

Hospital Pediátrico Borrás Marfán, La Habana, Cuba.

Implante coclear en niños con hipoacusia de causa genética por Síndrome Waardenburg y mutación 35delG

Effect of cochlear implant in children suffering genetic hypoacusis caused by Waardenburg Syndrome and 35delG mutation

Sandra E. Quintana Mirabal^I, Estela Morales Peralta^{II}, Alejandro Torres Fortuny^{III}, Antonio Paz Cordovés^{IV}, Emilio Luis Morales Jiménez^V, Yesy Martín García^{VI} y Gerda A. González Sánchez^{VII}

^IEspecialista Primer Grado en Pediatría. Máster en Alteraciones Logofonoaudiológicas. Instructor. Hospital Pediátrico Borrás Marfán. squinta@infomed.sld.cu

^{II}Doctora en Ciencias Médicas. Investigadora y Profesora Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas "10 de Octubre". peralta@infomed.sld.cu

^{III}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Titular de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Neurociencias de Cuba. fortuny@cneuro.edu.cu

^{IV}Profesor Titular. Máster en Infectología. Coordinador Nacional del Programa Cubano de implantes Cocleares. La Habana, Cuba. toeli@infomed.sld.cu

^VEspecialista Segundo Grado en Bioestadística. Profesor Consultante de la Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

^{VI}Lic. en Enfermería. Hospital Pediátrico Borrás Marfán. yesymar@infomed.sld.cu

^{VII}Lic. en Enfermería. Hospital Pediátrico Borrás Marfán. gerda@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La hipoacusia neurosensorial es la forma más común de déficit auditivo, se calcula que más de 80% de todas las pérdidas auditivas congénitas son de origen genético, siendo estas distinguidas en sindrómicas y no sindrómicas; la

mutación 35delG es la causa más frecuente de las primeras y el Síndrome Waardenburg (SW) es uno de los más frecuentes en las últimas, en ambas suelen identificarse pacientes con hipoacusias de severas a profundas (HSP). El implante coclear se considera una solución eficaz cuando la HSP no obtiene suficiente beneficio mediante prótesis auditivas.

Objetivo: Analizar el resultado alcanzado con el uso del implante coclear en pacientes con HSP por SW y mutación 35delG.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal. Fueron estudiados pacientes con HSP de causa genética, 27 debido a la mutación 35delG y 15 por SW. Se realizaron pruebas audiológicas y logofoniátricas.

Resultados: La lesión que ocurre en el oído interno en los pacientes estudiados no parece afectar los beneficios que ofrece el implante coclear, si se dan las condiciones generales adecuadas.

Conclusiones: El implante coclear es una alternativa terapéutica válida para la discapacidad auditiva debido a estas dos afecciones estudiadas; sin embargo, los que presentaron la mutación 35delG, alcanzaron mejores categorías de rendimiento auditivo.

Palabras claves: Sordera, pérdida auditiva, genética, rehabilitación, corrección de deficiencia auditiva.

ABSTRACT

Introduction: Sensorineural hypoacusia is the most common form of hearing impairment, it is estimated that over 80% of all congenital hearing losses are from genetic origin, being distinguished in syndromic and non-syndromic; 35delG mutation is the most common cause of the first and Waardenburg syndrome (WS) is one of the most frequent in the last one; in both of them cases are usually identified patients with severe to profound hearing losses (HSP). The cochlear implant is considered an effective solution when the HSP do not get enough benefit through hearing aids.

Objective: To analyze the results achieved with the use of cochlear implant in patients with HSP due to WS and 35delGmutation.

Material and Methods: A descriptive cross-sectional study. Were studied patients with HSP of genetic cause, 27 due to 35delGmutation and 15 by WS. Hearing and logophoniatics tests were performed.

Results: Inner ear lesions happening in the in the studied patients it seems not affect the benefits of cochlear implant if general proper conditions are given.

Conclusions: Cochlear Implant is a worthwhile therapeutic alternative for the hearing impaired due to these two studied illness; however, those with 35delG mutation, achieved best hearing performance categories.

Keywords: deafness, hearing loss, genetics, rehabilitation, hearing impairment correction.

