

Epidemiología de la hipoacusia neurosensorial en la Comunidad Foral de Navarra

M.N. Irisarri¹, V. Martínez², N. Alemán³, S. Moreno¹, A. Valiente¹, A. M. Alonso¹, A. Gumbre¹, M.D. Sola¹, M. A. Ramos¹

RESUMEN

La hipoacusia congénita es un problema relativamente frecuente que presenta una etiología muy diversa. El conocimiento y control de algunos factores de riesgo ha hecho posible disminuir la incidencia debida a causas adquiridas incrementando la importancia relativa de los factores de tipo genético. Con el objetivo de determinar la repercusión de esta patología y las posibilidades actuales de prevención, se diseñó el presente estudio clínico y genético de los casos de hipoacusia neurosensorial entre la población navarra nacida entre los años 1975 y 1990. Se identificaron un total de 81 casos, lo que corresponde a una incidencia de 0,8 por 1000 nacidos vivos. Un 30% de los pacientes presentaban una hipoacusia asociada a otros defectos congénitos. En un 70% de los casos a los que se realizó un estudio clínico y familiar detallado (n=50), se pudo identificar la causa de la hipoacusia, siendo los factores genéticos los responsables de más de la mitad de los mismos. El tipo de herencia más frecuente fue el de tipo autosómico recesivo, caracterizada por una mayor gravedad clínica.

Palabras clave: Hipoacusia neurosensorial. Etiología.

ANALES Sis San Navarra, 20 (1): 19-24, 1997.

ABSTRACT

Congenital deafness is a relatively frequent disorder that shows a heterogeneous aetiology. Knowledge and the control of some risk factors have decreased the incidence of acquired deafness and increased the relative importance of genetic cause. In an attempt to investigate the clinical relevance of congenital deafness and the mechanisms of prevention in our population, a clinical and genetic study of cases with neurosensorial deafness born in Navarra between 1975 and 1990 was carried out. A total of eighty-one cases were identified, giving an incidence of 0.8 per thousand. Thirty per cent of the cases showed deafness associated with defects. Cause of deafness was identified in seventy per cent of the cases with whom a detailed clinical and genetic study could be performed (n=50). Genetic factors were responsible for the disorder in more than half of these cases. The most frequent hereditary factor was of the autosomic recessive type. This was associated with a more severe form of hearing loss.

Key words: Neurosensorial Deafness. Etiology.

- 1 Unidad de Genética. Hospital Virgen del Camino.
- 2 C. Otorrinolaringología.
- 3 Centro de Recursos Eunate.

Aceptado para su publicación el 28 de febrero de 1997

Correspondencia

Nieves Irisarri
Sección de Genética. Hospital Virgen del Camino.
Irunlarrea 4, 31008 Pamplona
Tfno. (948) 429577

INTRODUCCIÓN

La hipoacusia congénita es un problema relativamente frecuente que presenta una incidencia de 1/1000 recién nacidos vivos^{1,2}. La hipoacusia puede ser de conducción, percepción (neurosensorial) o mixta. Aproximadamente en un 30% de los casos la sordera forma parte de un cuadro sindrómico, mientras que en el resto (70%) se presenta de forma aislada^{3,4}.

Existen diversas condiciones que se consideran factores de riesgo para el desarrollo de una hipoacusia^{5,6}, tales como los antecedentes familiares de esta patología, algunas infecciones pre o perinatales (rubeola, citomegalovirus, toxoplasma...), malformaciones del sistema auditivo, peso al nacimiento inferior a 1500 g, hiperbilirrubinemia, ciertos tratamientos, hipoxia al nacimiento y meningitis bacteriana (especialmente por *Haemophilus influenzae*). Se estima que aproximadamente un 40-50% de los casos de hipoacusia son debidos a causas genéticas^{7,8,9}. Sin embargo, la práctica ausencia de análisis directo de diagnóstico en estos casos nos obliga, por el momento, a basar éste en el estudio familiar y los signos clínicos.

El presente estudio tiene dos objetivos principales: conocer la epidemiología de la hipoacusia neurosensorial en la población navarra, e identificar los factores etiológicos responsables de la misma.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio comprende aquellos niños nacidos durante los años 1975-1990, ambos inclusive, en la Comunidad Foral de Navarra.

