

El implante coclear en el síndrome de Waardenburg tipo IV

Cochlear implant in Waardenburg syndrome type IV

RESUMEN

El síndrome de Waardenburg tipo IV (WS4), también conocido como síndrome de Shah-Waardenburg o enfermedad de Waardenburg-Hirschsprung es una alteración congénita poco frecuente caracterizada por la asociación de hipoacusia neurosensorial, anomalías pigmentarias de la piel, los ojos y el cabello, y aganglionosis colónica. Se han descrito cuatro tipos de síndrome de Waardenburg (WS) siendo el WS4 el más infrecuente con cincuenta casos descritos en la literatura.

Las publicaciones sobre los resultados del implante coclear (IC), en el tratamiento de la hipoacusia en este síndrome, son discordantes, aunque en la mayoría de casos la evolución postimplante es muy satisfactoria.

Presentamos el caso de un paciente con WS4 con hipoacusia neurosensorial tratado con un implante coclear a la edad de 25 meses con un rendimiento postimplante superior a la media de niños implantados a la misma edad.

PALABRAS CLAVE:

Síndrome de Waardenburg tipo IV, enfermedad de Waardenburg-Hirschsprung, hipoacusia neurosensorial, implante coclear.

SUMMARY

Waardenburg syndrome type IV (WS4), also known as Shah-Waardenburg syndrome or Waardenburg-Hirschsprung disease, is a rare congenital disorder characterized by the association of sensorineural deafness, pigmentary abnormalities of the skin, eyes, and hair, and colonic aganglionosis. Four types of Waardenburg syndrome have been described. Type IV (WS4) is the least common, with only fifty cases reported in the literature.

Published data on the results of the use of cochlear implants for the treatment of hearing loss in this syndrome are conflictive. However, most studies have reported favourable outcomes.

We report a case of a WS4 patient with sensorineural hearing loss treated with a cochlear implant at 25 months of age with a postimplantation performance well above the average for children implanted at the same age.

KEY WORDS:

Waardenburg syndrome type IV, Waardenburg-Hirschsprung disease, sensorineural hearing loss, cochlear implant.

Introducción

El síndrome de Waardenburg (WS) hace referencia a un grupo de enfermedades hereditarias que aparecen como consecuencia de una alteración de la migración de las células derivadas de la cresta neural entre la octava y la décima semana de gestación. De estas células derivan los melanocitos que migran a la estria vascular del órgano de Corti, a la dermis y al cabello, a la retina, al hueso frontal, a grupos musculares de miembros superiores, a las estructuras palpebrales y para formar las células ganglionares de los plexos submucosos y mientéricos del tubo digestivo¹.

Los pacientes con WS se caracterizan por presentar hipoacusia neurosensorial congénita de grado variable y alteraciones pigmentarias en la piel, el cabello y los ojos. La ausencia de melanocitos en el oído interno contribuye en la fisiopatología de la hipoacusia en WS². Estudios histopatológicos del hueso temporal en pacientes con WS muestran atrofia del órgano de Corti y estria vascular³ y se ha observado una disminución, de grado variable, del número de células ganglionares de la cóclea².

La incidencia del síndrome de Waardenburg es de 1/42.000 habitantes, y corresponde al 5-6% de los casos de hipoacusia neurosensorial sindrómica. Es la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial sindrómica con patrón de herencia dominante⁴.

Existen cuatro tipos de este síndrome y el más infrecuente es el tipo IV ó síndrome de Shah-Waardenburg, existiendo en la literatura unos 50 casos descritos. El síndrome de Waardenburg tipo IV (WS4) se asocia a megacolon congénito agangliónico (enfermedad de Hirschsprung), por lo que también se ha llamado Enfermedad de Waardenburg-Hirschsprung.

El WS4 está causado por mutaciones en tres genes: EDN3⁵ (codifica la endotelina 3), EDNRB⁶ (codifica el receptor B de la endotelina), y SOX10⁷ (codifica el factor de transcripción SOX10). Las características hereditarias del WS4 incluyen formas autosómicas recesivas y dominantes, con penetrancia y expresividad variable.