INTRODUCCIÓN

El término sordera incluye cualquier pérdida en la capacidad auditiva; constituye el desorden neurosensorial de mayor prevalencia en los países desarrollados. Aparece desde el nacimiento en cerca de uno de cada 2 000 niños; requiere un diagnóstico oportuno e intervención temprana, a fin de tomar ventaja durante el período más importante del desarrollo del lenguaje, al proporcionar apoyo y asistencia a la familia y maximizar el potencial del niño para lograr su integración e inclusión a la sociedad.¹

Se estima que entre 30 y 50 % de las hipoacusias congénitas tienen bases genéticas;² estas se distinguen en sindrómicas y no sindrómicas. Las primeras conforman aproximadamente 30% de las pérdidas auditivas hereditarias; comprenden más de 400 enfermedades donde han sido descritos otros signos asociados a sordera; entre ellos uno del más comúnmente referido, en todas las poblaciones, es el Síndrome Waardenburg (SW), en cualquiera de sus variantes. Los casos de tipo no sindrómico (sin otro signo, salvo la pérdida auditiva) son más frecuentes, abarcan aproximadamente 70% de todos los casos de sorderas congénitas de origen genético; predominan en ellos las formas con herencia autosómicas recesivas (que constituyen 85% entre las sorderas hereditarias).²

En los últimos años, se han logrado identificar mutaciones en más de 120 genes asociados a pérdidas auditivas. A pesar de este gran número, las más descritas son las del gen GJB2 (del inglés *gap junction protein Beta 2*) que codifica para la síntesis de la conexina 26.³⁻⁵

El Implante Coclear (IC), se considera una solución eficaz para la mayoría de las hipoacusias severas y profundas que no obtienen suficiente beneficio mediante prótesis auditivas; proporciona una representación de las principales características del sonido.⁶

El programa de Implantes Cocleares en Cuba inició sus labores en 1998, con casos aislados en edad adulta. Posteriormente, fue convertido en Programa Nacional, y en 2015 tuvo un incremento sustancial de sus actividades, gracias al esfuerzo de las autoridades de salud implicadas y a la voluntad política del Gobierno.⁷ Este programa, liderado por las especialidades de Otorrinolaringología y Audiología, está integrado por un equipo multidisciplinario. Su objetivo principal es elevar la calidad de vida del paciente al desarrollar audición y lenguaje, y con ello permitir su desempeño en un ámbito parlante, así como brindar asesoramiento genético con fines preventivos.

OBJETIVO

Siendo las dos formas de causa hereditaria más identificadas en los pacientes estudiados, el SW y la sordera no sindrómica debido a la mutación 35delG del gen GJB2,⁸ se realiza esta investigación con el objetivo de analizar el resultado alcanzado con el uso del implante coclear en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, a través de la revisión de las historias clínicas del total de pacientes que recibieron IC, desde 1998 hasta marzo de 2014, en el Programa Cubano de implantes Cocleares. Fueron seleccionados a los que se le diagnosticó la mutación 35delG del gen GJB2 o formas del SW; de ellos se incluyó en

esta investigación los que al ser consultados sus padres o tutores, aprobaron su participación mediante la firma del consentimiento informado.

Fueron estudiados 42 pacientes: 27 con diagnóstico de hipoacusia neurosensorial (HNS) de causa genética no sindrómica por la mutación 35delG (15 homocigóticos y 12 heterocigóticos compuestos) y 15 con HNS de causa genética sindrómica por SW, en cualquiera de sus variantes.

Se tomaron datos de sus historias clínicas relativos a su diagnóstico y cirugía; como parte de su chequeo de 2014, se aplicaron las siguientes técnicas:

1. Percepción de vocales

Se utilizó la versión en español de la prueba desarrollada en varias lenguas por diferentes autores, la exploración es medial con apoyo gráfico.⁹ Se exploraron 50 vocales en un orden dado en que el niño debió repetir y señalar con el dedo a una sola repetición hecha por el explorador.

2. Percepción de bisílabas

Con el objetivo de categorizar la percepción de palabras en niños con hipoacusias profundas, se aplicó la Prueba de Percepción Temprana de la palabra, adaptada a la lengua castellana por el Servicio Otorrinolaringología de la Universidad de Navarra que elabora ocho listas con 20 palabras, bisílabas cada una, pertenecientes al vocabulario infantil y fonéticamente equilibradas.¹⁰

Se procedió del siguiente modo:

Se realizó a viva voz a una intensidad aproximada de 65dB HL.

