

Manifestaciones clínicas y electroretinográficas en un caso de síndrome de Usher tipo 1

Clinical and Electroretinographic Manifestations in a Case of Usher Syndrome Type 1

Arturo Iván Pérez Pacheco^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-1150-1463>

Raidel Méndez Miranda¹ <https://orcid.org/0009-0003-4932-8883>

Bárbaro Lázaro Blanco González¹ <https://orcid.org/0000-0003-2086-2831>

¹Centro Oftalmológico Hospital General Docente "Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

²Hospital Star Médica. México D.F., México.

*Autor para la correspondencia: arturo.perez.pacheco473@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La pérdida de algunos de los sentidos es una condición grave para cualquiera de las actividades cotidianas; sin embargo, cuando se asocia la disminución global de más de un sentido, se hace referencia al síndrome de Usher.

Objetivo: Exponer las manifestaciones clínicas y del electroretinograma en un caso de síndrome de Usher tipo 1.

Presentación de caso: Se presentó en la consulta una paciente femenina de 21 años, de piel blanca, traída por un familiar al Centro Oftalmológico Hospital General Docente "Enrique Cabrera", debido a la dificultad de poder ver correctamente con ambos ojos. La maestra de la educación especial, en la escuela de sordomudos, comentó la dificultad que la paciente poseía en la motricidad fina, al no poder tomar

los objetos de manera eficiente, y agregó que el coeficiente intelectual de la paciente era acorde con su edad, así que solicitó una valoración visual integral.

Conclusiones: La paciente presenta un síndrome de Usher tipo 1, lo cual se manifiesta en el electroretinograma fotópico y escotópico realizado. Las alteraciones en las electroretinográficas anteceden a las visuales, de ahí su importancia en el diagnóstico temprano de la degeneración retiniana.

Palabras clave: síndrome de Usher; sordoceguera; electroretinograma; genética; congénito.

ABSTRACT

Introduction: The loss of any of the senses is a serious condition that affects any daily activity; however, when it is associated with a global loss of more than one sense, we refer to it as Usher syndrome.

Objective: To expose the clinical and electroretinogram manifestations in a case of Usher syndrome type 1.

Case report: A 21-year-old white female patient was brought by a family member to the Enrique Cabrera Hospital Ophthalmology Center due to difficulty seeing clearly with both eyes. The special education teacher at the school for the deaf noted the patient's fine motor difficulties, specifically her inability to grasp objects efficiently. The teacher added that the patient's IQ was appropriate for her age and therefore requested a comprehensive visual evaluation.

Conclusion: The patient presents with Usher syndrome type 1, as evidenced by the photopic and scotopic. Electroretinographic abnormalities precede visual changes, hence their importance in the early diagnosis of retinal degeneration.

Keywords: Usher syndrome; deafblindness; electroretinogram; genetics; congenital.

Recibido: 31/03/2025

Aceptado: 06/01/2026

Introducción

La pérdida de alguno de los sentidos es una condición grave para cualquiera de las actividades cotidianas; sin embargo, cuando se asocia la disminución global de más de un sentido, se hace referencia al síndrome de Usher (USH).

La alteración de los sentidos en este síndrome es: audición, visión y equilibrio. Esta patología, se encuentra infradiagnosticada, además de ser rara, ya que tiene una prevalencia de 3,3/100,000 y 6,2/100,000. En Cuba, el registro ronda los 4,4/100,000 habitantes. La condición clínica común de este tipo de pacientes, es la sordoceguera.^(1,2)

Existen variantes del síndrome en relación con su clasificación genética, las cuales se dividen en tres categorías; genéticamente el USH, es una enfermedad autosómica recesiva, la cual podemos dividir en tres categorías o subtipos: USH1, USH2, USH3.

