



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

ESPECIALIDAD EN:
COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA

“ALTERACIONES AUDIOMÉTRICAS Y
VESTIBULARES EN PACIENTES CON RETINOSIS
PIGMENTARIA NO SINDRÓMICA”

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA

P R E S E N T A :
DRA. MARISOL LÓPEZ CABRERA

PROFESOR TITULAR:
DRA. XOCHQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESORES:
DRA. LAURA HERNÁNDEZ GÓMEZ
DRA. MA. DE LOS REMEDIOS IZQUIERDO ORTIZ
DRA. MA. DE LA LUZ ARENAS SORDO



MÉXICO D.F.

FEBRERO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. XOCHIQUETZAL HERNÁNDEZ LÓPEZ
SUBDIRECTORA DE POSTGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA
PROFESOR TITULAR

DR. LUIS GÓMEZ VELÁZQUEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. LAURA HERNÁNDEZ GÓMEZ
ASESOR CLÍNICO

DRA. MA. DE LOS REMEDIOS IZQUIERDO ORTIZ
ASESOR CLÍNICO

DRA. MA. DE LA LUZ ARENAS SORDO
ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

A mi Madre, mi preciosa, gracias por ser el ejemplo de fortaleza que fuiste, siempre estarás conmigo a lo largo de mi vida y en mis logros, te amo y por favor sigue pidiendo por mi pues sé que estás mas cerca de Dios como tanto anhelaste.

A mi Padre, papi gracias por tu apoyo incondicional, por ser en cada momento ese pilar que me sostiene cuando siento que no puedo seguir, gracias por tus consejos y tu sabiduría, te amo, eres mi mejor amigo.

A mi Esposo, el amor de mi vida, te amo, espero que Dios nos siga bendiciendo al permitirnos estar juntos en las buenas y en las malas, tú me motivas para ser cada día una mejor persona y profesional.

A mis Hermanos, especialmente a Mary, gracias por apoyarme, escucharme y a veces hasta tomar el papel de mamá, sabes que desde que ella se fué nos quedó un gran vacío pero nos unió mucho más, aunque estemos lejos, siempre nos ayudaremos te quiero hermanita.

A mis Tíos, especialmente mi tía Rebeca gracias por cuidarme y apoyarme cuando más lo necesite, nadie más lo hubiera hecho como tú, con tanto cariño y paciencia. Te quiero tía, eres mi favorita.

A mis Asesores, por ser mis guías, para conseguir un logro tan grande como mi titulación y por enseñarme lo que no está escrito en los libros.

Un agradecimiento especial a la Dra. Xochiquetzal, por sus consejos y apoyo para el logro de este paso tan importante en mi vida.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
2.	MARCO TEÓRICO.....	3
2.1	ANTECEDENTES.....	3
2.1.1	AUDICIÓN Y FUNCIÓN VESTIBULAR	3
2.1.1.1	ESTRUCTURA DEL OÍDO	3
2.1.1.2	FUNCION VESTIBULAR	6
2.2	LA VISIÓN	8
2.3	ASPECTOS BÁSICOS DE LA SORDERA Y LA RETINOSIS PIGMENTARIA	10
2.4	INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE USHER	15
2.4.1	HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA DEL SÍNDROME DE USHER.....	17
2.4.2	CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN FENOTÍPICA	17
2.4.3	ASPECTOS CLÍNICOS DEL SÍNDROME DE USHER	19
2.4.4	DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE USHER	22
2.5	TRATAMIENTO	24
3	METODOLOGÍA	26
3.1	JUSTIFICACIÓN	26
3.1.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
3.1.3	OBJETIVOS	28
3.1.3.1	OBJETIVO GENERAL	28
3.1.3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
3.2	DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	28
3.2.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	28
3.2.2	LUGAR Y DURACIÓN.....	29
3.2.3	POBLACIÓN.....	29

3.2.3.1 UNIDAD DE OBSERVACIÓN	29
3.2.3.2 UNIVERSO	29
3.2.3.3 MÉTODO DE MUESTREO.....	29
3.3 OBTENCIÓN DE LA POBLACIÓN	29
3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	30
3.4 VARIABLES EN ESTUDIO	30
3.4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE	30
3.4.2 VARIABLES DEPENDIENTES	31
3.4.3 UNIDADES DE MEDICIÓN DE LA VARIABLE	33
3.4.4 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	33
3.4.5 PROCEDIMIENTO	34
3.4.6 PLAN DE ANÁLISIS	35
4. RESULTADOS	36
5. DISCUSIÓN	43
6. CONCLUSIONES	47
7. BIBLIOGRAFÍA	49
8. ANEXOS	52

1. INTRODUCCIÓN

El ojo y el oído se desarrollan en el mismo período gestacional, existen además muchas similitudes anatómicas, por lo que muchas enfermedades y complejos sintomáticos combinan rasgos oculares y auditivos. Los enfermos aquejados de este doble deterioro neurosensorial requieren un diagnóstico precoz y preciso para recibir asesoramiento adecuado para la educación y mejor comprensión de su enfermedad.

Es importante que los médicos estén conscientes de que un deterioro del ojo o del oído puede ser la primera manifestación de posibles trastornos en otros órganos o sistemas aparentemente no relacionados. Estas enfermedades afectan en primer lugar la audición y posteriormente la visión.

Normalmente el niño nace con una deficiencia auditiva profunda que afecta el desarrollo normal de habla y posteriormente comienzan las manifestaciones oculares, dentro de estos desordenes hereditario el síndrome de Usher, es la retinosis pigmentaria sistémica más frecuente.

La Retinosis Pigmentaria (RP) es una enfermedad crónica, correspondiente a las distrofias retinianas, de ahí su carácter hereditario, lento y progresivo, donde la función de los fotorreceptores y el epitelio pigmentario están afectados difusa y primariamente; ocasiona alteraciones del campo visual (CV) y electroretinograma (ERG) subnormal o extinguido. Subjetivamente las primeras manifestaciones clínicas que expresan los pacientes son: mala visión nocturna, trastornos de la visión en los cambios de iluminación,

tropezar frecuentemente con los objetos, así como fotofobia y alteraciones de la visión

El Síndrome de Usher comprende un grupo de desórdenes autosómicos recesivos caracterizados por sordera congénita neurosensorial, disfunción vestibular y Retinitis Pigmentosa progresiva (RP). El Síndrome es clínica y genéticamente heterogéneo. Clínicamente ha sido dividido en tres tipos, los cuales se diferencian uno de otro por la severidad y la progresión de la pérdida auditiva y por el grado del compromiso vestibular.

Hemos sentido una gran motivación para este estudio ya que buscar un diagnóstico precoz en estos pacientes es de vital importancia ya que de la intervención temprana del personal calificado dependerá la calidad de vida de estos enfermos.

2. MARCO TEÓRICO

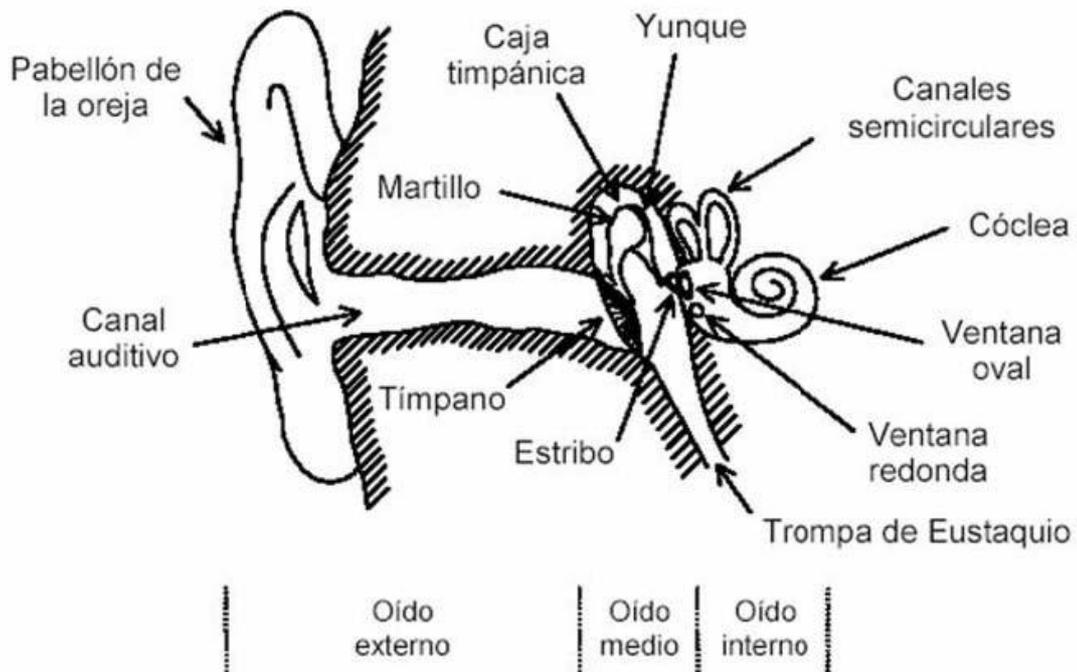
2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 AUDICIÓN Y FUNCIÓN VESTIBULAR

