

## TRASTORNOS DE AUDICIÓN EN PERROS: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y ESTUDIO CLÍNICO EN EL DOGO ARGENTINO

Hearing disorders in dogs: literature review and clinical study in Dogo Argentino

**Fernando Carlos Pellegrino<sup>1\*</sup>, Elizabeth Liliana Pacheco<sup>2</sup>, María Laura Vazzoler<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Veterinarias, Area Anatomía. Universidad de Buenos Aires. Av. Chorroarín 280 (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Médicas Veterinarias. Práctica profesional libre.

\***Autor para correspondencia:** Fernando Pellegrino. E-mail: [fpellegrino@fvet.uba.ar](mailto:fpellegrino@fvet.uba.ar)

### RESUMEN

El Dogo Argentino es susceptible a la sordera congénita, que se considera hereditaria en esta raza. Esta afección no puede ser tratada o curada, pero la crianza controlada puede prevenir o minimizar su ocurrencia. En este trabajo se examinó la función auditiva en 299 perros Dogo Argentino (138 hembras, 161 machos) utilizando la prueba de Potenciales Evocados Auditivos del Tronco Encefálico (PEATE), de acuerdo a métodos preestablecidos. Los resultados preliminares indicaron que la prevalencia de trastornos auditivos en los perros examinados fue del 27%, de los cuales 16% fueron sordos unilaterales, 10% sordos bilaterales y el 1% presentó hipoacusia unilateral. No se observaron diferencias significativas entre sexos. El porcentaje del total de perros afectados que presentaron sordera unilateral fue del 60%; en ausencia de la prueba de Potenciales Evocados Auditivos del Tronco Encefálico ese es el porcentaje de animales afectados potencialmente disponibles para cruzamiento que pueden aumentar la prevalencia de sordera, porque tienen alto riesgo de pasar desapercibidos. En base a estas observaciones se recomienda el apareamiento exclusivo de animales examinados y de audición normal comprobada como método para reducir la cantidad de animales sordos. En nuestro conocimiento, este es el primer informe acerca de la prevalencia de sordera en el Dogo Argentino.

**Palabras clave:** Trastornos auditivos, sordera unilateral, sordera bilateral, Dogo Argentino, prevalencia, sexo

### ABSTRACT

The Dogo Argentino dog is susceptible to congenital deafness which is thought to be inherited. The condition cannot be treated or cured, but controlled breeding could prevent or minimize the occurrence. In this

study, hearing function was tested in 299 Dogo Argentino dogs (138 females, 161 males). Brainstem auditory evoked response (BAER) tests were performed using established methods. The preliminary analysis showed that the prevalence of hearing disorders in the tested dogs was 27%, of which 16% were unilaterally deaf, 10% were bilaterally deaf, and 1% showed unilateral reduced hearing. No gender differences were observed. The percentage of affected dogs with unilateral deafness was 60%; in the absence of BAER testing this is the percentage of affected animals potentially available for breeding, and hence worsening the prevalence of deafness because they could be overlooked. Breeding from only tested and proven normal dogs is therefore recommended, and should reduce overall deafness. In our knowledge, this is the first report of prevalence deafness in Dogo Argentino.

**Key words:** hearing disorders, unilateral deafness, bilateral deafness, Dogo Argentino, prevalence, gender

## INTRODUCCIÓN

La pérdida completa de audición se denomina sordera, y puede ocurrir en un oído (sordera unilateral o hemisordera) o en ambos (sordera bilateral). También puede suceder que un individuo tenga un umbral de audición mayor respecto a los animales normales en uno o en ambos oídos, denominándose a esta condición hipoacusia o sordera parcial, uni o bilateral (Luttgen, 1994).