Los casos fueron identificados a través de los siguientes centros:

1. Asociación de Sordos de Navarra, en coordinación con el INSERSO.
2. Centro de Recursos EUNATE de Pamplona, especializado en la reeducación fonética y auditiva.
3. Especialistas en otorrinolaringología.
4. Servicios de Genética y Pediatría del Hospital Virgen del Camino de Pamplona.

A cada familia de los casos identificados se le invitó a colaborar en un estudio más detallado, con el fin de determinar la etiología de la hipoacusia. A los niños cuyas familias accedieron a participar en el mismo, se les realizó un estudio clínico y familiar exhaustivo por parte de especialistas en otorrinolaringología y genética médica en el que, tras la realización de las pruebas complementarias pertinentes, se valoraron los siguientes parámetros:

- Edad de sospecha de la hipoacusia.
- Edad de diagnóstico de la hipoacusia.
- Severidad del déficit auditivo (leve: 20-39 decibelios (db), moderado: 40-69 db, grave: >70 db).
- Signos clínicos asociados.
- Factores de riesgo durante el embarazo.
- Factores de riesgo durante el período neonatal y postnatal.
- Antecedentes de consanguinidad.
- Procedencia familiar (origen de los cuatro abuelos).
- Antecedentes de hipoacusia u otros defectos de interés en la familia. Se realizó una revisión exhaustiva de las historias clínicas de los casos y/o sus familiares, cuando se pudo disponer de ellas (Hospital Virgen del Camino y Hospital de Navarra).
- Anomalías cromosómicas.

El origen de la hipoacusia se determinó a partir de los signos clínicos y datos analíticos y familiares. Se definió como etiología recesiva segura aquellos casos en los que existían dos hermanos afectados sin otros antecedentes familiares o consanguinidad de los padres. Aquellos casos aislados de hipoacusia cuyos abuelos provenían de la misma población no urbana o de zonas limítrofes se catalogaron como de causa recesiva probable.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificaron en Navarra 81 niños con hipoacusia neurosensorial nacidos entre 1975 y 1990, ambos inclusive, lo que corresponde a una incidencia de un 0,8 por mil nacidos

vivos. De ellos, 50 casos (25 niños y 25 niñas) fueron estudiados desde el punto de vista clínico, familiar y analítico. El 16% de los casos (8 casos) presentaban una

hipoacusia de carácter leve, en tanto que el 38% (19 casos) y 46% de los mismos correspondían a hipoacusias moderadas y graves, respectivamente (Fig. 1).

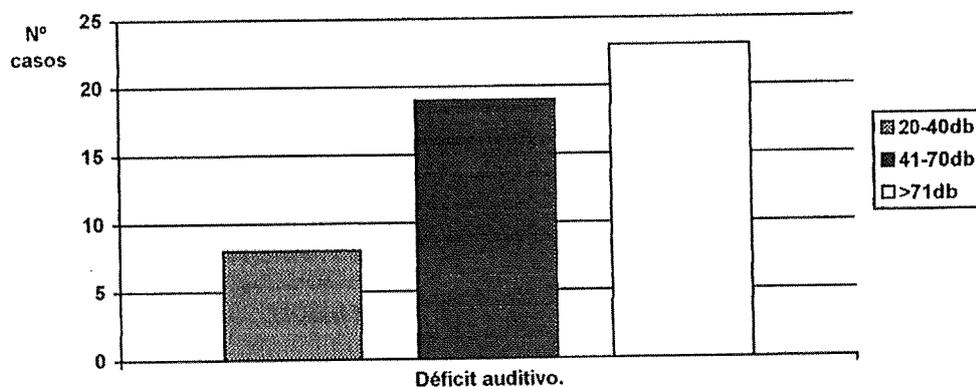


Figura 1. Distribución de los casos según el déficit auditivo.

La edad media de sospecha fue de 4,8 años para los pacientes que presentaban hipoacusia leve, de 4,2 años para los de hipoacusia moderada y de 1,7 años para

los que presentaban un déficit grave. La edad media de diagnóstico fue de 6,87, 5,35, y 2,36 años en los casos leves, moderados y graves, respectivamente (Fig. 2).