2.1.1.1 ESTRUCTURA DEL OÍDO

El oído está dividido en tres regiones: el oído externo, el oído medio y el oído interno. El oído externo consiste del pabellón auricular y del canal auditivo, los cuales colectan las ondas del sonido y las canalizan hacia la membrana timpánica en el oído medio. Allí las vibraciones son conducidas a través de tres pequeños huesecillos llamados martillo, yunque y estribo, hacia el oído interno, pasando a través de la membrana oval, que se encuentra debajo del estribo. El oído interno está formado por un laberinto de canales dentro del hueso temporal. Estos canales están forrados por una membrana y contienen fluido que se mueve en respuesta al sonido o al movimiento de la cabeza(Figura1).(1,2,3)

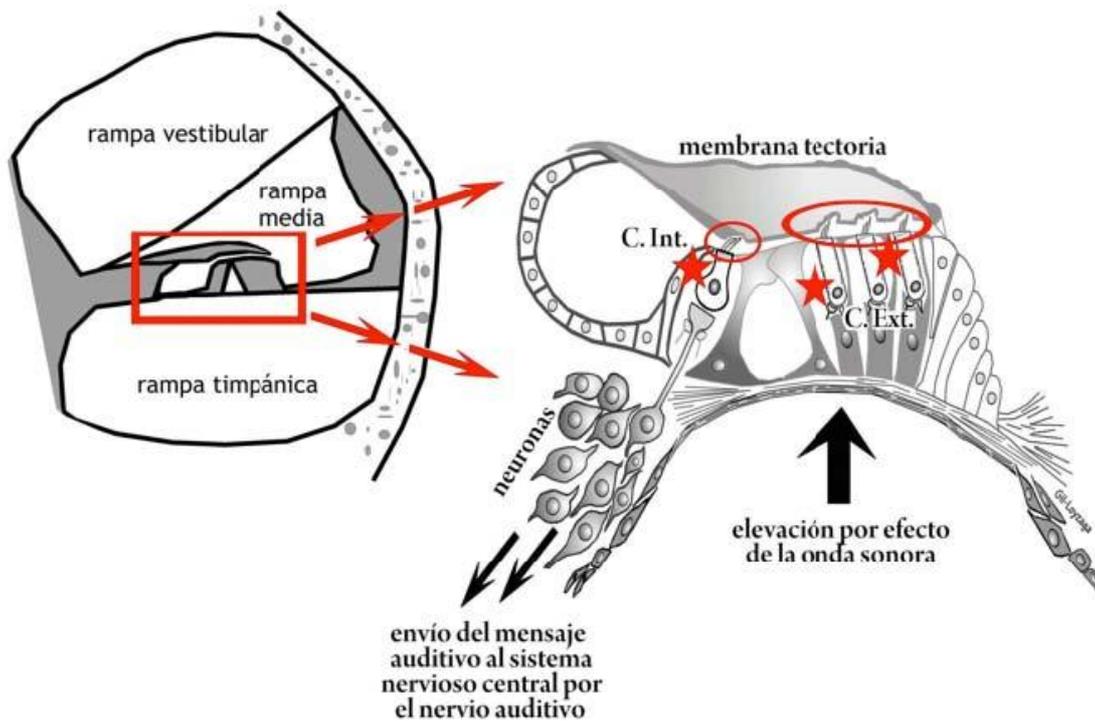
Figura 1. Estructuras del Oído.



La parte del oído interno comprometida con la audición es la cóclea o caracol, que ocupa parte de la cavidad laberíntica dentro del hueso temporal. La cóclea está formada por 3 canales, uno superior llamado el canal vestibular, uno inferior que es el canal timpánico, y entre los dos se encuentra un canal más pequeño conocido como el ducto coclear. Los canales vestibular y timpánico contienen un fluido llamado perilinfa y el canal coclear líquido endolinfático. El canal central o ducto cóclea contiene el órgano de Corti, el cual descansa sobre la membrana basilar y dentro de él se encuentran las células receptoras sensoriales del oído o células ciliadas, con sus cilios proyectándose hacia el canal coclear. El órgano de Corti está compuesto por las células ciliadas internas y externas, las células de soporte y la membrana tectoria. Los extremos de algunos de los cilios, se encuentran adheridos a la

membrana tectoria, la cual se encuentra en la parte superior del órgano de Corti a manera de techo (Figura 2).(1,2,3)

Figura 2. Oído Interno.



En el proceso de la audición, el oído convierte la energía mecánica de las ondas sonoras, que viajan a través del aire, en impulsos nerviosos que el cerebro percibe como sonido. Estas ondas causan una vibración en la membrana timpánica de la misma frecuencia que el sonido. La frecuencia es el número de vibraciones por segundo y se mide en Hertz (Hz). Los tres huesecillos del oído medio amplifican y transmiten los movimientos mecánicos a la ventana oval, una membrana en la superficie de la cóclea. Las vibraciones de la ventana oval, producen ondas de presión en el fluido de la cóclea. La cóclea transforma la energía del fluido vibrante en potenciales

de acción. El estribo vibrando contra la ventana oval crea una onda de presión en el fluido de la cóclea que pasa al canal vestibular. Esta onda continúa hasta el extremo de la cóclea y a través del canal timpánico, disipándose a medida que choca contra la ventana redonda. Las ondas de presión en el canal vestibular ejercen una presión sobre el canal central o ducto coclear y sobre la membrana basilar. A medida que la membrana basilar vibra en respuesta a las ondas de presión, alternadamente presiona y aleja a las células ciliadas contra la membrana tectoria. Este movimiento de los cilios distorsiona la membrana plasmática de las células ciliadas o células mecanorreceptoras, haciéndolas más permeables al sodio. La despolarización resultante incrementa la liberación de neurotransmisores desde las células ciliadas y la frecuencia de los potenciales de acción en la neurona sensorial, con la cual la célula ciliada hace sinapsis. Esta neurona conduce las sensaciones al cerebro a través del nervio auditivo. (1,2,3)

2.1.1.2 FUNCIÓN VESTIBULAR

La función vestibular consta de un sistema de controles neurosensoriales que actúa de manera refleja para estabilizar la visión y coordinar los movimientos y balancear cabeza, cuerpo y miembros. El sistema vestibular se encuentra también dentro del oído interno. Detrás de la ventana oval se encuentra un vestíbulo que contiene dos cámaras: El utrículo y el sáculo. El utrículo se abre en tres canales semicirculares que completan el sistema vestibular. Las células ciliadas de los tres conductos semicirculares, cada uno de los cuales se encuentra orientado en ángulo recto con respecto a los otros, se

concentran en la ampolla, donde se encuentran embebidas en una masa gelatinosa denominada cúpula.(4)

Las sensaciones relacionadas con la posición del cuerpo son generadas de forma muy similar a las sensaciones del sonido. Las células ciliadas del utrículo y el sáculo responden a cambios en la posición de la cabeza con respecto a la gravedad y al movimiento en una dirección. Las células ciliadas están ordenadas en racimos y todos sus cilios se proyectan dentro de un material gelatinoso que contiene muchas partículas pequeñas de carbonato de calcio llamadas otolitos. Debido a que el material gelatinoso es más pesado que la endolinfa dentro del utrículo y el sáculo, la gravedad está siempre halando hacia abajo los cilios de las células receptoras, enviando un flujo constante de potenciales de acción a lo largo de las neuronas sensoriales de la rama vestibular del nervio auditivo (Figura 3).(4)

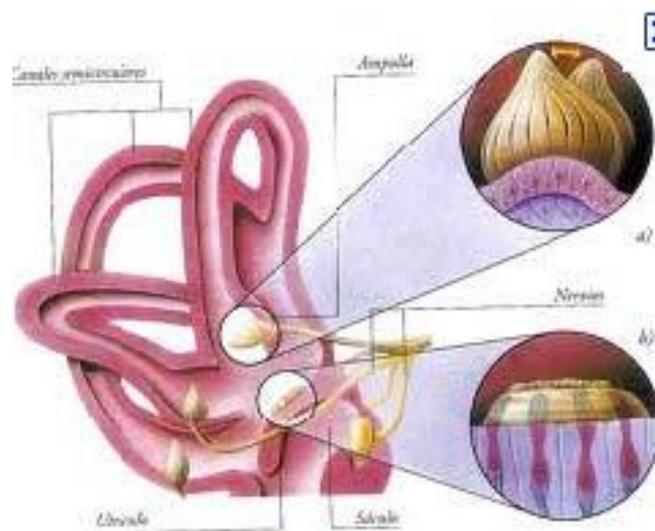


Figura 3. Sistema Vestibular.

