Pinar del Río.

Examen auditivo (n = 26)	No.	%	Severa	Profunda	Variable
Sin hipoacusia	10	38,5	-	-	-
Hipoacusia unilateral	5	19,2	2	3	-
Hipoacusia bilateral	11	42,3	-	5	6
Total de hipoacúsicos	16	61,5	2	8	6

No se sobrecargó de exámenes complementarios a los casos, por lo que se decidió realizar el ISPE y los potenciales auditivos evocados de tallo cerebral, por considerar que con esas pruebas era suficiente para establecer la localización topográfica de la hipoacusia.

El ISPE fue realizado a 20 individuos del total de 26 casos con SW, 11 hipoacúsicos con diferentes grados de pérdida auditiva (4 con hipoacusia unilateral, 7 bilateral) y 9 casos normoacúsicos.

En todos los casos con hipoacusia los porcentajes de respuesta fueron altos, entre el 75 y el 100% en las diferentes frecuencias, independientemente de la intensidad de la pérdida auditiva y de si la misma era unilateral o bilateral, lo que demuestra la presencia de reclutamiento en los oídos afectados, característico de la hipoacusia coclear. En los normoacúsicos los porcentajes de respuesta fueron bajos, por debajo del 20%, por lo que se consideraron normales.

Los potenciales auditivos de tallo cerebral son de gran interés clínico y diagnóstico, ya que permiten establecer por comparación con las respuestas consideradas normales diversas lesiones del aparato auditivo y las vías nerviosas. Fueron realizados a 20 casos del total de 26 con SW, los mismos a los que se realizó el ISPE.

En los casos con audición normal la exploración electrofisiológica sugiere la existencia de integridad anatomofuncional de las vías sensoriales exploradas. Solo en uno de estos casos se encontró discreta prolongación del intervalo I-V sobre los límites normales en ambos oídos, en este caso la paciente es diabética, lo que pudiera justificar el daño del nervio auditivo.

En los casos hipoacúsicos el estudio electrofisiológico sugiere la existencia de daño de naturaleza axono-mielínica de origen periférico, sin excluir posible alteración retrococlear en los oídos explorados, porque los potenciales auditivos tienen limitaciones en casos de severa pérdida auditiva desde el momento en que sus resultados no permiten diferenciar la enfermedad coclear de la retrococlear, ya que las lesiones en la parte basal de la cóclea pueden afectar la morfología de los componentes de los PEATC, las latencias de sus ondas y sus amplitudes.

En el caso al que se le realizó implante coclear, no se obtuvo respuesta en los PEATC a los 95 db en ninguno de los dos oídos, las otoemisiones acústicas estuvieron ausentes. Su respuesta es típica de la hipoacusia coclear. A este caso se le realizó el estudio de imágenes, en el cual según la resonancia magnética nuclear de oído y cráneo se comprobó la presencia y permeabilidad de ambas cócleas, se identificó la presencia de los conductos auditivos internos y del VIII par craneal.

Fue explorada la progresión de la hipoacusia en el tiempo por el análisis de las audiometrías de cada caso. Las curvas audiométricas se mantuvieron estables en la mayoría de los individuos como corresponde al SW tipo I, pero en dos casos la hipoacusia se incrementó por la acción nociva del ruido, resultado referido por primera oportunidad en este tipo de SW.

## DISCUSIÓN

Se plantea que la pérdida de la audición ocurre con más frecuencia en personas con el tipo II del SW que con el tipo I de la enfermedad. Hay diferentes formas y grados de pérdida de audición, unilateral o bilateral, total o parcial y si bien solo el 2 a 3% de los casos de sordera congénita corresponden a SW, de estos el 25% corresponde al tipo I y el 50% al tipo II. <sup>12</sup>

De forma similar aparece en un estudio brasileño que muestra que la frecuencia de la hipoacusia es de 36 a 38 % en el Tipo I. <sup>13</sup> Se pudo establecer que en esta investigación la presencia de la hipoacusia fue más frecuente.

En el SW I la hipoacusia es neurosensorial no progresiva, ya sea unilateral o bilateral. El tipo más común en el SW Tipo I es la hipoacusia profunda bilateral (> 100 dB). La lateralidad de la hipoacusia es variable entre y dentro de las familias, lo que también se comportó de esa manera en nuestra casuística. Entendemos que la presencia e intensidad de la hipoacusia depende de la expresividad variable de este síndrome, ya que otros plantean que la pérdida auditiva es el signo más común del SW y ocurre en aproximadamente en el 60% de niños con tipo I y en el 90 % de niños con Tipo II. <sup>5</sup>

El SW puede explicar del 5 al 6 % de las hipoacusias congénitas, <sup>14</sup> por eso es de gran interés conocer sus características.