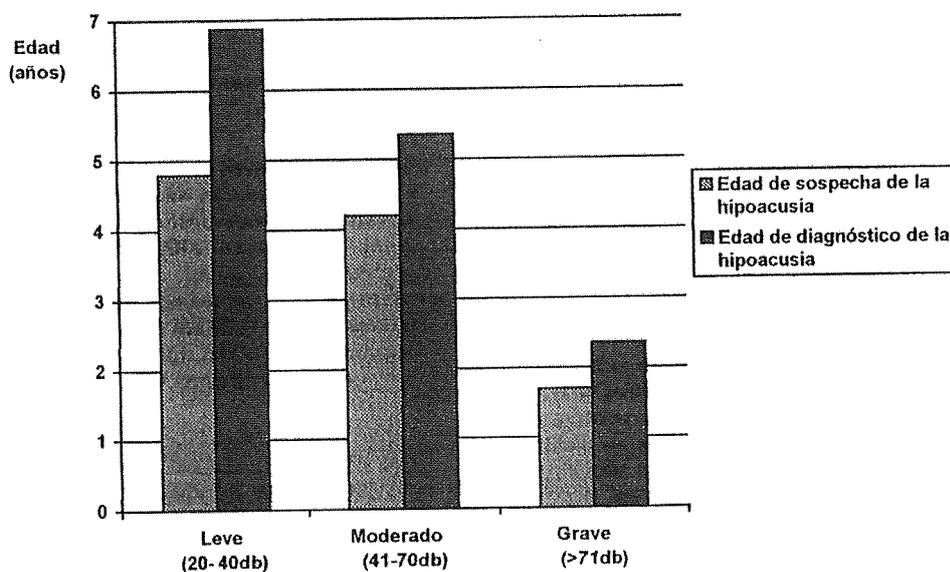


Figura 2. Edad de sospecha y diagnóstico según el déficit auditivo.

Treinta y seis niños (72%) presentaban una hipoacusia de tipo aislado, en tanto que un 28% (14 casos) presentaban otras manifestaciones clínicas asociadas; de éstos, 9 casos fueron identificados como cuadros sindrómicos específicos, dos se catalogaron de causa desconocida, y en otros tres casos las manifestaciones clíni-

cas asociadas (enfermedad celiaca, luxación congénita de cadera y estrabismo) se consideraron sin relación etiológica con la hipoacusia. En la tabla 1 se resumen las manifestaciones clínicas encontradas en los cuadros polimalformativos, indicándose al mismo tiempo el diagnóstico y etiología de los mismos.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas, diagnóstico y etiología de los síndromes malformativos observados en la muestra de estudio.

CASO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	DIAGNÓSTICO	ETIOLOGÍA
01	Parálisis facial derecha, obstrucción del conducto lacrimonasal, epicanthus derecho, fosita preauricular izquierda, hipoacusia.	Síndrome de BOR (Branquio-oto-renal)	Autosómica Dominante
02	Dismorfia facial, estrabismo, displasia del pabellón auricular, hipoacusia, agenesia del septum pellucidum y cuerpo calloso, dilatación de los ventrículos laterales, retraso psicomotor.	Desconocido	Desconocida
03	Parálisis facial izquierda, coloboma, displasia del pabellón auricular, hipoacusia, escoliosis, ductus arterioso, atresia esofágica, retraso psicomotor.	Asociación de CHARGE	Esporádica
04	Microcefalia, estrabismo, hipoacusia, hiperextensibilidad en dedos, actitud en extensión de EESS, pies zambos, hipertonia, espasticidad, retraso psicomotor.	Infección por Citomegalovirus	Adquirida
05	Dismorfia facial, ptosis ojo derecho, maloclusión dental, ausencia de incisivos laterales, hipoacusia, reflujo vesico-uretral.	Síndrome de Mohr.	Autosómica Dominante
06	Anodoncia 8 piezas, hipoacusia, anosmia, hipersudoración, pliegue de Sidney bilateral, pies cavos, criptorquidia, hipogonadismo.	Síndrome de Kallman	Recesiva ligada al X
07	Fisura palatina con labio leporino izquierdo, dismorfia facial, displasia pabellón auricular derecho, hipoacusia, criptorquidia bilateral, fimosis, hemivértebra a nivel D6, miopía, estrabismo.	Posible síndrome facio-aurículo-vertebra	Esporádica
08	Ductus arterioso, cataratas, hipoacusia.	Infección por rubeola	Adquirida
09	Microcefalia, hipodoncia incisivo derecho, hiperplasia gingival, posible retinopatía rubeólica, hipoacusia, retraso mental leve, dos manchas hipocrómicas en muslos.	Infección por rubeola	Adquirida
10	Dismorfia facial, hipoacusia, dedos en palillos de tambor.	Síndrome de Waardenburg	Autosómico Dominante
11	Hipoacusia, retraso psicomotor, crisis convulsivas, tres manchas café con leche pequeñas.	Desconocido	Desconocida