Cuando la posición de la cabeza cambia con respecto a la gravedad, la fuerza sobre las células ciliadas cambia, e incrementa su liberación de neurotransmisores. El cerebro interpreta los cambios resultantes en producción de impulsos por parte de las neuronas sensoriales para determinar la posición de la cabeza. Mediante un mecanismo similar, los canales semicirculares, que se encuentran dispuestos en los tres planos del espacio, detectan la rotación de la cabeza. (4)

2.2 LA VISIÓN

El globo ocular está formado por una capa exterior blanca y dura de tejido conectivo llamada la esclerótica y de una capa interna, delgada y pigmentada llamada coroides. En la parte frontal del ojo, la esclerótica se transforma en la transparente córnea, la cual permite el paso de la luz. La coroides anterior forma el iris, el cual le da al ojo su color. Al cambiar de tamaño, el iris regula la cantidad de luz que entra a través de la pupila, que es el agujero en el centro del iris. Justo adentro de la coroides, la retina forma la capa más interna del globo ocular. La retina contiene las células fotorreceptoras. La información de las células fotorreceptoras abandona el ojo por el disco óptico, lugar donde se encuentra el nervio óptico.(2)

El cristalino y el cuerpo ciliar dividen al ojo en dos cavidades o cámaras. Una entre el cristalino y la córnea y otra mucho más grande detrás del cristalino y que abarca prácticamente todo el globo ocular (Figura 4). (2)

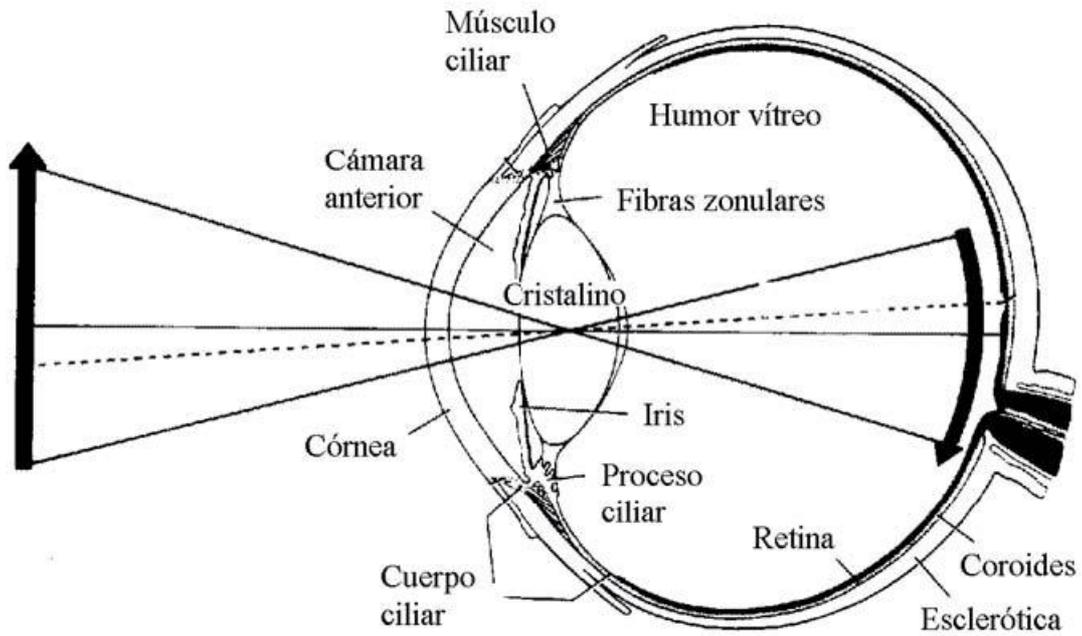


Figura 4. Globo Ocular.

- La Retina:** La superficie interna de la parte posterior del ojo está cubierta por la retina, la cual está compuesta de la retina neural y del epitelio pigmentario de la retina (EPR). El EPR es una hoja continua de células cuboidales pigmentadas unidas mediante uniones celulares tipo tight junctions que bloquean el flujo de plasma o iones. El EPR supe la nutrición de la retina neural en forma de iones esenciales y glucosa, protege a los fotorreceptores retinianos de niveles potencialmente dañinos de luz y juega un papel fundamental en el mantenimiento de la anatomía de los fotorreceptores. La retina neural contiene los fotorreceptores y las neuronas asociadas del ojo y está especializado para percibir la luz y procesar la información resultante. Los fotorreceptores absorben los quanta de luz (fotones) y convierten esta entrada de energía en una señal eléctrica. La

señal es entonces procesada por las neuronas retinianas.(5)

Existen dos tipos básicos de fotorreceptores: Los conos y los bastones. Los conos y los bastones de la retina son los responsables de la fotorrecepción, el proceso por el cual los fotones de luz son detectados y la información es transformada en señales electroquímicas. La luz es detectada y transformada en el segmento externo que apunta hacia el EPR. Un cilio, conecta el segmento externo con el segmento interno del fotorreceptor. El cilio contiene nueve pares de microtúbulos que emanan del cuerpo basal localizado en el segmento interno. Existen alrededor de 125 millones de bastones y 6 millones de conos en la retina humana. Los conos y los bastones tienen diferentes funciones en la visión, los bastones son más sensibles a la luz pero no distinguen los colores, con lo cual posibilitan la visión nocturna o con luz tenue, pero sólo en blanco y negro. Los conos son estimulados cuando hay una mayor cantidad de luz, y por ende estos fotorreceptores no son funcionales para la visión nocturna, pero pueden distinguir los colores durante el día o en presencia de luz brillante.(5)

2.3 ASPECTOS BÁSICOS DE LA SORDERA Y LA RETINOSIS

PIGMENTARIA

Se denomina **sordera o hipoacusia** a cualquier pérdida de la capacidad auditiva de un individuo. La clasificación de la sordera varía de acuerdo al enfoque dado.(6,7)

- Según el **grado de pérdida auditiva** y siguiendo las normas de A.N.S.I (American National Standards Institute)1969 se clasifica en :

1.- **Normo audición:** El umbral de audición no sobrepasa los 20 dB H.L., en la gama de frecuencias conversacionales.(6,7)

2.- **Hipoacusia leve:** Umbrales auditivos situados entre los 20 y 40 dB H.L., en el que no tienen alteraciones significativas en la adquisición y desarrollo del lenguaje.(6,7)

3.- **Hipoacusia media:** Pérdida auditiva entre 40 y 70 dB H.L., en el que no percibe la palabra hablada, salvo la que está emitida a una fuente de intensidad, lo que implica dificultades para la comprensión y el desarrollo del lenguaje.(6,7)

4.- **Hipoacusia severa:** Pérdida auditiva entre 70 y 90 dB H.L., No oye la voz, excepto cuando se eleva mucho. Se utiliza la lectura labial y es imprescindible el empleo de audífonos y apoyo logopédico para alcanzar el desarrollo del lenguaje.(6,7)

5.- **Hipoacusia profunda:** Pérdida auditiva que supera los 90 dB H.L., en la que afecta las funciones de alerta y orientación, estructuración, temporoespacial y desarrollo intelectual y social.(6,7)

- Topográficamente, la hipoacusia se clasifica en:

1. **Sordera Conductiva:** Es consecuencia de anomalías en los oídos externo o medio, que puede ocasionar una insuficiencia en la conducción de las ondas sonoras.(6,7)

2. *Sordera Neurosensorial*: Es debida a alguna disfunción en el oído interno o en el nervio auditivo. Este tipo de sordera es la que se presenta en los casos de sordera genéticamente determinada y por lo general es debida a una aplasia de las células ciliadas o un deterioro de ellas. Puede estar presente en el momento del nacimiento (congénita) o aparecer durante la vida adulta.(6,7)
3. *Sordera Mixta*: Este tipo de sordera presenta componentes de sordera neurosensorial y de sordera conductiva.(6,7)

En el Síndrome de Usher la sordera es de tipo neurosensorial y varía entre los pacientes: Puede ir desde moderada hasta profunda, afectando principalmente la percepción de tonos agudos (frecuencias más altas). Esta pérdida auditiva es congénita y puede ser estable o progresiva.(6,7)

- Según el momento de aparición:

1.- **Prelocutivas**: Antes del desarrollo del lenguaje. (6,7)

2.- **Postlocutivas**: Se tiene adquirido el lenguaje. (6,7)

- Según el tipo de enseñanza o el tipo de **educación**:

1.- **Oralistas**: son los que le enseñan a la adquisición de lenguaje oral y escrito, por vía oral. Pueden ser por medio de sistemas:

Sistema bimodal: Estructura oral, pero utilizando el lenguaje de signos.

Palabra complementada: Lenguaje oral pero que utilizan unos signos al lado de la boca, para facilitar la lectura labial.(6,7)

Lectura labial.