Se exploraron 12 palabras con dos repeticiones cada una sin lectura labio facial con apoyo gráfico.

3. Audiometría Tonal Liminar en campo libre

A fin de evaluar el rendimiento auditivo que obtiene el niño con/sin la ayuda técnica (Implante Coclear), se efectuó esta exploración en cámara audiométrica anecoica e insonorizada. Se realizó audiometría tonal en campo libre con un audiómetro Maico 5, y se exploró el umbral de audibilidad para las frecuencias del habla, 500, 1000, 2000 y 4000 Hz. Se procedió de este modo: se situó el paciente a un metro de cada altavoz. Inicialmente sin implante y se anotaron los resultados en un audiograma. Posteriormente se le colocó el implante y se repitió el procedimiento audiométrico antes descrito.^{11,12}

4. Categorías del Rendimiento Auditivo o CAP II (del inglés *Categories of Auditory Performance*)

Para aportar información general sobre la evolución de niños hipoacúsicos, sometidos o no a una implantación coclear se aplicó la escala de rendimiento Auditivo de Nottingham *Categories of Auditory Performance* y se incluyeron las categorías descritas usualmente utilizadas en la literatura.^{13,14}

La información correspondiente fue recogida por el investigador principal en el modelo de recolección de datos diseñado para esta investigación.

Procesamiento y análisis de la información y técnicas utilizadas

Se utilizaron procedimientos estadísticos univariados; se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión en las variables cuantitativas. Las variables cualitativas fueron resumidas por distribuciones de frecuencias con el cálculo del porcentaje. Se utilizó, cuando fue menester, el cálculo de la razón para enfatizar aspectos importantes del estudio y apoyar una diferencia entre grupos de pacientes, cuando el reducido tamaño del grupo estudiado impidiera demostrarla.

Los procedimientos estadísticos bivariados empleados fueron los que a continuación se relacionan, utilizándose un nivel de significación de 5%.

Para comparar valores de tendencia central (media aritmética) de variables cuantitativas entre dos grupos se utilizó la prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales.

Para determinar relación entre variables cualitativas o cuantitativas discretas y entre grupos de pacientes se usaron las pruebas de independencia, homogeneidad, bondad de ajuste y tendencia del Chi-cuadrado.

Para constatar y cuantificar la fortaleza de una relación o un riesgo constatado por la prueba Chi-cuadrado se utilizó la prueba de productos cruzados u *Odds Ratio*, (OR), con un intervalo de confianza de 95% calculado por el Método de Woolf.

Se utilizó la prueba de Análisis de Varianza (ANOVA) para la comparación de las medias aritméticas con un nivel de significación de 5%. De ser necesario, dado que el grupo de estudio fuese insuficiente para el análisis de significación estadística en los resultados, se utilizó además de las pruebas estadísticas, el criterio de "diferencia clínica importante".¹⁵

Aspectos éticos

Esta investigación se circunscribió a los principios de la Declaración de Helsinki relacionada con la investigación en humanos, fue aprobada por el Comité de Ética de la investigación del Complejo Borrás Marfán, institución donde radica el programa de implantes cocleares. En todos los casos se explicó al paciente, o sus familiares, la investigación, el procedimiento que se utilizaría, la importancia de este, sus derechos y deberes, así como la posibilidad de abandonar la investigación cuando lo considerase pertinente, sin que esto afectase la relación médico-paciente; compromiso que adquiría el equipo de investigación en cuidar la confidencialidad de la información. Culminado este proceso se incluyó en el estudio solo los que dieron su consentimiento por escrito.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se observa el tiempo transcurrido entre cuatro momentos; se agrega el de tiempo entre nacimiento y chequeo evolutivo, utilizando la prueba t para comparar las edades medias por cada grupo de estudio en cada momento y además calculando la edad media del total de pacientes en cada momento con su desviación estándar.

Solo se observó diferencia significativa entre los tiempos medios transcurridos entre la edad de la cirugía de implantación y el chequeo evolutivo.

