



## Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

[www.revista.acorl.org](http://www.revista.acorl.org)



### Hipoacusia neurosensorial, secundaria a enfermedad relacionada con MYH9: Reporte de caso.

### Neurosensory hearing loss, secondary to MYH9 related disease: Case report.

Luis Jorge Mejia Perdigon \*, Daniela Maria Torres Arevalo \*\*.

\* Médico especialista en Otorrinolaringología Universidad nacional de Colombia/ Jefe servicio Otorrinolaringología Hospital universitario de La Samaritana, Bogotá / Profesor adjunto Universidad de la Sabana.

\*\* Médico interno, Universidad de la Sabana.

Forma de citar: Mejia-Perdigon LJ, Torres-Arevalo DM. Hipoacusia neurosensorial, secundaria a enfermedad relacionada con MYH9: Reporte de caso. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2018;46(4):308-310

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido: 17 de septiembre de 2018

Evaluado: 27 de septiembre de 2018

Aceptado: 25 de octubre de 2018

##### Palabras clave (DeCS):

Pérdida Auditiva Sensorineural,  
Trastornos de la Audición, síndrome,  
MYH9

#### RESUMEN

La enfermedad relacionada con MYH9, es un conjunto de síntomas que se expresan por la mutación de la cadena pesada de la miosina no muscular tipo IIA, la cual se expresa ampliamente en las células del cuerpo humano; dicho síndrome es una causa sindrómica de hipoacusia neurosensorial, que cada día ha aumentado su incidencia; y debido a lo anterior y además teniendo en cuenta que este tipo de pérdida auditiva es progresivo y severo, tiene una gran afección sobre la calidad de vida de los pacientes que presentan esta enfermedad, por lo tanto es importante conocer las manifestaciones clínicas relacionadas, la fisiopatología, y el tratamiento de elección en estos casos, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

#### Correspondencia:

Luis Jorge Mejia Perdigon

Correo electrónico: [ljmorl@hotmail.com](mailto:ljmorl@hotmail.com)

## ABSTRACT

**Key words (MeSH):**

Hearing Loss; Sensorineural; Hearing Disorders; syndrome, MYH9

MYH9 related disease, is a set of symptoms due to the mutation of the heavy chain of non-muscular myosin type IIA, which is widely expressed in the cells of the human body. It is a syndromic cause of sensorineural hearing loss, which has been increasing its incidence; and taking into account that this type of hearing loss is progressive and severe, its impact on the quality of life of patients is highly important. Therefore it is necessary to know the clinical manifestations related to pathophysiology, and the treatment of choice in these cases, in order to improve the quality of life of patients.

**Caso clínico**

Paciente femenina de 31 años, quien acude a servicio de otorrinolaringología, por presentar cuadro de 12 años de evolución de hipoacusia bilateral, progresiva, de predominio izquierdo, asociado a sensación de plenitud aural, sin otra sintomatología. A la otoscopia, membranas timpánicas íntegras, sin presencia de opacidades u ocupación del oído medio, neumatoscopia positiva. Exámenes audiológicos que muestran hipoacusia neurosensorial bilateral de severa a profunda y logoaudiometría con discriminación del 30% a 100 Db en oído izquierdo y discriminación del 80% a 95 Db en oído derecho, PTA 71 Db en oído izquierdo y 75 Db en oído derecho. Como antecedentes de importancia, la paciente presenta enfermedad renal crónica estadio V en terapia de reemplazo renal desde enero de 2017, abortos recurrentes, anemia ferropénica crónica y macrotrombocitopenia, secundario a hemorragia uterina anormal, razón por la cual ha estado hospitalizada en múltiples ocasiones durante los últimos 4 años. Paciente en seguimiento multidisciplinario por servicios de ginecología, medicina interna y hematología, quienes descartan enfermedades autoinmunes o infecciones. Posterior a un análisis exhaustivo y teniendo en cuenta hallazgos clínicos y paraclínicos de la paciente se considera como diagnóstico más probable trastornos asociados a MYH9, por lo que se beneficia de estudios genéticos, los cuales corroboran sospecha diagnóstica inicial, mostrando como resultado heterocigosis con variante missense patogénica c2104 C>T p.Arg702Cis en el gen MYH; por lo que se confirma diagnóstico de síndrome de MYH9 con fenotipo consistente con síndrome de Epstein/Fechtner.