2.- **No oralistas:** a los que enseñan el lenguaje a través de otros sistemas, como puede ser el lenguaje de signos.(6,7)

La orientación y el tratamiento varían sensiblemente en un caso a otro.(6,7)

La Retinosis Pigmentaria es la causa de degeneración hereditaria más frecuente de la retina no es una única enfermedad sino un grupo de enfermedades degenerativas que afectan al ojo Estas alteraciones dan lugar a una pérdida gradual, lenta y, hasta ahora, irreversible de la visión que afecta, al menos en sus etapas iniciales, a la visión nocturna y periférica y que en algunos casos conduce a la ceguera y, aunque fue diagnosticada por primera vez a finales del siglo XIX, sigue siendo una gran desconocida dentro de la medicina. Este cuadro es conocido también como Degeneración de la Retina, Distrofia de Conos y Bastones, Distrofia Pigmentaria de la Retina, Hemeralopia Congénita, Ceguera Nocturna y algunos autores la denominan Retinitis Pigmentosa. Sin embargo, esta última denominación no es correcta ya que el termino “retinitis” implica un componente inflamatorio que no aparece habitualmente en este conjunto de enfermedades.(5)

La enfermedad afecta fundamentalmente a la retina, que es la capa que recubre la parte interna del ojo y se encarga de adquirir y procesar las imágenes del mundo que nos rodea y enviarlas al cerebro mediante el nervio óptico para que podamos percibir las.(5)

En la Retinosis Pigmentaria se produce una destrucción gradual de algunas de las células de la retina (principalmente de los fotorreceptores) y es frecuente la aparición de acúmulos de pigmento en el fondo del ojo.(5)

Generalmente, la afectación es bilateral y los dos ojos están afectados por igual. Aunque se nace con la enfermedad, es raro que se manifieste antes de la adolescencia. Por tanto, la persona afectada no es consciente de su enfermedad hasta que ésta se encuentra en fases avanzadas, de ahí la importancia del diagnóstico precoz.(5)

La RP puede aparecer como una entidad aislada o asociarse a otras patologías oculares o sistémicas. Así, las personas con RP pueden presentar otras alteraciones oculares como Miopía, Astigmatismo, Cataratas (incremento de la opacidad del cristalino), Glaucoma (aumento anormal de la presión dentro del globo ocular) y Alteraciones de la Córnea. Un correcto control y seguimiento de la enfermedad es muy importante para poder detectar y tratar precozmente estas posibles alteraciones. Además, y aunque son raras (representan aproximadamente un 15%), la RP puede estar asociada con síndromes que también afectan a otras partes del cuerpo. Las más frecuentes son enfermedades degenerativas del sistema nervioso central (formado por el cerebro y la médula espinal), de los músculos (denominadas miopatías) y las alteraciones metabólicas. Estas formas de RP asociadas a otras patologías se conocen como Retinosis Pigmentarias Síndrómicas. Además, también existen formas atípicas de Retinosis Pigmentaria sin acumulación de pigmentos, la Retinosis Pigmentaria central o inversa (en la que los hallazgos oftalmológicos se encuentran en las porciones centrales de la retina, en lugar de en la periferia).(5)

La Retinosis Pigmentaria es la degeneración hereditaria más frecuente de la retina y la causa más habitual de ceguera de origen genético en el adulto. Además, el grupo de enfermedades heredero-degenerativas del globo ocular,

entre las que se incluye la RP, representa la segunda causa simple de ceguera en el mundo desarrollado.(5)

En la mitad de los pacientes la enfermedad tiene un origen hereditario: genético dominante, recesivo o bien ligado al X. En el resto de los casos es esporádico y se desconoce su origen; es más, en ocasiones puede ser parte de un síndrome más amplio.(5)

La enfermedad afecta aproximadamente a una de cada 3.700 personas, aunque esta cifra puede variar de unos países a otros. En España, el número de afectados supera los 15.000. estimándose en más de 500.000 las personas portadoras de los genes defectuosos y, por tanto, posibles transmisores de esta enfermedad. (5)

2.4. INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE USHER

También llamado síndrome de Hallgren, el primer reporte de la enfermedad fue realizado en Berlín en 1858 por el oftalmólogo alemán Von Graefe, quien describió sordera y alteraciones pigmentarias de la retina en tres de cinco hermanos afectados. Pocos años después en 1861, Liebreich describió la asociación en 14 de 241 individuos sordos en Berlín. Sin embargo, fue el oftalmólogo británico Charles Usher, quien en 1914 hizo énfasis sobre la naturaleza hereditaria de esta asociación, razón por la cual el síndrome lleva su nombre.(8,9,10)

El síndrome de Usher es una enfermedad que asocia sordera neurosensorial, retinosis pigmentaria (RP) y en algunos casos disfunción vestibular. Es una enfermedad heterogénea tanto clínica como genéticamente que, desde el

punto de vista sanitario, tiene un interés elevado por el alto grado de incomunicación social que representa para los pacientes.(8,9,10)

Su modo de transmisión es autosómico recesivo y su prevalencia la convierte en la asociación de sordera y ceguera de origen genético más frecuente y su prevalencia es variable. Oscila entre $3,0 \times 100\ 000$ en Escandinavia, en un $4,2 \times 100.000$ en la población española y $4 \times 100\ 000$ en Estados Unidos y en Cuba es la forma sindrómica de la RP más frecuente. Cuando uno de los dos alelos del gen está alterado y el otro es normal se es portador asintomático de la enfermedad y el riesgo de transmitir la enfermedad a la descendencia sería de un 25% siempre y cuando la pareja sea también portadora. La probabilidad de que esto ocurra aumenta con el grado de consanguinidad.(8,9,10)

La RP aparece siempre posteriormente a la sordera, alrededor de la adolescencia en las formas II y III del síndrome o prepuberalmente en el tipo I pero en cualquier caso este hecho da lugar a que algunos de los casos de niños con sordera neurosensorial puedan estar diagnosticados incorrectamente en un inicio debido a que la RP todavía no ha aparecido. Algunos autores indican que estos casos podrían suponer entre un 3 a un 6% de las sorderas neurosensoriales congénitas. (8, 9,10)

2.4.1 HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA DEL SÍNDROME DE USHER

Clínicamente ha sido dividido en tres tipos, los cuales se diferencian uno de otro por la severidad y la progresión de la pérdida auditiva y por el grado del compromiso vestibular. (8,9,11)

2.4.2 CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN FENOTÍPICA

- El síndrome de Usher tipo I (USH1), caracterizado por una sordera profunda y una disfunción vestibular congénitas y RP de aparición prepuberal usualmente. Científicamente se conoce como al grupo de enfermedades degenerativas que afecta a la retina y que se caracteriza por ocasionar una progresiva reducción de la visión y en concreto del campo visual.(8,9,11)
- El síndrome de Usher tipo II (USH2) suele presentarse como una pérdida de audición más leve, sin afectación vestibular y con una aparición de la RP más tardía que en la forma USH1. El diagnóstico medio de la RP es de alrededor de los 15 años para el USH1 y de 24 para el USH2. Existe una tercera categoría.(8,9,11)
- El Usher tipo III (USH3) en los que tanto la sordera como la RP son progresivas y la afectación vestibular es variable.(8,9,11)
- Algunos casos de síndrome de Usher no pueden catalogarse fácilmente y no entran en ninguna de estas categorías: es el síndrome de Usher Atípico. (8,9,11)

Como se conocía que la enfermedad era clínicamente heterogénea, se pensó que podría también presentar heterogeneidad genética. Los primeros datos experimentales que sustentan esta suposición fueron publicados a comienzos de la década de 1990, en una serie de revistas científicas especializadas en genética humana. Por consiguiente, a cada uno de los tres tipos clínicos de Síndrome de Usher le corresponde uno o más subtipos genéticos. (9,11)

Genéticamente, existen al menos 7 localizaciones distintas para el USH1 (USH1A a USH1G) y se han aislado los genes responsables de la enfermedad en 5 de estas 7 localizaciones: la miosina VIIA para el USH1B, la harmonina para el USH1C, la cadherina 23 para el Usher 1D, la protocadherina 15 para el USH1F y el gen SANS para el USH1G. La mayoría de estos genes también están implicados en sorderas no asociadas a RP, tanto dominantes (DFNA) como recesivas (DFNB). Respecto al USH2 se han localizado al menos 3 loci implicados en la enfermedad (USH2A, USH2B y USH2C) y dos genes: la usherina, que corresponde a la localización USH2A, y que también está implicado en RP aislada, sin asociación a sordera y el recientemente clonado gen VLGR1 que corresponde al locus USH2C. Finalmente, el USH3 está causado por el gen clarina-1(9, 11).

2.4.3 ASPECTOS CLÍNICOS DEL SÍNDROME DE USHER

DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y ALTERACIONES PRESENTES EN EL SÍNDROME DE USHER

- ***ALTERACIONES VISUALES***

Von Alberth en 1958 observó una directa correlación entre el grado de pérdida auditiva y la severidad de alteración del campo visual, sin poder relacionar esto con la agudeza visual.(9,12,13)

Una alta frecuencia de cataratas después de los 40 años de edad fue observada por Hallgren en 1959 y Grondahl en 1986; sin embargo, según Heckenlively, éstas no difieren en frecuencia de las observadas en cualquier caso de Retinosis pigmentaria. Por otra parte, los pacientes colombianos parecen presentar cataratas a edades mucho más tempranas que otras poblaciones. Los reportes de Grondahl difieren de manera importante de los presentados en Colombia por Tamayo y colaboradores. Similar condición parece observarse en lo referente a la edad de inicio de la nictalopía o ceguera nocturna. Ahora bien, si las cataratas corresponden a una manifestación directa del gen o son secundarias a un proceso degenerativo retiniano, es otro punto de discusión en la actualidad.(9,12,13)

Finalmente, en cuanto a la alteración retiniana, se ha encontrado la Retinosis pigmentaria típica y la atípica o sin pigmento. Ya que la alteración retiniana es progresiva, es frecuente observar en una misma familia diversos estadios de la lesión. Es por esto, que se viene enfatizando sobre la conveniencia del

diagnóstico temprano electrofisiológico de la limitación visual.(9,12,13)