Tabla 1. Tiempo medio en meses transcurridos entre cuatro momentos analizados en el estudio por grupos de estudio y el total de pacientes

Periodos	Mutación 35delG	Síndrome Waardenburg	Total de pacientes	Prueba t entre los dos grupos de estudio
Entre nacimiento y diagnóstico	16.2 ± 6.7	14.3 ± 7.3	15.5 ± 6.9	t = 0.824; p = 0.41
Entre diagnóstico y cirugía	42.6 ± 21.2	52.2 ± 27.4	46.0 ± 23.7	t = 0.824; p = 0.41
Entre cirugía y chequeo evolutivo 2014	54.4 ± 43.9	35.0 ± 22.8	47.6 ± 38.6	t = 1.888; p < 0.05
Entre nacimiento y chequeo evolutivo	113.3 ± 56.9	101.5 ± 39.6	109.1 ± 50.9	t = 0.796; p = 0.43

En la Tabla 2, se observan los resultados del uso del implante en los pacientes estudiados, de acuerdo con la evolución realizada en octubre de 2014.

Tabla 2. Resultados de la audiometría tonal de Campo Libre por grupos de estudio

Decibeles en los que se percibe respuesta		Mutación 35delG (n = 24)*		Síndrome Waardenburg (n = 13)**		Prueba Chi-cuadrado
		No.	%	No.	%	
500 Hz	10 a 30	13	54.2	1	7.7	X ² = 7.743; p = 0.002
	35 a 55	11	45.8	11	84.6	
	60 a 85	-	-	1	7.7	
1000 Hz	10 a 30	10	41.7	1	7.7	X ² = 4.659; p = 0.01
	35 a 55	14	58.3	10	76.9	
	60 a 85	-	-	2	15.4	
2000 Hz	10 a 30	12	50.0	2	15.4	X ² = 4.296; p = 0.01
	35 a 55	12	50.0	10	76.9	
	60 a 85	-	-	1	7.7	
4000 Hz	10 a 30	6	25.0	1	7.7	X ² = 1.647; p = 0.09
	35 a 55	18	75.0	10	76.9	
	60 a 85	-	-	2	15.4	

Nota: * 3 pacientes no cooperaron; ** 2 pacientes no cooperaron; estos no se incluyen en los cálculos.

Para realizar la prueba Chi-cuadrado fue necesario, dado el pequeño número de pacientes estudiados y la dispersión de los datos en las casillas de análisis, unificar en un solo criterio las respuestas de los dos últimos criterios de 35 a 85 dB HL.

Analizando el total de pacientes se constató que en las cuatro intensidades de estímulo auditivo, la mayor proporción de pacientes la percibió entre 35 a 55 dB HL. Sin embargo, al considerar por grupos de estudio, se apreció que existieron diferencias en las proporciones de pacientes en las tres categorías de las intensidades de los estímulos auditivos. Así, la percepción entre 60 y 75 dB HL solo se encontró en los pacientes con SW; la percepción entre 10 y 30 dB HL presentó en las cuatro intensidades de estímulos auditivos mayor proporción en los pacientes con mutación 35delG, mientras que la percepción con dB entre 35 a 55 resultó siempre mayoritaria en los casos con SW.

Por la prueba Chi-cuadrado, se constató que las diferencias proporcionales mencionadas fueron estadísticamente significativas en los 500 Hz, 1000 Hz y 2000 Hz. Incluso en el de 500 Hz se halló por la prueba *Odds Ratio* que los pacientes con la mutación 35delG, presentaron 14.2 veces más riesgo significativo de percibir el estímulo con intensidades de 10 a 30 dB, mientras que los pacientes con SW, presentaron 14.2 veces más riesgo de percibirlo con dB de 35 o mayores intensidades, OR = 14.2; IC95%;1.6-127.1. También se consideró aplicar el "efecto del tamaño muestral" o "diferencia clínica importante", en las diferencias halladas con 4000 Hz dada la probabilidad hallada muy cerca de la significación estadística y las diferencias entre los dos grupos, considerando las diferencias clínicamente significativas.

En la Tabla 3 se observan los resultados hallados en los pacientes por grupos de estudio y CAP II.