El plegamiento proteico, que lleva a codificar, los diferentes genes como son los genes: MYO7A, CDH23, PCDH15, que conllevan a un mal funcionamiento a nivel de las células ciliadas del oído interno, y que afecta así la transmisión de la audición, y, a su vez, las estructuras encargadas de unirse con la retina y llevar este impulso nervioso, por tanto, no realizan las adherencias celulares con la retina, e impiden la posibilidad de captar los estímulos exteriores.^(3,4,5,6,7)

La importancia de integrar este mosaico o espectro tan amplio de la enfermedad radica en sospechar e integrar los hallazgos clínicos, para realizar un tratamiento diagnóstico precoz, un consejo genético para su reproducción y una pesquisa epidemiológica. Por otra parte, en la actualidad, no existen tratamientos para recuperar la función auditiva o visual.⁽⁸⁾

El objetivo fue exponer las manifestaciones clínicas y del electrorretinograma en un caso de síndrome de Usher tipo 1.

Presentación de caso

Se presentó a la consulta una paciente femenina de 21 años, de piel blanca, traída por un familiar Centro Oftalmológico Hospital General Docente "Enrique Cabrera", debido a la dificultad de poder ver correctamente con ambos ojos. La maestra de educación especial, en la escuela de sordomudos, comentó la dificultad que la paciente poseía en la motricidad fina, al no poder tomar los objetos de manera eficiente, y agregó que el coeficiente intelectual de la paciente resultó acorde con su edad, así que solicitó una valoración visual integral.

Los antecedentes patológicos de la paciente se presentaron desde la infancia temprana al diagnosticarse sordera bilateral, apoyado esto de estudios complementarios de audiometría, realizados a los cinco años, sin, a su vez, conocerse los padecimientos otorrinolaringológicos o alteraciones a nivel de la marcha, equilibrio u otros.

Al examen oftalmológico se encontró, una agudeza visual medida en escala Log-MAR, con resultados de ojo derecho (OD) de 78 VAR y para el ojo izquierdo (OI) de 90 VAR. Al continuar con los movimientos oculares, se precisaron ducciones y versiones completas en todos sus meridianos, una alineación y una oftalmoscopia indirecta con reacciones pupilares a la luz sin compromiso. Reflejos pupilares conservados. Posteriormente, en el examen por biomicroscopia se apreció el segmento anterior sin ningún dato patológico o que llamara la atención. A la examinación del segmento posterior bajo dilatación farmacológica, se realizó una retinografía, donde se precisó una degeneración retiniana (color gris), compatible con retinosis pigmentaria, en ambos ojos, así como una pigmentación de osteoclastos en retina periférica, una palidez del nervio óptico y un estrechamiento arteriolar. La paciente negó antecedentes de trauma o abuso de drogas u otras sustancias (fig. 1).

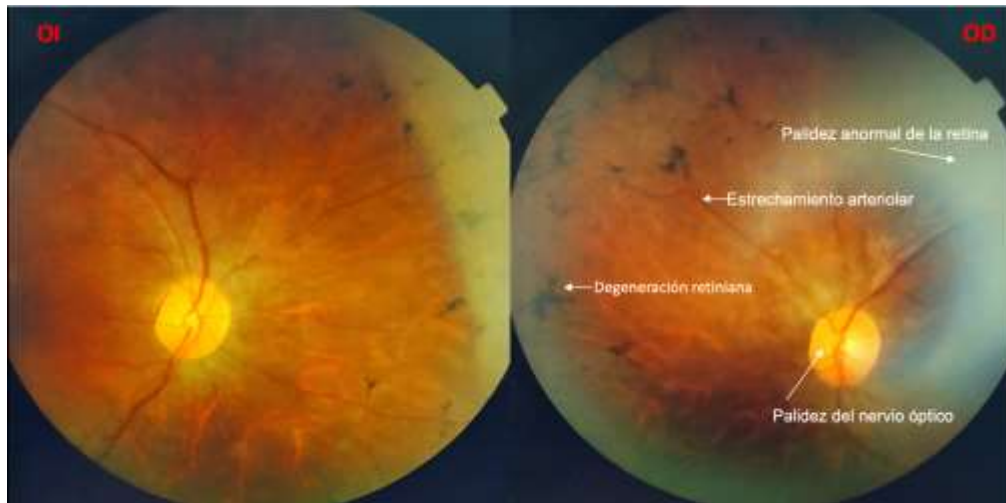


Fig. 1 - OD y OI con una degeneración retiniana (color gris), una pigmentación en forma de osteoclastos en retina periférica, una palidez del nervio óptico y un estrechamiento arteriolar.