El diagnóstico de sordera congénita sensorioneural (SCSN) en los perros se ha incrementado en las últimas décadas, debido fundamentalmente a la fuerte toma de conciencia por parte de los criadores, los propietarios y los veterinarios clínicos acerca del problema (Strain, 2004; Rak y Distl, 2005). Los perros con trastornos de la audición se utilizan frecuentemente como animales de trabajo, debido a que su afección pasa desapercibida, y tienen un alto riesgo de sufrir accidentes. También se sobresaltan con facilidad, y esta característica puede convertirlos en individuos agresivos. Esto es particularmente cierto para animales de determinadas razas como el Dogo Argentino, que tienen una alta probabilidad de desarrollar agresividad de tipo territorial, y están identificados en la legislación de muchos países como potencialmente peligrosos (Diverio *et al.*, 2008). Un cachorro con sordera bilateral requiere de un entrenamiento especializado y, a consecuencia de ello, la mayoría de estos animales son eutanasiados (Rak y Distl, 2005).

En este estudio se documenta la prevalencia de los trastornos de audición en la raza Dogo Argentino. También se examinó la distribución de la sordera en ambos sexos y la existencia de una posible asociación estadística. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio de este tipo realizado en esta raza.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La pérdida de la audición en los perros puede ser congénita o adquirida. Las formas de sordera más frecuentemente observadas son: (1) sensorioneural congénita, (2) sensorioneural adquirida, y (3) de conducción adquirida (Strain, 1996). Otra clasificación más sencilla divide a este trastorno en 2 categorías principales: sorderas de conducción y sorderas sensorioneurales (Luttgen, 1994, Steffen y Jaggy, 1998). La sordera de conducción se observa cuando existen trastornos en la transmisión de la vibración del sonido hasta el oído interno y la vía auditiva. Cualquier defecto o enfermedad que afecte el canal auditivo externo, la membrana timpánica, los huesecillos auditivos y/o el oído medio puede ocasionar una sordera de conducción, que a menudo resulta en una pérdida parcial de la audición (Eger y Lindsay, 1997). La sordera sensorioneural se produce cuando existen anomalías en las estructuras del oído interno, en el nervio coclear y/o en cualquier parte de la vía auditiva. Las causas son diversas e incluyen sordera hereditaria, daño neuronal por sustancias ototóxicas (antibióticos como la gentamicina o

diuréticos como la furosemida) o sordera senil (Strain, 1996).

La SCSN ha sido reconocida como un defecto eliminatorio en el Dálmata desde hace más de 100 años (Jurashko, 2003a,b). En esta raza, el desarrollo postnatal de la función auditiva es normal hasta las 3 semanas de edad, momento en el que la degeneración estrial produce un veloz deterioro de la función de las células ciliadas (Johnsson *et al.*, 1973). La SCSN se reconoce clínicamente en perros de 4 a 8 semanas de edad (Strain, 1996), y consiste en una degeneración cocleosacular de tipo Scheibe (Igarashi *et al.*, 1972; Mair, 1976). Estudios histológicos realizados en perros Dálmatas sordos han mostrado que la degeneración de las estructuras del oído interno comienza desde el primer día después del nacimiento, y se hace claramente evidente a partir de las 4 semanas de edad (Johnsson *et al.*, 1973). La degeneración neuronal que sigue a la degeneración coclear evoluciona lentamente a lo largo del tiempo (Mair, 1976; Niparko y Finger, 1997).

La SCSN ha sido denunciada en 81 razas diferentes de perros (Strain, 2004), entre las que se incluye el Dogo Argentino. Sin embargo, debido a la posibilidad de adquirir sordera congénita por otras causas y en ausencia de estudios genéticos para muchas de las razas involucradas, no ha sido posible confirmar su condición hereditaria en todos los casos informados. La prevalencia de este defecto ha sido comunicada para el Pastor Ganadero Australiano, Bull Terrier, Dálmata, Cocker Spaniel Inglés, Setter Inglés, Perro Leopardo de Catahoula, Whippet, Jack Russell terrier (Strain, 2004), y Sabuesos noruegos (Foss, 1981). La más alta prevalencia de sordera en las razas que han sido investigadas corresponde al Dálmata, en los que el 16,5% al 29,9% de los animales estudiados presentó sordera uni o bilateral (Holliday *et al.*, 1992; Famula *et al.*, 1996; Wood y Lakhani, 1997; Muhle *et al.*, 2002; Juraschko *et al.*, 2003b; Strain, 2004). En el resto de las razas los valores varían del 7 al 15%, siendo las más

afectadas el Bull Terrier (11%), el Pastor Ganadero Australiano (14,5%), el Setter Inglés (7,9%) y el Cocker Spaniel Inglés (6,9%) (Rak y Distl, 2005, Strain, 2004). El Perro Leopardo de Catahoula presentó una prevalencia más alta (62,8%), pero este valor no fue considerado como representativo debido al pequeño tamaño de la muestra, constituida por 29 animales examinados, cuyos dueños requirieron la prueba de PEATE porque sospecharon la presencia de sordera (Strain, 2004).