Tabla 3. Resultados por grupos de estudio y CAP II

Categorías de Rendimiento Auditivo	Mutación 35delG (n = 27)		Síndrome Waardenburg (n = 15)		Prueba Chi-cuadrado
	No.	%	No.	%	
Dos	3	11.1	1	6.7	X ² = 3.394; p = 0.06
Tres	7	25.9	9	60.0	
Cuatro	11	40.7	5	33.3	
Seis	2	7.4	-	-	
Siete	2	7.4	-	-	
Nueve	2	7.4	-	-	

Para realizar la prueba Chi-cuadrado fue necesario, dado el pequeño tamaño muestral y la dispersión de los datos en las casillas de análisis, unificar en una sola las categorías de dos a tres y en otra las categorías de cuatro a nueve. Al analizar el total de pacientes, las categorías más frecuentes fueron la tres y cuatro, con casi las dos cuartas partes cada una. La categoría dos les siguió en orden descendente con casi la

décima parte de los casos y, por último, las categorías más avanzadas, seis, siete y nueve con algo menos de la veinteaava parte cada una.

Al considerar las categorías del CAP II, por los grupos de estudio, lamentablemente el pequeño número de pacientes estudiados fue insuficiente para demostrar significación estadística en las diferencias observadas. No obstante, dadas las magnitudes de algunas diferencias, y el valor de la "p" de la prueba Chi-cuadrado es factible aplicar el criterio del "efecto del tamaño muestral o diferencia clínica importante" descrito en Material y Métodos y considerar las diferencias "clínicamente significativas". Los pacientes con mutación 35delG, fueron los únicos que tuvieron casos en las categorías seis, siete y nueve, sumado entre las tres 22.2% de estos casos. La categoría dos presentó proporción algo mayor en los pacientes con la mutación 35delG, al igual que la cuatro; se acumuló entre todas 74% Vs. 40% al sumar las proporciones de casos de las categorías dos y cuatro de los pacientes con SW. Sin embargo, en la categoría tres la proporción de pacientes con formas de SW predominó ampliamente, 60% Vs. 25.9%. Avala el utilizar ese proceder la razón de proporciones halladas entre los dos grupos de estudio:

Pacientes con mutación 35delG con categorías dos, cuatro, seis, siete y nueve/pacientes con SW en esas categorías = 74%/40% = 1.9% de casos con mutación 35delG por cada % de casos con SW, y pacientes con SW con categoría tres/pacientes con mutación 35delG con misma categoría = 60%/25.9% = 2.3% de casos con SW por cada % de casos con mutación 35delG.

Al analizar el resultado de la prueba de percepción de vocales hallada en los pacientes por grupos de estudio -a través de la prueba Chi-cuadrado- fue necesario, dado el pequeño tamaño muestral y la dispersión de los datos en las casillas de análisis, unificar en una sola las categorías de "No logra" hasta 79% y en otra las categorías de 80 a 100% (Tabla 4). Analizando el total de pacientes, la mitad tuvo percepción de vocales a 100%, seguidos por los que presentaron percepción entre 80-99% y 40 a 59%, ambos con menos de la quinta parte de los casos; continuó los que percibieron entre 60-79% con algo más de la décima parte y, por ultimo, con menos de 5% los que no lograron percibir.

Tabla 4. Resultados de percepción de vocales según grupos de estudios.

Prueba de Percepción de Vocales (% obtenido)	Mutación 35delG (n = 27)		Síndrome Waardenburg (n = 15)		Prueba Chi-cuadrado
	No.	%	No.	%	
No logra	1	3.7	1	6.7	χ ² = 0.4667; p = 0.24
40 a 59	5	18.6	2	13.3	
60 a 79	2	7.4	3	20.0	
80 a 99	6	22.2	1	6.7	
100	13	48.1	8	53.3	

Fuente: Modelos de recolección de datos

También se halló la razón de proporciones de los que percibieron entre 80-99% de vocales, en el grupo de la mutación 35delG en relación con los que presentaron variantes del SW. Esta fue: $22.2\%/6.7\% = 3.31\%$ de casos de la mutación 35delG por cada por ciento de casos de SW. Si hacemos el grupo de 80 a 100% tenemos que los que presentaron la mutación 35delG, resultó 70.3% y los que presentaban SW 60%, 10% menos. Todo ello indica mejores resultados perceptivos de vocales en los pacientes con mutación 35delG.

Tal como se observa en la Tabla 5, del total de pacientes casi las dos quintas partes no consiguieron percibir bisílabas; le siguió en orden descendente de frecuencia los que percibieron de 80 a 99% con algo más de la cuarta parte, seguidos por los que percibieron entre 40 y 59% y 60 a 79% con algo más de la décima parte y menos de la décima parte los que percibieron 100%.