La integración de los hallazgos encontrados, fueron interconsultados por el Servicio de Neuro-oftalmología, que solicitó un electroretinograma (ERG). La literatura internacional señala que resulta el tipo USH 1, y quienes, en este estudio, muestran resultados por debajo de los límites normales, mientras que en el tipo USH 2, tienden a tener valores de ERG basales, es decir, dentro de los parámetros de normalidad. Mundialmente, el ERG se realizó en una media poblacional alrededor de los 10 años de vida, lo cual resultó interesante, debido que se debe recordar que estamos ante un padecimiento de características congénitas, por otro lado, en el caso de nuestra paciente, fue precisamente hasta los 21 años, en los que se hizo por primera vez este estudio.

Las características técnicas del ERG permitieron que, a través de sus distintos estímulos, se documentaron resultados de la distinta actividad en sus ondas. El más común constituyó el llamado completo o estándar, en el que se revisó la retina completa, mediante los impulsos intermitentes, mientras que, en su variante multifocal, se emplearon pequeñas señales, para con ello evaluar de manera simultánea zonas específicas de la retina.

Por otro lado, el ERG como patrón, al ser de la batería de estudios el más completo, pues estimuló las células ganglionares específicamente, además, el ERG de bastones, estimuló como su nombre indica, la actividad a estos fotorreceptores, en condiciones de poca iluminación; En el ERG se registró la función de determinadas células, después de un estímulo, con utilidad especial para las patologías, donde la adaptación rápida a cambios de luz se ven alterados.

El tipo de ERG que decidimos emplear de acuerdo con las características de la paciente y equipo disponible consistió en el ERG estándar, evaluado en condiciones escotópica; los resultados a las respuestas de los estímulos fueron amplificadas (ganancia = 2,000; paso de banda 0,5 a 1,000 Hz) similares a las recomendadas en el estándar para electrorretinografía clínica de campo completo (ISCEV). Con un resultado de una amplitud de ondas "a" y "b" para conos y bastones, con valores normales establecidos de 300-400 μ V, el equipo registró valores en: OD: 2,75 μ V y OI: 48,3 μ V; Los parámetros normales de visión, en condiciones mesópicas oscilaron entre los 400-600 μ V, los resultados de la paciente arrojaron en OD:12,8 μ V y OI: 12,4 μ V. Por lo que se consideró muy fuera de rango, en oscilaciones de conducción prácticamente indetectables (fig. 2).