- ***ALTERACIONES AUDIOLÓGICAS Y VESTIBULARES***

La mayoría de los estudios sugieren una lesión coclear, encontramos ausencia de potenciales evocados cocleares y alteraciones en las otoemisiones acústicas; así como una hipoacusia neurosensorial congénita, simétrica y bilateral en el Síndrome de Usher. De igual manera existe un consenso generalizado sobre el concepto de similaridad intrafamiliar y variabilidad interfamiliar, en especial en lo referente al patrón de la sordera.(9,12,13)

Los estudios histopatológicos son escasos, pero los resultados que corroboran las sospechas clínicas son muy interesantes. En 1907 Siebemann y Bing demostraron por primera vez, similares cambios histopatológicos en la retina y en el órgano de Corti, de un paciente sordo que además presentaba Retinosis Pigmentosa. Hallazgos muy similares fueron presentados por Buch en 1963, Belal en 1975, Nadol y Cremers en 1988.(9,12,13)

Con respecto a las alteraciones vestibulares, ha sido evidente que los pacientes con el tipo I de la enfermedad, presentan serias anormalidades en el examen vestibular y en el electronistagmograma; estos pacientes suelen presentar alteraciones clínicas evidentes de daño vestibular, como retardo psicomotor, marcha atáxica, torpeza y anormalidades en la coordinación a la marcha. Por su parte, los pacientes con Síndrome de Usher tipo II no presentan anormalidades vestibulares.(9,12,13)

- **ALTERACIONES NEUROLÓGICAS Y PSIQUIÁTRICAS**

En cuanto al hallazgo de alteraciones neurológicas, es llamativo encontrar varios reportes que demuestran anomalías del sistema nervioso central (SNC). Piazza y Fishman encontraron, por medio de Resonancia Nuclear Magnética (RNM), anomalías cerebelares y de la parte central del cerebro en siete pacientes. Kimberling y Moller encontraron anomalías del CNS solo en unos pacientes. Tamayo y colaboradores, en Colombia, practicaron Resonancia Nuclear Magnética a 30 pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Usher, encontrando anomalías cerebelares en 11 de ellos. En dicho estudio se evaluaron neuro-radiológicamente 30 pacientes colombianos con Síndrome de Usher, tipo I y tipo II. La Resonancia Magnética Cerebral (RMC) mostró anomalías cerebelares, principalmente atrofia, en 50% de los pacientes Usher tipo I y en 75% del tipo II. Estas anomalías no se correlacionan con la edad o el sexo de los afectados.(9,12,13)

Hallgren en 1959 fue quien primero notó la asociación de Síndrome de Usher con alteraciones mentales. El 25% de sus pacientes presentaba severos disturbios emocionales, como esquizofrenia y otros cambios similares a alteraciones maníaco- depresivas. Aunque existen varios reportes de anomalías mentales, otros autores cuestionan la presencia de estas como parte del Síndrome, sosteniendo que bien pudieran ser expresión y resultado del aislamiento que produce la doble limitación visual y auditiva. Las investigaciones realizadas, sobre estos aspectos por Tamayo y

colaboradores, han arrojado resultados interesantes. Se practicó una evaluación psicosocial a 19 familias colombianas con 40 pacientes afectados de Síndrome de Usher, a fin de conocer las necesidades del individuo afectado, la clase de relación que éste lleva al interior de su grupo familiar o social y de establecer las implicaciones intrafamiliares de la doble limitación de sordo-ceguera. Sorprendió encontrar retardo mental limítrofe, enfermedad psicoafectiva bipolar o severa depresión en el 16.7% de los casos estudiados de Síndrome de Usher Tipo I y en el 33.3% de los tipo II.(9,12,13)

Algunos autores creen que estas alteraciones mentales y neurológicas observadas en algunos pacientes pueden ser manifestación de los efectos pleiotrópicos del gen (diversos efectos fenotípicos de un solo gen o un par génico). La otra teoría en discusión propone que tal relación se trata de un efecto secundario de la enfermedad e, inclusive, de un error de apreciación. Repetidamente se ha insistido en la dificultad obvia de realizar pruebas psicométricas y evaluaciones psicológicas a pacientes con severas limitaciones visuales y auditivas, con lo que probablemente se dé pie a interpretaciones erróneas sobre la existencia de un retardo mental, cuando en realidad no lo hay.(9,12,13)

2.4.4 DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE USHER

Para lograr un diagnóstico acertado del Síndrome de Usher, es necesario realizar evaluaciones tanto a nivel genético como oftalmológico y audiológico. Para establecer el tipo clínico o clasificación fenotípica de cada afectado, es de vital importancia tener muy claros los criterios diagnósticos que los

diferencian.(12)

Las asociaciones del Síndrome de Usher aconsejan que todo bebé congénitamente sordo deba ser vigilado para determinar si presenta el síndrome. Cuanto antes se diagnostique el síndrome, desde el punto de vista emocional, será mejor para la persona que lo padece y su familia; de cara a la aceptación, adaptación e intervención temprana. Sólo a través de la observación de familiares y profesionales en la escuela podemos indicar unos signos que nos alerten de una pérdida de visión.(12)

Conocer los antecedentes familiares en cada persona afectada contribuye a identificar el modo de herencia, pero también para sospechar la enfermedad en otros, como es el caso de los antecedentes de RP en 3 individuos con SU que deben ser valorados por el otorrinolaringólogo, así como elaborar un árbol genealógico del núcleo familiar y de esta forma definir el tipo de herencia presente en cada familia. (12,13,14)

Para establecer la extensión de la enfermedad en un individuo diagnosticado con el síndrome de Usher tipo I, las evaluaciones que se recomienda son las siguientes:

- Audiología. Otoscopia; audiometría tonal, la evaluación de la percepción del habla o logaudiometría el cual es un estudio útil para la demostración alteraciones en los umbrales de inteligibilidad, del lenguaje; Timpanometría cuyo objetivo es la medición de la admitancia o distensibilidad del sistema timpanoosicular la clasificación más utilizada es la de Jerger : Curva tipo A cuando el sistema timpanoosicular funciona con normalidad, Ad presenta un distensibilidad muy marcada como en la dehiscencia de la cadena osicular o tímpano flácido, As tímpano rígido, Curva B carecen de pico, planas se

traduce como presencia de líquido en oído medio, curva tipo C posee un pico claro con desviación hacia presiones negativas; Reflejo estapedial, este estudio nos demuestra la presencia del reflejo estapedial como respuesta a la exposición de ruido intenso y es importante para el diagnóstico de reclutamiento, cuando hay una diferencia entre el umbral del reflejo estapedial y el umbral audiometría menor de 60 dB HL, lo cual permite inferir que el daño se encuentra a nivel coclear; Entre otros estudios se encuentran: la respuesta auditiva del tronco cerebral (ABR) y productos de distorsión de las emisiones otoacústicas (DPOAE).(12,13,14)

- Función vestibular. Pruebas rotatorias y calóricas, electronistagmografía, posturografía computarizada.(12,13,14)
- Oftalmología. Fondo de ojo, agudeza visual, campo visual (perimetría de Goldmann), electroretinograma (ERG).(12,13,14)

Actualmente, desde el punto de vista asistencial, la detección de las mutaciones responsables del síndrome en una familia determinada es muy costoso tanto en tiempo, esfuerzo técnico como económico, de forma que el estudio genético de estos pacientes sólo puede abordarse a través de proyectos de investigación. (12, 13,14)

2.5 TRATAMIENTO

Las actuales terapias dependen del órgano afectado; así para la audición el implante coclear se está mostrando como una terapia interesante, especialmente en niños menores de 3 años. Los que se detectan

actualmente desde los programas de detección precoz de hipoacusia (aunque el diagnóstico de Usher sea posterior en algunos casos): entran en los programas de IC y desarrollarán una vía auditiva con audición y lenguaje. El problema oftalmológico seguirá su rumbo por el momento. Podrán ser disminuidos visuales pero con “normalidad auditiva”. Los que ya maduraron cerebralmente antes de la aparición de los programas de detección precoz de la hipoacusia: aunque su pronóstico auditivo no es bueno con IC, ya que cuanto menor plasticidad cerebral menor capacidad de adquisición de audición (a partir de los seis años cada vez es más manifiesta), sí pueden percibir sonidos y aprender palabras, lo que es muy importante en personas en las que la capacidad visual va a disminuir.(15,16,17)

El IC debe realizarse lo más precozmente posible a fin de que el aprendizaje durante la rehabilitación post- implante se efectúe durante el mayor tiempo factible con ayuda visual. En el caso de los pacientes con Síndrome de Usher II, normalmente tienen una buena recuperación auditiva con audífonos. Los pacientes Usher III desde el punto de vista auditivo, han desarrollado en sus inicios una audición y lenguaje normales con lo que la rehabilitación auditiva se realizará inicialmente mediante audífonos y en el caso de sorderas profundas pueden entrar en el grupo de IC post locutivos con excelentes resultados funcionales. Mientras que para la retinosis pigmentaria el tratamiento con vitamina A puede ralentizar la progresión de la enfermedad en algunos casos. En un futuro la terapia génica, la terapia mediante células madre, la tecnología de células encapsuladas o tratamientos que impliquen la suma de estas tres podrían suponer el tratamiento definitivo contra la enfermedad. (15, 16,17)