**Discusión**

El cromosoma 22, es un cromosoma acrocéntrico y es uno de los más pequeños de los cromosomas humanos; contiene alrededor de 545 genes y 134 pseudogenes, todos ellos localizados en el brazo largo (22q). Dentro de ellos, se encuentra el gen MYH9, con localización 22q12.3, un gen grande compuesto por 41 exones. Dicho gen se encarga de la codificación de la cadena pesada de miosina no muscular de clase IIA o miosina 9 (NM IIA), la cual está conformada por un homodímero de cadenas pesadas (230 kDa), dos cadenas ligeras reguladoras las cuales controlan la actividad de la miosina (20kDa) y dos cadenas ligeras esenciales que estabilizan la estructura de la cadena pesada (17 kDa) (1).

La miosina 9, es una proteína fibrosa citoplasmática, la cual se expresa de manera importante en los procesos que requieren generación de fuerza química céntrica intracelular y la translocación del citoesqueleto de actina. Esta clase de proteína representa el 80% de las 3 isoformas de miosina no muscular de clase II, por lo tanto es la forma más ampliamente distribuida en las células; las plaquetas, células del bazo y algunas células sanguíneas solo contienen la isoforma IIA, mientras que otros tejidos como el pulmonar contienen formas equivalentes de NM IIA y NM IIC (2).

Las mutaciones en el gen MYH9, son causantes de un desorden sindromático, llamado enfermedad relacionada con MYH9 o síndrome MYH9, el cual tiene una prevalencia de 3:1.000.000 de casos, sin embargo su incidencia ha aumentado con el paso de los años. El síndrome MYH9 tiene un patrón de herencia autosómico dominante, y se caracteriza por trombocitopenia, macroplaquetas, y otras manifestaciones que se pueden expresar de manera progresiva como lo es la hipoacusia neurosensorial, enfermedad renal, cataratas preseniles o elevación de enzimas hepáticas (3). El síndrome de MYH9 se podría clasificar según los aspectos morfológicos de los cuerpos de Döhle y sus características clínicas en 5 tipos: síndrome de Epstein, síndrome de Fechtner, síndrome de Sebastian, anomalía May-Hegglin e hipoacusia autosómica dominante. Sin embargo en muchas ocasiones no es posible clasificar a un paciente en dentro de un solo tipo pues algunas manifestaciones se expresan o progresan a lo largo de la vida, lo que cambia el diagnóstico de forma constante, es por esto que se han decidido agrupar todos los individuos dentro de una entidad llamada enfermedad relacionada con MYH9, independiente de su fenotipo de neutrófilos y fenotipo clínico (3).

Por otro lado, se han identificado 5 tipos de mutaciones MYH9, 1 nonsense y 5 missense, se ha determinado que según el tipo de mutación se expresan los cambios que ocasionan la pérdida de audición, por ejemplo las variantes que afectan la cabeza de la miosina se expresan en cambios electrostáticos y conformacionales, mientras que las variantes missense que afectan todas las posiciones de dominio de espiral se expresan con cambios desestabilizadores electrostáticos y polares (6).

La hipoacusia neurosensorial es un trastorno común en la población. La etiología de este trastorno se puede clasificar en causas ambientales y genéticas; las últimas pueden ser no sindromáticas en un 70% de los casos y causas sindromáticas en un 30% (3).

Las estructuras que hacen parte del oído interno requieren mantener una adecuada organización estructural, esto

garantiza un adecuado funcionamiento y así mismo garantiza una función auditiva adecuada. En la audición intervienen varios genes, y la mutación de alguno de ellos puede afectar el correcto funcionamiento de las estructuras vinculadas en el proceso de audición expresarse clínicamente como hipoacusia neurosensorial (3).

La miosina no muscular tipo IIA en el oído interno, se expresa en diversos tejidos cocleares, los cuales incluyen células ciliadas externas en el órgano de Corti, región subcentral del ligamento espiral y la membrana de Reissner, por lo tanto la mutación del gen MYH9 se desencadena por la alteración estructural de alguna de estas estructuras (4).

La pérdida de audición relacionada con el síndrome de MYH9, se presenta en un 36% antes de los 20 años, en personas entre los 20 y 40 años con un porcentaje del 33% y en un 31% en mayores de 40 años; generalmente la hipoacusia evoluciona de manera progresiva y puede llegar a afectar las actividades de la vida cotidiana en un 90% de los pacientes (5). Sin embargo algunos estudios han determinado que la severidad de la hipoacusia está relacionada con un tipo específico de mutación en la cadena pesada de la miosina no muscular tipo IIA; pues pacientes con sustituciones en el residuo R702 localizado en la hélice corta funcional expresan un tipo de hipoacusia severa, mientras que por otro lado pacientes con sustituciones en la región espiral o mutaciones en el colgajo no helicoidal muestran hipoacusias de grado leve, sin tener relación alguna con la edad (7). Por otro lado el tipo de mutación asociada a hipoacusias más progresivas es la sustitución p.R702C, p.R702H y p.R1165L (7).