La distribución de los casos por etiología y grado de severidad de la hipoacusia se muestra en la figura 3. Los factores genéticos fueron responsables del 56% de los casos. Un 22% (11 casos) presentaban una hipoacusia de etiología autosómica dominante, un 28% (14 casos) de etiología autosómica recesiva (7 recesivos seguros y 7 probables), un 2% (un caso) de origen recesivo ligado al sexo, y en dos casos (4%) se

identificó un cuadro sindrómico de etiología esporádica. Los factores externos fueron responsables de la hipoacusia en 7 pacientes (14%). Tres casos (6%) fueron de origen prenatal (un caso de infección por citomegalovirus y dos por rubéola) y cuatro (8%) de origen postnatal (un caso debido a otitis de repetición, dos a meningitis y otro a prematuridad). En 15 pacientes (30%) la causa no pudo ser identificada.

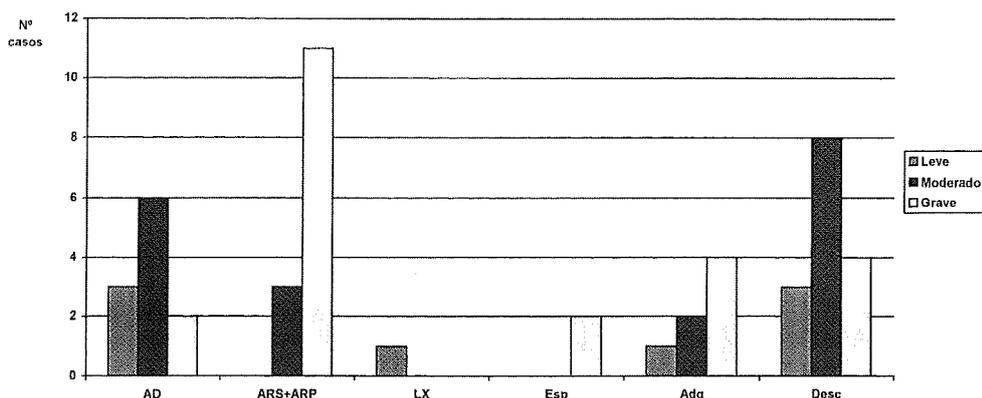


Figura 3. Distribución de los casos según etiología y gravedad. AD- Autosómico dominante, ARS- Autosómico recesivo seguro, ARP Autosómico recesivo probable, LX- Ligada al sexo, Esp- Esporádico, Adq- Adquirido, Desc- Desconocido.

DISCUSIÓN

La incidencia de la hipoacusia neurosensorial en Navarra observada en nuestro estudio (0,8 por mil nacidos vivos en el período 1975-1990) es ligeramente inferior a la reportada por otros autores^{1,2}, pudiendo en parte ser debido a la dificultad de identificar los casos leves en los primeros años de la vida. Tal y como parece lógico esperar, la edad de sospecha y de diagnóstico fueron tanto más precoces cuanto más severo era el grado de hipoacusia. En el caso de las hipoacusias moderadas y leves la edad media de diagnóstico fue de 4,8 y 6,87 años, respectivamente, hecho que limita las posibilidades de nuestro estudio para identificar la totalidad de estos casos.

La importancia relativa de las causas de la hipoacusia ha ido variando a lo largo

del tiempo⁸. Gracias a la identificación y control de algunos de los factores de riesgo tales como la rubéola, medicamentos ototóxicos e infecciones infantiles, la incidencia de hipoacusias de origen adquirido ha disminuido¹⁰. Esta circunstancia, junto con el avance de los conocimientos médicos y el apoyo de diversos medios diagnósticos, han contribuido a realzar la importancia de los factores genéticos responsables de esta patología. A mediados del siglo XIX existía gran controversia acerca de si la hipoacusia podía ser heredada o no³. En la década de los 70, la estimación del porcentaje de los factores hereditarios como causa de esta patología variaba entre un 20% a un 70% según diferentes autores¹¹. Hoy se estima que casi la mitad de los casos de hipoacusia son debidos a causas genéticas^{7,9}.