3 METODOLOGÍA

3.1. JUSTIFICACIÓN:

Se han reportado en diversos estudios la asociación entre retinosis pigmentaria y disminución de la capacidad auditiva, así como alteraciones vestibulares comúnmente relacionado con el Síndrome de Usher Típico o Sindrómico. Sin embargo, no se cuenta con estudios en donde se pueda encontrar disminución de la audición en pacientes considerados como portadores de retinosis pigmentaria simple, también conocida como No Sindrómica. La prevalencia mundial de la RP se reconoce de 1 por 5000 habitantes y se considera que una de cada 80 personas presenta el gen causante de la enfermedad. No se cuenta con reportes de la prevalencia de RP en México sin embargo en España el número de afectados supera los 15.000 individuos, estimándose en 480.000 los portadores del gen defectuoso y, por tanto, posibles transmisores de esta enfermedad. En los Estados Unidos afecta a 1 de 3.500 personas. Estas alteraciones, afectan de forma parecida a jóvenes y adultos, son responsables de casi el 50% de todos los casos de baja visión. Las RP asociadas a otras patologías o Retinosis Pigmentarias Sindrómicas son poco frecuentes (representan aproximadamente el 12-15% de todos los casos de RP). Las estadísticas coinciden en que la RP es algo más frecuente en varones (entre el 55-65% de los afectados son varones). (5, 8,9)

Las asociaciones más frecuentes en España son el denominado Síndrome de Usher Típico, donde la RP aparece ligada a sordera y alteraciones vestibulares.(12)

Por medio de este estudio pretendemos conocer la prevalencia de deficiencia auditiva y vestibular en los pacientes con retinosis pigmentaria en nuestra población, considerando que dicha deficiencia no es exclusiva del síndrome de Usher Típico como tal sino que más bien es parte del espectro clínico de la enfermedad o bien de otra entidad poco conocida llamada Síndrome de Usher Atípico.

3.1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la prevalencia de alteraciones audiométricas y vestibulares en pacientes con retinosis pigmentaria no sindrómica?

3.1.3 OBJETIVOS

3.1.3.1 OBJETIVO GENERAL:

Conocer la prevalencia de alteraciones audiométricas y vestibulares en pacientes con retinosis pigmentaria no sindrómica.

3.1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- a. Determinar si existe hipoacusia sensorial en la audiometría tonal en pacientes con retinosis pigmentaria no sindrómica.
- b. Determinar si existen cambios en la presión y complianza en la timpanometría en pacientes con retinosis pigmentaria no sindrómica.
- c. Determinar si existen reflejos estapediales en la impedanciometría en pacientes con retinosis pigmentaria no sindrómica.
- d. Determinar si existe paresia canalicular con realización de pruebas térmicas en pacientes con retinosis pigmentaria no sindrómica.

3.2 DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

3.2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

3.2.2. LUGAR Y DURACIÓN: Se llevó a cabo en el departamento de audiología del Instituto Nacional de Rehabilitación de julio de 2010 a julio de 2011 con pacientes referidos del servicio de Retina del Hospital “Dr. Luis Sánchez Bulnes” de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, I.A.P. (APEC)

3.2.3 POBLACIÓN

3.2.3.1 UNIDAD DE OBSERVACIÓN: umbral de audición, discriminación de la palabra, reflejos estapediales, paresia canalicular.

3.2.3.2 UNIVERSO: Todos los pacientes con diagnóstico confirmado de retinosis pigmentaria que deseen participar en el estudio.

3.2.3.3. MÉTODO DE MUESTREO: Reclutamiento consecutivo.

3.3. OBTENCIÓN DE LA POBLACIÓN: Por medio de captación de pacientes pertenecientes al departamento de Retina de la APEC que desearon participar en el estudio y que a su vez fueron referidos al departamento de Audiología del INR.

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Sexo indistinto.
- Mínimo 12 años de edad.
- Máximo 60 años de edad
- Diagnóstico confirmado de Retinosis pigmentaria.

- Acepten colaborar en el protocolo

3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente con patología auditiva y vestibular de base ya estudiada y/o tratada.

- Paciente con patologia vascular o metabólica de base ya estudiada y/o tratada.

3.4. VARIABLES EN ESTUDIO

3.4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE:

- 1) *Retinosis pigmentaria* es la distrofia de retina hereditaria más frecuente, generalmente bilateral y simétrica, clínicamente los afectados manifiestan ceguera nocturna (nictalopía), durante la tercera década de la vida, pérdida gradual de los campos visuales periféricos, seguidas de pérdida de la visión central, que puede llevar a la ceguera total. Se debe realizar un examen oftalmológico completo el cual incluya las siguiente evaluaciones, medición de la agudeza visual y evaluación de desviaciones, estado de las pupilas y exámenes de biomicroscopia (exploración del segmento anterior, se usa lámpara de hendidura) y tonometría (determinación de la presión intraocular PIO); Examen de Fondo de Ojo o Fundoscopia: Este examen es muy importante, ya que muestra el estado de la retina y la presencia de los hallazgos clínicos clásicos de la Retinitis Pigmentosa como son: Deposición de pigmento en la retina en una patrón característico de “espículas de hueso”; palidez del nervio óptico, adelgazamiento de los vasos retinianos e hipopigmentación del epitelio pigmentario de la

retina (EPR). Para su realización se dilata la pupila. Según los hallazgos iniciales, se recurrirá o no a exámenes especiales que evalúan la función retiniana: Electroretinograma (ERG): Evalúa la función de los conos y los bastones; Campimetría o medición del campo visual: Es un examen que mide la visión central y periférica de un individuo; Las Fotos a color y la Angiografía Fluoresceínica: Proporcionan una documentación importante de las valoraciones de fondo de ojo en las diferentes etapas de la enfermedad. (18,19,20)

3.4.2 VARIABLE DEPENDIENTE:

- 1) *Hipoacusia sensorial*: Pérdida auditiva resultado de una anomalía en oído interno, en el nervio auditivo, o en ambos. Según la severidad (ISO, 389, 1991) se clasifica en leve cuando los umbrales auditivos están situados entre los 21 y 40 dB, moderada entre 41 y 70 dB , severa entre 71 y 95 dB, y profunda pérdida auditiva que supera los 95 dB. En cuanto al diagnóstico por lo general no reviste grandes dificultades y la mayoría de las veces podremos establecerlo con el audiograma tonal y la logaudiometría.(7)

- 2) *Paresia canalicular*: Deterioro completo del reflejo vestibulo-oculomotor (RVO). Cuando este reflejo es insuficiente (en amplitud y/o sentido) se produce una deriva ocular con el movimiento cefálico, lo cual provoca una deriva de la imagen retiniana (error retiniano) que se interpreta como movimiento del entorno, mareo, vértigo o inestabilidad. El diagnóstico de sospecha debe confirmarse con una serie de pruebas de exploración, indispensables. La prueba térmica

(Videonistagmografía) permite cuantificar el RVO y resulta también imprescindible ya que permite corroborar el hallazgo de la exploración clínica y es insustituible. Su objetivo es la estimulación de los canales semicirculares de cada lado a diferentes temperaturas, lo cual genera una respuesta nistágmica en direcciones contrarias que nos van a permitir determinar la actividad refleja desde cada oído así como su integración en el SNC. Nosotros nos referiremos a la prueba calórica unilateral, alternativa, con agua, si bien hemos de mencionar la existencia de otras técnicas fundamentadas en la utilización de aire, irrigación simultánea de ambos oídos, temperaturas extremas de estimulación, etc. Se define la "paresia canalicular bilateral cuando después de la estimulación con 250 ml de agua durante 40 s, a 30°C y 44°C, la respuesta obtenida en cada oído, registrada con un equipo de electronistagmografía es menor de 80s o, si la suma de las velocidades de fase lenta máximas entre las cuatro estimulaciones no supera 300s. En equipos más recientes de videonistagmografía se utiliza el valor de "reflectividad absoluta" que es patológica si resulta inferior a 80s. En cualquiera de ambos casos es necesario determinar el grado de hipofunción en la prueba calórica con agua helada. Con el paciente en la posición de irrigación calórica (decúbito supino, cabeza y tronco levantados 30° respecto a la horizontal) se le pide que gire ligeramente la cabeza al lado contrario a estudiar, y se instilan en el conducto auditivo externo 5-7 ml de agua helada (<7°C) manteniendo la posición 20 s, pasados los cuales, vuelve la cabeza a la posición inicial de tal forma que el agua sale casi en su totalidad, comenzando

entonces el registro, que dura 2 minutos. Por otra parte la paresia canalicular, o valor en que difiere la respuesta tras la estimulación en cada oído, se obtiene por medio de la fórmula de Jongkees, valor superior a 22%.(21,22)

3.4.3 UNIDADES DE MEDICIÓN DE LA VARIABLE: Decibeles, Hertz, Porcentaje.

3.4.4 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN: Se empleó Otoscopio Welch Allyn, abatelenguas y lámpara de exploración. Audiómetro Orbiter Madsen 922 constituido por un oscilador de frecuencia fija que emite un tono puro que puede seleccionarse mediante un conmutador, un vibrador óseo con diadema, También se utilizó un micrófono para comunicarse con el paciente, auriculares supraaurales para ambos oídos, una cámara sonoaislada .Un Impedanciómetro GSI TympStar. Videonistagmografo Otometrics con gafas graduables en anchura. Estas llevan incorporado un sistema de detección infrarrojo y una cámara digital, un módulo de ajuste de cámara, necesario para modificar brillo y contraste, programa informático de videonistagmografía instalado en un ordenador personal, una barra generadora de estímulos visoo-oculares, una silla giratoria, una impresora Hp, una cafetera, un termómetro y una jeringa de asepto.