Tabla 5. Prueba de Percepción de Bisílabas según grupos de estudio

Prueba de Percepción de Bisílabas (% obtenido)	Mutación 35delG (n = 27)		Síndrome Waardenburg (n = 15)	
	No.	%	No.	%
No logra	10	37.1	6	40.0
40 - 59	2	7.4	4	26.7
60 - 79	3	11.1	3	20.0
80 - 99	9	33.3	2	13.3
100	3	11.1	-	-

Fuente: Modelos de recolección de datos

Para realizar la prueba Chi-cuadrado fue necesario, dado el pequeño tamaño muestral y la dispersión de los datos en las casillas de análisis, unificar en una sola las categorías de "No logra" hasta 79% y en otra las categorías de 80 a 100%.

Analizando por grupos de estudio, se observó diferencias entre la mayoría de las categorías de análisis. No hubo casos con 100% de percepción en los pacientes con SW, mientras 11.1% en los que padecen HNS por mutación 35delG; la razón de proporciones mutación 35delG/ SW, en los que percibieron entre 80-99% fue de $33.3\%/13.3\% = 2.5\%$ de casos con mutación 35delG por cada por ciento de casos con SW.

Por otra parte, la razón de proporciones entre los del grupo SW en relación de los que presentaron HNS por mutación 35delG y percibieron entre 60-79% fue de 20% entre 11.1%; esto es el 1.8% de casos de SW por cada por ciento de casos con HNS por mutación 35delG; esa misma razón entre los que percibieron entre 40-59% fue de $26.7\%/7.4\% = 3.6\%$ de casos con SW por cada por ciento de casos con HNS por mutación 35delG.

DISCUSIÓN

El diagnóstico es la piedra angular en medicina, permite determinar el pronóstico y, a partir de este se establece el tratamiento. Existe una diferencia clínica sustancial entre los pacientes que presentan formas sindrómicas y no sindrómicas de sorderas hereditarias; en las primeras existen otras manifestaciones, además de la pérdida auditiva, lo que no ocurre en la segunda. En este estudio se han incluido las enfermedades más frecuentes en uno y otro grupo.

Los pacientes con SW presentan fundamentalmente, además de pérdida auditiva, alteraciones de la pigmentación, su herencia es autosómica dominante y muchas veces cursa con expresividad variable.²

La mutación 35delG, cuando se presenta en homocigosis o heterocigosis compuesto, su única manifestación clínica suele ser pérdida auditiva neurosensorial profunda, y al ser un modo de herencia autosómica recesivo se presenta muchas veces de forma esporádica, como aparece en estos casos estudiados.²

En esta investigación no se halló diferencias importantes entre los tiempos medios transcurridos entre el nacimiento y diagnóstico; diagnóstico y la cirugía, y entre el nacimiento y el chequeo evolutivo en los dos grupos estudiados. Sin embargo, sí existió diferencias entre la edad de implantación y el chequeo evolutivo. Ello puede ser explicado porque los niños con SW fueron en su mayor parte implantados en etapas posteriores, tal vez debido al hecho de que al transmitirse esta enfermedad con un patrón autosómico dominante, en el medio familiar del que provienen exista otro miembro de la familia con HNS, como ocurrió en los casos estudiados. Los sordos consideran el lenguaje de signos como la mejor opción de comunicación y prefieren que su hijo continúe dentro de su comunidad, ajenos al mundo parlante.¹⁰

No obstante, siempre debe tenerse en cuenta que en medicina, es importante considerar que resultados "estadísticamente significativos" y "no estadísticamente significativos", no necesariamente implican que existan o no diferencias relevantes clínicas o biológicas entre dos grupos que se están comparando. Ello depende sobremanera del número de pacientes estudiados y la dispersión de los elementos muestrales en las categorías de la variable en estudio.¹⁵

De acuerdo con los resultados obtenidos, se pudo constatar que los pacientes con HNS por mutación 35delG, tuvieron una mejor respuesta al ser estimulados a una menor intensidad en decibeles, que los niños con SW lo cual pudiera estar relacionado con una mejor conducta auditiva desarrollada durante las sesiones de rehabilitación, unido al entorno familiar en que se desenvuelven, que en todos los casos provienen de padres oyentes, altamente implicados en el proceso de rehabilitación de sus hijos.