Todo caso con SW debe ser considerado al nacer con alto riesgo de presentar hipoacusia, a estas personas se les debe aplicar una profunda evaluación de la audición mediante potenciales evocados auditivos y otros exámenes neurofisiológicos.

Se conoce que la hipoacusia en el SW es sensorial (coclear), lo que provoca ausencia o alteraciones morfológicas importantes en las células ciliadas del órgano de Corti, la estría vascular o ambos, por lo que fue necesario realizar estudios supraliminares y potenciales auditivos evocados de tallo cerebral, que reforzaran este planteamiento y que pudieran detectar la integridad de la vía auditiva o una posible lesión retro coclear asociada. Consideramos que la hipoacusia es más intensa a medida que es mayor la lesión de las células ciliadas o la estría vascular.

Todos los resultados en los hipoacúsicos reflejan daño de origen periférico, que se corresponde perfectamente con la hipoacusia de origen coclear característica del SW, debido a lesiones encontradas en estos casos tales como ausencia del Órgano de Corti.

A un caso se le realizó el estudio de imágenes en el cual según la prueba de resonancia magnética nuclear de oído y cráneo se comprobó la presencia y permeabilidad de ambas cócleas, se identificó la presencia de los conductos auditivos internos y del VIII par, lo que hace posible realizar el implante coclear, al no existir malformaciones de estas estructuras, las cuales no siempre están presentes.

La hipoacusia en el SW Tipo I no es progresiva en el tiempo <sup>12</sup>, aspecto que se pudo comprobar en las audiometrías conservadas de épocas anteriores en la historia clínica, las realizadas al inicio de la investigación y por la repetición del estudio audiométrico a los dos años.

La mayoría de las curvas audiométricas se comportaron de manera similar, solo en dos casos hubo un incremento de intensidad, atribuido al efecto nocivo del ruido, uno es carpintero y el otro artesano con varias máquinas herramientas, con emisiones de ruido por encima de 90 decibeles, lo que justifica en estos casos en particular la pérdida progresiva en un tipo I de SW, dato no planteado en las publicaciones revisadas. Estos casos tienen ojos de color claro (azul o gris), en los cuales en más frecuente la presencia de hipoacusia en casos con SW, <sup>15</sup> esta es la primera ocasión que se refiere un incremento de la pérdida auditiva en casos con SW Tipo I, hecho interesante si tenemos en cuenta que además tienen iris de color claro.

La hipoacusia apareció desde el nacimiento, fue detectada tempranamente por los padres, otros familiares o educadores de círculos infantiles, pero en dos casos no se detectó hasta la adolescencia, por ser unilateral con audición normal o casi normal del otro oído, su detección constituyó un hallazgo casual.