3.4.5 PROCEDIMIENTO

Se realizó un estudio de tipo transversal y observacional, a lo largo de 12 meses (Julio del 2010 a Julio del 2011). El estudio se llevó a cabo en la Ciudad de México, en el Servicio de Audiología, consultorio 37, cámara sonoamortiguada número 12 y servicio de otoneurología turno vespertino pertenecientes al edificio de Comunicación Humana, en las instalaciones del Instituto Nacional de Rehabilitación, ubicado en Avenida México Xochimilco número 286, Delegación Tlalpan.

Se captó población de estudio enviada por el departamento de Retina de la APEC que desearon participar en el estudio y que a su vez fueron referidos al departamento de Audiología del INR. Se solicitaron los consentimientos informados de los participantes.

Se evaluaron un total de 20 pacientes, entre 12 y 60 años de edad.

Se les practicó una exploración física otológica con enfoque a oídos, nariz y garganta. Concluida esta parte del estudio se procedió a realizar la evaluación audiológica y vestibular aplicando la siguiente batería de pruebas a toda la población de estudio: Audiometría Tonal Aérea en las frecuencias de 125, 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 y 8000 Hz, Se realizó audiometría por vía ósea solo en los casos necesarios, que fueron aquellos en los que se presentó un descenso de la vía aérea por debajo de 20 dB; Logaudiometría; Timpanometría y Reflejos Estapediales; Videonistagmografía (pruebas térmicas) por técnica convencional.

3.4.6 PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó un análisis descriptivo de la muestra y los resultados obtenidos de ella. Para las variables cualitativas se determinó frecuencia y porcentaje.

4. RESULTADOS

Se evaluó un total de 20 pacientes con el diagnóstico de retinosis pigmentaria, 35% del sexo masculino y 65% del sexo femenino, entre los 12 y 60 años de edad (ver Tabla 1 y 2).

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de sexo.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
MACULINO	7	35%
FEMENINO	13	65%

Tabla 2 Frecuencia y porcentaje de edades.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
12	1	5%
13	1	5%
14	1	5%
25	1	5%
30	1	5%
34	1	5%
35	2	10%
36	1	5%
37	1	5%
39	1	5%
40	1	5%
45	1	5%
50	1	5%
58	3	15%
59	1	5%
60	2	10%

A todos los pacientes se les realizó audiometria tonal de los cuales 11 (55%) resultaron con audicion normal en ambos oídos (Tabla 3).

Tabla 3. Audición normal en oído derecho e izquierdo.

Frecuencia	Porcentaje
11	55%

Del Total de la muestra estudiada, en oido derecho 4 (20%) presentó hipoacusia superficial, 3(15%) hipoacusia media y 2(10%) hipoacusia severa, ninguno hipoacusia profunda, en el oido izquierdo 4(20%) presento hipoacusia superficial y 5(25%) hipoacusia media. En todos los casos con hipoacusia tipo sensorial (Tabla 4, 5 y 6)

Tabla 4. Grados de Hipoacusia en Oído Derecho.

Grados de Hipoacusia	Frecuencia	Porcentaje
Superficial	4	20%
Media	3	15%
Severa	2	10%
Profunda	0	0%

Tabla 5. Grados de Hipoacusia en Oído Izquierdo.

Grados de Hipoacusia	Frecuencia	Porcentaje
Superficial	4	20%
Media	5	25%
Severa	0	0%
Profunda	0	0%

Tabla 6. Hipoacusia sensorial en Oído derecho e Izquierdo.

Frecuencia	Porcentaje
9	45%

Se les realizó logaudiometria obteniendo en todos los pacientes estudiados una maxima discriminacion fonemica al 100% en ambos oídos. En 20dB (15% ,10%), 40dB (40%, 45%), 60dB (15%, 20%)70dB (10%, 5%), 90dB 5%, 5%) y 100dB (15%,15%), en oído derecho e izquierdo respectivamente (Tabla 7).

Tabla 7. Logaudiometría en Oído Derecho e Izquierdo

Máxima Discriminación fonémica al 100%	OIDO DERECHO	OIDO IZQUIERDO
20 dB	15%	10%
40dB	40%	45%
60dB	15%	20%
70dB	10%	5%
90dB	5%	5%
100dB	15%	15%

De acuerdo a la Tabla 8, A todos los pacientes estudiados se les realizó timpanometría según la clasificación de Jerger obteniendo como resultado curva tipo A en el 100% de la muestra en ambos oído.

Tabla 8. Timpanometría según la Clasificación de Jeger en ambos oídos.

Timpanometría	Oído Derecho	Oído Izquierdo
Curva tipo A	100%	100%

En el análisis global de los reflejos estapediales ipsi y contralaterales ambos estuvieron presentes en el 75% de los pacientes y ausentes en un 25% de forma bilateral (Tabla 9).

Tabla 9. Reflejos estapediales ipsi y contralaterales en oído derecho e izquierdo.

Reflejos estapediales	Oido Derecho	Oido Izquierdo
Presentes	75%	75%
Ausentes	25%	25%

Tras realizar pruebas térmicas se reportó que el 38.89% y el 5.56% de los pacientes a quienes se les pudo realizar dicha prueba presentaron paresia canalicular en oído derecho e izquierdo respectivamente. Cabe recalcar que no se les realizó el estudio a 2 de los pacientes de la muestra ya que su agudeza visual se encontró muy deteriorada, motivo por el cual no se pudo calibrar el equipo utilizado (Tabla 10).

Tabla 10. Paresia Canalicular en Oído Derecho e Izquierdo.

Paresia Canalicular	Oído Derecho	Oído Izquierdo
Con paresia	38.89%	5.56%
Sin Paresia	61.11%	94.44%

5. DISCUSIÓN

Como se comentó anteriormente se han reportado en diversos estudios la asociación entre retinosis pigmentaria y disminución de la capacidad auditiva, así como alteraciones vestibulares comúnmente relacionado como Síndrome de Usher. La RP puede aparecer como una entidad aislada o asociarse a otras patologías oculares o sistémicas. Las RP asociadas a otras patologías o Retinosis Pigmentarias Síndrómicas son poco frecuentes (representan aproximadamente el 12-15% de todos los casos de RP). Las estadísticas coinciden en que la RP es algo más frecuente en varones (entre el 55-65% de los afectados son varones). (5,8,9)

Además, también existen formas atípicas de Retinosis Pigmentaria sin acumulación de pigmentos, la Retinosis Pigmentaria central o inversa (en la que los hallazgos oftalmológicos se encuentran en las porciones centrales de la retina, en lugar de en la periferia).(10)

El síndrome de Usher es una enfermedad que asocia sordera neurosensorial, retinosis pigmentaria (RP) y en algunos casos disfunción vestibular. Es una enfermedad heterogénea tanto clínica como genéticamente que, desde el punto de vista sanitario, tiene un interés elevado por el alto grado de incomunicación social que representa para los pacientes.(9)

La RP aparece siempre posteriormente a la sordera.(9)

En algunos casos de síndrome de Usher no pueden catalogarse fácilmente y no entran en ninguna de estas categorías: es el síndrome de Usher Atípico (9,14).

En la literatura mundial existen escasas publicaciones a cerca del Síndrome

de Usher Atípico, así como tampoco se cuenta en la literatura nacional con la prevalencia de casos de retinosis pigmentaria simple asociada a alteraciones audiológicas y vestibulares las cuales puedan aparecer posteriormente al primer padecimiento. Los artículos publicados sólo clasifican al Síndrome de Usher en tres o cuatro categorías, siendo esta última la que interesó a nuestro estudio ya que incluye al Síndrome de Usher Atípico que no cumple con todos los criterios de las primeras tres categorías.

Para lograr un diagnóstico acertado del Síndrome de Usher, es necesario realizar evaluaciones tanto a nivel genético como oftalmológico y audiológico. Para establecer el tipo clínico o clasificación fenotípica de cada afectado, es de vital importancia tener muy claros los criterios diagnósticos que los diferencian.(12,14)

Dado que en los países de tercer mundo es difícil contar con el acceso a estudios audiológicos y vestibulares, menos aun al estudio genético, nos sería de gran utilidad realizar dichos estudios en los casos de retinosis pigmentaria no sindrómica, los cuales no se presenta con los datos más comunes y en el orden típico de los tipos de Síndrome de Usher más conocidos, lo que nos orientaría a dar un seguimiento mas completo a los pacientes con retinosis pigmentaria con probable Síndrome de Usher Atípico en el que en un inicio no presentan alteraciones auditivas y vestibulares como es de esperarse y de esa forma dar un diagnóstico y opciones de tratamiento que mejoren la calidad de vida de los individuos afectados.