Las publicaciones sobre los resultados del implante coclear, en el tratamiento de la hipoacusia en este síndrome,

son discordantes. Pau y cols (2006)⁸, en 20 niños con WS, describe 4 casos con resultados pobres tras el IC correspondiendo a pacientes en los que no se registraron potenciales evocados auditivos de tronco cerebral con la estimulación eléctrica del IC, que el autor sugiere que probablemente se trata de una neuropatía auditiva asociada. Otros autores (Cullen 2006)⁹ encuentran muy buenos resultados postimplante en 7 casos con WS. Daneshi¹⁰ observa una mejoría considerable en la percepción e inteligibilidad del habla en 6 casos de WS tipo I, II y III que recibieron un IC.

Caso Clínico

Niño de 2 meses remitido a nuestra consulta para estudio audiológico por presentar factores de riesgo de hipoacusia. No se había realizado screening auditivo neonatal. Como antecedentes personales, el niño presentaba aganglionosis colónica congénita tratada con repetidas colectomías hasta la total resección de los segmentos afectos. También presentó una sepsis neonatal tratada con antibióticos aminoglucósidos, motivo por el que se remitió para estudio auditivo.

En relación con los antecedentes familiares, el paciente era el segundo hijo de padres consanguíneos sanos. No existía historia familiar de afectación auditiva o enfermedad de Hirschsprung y sólo el padre y la abuela paterna tenían mechones blancos en el cabello.

En la exploración física, el paciente presentaba ojos azul claro, manchas despigmentadas congénitas en la piel del antebrazo derecho y un mechón blanco en el cabello al nacimiento que desapareció tras rasurar la cabeza para tratamiento intravenoso en el periodo neonatal.

La exploración audiológica mostraba una hipoacusia neurosensorial profunda bilateral, con otoemisiones acústicas (OEA) negativas y ausencia de respuestas en los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC) en ambos oídos, realizando ambas pruebas en varias ocasiones no coincidentes en el tiempo.

El estudio de imagen de oído interno y cerebral mediante tomografía axial computerizada y resonancia magnética no mostró hallazgos patológicos de interés.

Inicialmente la hipoacusia fue atribuida a la sepsis neonatal y el tratamiento con aminoglucósidos. Posteriormente el estudio genético detectó una mutación en el gen EDN3 (c.335A>G)¹¹ en estado homocigoto, confirmándose el diagnóstico de síndrome de Waardenburg tipo IV con patrón hereditario recesivo.

Al niño le fueron adaptadas prótesis auditivas convencionales bilaterales a la edad de 6 meses con escaso rendimiento auditivo, por lo que se decidió la adaptación de un IC en el oído derecho. No obstante, debido a los problemas sistémicos del paciente y las repetidas intervenciones quirúrgicas, no se pudo realizar el IC hasta los 25 meses de edad. La audiometría en campo libre con el IC muestra unos umbrales medios de 30 dB SPL. Para el estudio de la

evolución del lenguaje se utilizó el test de palabras bisilábicas en contexto abierto del "Protocolo para la valoración de la audición y el lenguaje en lengua española en un programa de implantes cocleares"¹² obteniendo una comprensión del 100 % a los 7 años de seguimiento. (Fig. 1).

El desarrollo del lenguaje en nuestro caso es superior a la media de niños implantados a la misma edad de diversas etiologías de acuerdo con los resultados que publicamos en el estudio multicéntrico de Manrique y cols. en pacientes prelinguales, que obtienen una media de 90% de comprensión de bisílabos con un seguimiento de 7 años postimplante¹³.

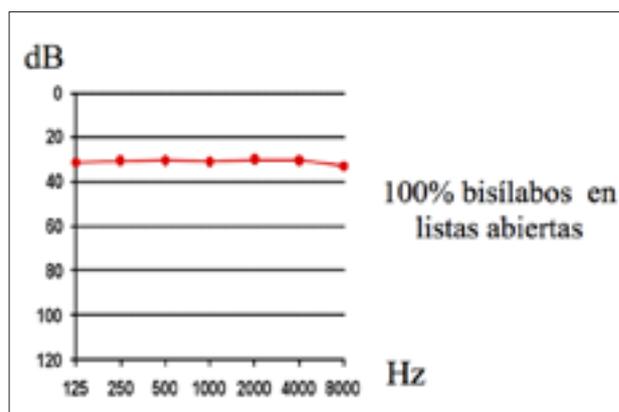


Figura 1: Audiometría tonal liminar en campo libre con implante coclear. Resultados del test de bisílabos en campo libre a 65 dB SPL con IC.

