

CAUSAS GENÉTICAS Y ADQUIRIDAS DE HIPOACUSIA

Marisa Poch Olive
Neuropediatra
Dpto. de Pediatría
Hospital San Millán
Logroño

INTRODUCCIÓN

Las hipoacusias son un grupo muy heterogéneo de trastornos con una gran trascendencia en el desarrollo del niño, no tan sólo en el desarrollo del lenguaje sino también en otros aspectos del desarrollo motor, aprendizaje, etc.

La incidencia de hipoacusia es aproximadamente del 6 al 8 % de la población general si tenemos en cuenta todos los grados. Se estima que 2 o 3 de cada mil niños están afectados de sordera severa o profunda durante el llamado periodo prelocutivo. En los países desarrollados se considera que entre el 60 a 75% de los casos son de causa genética. Las causas adquiridas (infecciones, tóxicos, traumáticas, etc.), no deben desdénarse, sobre todo en países en desarrollo y porque en muchas ocasiones podemos actuar de forma preventiva.

También hay que tener en cuenta que existen hipoacusias que se manifiestan más tardíamente (postlocutivas) que tienen como causa factores genéticos que pueden ser los principales responsables de la hipoacusia o contribuyen incrementando la susceptibilidad a los factores ambientales.

Aunque en este curso vamos a tratar de forma más extensa los factores genéticos, también hablaremos de los factores adquiridos, ya que muchas veces ambos se imbrican para dar lugar a la afectación.

Causas de hipoacusia

Genéticas

Las hipoacusias genéticas (llamadas también hereditarias) son trastornos fundamentalmente monogénicas, es decir, un solo gen es el responsable, actúa directa-

mente favoreciendo la acción de otros factores. Se dividen a su vez en:

- 1. No sindrómicas:** en las que la hipoacusia aparece aislada, son las más frecuentes pero las más desconocidas, los genes responsables son variados y no existen características clínicas que puedan diferenciar unos de otros. A su vez este grupo se clasifica según el modo de herencia:
 - Herencia mendeliana: mutaciones del ADN nuclear que siguen una transmisión autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al sexo.
 - Herencia materna: mutaciones del ADN mitocondrial.
 - Herencia multifactorial: herencia poligénica más factores ambientales.
 - Mutaciones espontáneas.
- 2. Sindrómicas:** en las que la hipoacusia se asocia a otros síntomas o signos clínicos, representan el 30 % de los casos, se conocen más de 300 síndromes, luego describiremos algunos de los más frecuentes.

Adquiridas

Debidas a factores infecciosos, tóxicos, traumáticos, etc., que según el momento de su aparición se clasifican en:

1. Prenatales
2. Perinatales
3. Postnatales

Hipoacusias no sindrómicas. Genes implicados y mecanismo de acción

Mutaciones del ADN nuclear

Actualmente se conocen unos 44 genes de hipoacusias autosómicas recesivas

que se designan con las siglas DFNB, 40 que corresponden a las autosómicas dominantes que se designan con las siglas DFNA y 4 ligados al sexo DFN.

Las proteínas que codifican son varias, las más conocidas y frecuentes son las conexinas, las miosinas, la otoferlina, etc.

- Autosómicas recesivas: se caracterizan por un patrón horizontal en el árbol genético, los padres son heterocigotos portadores de la mutación pero no la padecen. La descendencia tiene un 25 % de posibilidades de padecer la enfermedad, un 25% de ser sanos y un 50 % de ser portadores.
- Autosómica dominante: el patrón de transmisión es vertical, son más fáciles de identificar que las recesivas ya que no existe el caso de portador. El riesgo de transmitir a la descendencia la hipoacusia es del 50 % cuando uno de los padres la padece.
- Herencia ligada al sexo: es la menos frecuente, la mutación se encuentra en el cromosoma X, los hombres padecen la enfermedad y las mujeres son portadoras. El hombre afecto puede tener hijas portadoras.

Mutaciones del ADN mitocondrial

Las mitocondrias poseen su propio ADN que es circular, de menor tamaño que el nuclear, la herencia tiene la particularidad de que la enfermedad sólo la transmite a la descendencia la madre, ya que casi todas las mitocondrias del cigoto provienen del óvulo.

Mecanismo de actuación de los genes

Los genes actúan codificando proteínas que ejercen una determinada función, en este caso que nos ocupa las funciones son varias, todas ellas necesarias para una correcta audición.

Las proteínas reciben diferentes nombres: conexinas, miosinas, otoferlinas, tectorinas, etc.