Numerosas investigaciones han puesto énfasis en las asociaciones entre la sordera y determinados rasgos fenotípicos. La asociación de la SCSN con los patrones de pigmentación en los perros ha sido descrita en varios reportes desde hace más de una centuria (Rawitz, 1896). Es bien sabido que la ausencia de pigmentación es un importante componente de la sordera en el Dálmata, como así también en otras especies de mamíferos con manto blanco (Steel y Barkway, 1989; Steel, 1995). En razas de perros con fenotipos blancos y no blancos (por ejemplo, Bull Terrier y Cocker Spaniel Inglés), se observa claramente un incremento de la prevalencia de la sordera en el fenotipo blanco (Strain, 1999, 2004). En un estudio realizado en sabuesos noruegos, el 75% de los individuos completamente blancos presentó sordera uni o bilateral (Foss, 1981).

El locus o gen canino designado con el símbolo S es probablemente uno de los más fuertemente asociados a la SCSN. Afecta el patrón de distribución de las áreas corporales blancas (no pigmentadas) y de las áreas pigmentadas (Little, 1957; Sponenberg y Rothschild, 2001). El locus S posee al menos cuatro alelos. El alelo dominante S determina una pigmentación casi completa de la superficie corporal, pudiendo observarse pequeñas manchas blancas en el tórax y en las patas. El alelo  $s_1$  produce el manchado irlandés (irish spotting), caracterizado por unas pocas manchas blancas localizadas en el tórax, las patas o la cara. El alelo  $s_p$  produce el pelaje pinto o manchado (piebald spotting), con ma-

yor cantidad de blanco que el anterior, que se extiende hasta los miembros. El alelo extremo  $s_w$  (extreme white-piebald) se asocia con una mayor extensión del color blanco, que incluye las orejas y la base de la cola (Strain, 2004).

Se sospecha que la asociación observada entre la SCSN y la pigmentación se relaciona a los tres alelos recesivos del locus S, que actúan sobre la migración y/o diferenciación de células precursoras de los melanocitos desde la cresta neural durante la embriogénesis. Cattanaach (1999) propuso que los diferentes niveles de expresión del alelo  $s_w$  modulan la migración y la cantidad de melanoblastos, así como también la distribución de melanocitos en la piel, los ojos y el oído interno. Parece razonable que los genes que afectan estos procesos de desarrollo jueguen un papel en la expresión de la SCSN en los Dálmatas. Es probable que, en esta raza, una fuerte expresión del alelo  $s_w$  resulte en una reducción de los melanocitos en la estría vascular del conducto coclear, que conduce a una degeneración estrial posnatal temprana y a la degeneración secundaria de las células sensoriales ciliares, determinando la sordera. En efecto, modelos en ratones han demostrado que los melanocitos son esenciales para la función auditiva normal. Los trabajos de Juraschko *et al.* (2003b) y de Strain (2004) apoyan la presunción que la SCSN se relaciona con los genes que producen pelaje blanco y no con otras variedades que producen manto pigmentado. También es factible que otros genes adicionales regulen la expresión de los tres alelos recesivos s. Por ejemplo, la expresión de  $s_w$  en el dálmata puede estar fuertemente acentuada en ciertos individuos, lo que resulta en animales con iris azules por la ausencia de melanocitos en el ojo, mientras que una débil expresión de  $s_w$  resulta en grandes áreas pigmentadas (parches), presentes desde el nacimiento (Strain, 2004). La supresión de la pigmentación del iris por los genes blancos, que resulta en ojos azules, ha sido fuertemente asociada a la sordera en el Dálmata (Holliday *et al.*, 1992; Greilbrokk, 1994; Catta-