Como se expuso anteriormente la mayoría de pacientes con enfermedad relacionada con MYH9 que expresan hipoacusia, presentan un impacto importante en la calidad de vida, es por esto que el tratamiento para esta entidad está dirigido a mejorar la calidad de vida de los pacientes, y generalmente se benefician de implantes cocleares (8).

En un estudio realizado en Italia, en el cual participaron 10 pacientes con diagnóstico de síndrome de MYH9, quienes presentaban formas severas de hipoacusia; todos los pacientes tenían hipoacusia neurosensorial bilateral, con una edad promedio de 16.6 años, todos con un desarrollo normal del habla, con un tiempo de progresión promedio de 8 años y logaudiometrías con discriminación menor al 50% en todos los casos, adicionalmente a todos los pacientes se les realizaron tomografías de oído para descartar anomalías en el hueso temporal del lado del implante. En cuanto a la profilaxis para el sangrado, en la mayoría de los pacientes se realiza transfusiones plaquetarias pre o post quirúrgica (9). Finalmente como resultado se encuentra en 8 pacientes una evolución satisfactoria a corto plazo (6-12 meses) dado por restauración de la función auditiva casi normal; un paciente tuvo resultados satisfactorios a corto plazo, sin embargo aproximadamente 10 años posterior al implante coclear, de lo cual no se conocen las razones; y por último el décimo paciente no obtuvo mejoría significativa de su función auditiva, aunque su habilidad de discriminación del lenguaje mejoró de manera progresiva (9).

## Conclusión

La hipoacusia neurosensorial relacionada con enfermedad de MYH9, es una entidad que afecta de manera importante la calidad de vida de las personas que la padecen, es por esto que es de gran importancia conocer las formas de presentación de dicha patología para sospecharla cada vez más prematuramente y de esta manera evitar complicaciones y progresiones. Por otro lado es importante conocer la fisiopatología, incidencia y diferentes grados de severidad con la cual se puede presentar la pérdida auditiva, pues de esto dependerá la tasa de éxito del tratamiento de elección tanto a corto como largo plazo.

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Bueno M, Perez JM, Bueno O. El cromosoma humano 22. *Canarias Pediatría*. 2000;74(1):17-22.
2. Savoia A, Pecci A. MYH9-Related Disorders. 2008 Nov 20 [Actualizado 2015 Jul 16]. En: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editores. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2689/>
3. Pecci A, Ma X, Savoia A, Adelstein RS. MYH9: Structure, functions and role of non-muscle myosin IIA in human disease. *Gene*. 2018;664:152-167.
4. Resendes BL, Williamson RE, Morton CC. At the Speed of Sound: Gene Discovery in the Auditory System. *Am J Hum Genet*. 2001;69(5):923-935.
5. Seri M, Cusano R, Gangarossa S, Caridi G, Bordo D, Lo Nigro C, et al. Mutations in MYH9 result in the May-Hegglin anomaly, and Fechtner and Sebastian syndromes. The May-Hegglin/Fechtner Syndrome. *Nat Genet*. 2000;26(1):103-105.
6. Huesca-Hernández F, Domínguez-Aburto López JE. Genes, proteínas y mutaciones involucradas en la fisiopatología de la audición. *An ORL Mex*. 2002;47(4):17-21.
7. Lalwani AK, Goldstein JA, Kelley MJ, Luxford W, Castelein CM, Mhatre AN. Human Nonsyndromic Hereditary Deafness DFNA17 Is Due to a Mutation in Nonmuscle Myosin MYH9. *Am J Hum Genet*. 2000;67(5):1121-112.
8. Verver EJ, Topsakal V, Kunst HP, Huygen PL, Heller PG, Pujol-Moix N, et al. Nonmuscle Myosin Heavy Chain IIA Mutation Predicts Severity and Progression of Sensorineural Hearing Loss in Patients With MYH9-Related Disease. *Ear Hear*. 2016;37(1):112-120.
9. Pecci A, Verver E, Schegel N, Canzi P, Boccio CM, Platokouki H, et al. Cochlear implantation is safe and effective in patients with MYH9-related disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:100.