El estudio detallado de la hipoacusia ofreció datos precisos en cuanto a su localización e intensidad, aportando elementos interesantes en cuanto a su progresión en el tiempo por el efecto del ruido, vinculado con el color azul o gris del iris.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvajal Bermejo MJ, Bermejo Guerra S. Hipoacusia genética en niños atendidos en el Centro Auditivo de La Habana 2006-2011. *Rev Cubana Otorrinolaringología Cirugía Cabeza y Cuello*. 2014; 2 (1): 27-45. En <http://www.revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/39> Acceso, 15-07-15
2. Santana Hernández E E, Tamayo Chang V J. Síndrome Waardenburg. Presentación de una familia afectada. *Gaceta Médica Espirituana*, Vol 17, No 3 (2015). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1608-89212015000300020&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1608-89212015000300020&script=sci_arttext&lng=pt) Acceso: 26-12-15
3. Teixeira Naia MJ. Síndrome de Waardenburg: una nova terapia [ Tesis]. Covilha: Ciencias Biomédicas [Internet].; 2012. En; [https://www.researchgate.net/profile/Maria\\_Naia/publication/277191527\\_Sndrome\\_de\\_Waardenburg/links/55644eb808ae9963a11f245c.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Maria_Naia/publication/277191527_Sndrome_de_Waardenburg/links/55644eb808ae9963a11f245c.pdf) Acceso 24-10-15.
4. Modjtahedi BS, Alikhan A, Maibach HI, Schwab IR. Diseases of periocular hair. *Rev Epub* [internet]. 2011 sep- oct [citado 3 Octubre 2015]; 56(5): [aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003962571100035X>
5. Fernández RM, Núñez-Ramos R, Enguix-Riego MV, Román-Rodríguez FJ, Galán-Gómez E, et al. Waardenburg syndrome type 4: report of two new cases caused by SOX10 mutations in Spain. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2014 Feb [cited: 2015 Ene];164A(2):542-7. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.36302/full>
6. Castiglione A, Busi M, Martini A. Hearing, Balance and Communication. *Rev Healthcare*. 2015; 13(2): 146-59.
7. Farrer LA, Grundfast KM, Amos J, Arnos KS, Asher JH, Beighton P, et al. Waardenburg syndrome (WS) type I is caused by defects at multiple loci, one of which is near ALPP on chromosome 2: first report of the WS consortium. *Rev Am J Hum Genet* [internet]. 1992 [citado 3 Octubre 2015]; 50: [aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1682585/>
8. Fang Wu T, Li Yao Y, Lu La I, Chen Lai C, Lun Lin P, Ming Yang W. Loading of PAX3 to Mitotic Chromosomes Is Mediated by Arginine Methylation and Associated with Waardenburg Syndrome. *Rev Journal of Biological Chemistry* [internet]. 2015 ago [citado 3 Octubre 2015]; 290(33): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.jbc.org/content/290/33/20556.full>
9. Imperato PJ, Imperato GH. Clinical Manifestations of Waardenburg Syndrome in a Male Adolescent in Mali, West Africa. *J Community Health* [Internet]. 2015 Feb [cited Ene 2015] ;40(1):103-9. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s10900-014-9942-7/fulltext.html>
10. Wildhardt G, Zirn B, Graul-Neumann LM, Wechtenbruch J, Suckfüll M, Buske A, et al. Spectrum of novel mutations found in Waardenburg syndrome types 1 and 2: implications for molecular genetic diagnostics. *BMJ Open* [Internet]. 2013 Mar 18 [cited: 2015 Ene]; 3: e001917. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/content/3/3/e001917.full>
11. Zaman A, Capper R, Daddoo W. Waardenburg syndrome: more common than you think. *Rev Clin Otolaryngol*. 2015; 40(1):44-8. En: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/coa.12312/epdf>. Acceso 21-01-16
12. Llaliré JC, Young Park K, Passarelli M, Petuau G, Raffo G. Síndrome de Waardenburg. *Arch Oftal. B. Aires* 2010; 81(2): 59- 61. En: <http://www.sao.org.ar/index.php/archivos-de-oftalmologia/ediciones-anteriores/59-publicaciones/archivos-de-oftalmologia/ediciones-anteriores/volumen-81-numero-02/211-sindrome-de-waardenburg> Acceso 15-04-2015
13. Reis de Oliveira GH, Diniz Freire AF, Rodrigues Magalhães LM. Síndrome de Waardenburg: relato de casos. *Rev Bras Clin Med*. 2012 may- jun;10(3):246-8 en: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n3/a2876.pdf> Acceso: 15-04-15

**14.** Hocsman E, Clara M, Intaschi MJ, Saldaña S. Implante coclear en síndrome de Waardenburg: nuestra experiencia. Rev Faso . 2015; 22(2): 28. Disponible en: <http://www.faso.org.ar/revistas/2015/2/1.pdf>

**15.** Castro Pérez F. Sanabria Negrín J G, Menéndez Gracia R, Iviricu Tielves RJ, Santana Oruña J. Color del iris e hipoacusia en el Síndrome de Waardenburg: Pinar del Río, Cuba. Rev. de Ciencias Médicas. junio 2012; 16(3). [http://publicaciones.pri.sld.cu/index.php?option=com\\_content&task=view&id=35&Itemid=54](http://publicaciones.pri.sld.cu/index.php?option=com_content&task=view&id=35&Itemid=54)

---



**Dr. Fidel Castro Pérez:** Especialista de Segundo Grado en Otorrinolaringología. Máster en Atención Integral al Niño. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Policlínico Universitario Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Sandino. ***Si usted desea contactar con la autora principal de la investigación hágalo [aquí](#)***