En una investigación realizada por Kontorinis y sus colaboradores, hallaron que algunos niños con SW, presentaban irregularidades con la asistencia a la rehabilitación, lo cual motivaba dificultades en el aprendizaje escolar y en la aceptación por parte de los pedagogos,¹⁶ lo cual fue constatado en este estudio.

A pesar de las diferencias encontradas los resultados obtenidos, muestran una mejoría en la percepción de los sonidos para ambos grupos de implantados, coincidiendo con la bibliografía consultada.¹⁷

La prueba de CAPII, es ampliamente utilizada en varios países de Europa y América, porque permite valorar el rendimiento del niño en situaciones cotidianas como la casa y la escuela, y ofrece una valoración global de la ganancia alcanzada por el niño. Esta

evaluación se inicia desde el momento en que se activa el implante coclear siendo evidente la ganancia obtenida por los pacientes con el paso del tiempo.^{13,14}

En este estudio, los pacientes con la mutación 35delG, lograron alcanzar las más altas categorías de rendimiento auditivo, lo cual obedece a un mejor aprovechamiento con el uso del IC. Sin embargo, en un estudio realizado por Sousa Andrade y colaboradores con niños con SW y niños con HNS por causas no sindrómicas, aplicaron la prueba de CAP II, sin encontrar diferencias significativas, considerando los niños con SW buenos candidatos para la implantación coclear.¹⁷

Analizando por grupos de estudio, a pesar de las evidentes diferencias proporcionales, el tamaño muestral resultó insuficiente para demostrar significación estadística. No obstante, fue evidente que los que perciben de 60-79% presentaron una razón de proporciones SW/ mutación 35delG, de $20\%/7.4\% = 2.7\%$ de casos con SW por cada % de casos con HNS por mutación 35delG.

En un estudio realizado en Málaga, se observó avances en percepción de vocales y el aumento en la intensidad de las primeras vocalizaciones (solo vocales), parece ser comunes a todos los niños con implante coclear; consideran los autores que ello aparece independientemente del contexto sociofamiliar. Los avances en producción de vocalizaciones canónicas tienen lugar tras cuatro a seis meses de uso del Implante Coclear. Sin embargo, en la producción de primeras palabras parece haber variaciones importantes de unos niños a otros y parece depender mucho del grado de estimulación recibida por los niños.¹⁸

Ese análisis de las razones indican que son mayores las proporciones de SW en los casos con porcentajes bajos de percepción, mientras los pacientes con HNS por mutación 35delG, tienen las proporciones mayores cuando las percepciones son con porcentajes altos de percepción. Lamentablemente, el número de pacientes estudiados resultó insuficiente para demostrar significación estadística en las diferencias observadas.

En un estudio realizado por Bakkouri y colaboradores, igualmente tomaron una muestra integrada por pacientes con SW y un segundo grupo con HNS por mutaciones en el gen de la conexina 26. Los niños fueron evaluados a los 12, 24, 36 y 48 meses después de haber recibido un Implante Coclear. En ambos grupos, obtuvieron buenas respuestas en las pruebas aplicadas de percepción temprana de la palabra, pero la evaluación del léxico mostró dificultades en el lenguaje residual en ambos grupos.¹⁹

CONCLUSIONES

El Implante Coclear es una alternativa terapéutica válida para la discapacidad auditiva debido a estas dos afecciones estudiadas; sin embargo, los que presentaron la mutación 35delG, alcanzaron mejores categorías de rendimiento auditivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camacho C. Influencia de la implicación familiar en la mejora de la calidad de vida de niños con Implante Coclear. Tesis de doctorado. Universidad de Granada. 2005. (Consultado 26 de marzo 2013). Aprox. 173 pantallas. Disponible en: <http://www.phonak-pip.es/upfiles/files/A417.pdf>