Discusión

El WS4 es una causa infrecuente de hipoacusia neurosensorial. Aunque nuestro caso presenta una asociación de factores de riesgo por la toma de aminoglucósidos con la anomalía genética del WS4 que hace difícil determinar una etiología hereditaria, consideramos que ante un cuadro de pérdida auditiva congénita asociado con anomalías pigmentarias y enfermedad de Hirschsprung en un recién nacido, habrá que plantear este diagnóstico sindrómico y realizar un estudio genético del paciente y la familia para consejo genético.

El WS4 está causado por mutaciones en los genes EDN3, EDNRB y SOX10 que intervienen en el desarrollo de los melanocitos, implicados en la formación de la estría vascular del órgano de Corti, que provocaría una hipoacusia de origen coclear. Nuestro caso mostró una mutación en el gen EDN3.

En nuestra experiencia la implantación coclear en el WS4 tiene unos excelentes resultados postimplante, probablemente debido a que se trata de una hipoacusia de origen coclear con integridad del nervio auditivo y no asocia malformaciones de oído interno.

Bibliografía

1. Currie ABH, Haddad M, Honeyman M, Boddy SAM. Associated developmental abnormalities of the anterior end of the neural crest: Hirschsprung disease-Waardenburg's syndrome. *J Pediatr Surg*. 1986; 21:248-50.
2. Merchant SN, McKenna MJ, Baldwin CT, Milunsky A, Nadol JB Jr. Otopathology in a case of type I Waardenburg's syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001 Sep; 110 (9):875-82.
3. Takasaki K, Balaban CD, Sando I. Histopathologic findings of the inner ears with Alport, Usher and Waardenburg syndromes. *Adv Otorhinolaryngol* 2000;56:218-232.
4. Read AP, Newton VE. 1997. Waardenburg syndrome. *J Med Genet* 1997; 34: 656-665
5. Ederly P, Attie T, Amiel J, Pelet A, Eng C, Hofstra RMW, Martelli H, Bidaud C, Munnich A, Lyonnet S. Mutation of the endothelin-3 gene in the Waardenburg-Hirschsprung disease (Shah-Waardenburg syndrome). *Nat Genet* 1996; 12:442-444.
6. Puffenberger EG, Hosoda K, Washington SS, Nakao K, de Wit D, Yanagisawa N, Chakravarti A. A missense mutation of the endothelin-B receptor gene in multi-genic Hirschsprung's disease. *Cell* 1994; 79:1257-1266.
7. Pingault V, Bondurand N, Kuhlbrodt K, Goerich DE, Pruhu MO, Puliti A, Herbarth B, Hermans-Borgmeyer I, Legius E, Matthijs G, Amiel J, Lyonnet S, Ceccherini I, Romeo G, Smith JC, Read AP, Wegner M, Goossens M. SOX10 mutations in patients with Waardenburg-Hirschsprung disease. *Nat Genet* 1998; 18:171-173.
8. Pau, H. and Gibson, W. P. R. Cochlear implantations in children with Waardenburg syndrome: an electrophysiological and psychophysical review. *Cochlear Implants International*, 2006; 7: 202-206.
9. Cullen, R. D., Zdanski, C., Roush, P., Brown, C., Teagle, H., Pillsbury, H. C. and Buchman, C. Cochlear Implants in Waardenburg Syndrome. *The Laryngoscope* 2006; 116: 1273-1275.
10. Daneshi A, Hassanzadeh S, Farhadi M. Cochlear implantation in children with Waardenburg syndrome. *J Laryngol Otol*. 2005 Sep; 119(9):719-23.
11. Viñuela A, Morín M, Villamar M, Morera C, Lavilla MJ, Cavallé L, Moreno-Pelayo MA, Moreno F, del Castillo I. Genetic and phenotypic heterogeneity in two novel cases of Waardenburg syndrome type IV. *Am J Med Genet Part A* 2009; 149A:2296-2302.
12. Huarte A. Protocolo para la valoración de la audición y el lenguaje en lengua española en un programa de implantes cocleares. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1996; 47 (Supl 1).
13. Manrique M, Ramos A, Morera C, Cenjor C, Lavilla MJ, Boleas MS, Cervera-Paz FJ. Evaluación del implante coclear como técnica de tratamiento de la hipoacusia profunda en pacientes pre y post locutivos, *Acta Otorrinolaringol. Esp*. 2006, Jan; 57(1): 2-23.

Correspondencia

Dra. M^a José Lesmas Navarro
 C/. San Bruno, 32 pta 7
 46009 Valencia
 E-mail: mariahoo@hotmail.com