Las funciones de cada una de ellas son variadas:

- Proteínas de membrana que actúan en las membranas de diversas partes de la cóclea asegurando el transporte iónico, son de este grupo las conexinas, las cadherinas, algunas proteasas, etc.
- Proteínas del citoesqueleto actúan en las células ciliadas, pertenecen a este grupo las miosinas, las actinas, la estereocilina, etc.
- Proteínas de la matriz extracelular que actúan en las células de soporte y en los canales neurales del laberinto, por ejemplo, las tectorinas.
- Proteínas reguladoras que regulan la acción de otras proteínas que intervienen en el metabolismo celular, en la contracción, etc.
- Componentes de la biosíntesis de proteínas en la mitocondria.
- Proteínas que intervienen en el desarrollo embrionario y son responsables de malformaciones de las estructuras del oído y de las zonas vecinas.
- Proteínas con función todavía desconocida.

Más información sobre este aspecto: <http://webhost.ua.ac.be/hhh>

Hipoacusias sindrómicas

Existen más de 300 enfermedades y síndromes que asocian hipoacusia a otras alteraciones con un patrón más o menos uniforme (no se trata de hacer una larga lista, me referiré a los grandes grupos). Para obtener más información se puede acceder a la página: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

- 1. Asociadas a deformidades del oído externo.** En este grupo se encuentran alteraciones del oído externo y atresias de conducto.
- 2. Asociadas a patología ocular.** La más frecuente es el síndrome de Usher que combina la hipoacusia, que puede estar presente en el momento

del nacimiento, con la retinitis pigmentosa que puede aparecer a partir de los 10 años, tiene diversos tipos de transmisión de herencia; la patología que se observa a nivel del oído es una degeneración severa del órgano de Corti con atrofia de la estría vascular, membrana de Reisner, limbo y membrana tectoria.

Existen otras muchas en este grupo, por ejemplo el complejo CHARGE: coloboma (C), anomalías cardíacas (H), atresia de coanas (A), retraso psicomotor (R), hipoplasia genital (G) y anomalías otológicas con hipoacusia (E). También existen otros síndromes no tan frecuentes como Goldenhar, Cogan, etc.

- 3. Asociadas a enfermedad renal y otras anomalías viscerales.** El más conocido es el síndrome de Alport que asocia nefritis hemorrágica con la hipoacusia (la hipoacusia es progresiva), síndrome de Fanconi, síndrome de Potter, etc.
- 4. Asociadas a enfermedades endocrinas.** El ejemplo más frecuente es el síndrome de Pendred que une bocio con hipoacusia, el síndrome de Di George, etc.
- 5. Asociadas a anomalías cardíacas.**
- 6. Asociadas a enfermedad neurológica.** Infinidad de síndromes que cursan con encefalopatía y sordera.
- 7. Asociadas a anomalías musculoesqueléticas:**

- Disostosis (malformación del hueso) craneofacial: Crouzon, Treacher-Collins, Apert, etc.
- Displasias de los huesos largos, por ejemplo, la acondroplasia.
- Displasias del tejido conectivo como por ejemplo la enfermedad de Marfan.
- Displasias de varias capas germinales, por ejemplo la neurofibromatosis.
- Displasias por hendiduras faciales.

- 8. Asociadas a anomalías de la piel.** Uno de los más conocidos es el albinismo.
- 9. Asociadas a errores innatos del metabolismo.** Por ejemplo las asociadas a mucopolisacaridosis.

- 10. Asociadas a cromosopatías.** La más conocida por frecuente es el síndrome de Down.

Hipoacusias adquiridas

Son causadas por factores de diversos tipos que afectan la audición en sujetos cuyo oído es genéticamente normal o que tienen una predisposición genética que aumenta la sensibilidad a la acción de los factores externos.

Pueden aparecer desde el nacimiento o a lo largo de la vida del niño.

Son 10 veces más frecuentes que las genéticas. Algunas causas se pueden prevenir.

Hipoacusias adquiridas prenatales

- Las infecciones prenatales son la causa más frecuente dentro de este grupo, los agentes que pueden acusar infección congénita son variados, se agrupan bajo el acrónimo TORCH: toxoplasma, rubéola, Citomegalovirus CMV y herpes, aunque no hay que olvidar la sífilis y el VIH. Cuando el feto es infectado, sobre todo en fases precoces, las alteraciones que pueden presentar son graves y de múltiples órganos.

La infección por toxoplasma tiene tratamiento médico de la madre y del niño, hay que vigilar la aparición de hipoacusia como secuela.