2. Smith R, Hildebrand M, Van Camp G. Deafness and Hereditary Hearing Loss Overview. 2010. [sede Web]. GeneReviews: NCBI. [Acceso 1 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=deafness-overview#deafness-overview.T1>
3. Faundes V, Andrea R, Castillo S. Genética de la sordera congénita. *Med clin (Barc)*. 2012; 139:446-51.
4. Sánchez HA, Mese G, Srinivas M, White TW, Verselis VK. Differentially altered Ca²⁺ regulation and Ca²⁺ permeability in Cx26 hemichannels formed by the A40V and G45E mutations that cause keratitis ichthyosis deafness syndrome. *J Gen Physiol*. 2010 Jul; 136(1):47-62.
5. Braga MC, Isaac ML, Francisco AM; Araújo da Silva JW, Ferreira CA, Banwart AH. Analysis of the presence of the GJB6 mutations in patients heterozygous for GJB2 mutation in Brazil. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. (Accepted: 20 Mach 2013). DOI: 10.1007/s00405-013-2468-2.
6. Bermejo B, Charroo L, Díaz M. Resultados de la rehabilitación de la Clínica Internacional La Pradera en niños sordos del Programa Cubano de IC. *Rev Mex AMCAOF*. 2013; 2(1):78.
7. Agencia de Prensa Latina. Más de 200 niños con Implante Coclear. Taller Internacional de Sordoceguera. Los impactos del estudio genético realizado en países del ALBA. (Consultado 24 marzo 2013). Aprox. 1 pantalla. Disponible en: <http://www.trabajadores.cu/news/2011/07/12/mas-de-200-ninos-con-implante-coclear>
8. Mattos MB, Morales E, Hernández XI, Quintana SE, Álvarez MB, Martín Y, González GA. Hipoacusia de causa genética en cubanos con Implante Coclear. *Rev Haban de Cienc Méd*. Noviembre-Diciembre 2014; 13(6).
9. Geers AE, Moog JS. Evaluating speech perception skills: Tools for measuring benefits of cochlear implant, tactile aids and hearing aids. In: Owen E, Kessler DK (eds). *Cochlear implants in young deaf children*. College Hill Press. 1989; 227-256.
10. Guerra G, Viera J, Mateos M, González R, Falcón J, González C, *et al*. Beneficios comunicativos de la implantación coclear bilateral. Navarra. Estudio retrospectivo en niños de 12 años. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013; 64 (6).
11. Huarte A, Molina M, Manrique M, Olleta I, García-Tapia R. Protocolo para la valoración de la audición y el lenguaje en lengua española en un programa de implantes cocleares. 1996; *Acta Otorrinolaringol Esp*. 47, supl 1.
12. Trinidad G, Jáudenes, C. (coord.). *Sordera Infantil. Del diagnóstico precoz a la inclusión educativa. Guía práctica para el abordaje interdisciplinar (2ª ed.)*. Madrid: Confederación Española de Familias de Personas Sordas-FIAPAS; 2012.
13. Archbold S, Lutman ME, Marshall DH. Categories of auditory performance. 1995. *Ann Otolaryngol Rhinol Laryngol*. 104: 312-14.
14. Gilmore, L. *The Inter-Rates Reliability of Categories of Auditory Performance-II (CAP)-II*, University of Southampton, Faculty of Engineering, Science, Mathematics, Institute of sound and vibration research; 2010, p.20.

15. Knapp RG and Millar MC III. Clinical Epidemiology and Statistics. National Medical Series. Williams Wilkins, Baltimore, Maryland: 1992, p. 187-208.
16. Kontorinis G, Lenarz T, Giourgas A, Durisin M, Lesinski-Schiedat A. Outcomes and Special Considerations of Cochlear Implantation in Waardenburg Syndrome. *Otol Neurotol.* 2011; 32:951-955.
17. Sousa Andrade, Tomé AR, Ferreira JH, Costa M, Santos LF, Cardoso JM, *et al.* Cochlear Implant Rehabilitation outcomes in Waardenburg Syndrome children. *Intl J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012; 76(9): 1375-8.
18. Santana R. La Tecnología no es suficiente para que niños sordos se igualen a los oyentes. (Consultado 19 abril de 2011). Aprox. 1 pantalla. Disponible en <http://www.espaciologopedico.com/noticias/det/3577/la-tecnologia-no-es-suficiente-para-que-niños-sordos-sean-iguales-a-los-oyentes.html>
19. Bakkouri W, Loundon N, Thierry B, Nevoux J, Marlin S, Rouillon I, Garabedian EN. Cochlear implantation and congenital deafness: perceptive and lexical results in 2 genetically pediatric identified population. *J Otol Neurotol.* 2012; 33(4):539-44.

Recibido: 20 de enero de 2016.

Aprobado: 31 de mayo de 2016.