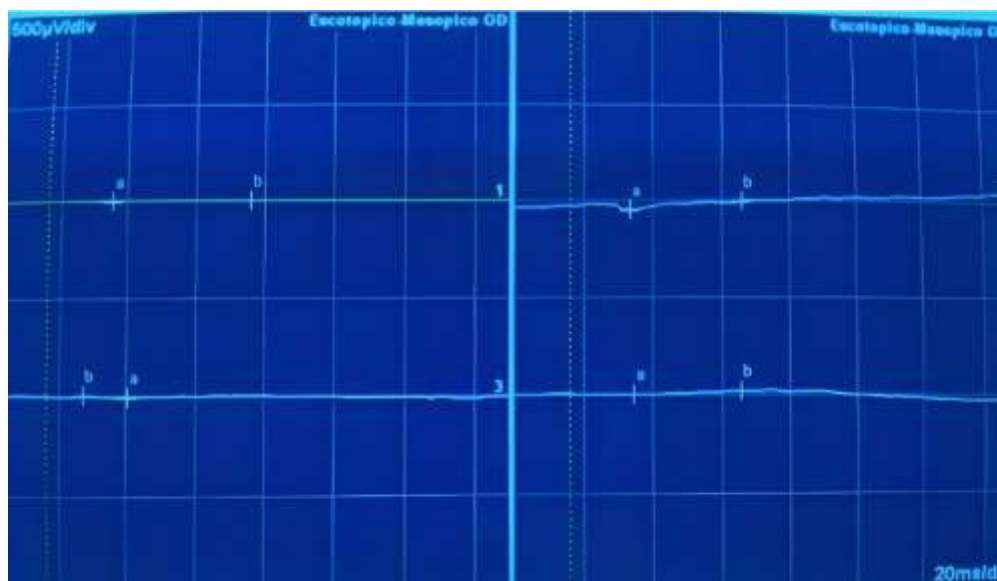
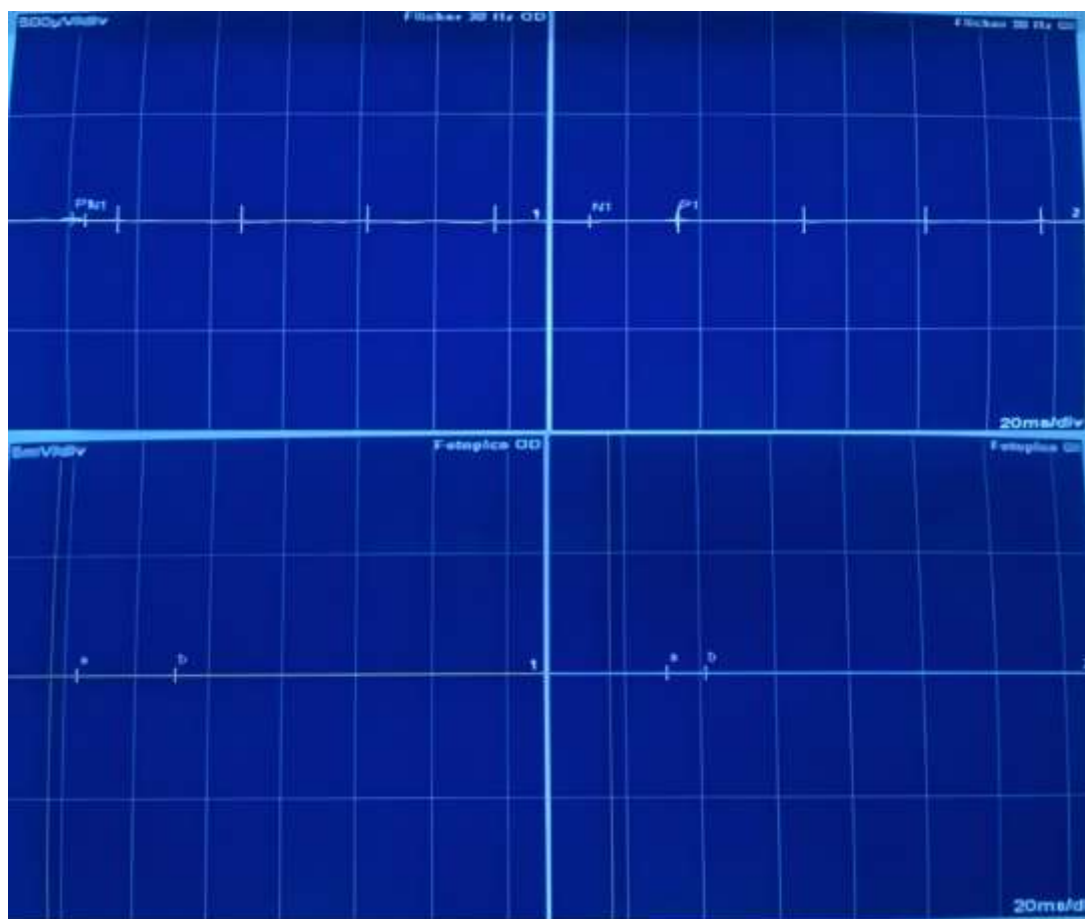


Fig. 2 - Visión escotópica y mesópica con hallazgo de conducción de OD:12,8 μ V y OI: 12,4 μ V, y fuera de parámetros de la normalidad.

En otras condiciones de luz, los valores fotópicos considerados normales fueron: > 200 μ V, la paciente registró en OD: 8,9 μ V y OI: 12,4 μ V. Al analizar en 500 μ V/div a 20 m/s/div. Por otro lado, el parpadeo macular respondió en promedio a 30 hertz (HZ), los parámetros normales se consideraron de 35-50 μ V, nuestra paciente registró valores en OD: 21 μ V y OI: 34 μ V. Por lo que también salió de los parámetros estándares de desviación para la normalidad (fig. 3).