Los resultados de nuestro estudio demuestran que en un 70% de los casos de hipoacusia neurosensorial se puede identificar su etiología basándonos exclusivamente en criterios clínicos y familiares. En concordancia con otros autores, la causa más frecuente es la de tipo autosómico recesivo (61% de los casos aislados de causa conocida o probable), cuya clínica tiende a ser más severa, prelingual con afectación bilateral y muestra una penetrancia completa; le sigue en frecuencia la de origen autosómico dominante, caracterizada por su carácter progresivo, postlingual y de menor severidad, con frecuente afectación unilateral.

Si tenemos en cuenta el origen de los abuelos de los casos identificados, observamos que en los de etiología recesiva (segura o probable) la distribución geográfica de aquellos se acumula preferentemente en el área sur-suroeste de Navarra, en tanto que la distribución para el resto de los casos sigue un patrón aleatorio. Esta observación sugiere la existencia de uno o más genes recesivos en la población de dicha zona de la Ribera de Navarra, lo que condiciona una mayor incidencia de este tipo de sordera entre sus habitantes en el presente.

La aplicación de técnicas de biología molecular está abriendo en los últimos años nuevas posibilidades de diagnóstico y prevención de la hipoacusia. De esta manera se han identificado diversos genes de transmisión autosómica dominante¹⁰, autosómica recesiva⁴ y recesiva ligada al sexo¹. El camino aún por recorrer es muy largo y no falto de dificultades, ya que, entre otros factores, el número de genes implicados en la etiopatogenia de la hipoacusia se estima elevado^{12,13}. De ello se deduce la relevancia de los estudios epidemiológicos como el que aquí se presenta, ya que no sólo nos aportan datos objetivos de la relevancia de una patología determinada en la población, sino que al mismo tiempo facilitan la identificación de algunas familias susceptibles de analizar desde el punto de vista molecular, y hacen factible la localización e identificación de nuevos genes responsables. En cualquier caso hay que tener en cuenta que, en tanto en

cuanto no dispongamos de test analíticos de diagnóstico etiológico, los estudios clínico y familiar detallados nos permiten hoy día identificar la causa de más de un 70% de los casos de hipoacusia neurosensorial y, consecuentemente, determinar el riesgo de recurrencia para los distintos miembros de esas familias.

BIBLIOGRAFÍA

1. REARDON W, PEMBREY ME. The genetic of deafness. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1196-7.
2. HENRI AM, MARRES MD, COR WRJ, CREMERS MD. Autosomal recessive nonsyndromal profound childhood deafness in a large pedigree. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 115: 591-595.
3. REARDON W. Genetic deafness. *J Med Genet* 1992; 29: 521-526.
4. GUILFORD P, BEN ARAB S, BLANCHARD S, LEVILLIERS J, WEISSENBAACH J, BELKAHIA A et al. A non-syndromic form of neurosensory, recessive deafness maps to the pericentromeric region of chromosome 13q. *Nat Genet* 1994; 6: 24-28.
5. Joint Committee on Infant Hearing. Position Statement. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1982; 70: 496-497.
6. NIELD T, SCHRIER S, RAMOS AD, PLATZKER ACG, WARBURTON D. Unexpected hearing loss in high-risk infants. *Pediatrics* 1986; 78:417-421.
7. ROLLAND M. Génosurdités et conseil génétique. *Revue de Laryngologie* 1988; 109:357-360.
8. HIRSCH A. Hearing loss and associated handicaps in preschool children. *Scand Audiol* 1988; 30 (Suppl):61-64.
9. SILL AM, STICK MJ, PRENGER VL, PHILLIPS SL, BOUGHMAN, JA, ARNOS KS. Genetic epidemiologic study of hearing loss in an adult population. *Am J Med Genet* 1994; 54:149-153.
10. COUCKE P, VAN CAMP G, DJOYODIHARIO B, SMITH SD, FRANTS RR, PADBERG GW et al. Linkage of autosomal dominant hearing loss to the short arm of chromosome 1 in two families. *New Eng J Med* 1994; 18:425-431.
11. MAJUMDER PP, RAMESH A, CHINNAPPAN D. On the genetics of prelingual deafness. *Am J Hum Genet* 1989; 44:86-99.
12. FRASER GR. Profound Childhood Deafness. *J Med Genet* 1964; 1:118-51.
13. PETTIT C. Genes responsible for human hereditary deafness: symphony of a thousand. *Nat Genet* 1996; 14:385-391.