Con el análisis estadístico se pudo observar que en el 45% de los pacientes estudiados en el presente trabajo, cursan con hipoacusia sensorial, contrario a los que reporta la investigación de Muhammad Imran Khan y colaboradores

(en junio de 2011), donde el 100% de los pacientes con retinosis pigmentaria no sindrómica presentaron audición normal. No se encontraron datos que nos indiquen reclutamiento aunque si algunos presentaron ausencia de los reflejos estapediales lo cual concuerda con los hallazgos en la audiometría. También se les realizó pruebas térmicas en ambos oídos para encontrar si existía paresia canalicular, de los cuales sorprendentemente un 38.89% y 5.56% de los pacientes en el oído derecho e izquierdo respectivamente la presentaron, sin embargo es de interés resaltar que ninguno refirió clínicamente sintomatología vestibular. Todos los datos antes mencionados no coinciden en su totalidad, con los encontrados en la literatura (Dyce et al., 2000, Rangel et al., 2004, Martínez et al., 2009, Rodríguez et al 2009) ya que según ésta, la mayoría de pacientes que cursan con el Síndrome de Usher Típico que clínicamente ha sido dividido en tres tipos, se diferencian uno de otro por la severidad y la progresión de la pérdida auditiva y por el grado del compromiso vestibular: El síndrome de Usher tipo I (USH1), caracterizado por una sordera profunda y una disfunción vestibular congénitas y RP de aparición prepuberal usualmente; El síndrome de Usher tipo II (USH2) suele presentarse como una pérdida de audición más leve de media a severa, sin afectación vestibular y con una aparición de la RP más tardía y; El Usher tipo III (USH3) tanto la sordera como la RP son progresivas y la afectación vestibular es variable.(8,9, 13,14). Estos pacientes aun no cuentan con estudios audiológicos mas objetivos como las emisiones otoacústicas y electrofisiológicos como los potenciales auditivos evocados de tallo cerebral los cuales serian de gran importancia realizar en estudios de investigación posteriores para corroborar y por ende completar lo mejor

posible la valoración de los pacientes y obtener resultados más contundentes los cuales podrían orientarnos a una entidad poco estudiada como es el Síndrome de Usher Atípico.

6. CONCLUSIONES

Los hallazgos encontrados en estos pacientes son de gran importancia clínica, aunque no toda la muestra presentó alteraciones auditivas, sí un 45% las tuvo, siendo estas hipoacusia sensorial superficial o media. Por lo que consideramos que nos encontramos ante pacientes con síndrome de Usher Atípico, descrito pobremente en la literatura. Es por esta razón que proponemos realizar estudios más completos para saber el orden de aparición de dichas patologías, ya que generalmente se le da más atención a la hipoacusia congénita o en etapas tempranas, sin dar un seguimiento oftalmológico y audiológico completo, incluyendo pruebas objetivas y estudios electrofisiológicos, en pacientes adultos y sin antecedentes familiares con Síndrome de Usher ya diagnosticado anteriormente. Cabe recalcar que en este estudio también se incluyeron adultos seniles, sin ninguna patología vascular o metabólica de base, sin embargo no podemos descartar que de estos sus alteraciones auditivas se deban a presbiacusia y no propiamente al Síndrome de Usher Atípico.

Los datos vestibulares encontrados son también de gran interés, ya que al realizar pruebas térmicas binaurales con el videonistagmograma un número importante de pacientes presento registro de paresia canalicular principalmente en el oído derecho 38.89%, sin presentar sintomatología alguna, sin embargo sería importante realizar estudios mas completos que incluyan un cuestionario que nos avale si presentan o no sintomatología previa al estudio y posterior a éste.

Todo esto con el fin de poder encontrar datos que nos orienten al Síndrome de Usher Atípico, del cual no contamos con mucha información y creemos que es lo que finalmente padece la población estudiada.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Salesa E, Perelló E, Bonavida A. Tratado de Audiología. Ed. Masson. España, 2005. 3-21.
2. Vallejo I, Gil E. Otología. Ed. Panamericana. España, 2007. 41-5
3. Campbell, N.A. (1994). Biology. Third Edition. The Benjamin Cummings Publishing Company, Redwood City, California: 1015-1032.
4. Bartual J. El Sistema Vestibular y sus Alteraciones. Ed. Masson. España. 1998. 21-51.
5. Cátedra de Investigación en Retinosis Pigmentaria "Bidons Egara". Universidad Miguel Hernández de Elche. Retinosis Pigmentaria: Preguntas y Respuestas Primera Edición: 2007. pp1-50.
6. E. Ferrer, G. Tobón, L. Guerra. Evaluación de la hipoacusia neurosensorial en el neonato. Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello. Volumen 32 Número 4, Diciembre de 2004.
7. Pérdida audición (auditiva). Clasificación hipoacusia. Etiología. Adaptaciones curriculares. Aprendizaje niños. 1997. Disponible en: <http://html.sep.gob.mx>
8. Jaijo T et al. Estudio Genético Molecular del Síndrome de Usher en España. Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56:285-289.
9. Dyce B et al. Aspectos Genéticos y Clínicos del Síndrome de Usher. Rev Cubana oftalmol 2000; 13(2) 79-83.

10. Rodríguez F, López M, Rodríguez J, Moreno J. Caracterización Clínico-Oftalmológica y Genética de la Retinosis Pigmentaria en la provincia de Pinar del Río, Cuba. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río v.13 n.4 Pinar del Río oct.-dic. 2009.
11. Rangel R, Taboada N, Membrides G. Heterogeneidad clínica y genética de la retinosis pigmentaria: Importancia del estudio familiar y del tratamiento precoz. A propósito de una familia. Rev Cubana Oftalmol [revista en la Internet]. 2004. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>
12. Martínez M et al. La Importancia en el Diagnóstico del Síndrome de Usher. Revista digital para profesionales de la enseñanza 2009;2:1-5.
13. Cenjor C et al. Síndrome de Usher: Actualización y Planteamientos terapéuticos. Rev implante coclear 2004; 29: 1-6.
14. Yan D, Liu XZ. Genetics and pathological mechanisms of Usher syndrome. [J Hum Genet.](#) 2010 Jun; 55(6):327-35.
15. Trejo R, Hernández C, Castillo M. Hipoacusia y sordera en el niño. En Hernández OF, Arroyo CA, Peñaloza LY. Ed. Medicina de la Comunicación Humana, México. SSA-INCH. 1994. p. 4-443.
16. Vecino E. Terapia Génica Contra la Retinosis Pigmentaria. Arch soc esp oftalmol 2008; 83: 213-214.
17. Gutierrez S. Retinosis Pigmentaria. Clasificación y Tratamiento. 2004. (serie Internet) Disponible en: <http://retinosis.org/olo/libro/l.htm>

18. Hernández R, Copello M, Cid B, et al. Características Clínicas y Evolución de la Retinosis Pigmentaria en los Adolescentes. Avances Médicos de Cuba. 2006. pp1-14.
19. [Falzon K](#), [Guerin M](#), [Fulcher T](#), [Viani L](#). Ophthalmological screening of a paediatric cochlear implant population: a retrospective analysis and 12-year follow-up. **Eye (Lond)**. 2010 Jun; 24(6):1031-6.
20. Retinosis Pigmentaria. 2004 URL disponible en: <http://www.retinosis.org/index.htm>.
21. Rama J, Pérez M. Pruebas vestibulares y posturografía. Rev med univ navarra/vol 47, no 4, 2003, 21-28.
22. Pérez N. Síndrome Vestibular Bilateral Criterios Diagnósticos. **Acta Otorrinolaringol Esp** 2001; 52: 645-648.
23. Muhammad I, Ferry F, Maleeha A, et al. CLRN1 Mutations Cause Nonsyndromic Retinitis Pigmentosa. The American Academy of Ophthalmology. 2011 jun.

8. ANEXOS

INSTRUMENTOS

ESTUDIOS AUDIOMÉTRICOS

- Audiometría

Oído derecho:

Oído izquierdo:

- Logoaudiometría

Máxima discriminación fonémica:

Oído derecho _____

Oído izquierdo _____

- Timpanometría

Oído derecho _____

Oído izquierdo _____

- Reflejos estapediales

Oído

derecho _____

Oído

izquierdo _____

ESTUDIOS VESTIBULARES: Pruebas térmicas con agua fría (30°C) y agua caliente (44°C).

Paresia canalicular:

Oído derecho _____

Oído izquierdo _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____

Nombre del paciente: _____

Familiar responsable: _____

Acepto participar en el protocolo de investigación Hallazgos Audiométricos y Vestibulares en pacientes con Retinosis Pigmentaria, el cual se realiza en el INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN (Calzada México Xochimilco, Tlalpan), en donde se le realizará una valoración audiológica mediante audiometría, impedanciometría así como valoración vestibular (Videonistagmografía) específicamente pruebas térmicas.

Se pueden presentar por la valoración audiológica y vestibular sensación de zumbido, de oído tapado y mareo **momentáneos**, sin causarle complicaciones a mediano ni a largo plazo.

Soy consciente de que puedo abstenerme a que mi familiar participe en este protocolo o de retirarme en el momento que lo desee.

Nombre y firma del familiar

Responsable

Dra. Marisol López Cabrera.

Médico Investigador.

Testigo