La prueba de interpretación del ERG mostró ondas claramente decrecientes en amplitud en todos los canales, *flicker* escotópico, mesópico, fotópico y macular.



Nota : > 200 μ V, la paciente reportó OD: 8,9 μ V y OI: 12,4 μ V. Al analizar en 500 μ V/div a 20 m/s/div. El parpadeo macular responde en promedio a 30 hertz (HZ), los parámetros normales consideran de 35-50 μ V, nuestra paciente registró del OD: 21 μ V y del OI: 34 μ V.

Fig. 3 - Valores fotópicos normales.

Es de destacar que se moduló la ganancia y amplitud, y se buscó una mejor onda a documentar; sin embargo, sin éxito para esta, al poder solamente registrar los valores numéricos, correspondientes a plano para las gráficas.

Discusión

Los síndromes son clínicamente complejos de integrar, además de que la evaluación genética en muchos de los países de Latinoamérica, no forman parte de la batería de pruebas diagnósticas básicas para toda la población.

Existe una base de datos mundial, donde cada enfermedad genética es ingresada al catálogo de acuerdo con el gen alterado, de nombre "OMIM" (*Online Mendelian Inheritance in Man*). Esta base de datos arroja que para el síndrome de USH 1, OMIM #276900, se describe la alteración específica a nivel de la proteína, encargada de la actina y la miosina, la cual es la responsable de la hipoacusia, con afección también a nivel vestibular, al participar este gen en la arreflexia vestibular bilateral; así como en la retinitis pigmentaria de inicio prepuberal, los mismos que encajan en nuestra paciente.⁽⁹⁾

Por otro lado, en el caso de las modificaciones genéticas en USH 2, OMIM #608400, señala que la hipoacusia se asocia a la proteína encargada de la estructura y la función de las células sensoriales que contiene dominios usherina laminina y fibronectina, al causar así la disfunción vestibular y la retinitis pigmentaria, de inicio pospuberal.

Finalmente, el tipo más raro, USH 3 con OMIM #276902, se refiere como la causa de la pérdida auditiva, la alteración a nivel del gen CLRN1, al codificar la proteína clarina-1, al ser esta una glicoproteína similar a las tetraspaninas, que impiden la función adecuada de las células ciliadas, de manera progresiva, y afectan, de esta manera, la visión y la audición.^(9,10,11,12)

Hoy en día, los tratamientos actuales se centran en los dispositivos mecánicos como los implantes cocleares, los audífonos, entre otros, con el fin de acercar a

otra realidad a estos pacientes. La terapia génica es el camino para prevenir antes de curar.⁽¹³⁾

El valor pronóstico del ERG para la USH resulta muy importante, a pesar de que los valores anormales evaluados podrían identificar la pérdida de visión antes de que se manifieste. Estadísticamente, el 17 % de los USH1 y el 30 % de los USH2, no se detectan en la prueba inicial de la función retiniana, cuando los pacientes tengan menos de 10 años. Se necesita reforzar la idea de que, aunque el diagnóstico genético es el estándar de oro, no evalúa la gravedad de la degeneración retiniana y el pronóstico del deterioro visual como el ERG.^(14,15,16,17,18,19)

Conclusiones

La paciente presentó un síndrome de Usher tipo 1, lo cual se manifestó en el ERG fotópico y escotópico realizado. Las alteraciones electrorretinográficas anteceden a las visuales, de ahí su importancia en el diagnóstico temprano de la degeneración retiniana.