La rubéola es cada vez menos frecuente en nuestro medio debido a la vacunación de la población.

El CMV es la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial congénita, no tiene vacuna y tiene posibilidad de tratamiento médico en las primeras semanas de vida, la hipoacusia puede presentarse aislada, ser uni o bilateral, ser progresiva, etc.

La sífilis congénita puede ocasionar hipoacusia temprana y progresiva o hipoacusia aguda generalmente intensa con vértigos y otros síntomas en la vida.

La infección por VIH puede ocasionar daño directo o favorecer la infección por gérmenes oportunistas del hueso temporal o del oído.

- Los tóxicos durante el embarazo o la exposición a radiaciones pueden ser causa de hipoacusia, los más conocidos son los fármacos que son ototóxicos y que atraviesan la barrera de la placenta como algunos antibióticos, antipalúdicos, algunos diuréticos, etc. También los hábitos tóxicos de la madre gestante pueden afectar, por ejemplo, el alcohol, la adicción a drogas, etc.
- Otros factores como trastornos hormonales, déficit de vitaminas, tratamientos maternos, etc.

Hipoacusias adquiridas perinatales

- La prematuridad es una de las causas más frecuentes dentro de este grupo, se cree que son varios los factores que pueden ocasionar hipoacusia en este grupo como, por ejemplo, la acidosis, los trastornos metabólicos, la falta de oxigenación, el ruido ambiental, el empleo de ciertos medicamentos, etc.
- La hipoxia (oxígeno disminuido en sangre) mantenida del niño al nacer o en los primeros días puede ocasionar una afectación de las vías de la audición.
- La hiperbilirrubinemia (aumento de bilirrubina en sangre) ocasiona un daño directo a las vías auditivas y los núcleos correspondientes.

- Traumatismo obstétrico sobre la cabeza.

Hipoacusias adquiridas posnatales

Agudas

- Alteraciones del conducto auditivo externo como la obstrucción por un tapón de cera o por otitis externa como causa más frecuente.
- Alteraciones del oído medio como la otitis media aguda y, sobre todo, la otitis serosa que ocasiona una hipoacusia de transmisión, es una de las causas más frecuentes en la infancia y que hay que tener más en cuenta, no tan sólo en la fase prelocutiva sino también en la poslocutiva.
- Hipoacusias por alteración laberíntica ocasionadas por traumatismo acústico agudo, fracturas del hueso temporal, barotraumatismos, agentes ototóxicos y meningitis.

Progresivas, crónicas

- Ocasionadas por otitis media crónica, colesteatoma, infecciones graves como tuberculosis, sífilis, etc.
- Alteraciones de la cadena de huesecillos.
- Alteraciones neurosensoriales ocasionadas por traumas, ototóxicos, alteraciones metabólicas, enfermedades autoinmunes, tumores, etc.

BIBLIOGRAFÍA

Ayuso, C. (1999). *Consejo Genético*. En Hipoacusias infantiles, Raboso E.,

Escobar C. (eds.). Barcelona, Profarmaco.

Billings, K. R. (1999). Causes of pediatric sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Surg*, 125, 517-521

Cruz, M. (2005). *Pediatría*. Editorial Argón (5.ª edición).

Escobar, C. (1999). *Hipoacusias hereditarias no sindrómicas*. En Hipoacusias infantiles, Raboso, E., Escobar, C. (eds.). Barcelona, Profarmaco.

Escobar, C. (1999). *Hipoacusias adquiridas*. En Hipoacusias infantiles, Raboso, E., Escobar, C. (eds.). Barcelona, Profarmaco.

Hone, S. W. y Smith, R. J. H. (2003). Genetic screening for hearing loss. *Clin Otolaryngol*, 28, 285-290.

Kenneson, A., van Naarden, K. y Boyle, C. (2002). Connexin 26 variants and monosyndromic sensorineural hearing loss. *Genet Med*, 4, 258-274.

Morales Angulo C., del Castillo, I., Sarduy, M. y cols. (1999). Hipoacusia familiar no sindrómica transmitida por herencia mitocondrial. *Acta Otorrinol Esp*, 50, 93-99.

Moreno, F., del Castillo, I. y Villamar, M. (1998). Boletín de hipoacusias neurosensoriales hereditarias (n.º 3).

Moreno, F. (2005). Genética de la audición. I Bases genético moleculares de la audición y la visión.

Raboso, E. (1999). Hipoacusias hereditarias sindrómicas o polisintomáticas. En Hipoacusias infantiles, Raboso, E., Escobar, C. (eds.). Barcelona, Profarmaco.