Referencias bibliográficas

1. Amorim A, Ramada A, Lopes A, Lemos J, Ribeiro J. Balance Control Impairments in Usher Syndrome. *Ear & Hearing* 2024;46:44-52. DOI: <https://doi.org/10.1097/aud.0000000000001558>
2. Bauwens M, De Man V, Audo I, Balikova I, Zein W, Smirnov V, *et al.* Expanding the Genetic Landscape of Usher Syndrome Type <Scp>lv</Scp> Caused by Pathogenic ARSG variants. *Clinical Genetics* 2024;107:44-55. DOI: <https://doi.org/10.1111/cge.14614>
3. Wolfrum U, Linnert J, Güler B, Klein J, Fritze J, Wenck N, *et al.* Identification of Unexpected Pathomechanisms Underlying the Human Usher Syndrome. *Advances*

- in Experimental Medicine and Biology 2025;171-5. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-76550-6_28
4. Saleeb M, Fiky L, Mostafa B, Mady O, Teaima A. Cochlear Implantation in Syndromic Patients: Difficulties and Lessons Learnt. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2024;282:113-8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-024-08897-2>
5. Du W, Huang J, Zhang A, Zhao F, Chen T, McDermott Q, et al. Long-Lasting Auditory and Vestibular Recovery Following Gene Replacement Therapy in a Novel Usher Syndrome Type 1c Mouse Model. Advanced Science 2025;12. DOI: <https://doi.org/10.1002/advs.202410063>
6. Lewis T, Phan S, Castillo C, Kim K, Ellisman M, Arshavsky V. Loss of Usher II Proteins in Mice Does Not Affect Photoreceptor Ultrastructure. Advances in Experimental Medicine and Biology 2025;177-81. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-76550-6_29
7. Machado T, Cortinhal T, Carvalho A, Teixeira-Marques F, Silva R, Murta J, et al. Unraveling the Genetic Spectrum of Inherited Deaf-Blindness in Portugal. Orphanet J Rare Dis 2025;20. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03542-5>
8. Janáky M, Braunitzer G. Syndromic Retinitis Pigmentosa: A Narrative Review. Vision 2025;9:7. DOI: <https://doi.org/10.3390/vision9010007>
9. Ning Y, Kuang L, Huang T, Lv J, Yan X. WITHDRAWN: Retinal Phenotypes and Single-Cell Sequencing Analysis of Ush2a Knockout Mice. Experimental Eye Research 2025;110247. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2025.110247>
10. Tebbe L, Al-Ubaidi M, Naash M. A Knockin Model with the Mouse Equivalent to the C.2299delg Mutation in Usherin Exhibits Early-Onset Hearing Loss and Progressive Retinal Degeneration. Advances In Experimental Medicine and Biology 2025;253-7. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-76550-6_42
11. Géléoc G, El-Amraoui A. Disease Mechanisms and Gene Therapy for Usher Syndrome. Hearing Research 2020;394:107932. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heares.2020.107932>

12. de Joya E, Colbert B, Tang P, Lam B, Yang J, Blanton S, *et al.* Usher Syndrome in the Inner Ear: Etiologies and Advances in Gene Therapy. *IJMS* 2021;22:3910. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22083910>
13. Mathur P, Yang J. Usher Syndrome: Hearing Loss, Retinal Degeneration and Associated Abnormalities. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 2015;1852:406-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.11.020>
14. Fuster-García C, García-Bohórquez B, Rodríguez-Muñoz A, Aller E, Jaijo T, Millán J, *et al.* Usher Syndrome: Genetics of a Human Ciliopathy. *IJMS* 2021;22:6723. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22136723>
15. Tualbi L, Toms M, Moosajee M. USH2A-Retinopathy: From Genetics to Therapeutics. *Experimental Eye Research* 2020;201:108330. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108330>
16. Kato J, Matayoshi S. Visual Loss After Aesthetic Facial Filler Injection: A Literature Review on an Ophthalmologic Issue. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 2022;85. DOI: <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20220048>
17. Saihan Z, Webster A, Luxon L, Bitner-Glindzicz M. Update on Usher Syndrome. *Current Opinion in Neurology* 2009;22:19-27. DOI: <https://doi.org/10.1097/wco.0b013e3283218807>
18. Tsang S, Aycinena A, Sharma T. Ciliopathy: Usher Syndrome. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2018:167-70. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-95046-4_32
19. Arcous M, Putois O, Dalle-Nazébi S, Kerbouch S, Cariou A, Ben I, *et al.* Psychosocial determinants associated with quality of life in people with usher syndrome. A scoping review. *Disability and Rehabilitation* 2019;42:2809-20. DOI: <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1571637>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.