nach, 1999; Famula *et al.* 2000; Muhle *et al.*, 2002; Strain *et al.*, 2002; Strain, 2004), el Setter Inglés y el Cocker Spaniel Inglés (Strain, 2004), y no se han hallado evidencias de asociación significativa en el Bull Terrier (Strain, 2004). El alelo extremo  $s_w$  que codifica el color blanco manchado está presente, entre otros en el Dálmata, Bull Terrier, Setter Inglés y Dogo Argentino. Es muy probable que la misma asociación entre SCSN y pigmentación que se ha comprobado en el Dálmata se mantenga en otras razas en las que no se han llevado a cabo estudios genéticos similares (Strain, 2004). En un pequeño número de razas caninas no asociadas al pelaje blanco (por ejemplo, Dobermann, Puli y Terrier de Shropshire), la pérdida de células ciliadas y la sordera subsecuente constituye un evento primario de causa desconocida. La evolución de la sordera congénita en estas razas no ha sido documentada, pero probablemente se presente desde el nacimiento o inmediatamente después (Strain, 2004).

El patrón histopatológico de la SCSN es conocido como degeneración cocleosacular, también denominada displasia de Scheibe, con preservación de la parte superior del laberinto membranoso. La mayoría de los estudios histológicos se han realizado en la raza Dálmata (Anderson *et al.*, 1968; Branis y Burda, 1985; Ferrara y Halnan, 1983; Igarashi *et al.*, 1972; Johnsson *et al.*, 1973; Mair, 1976; Niparko and Finger, 1997; Rouse *et al.*, 1984). Los reportes similares en otras razas son raros, o están referidos a hallazgos hechos en un pequeño número de animales, e inclusive en estudios realizados en un único individuo afectado (Igarashi *et al.*, 1972; Hiraide y Paparella, 1988; Coppens *et al.*, 2000, 2001, 2003;). En la primera comunicación histopatológica de lesiones asociadas a la sordera en la raza Dogo Argentino se describieron las alteraciones presentes en ambos oídos internos de una hembra de 43 días con sordera bilateral (Coppens *et al.*, 2003). El estudio reveló degeneración coclear bilateral con atrofia de la estría vascular, colapso del conducto coclear,

degeneración del órgano de Corti y anomalías en la estructura de la membrana tectoria. El vestíbulo del lado izquierdo, al igual que los ganglios vestibular y espiral, no revelaron anomalías de ningún tipo. El defecto fue clasificado como degeneración cocleosacular. Las características similares de la SCSN en lo que se refiere al tipo de lesión histopatológica y al pelaje blanco, sugieren que los genes candidatos involucrados en el desarrollo de la sordera en el Dogo Argentino y en otras razas podrían ser los mismos que en el Dálmata (Strachan y Read, 2001, Coppens *et al.*, 2003; Rak y Distl, 2005).

Se sabe que la SCSN en la raza Dálmata es hereditaria, y ha sido investigada por numerosos autores (Anderson *et al.*, 1968; Nelson, 1991; Strain *et al.*, 1992; Greibrokk, 1994; Famula *et al.*, 1996; Wood y Lakhani, 1997; Famula *et al.*, 2000; Muhle *et al.*, 2002;). Sin embargo, el número de genes contribuyentes no ha podido ser identificado, así como tampoco sus mecanismos de herencia (Strain, 2004; Rak y Distl, 2005). Los animales afectados en forma unilateral tienen una frecuencia mayor que la de los afectados en forma bilateral, aunque la relación sordos unilaterales/total de afectados varía considerablemente en cada raza. Un grupo de investigadores (Famula *et al.*, 1996) sugirió que los genes que controlan el estado auditivo en cada oído son diferentes. Sin embargo, esta característica no se sustenta en la presencia de mecanismos similares para otras estructuras corporales bilaterales, y los mismos autores han reconsiderado otros modelos para el mecanismo de herencia de la sordera (Famula *et al.*, 2000).

Una cuestión que tampoco se ha podido resolver en las investigaciones realizadas en la raza Dálmata ha sido la asociación entre la SCSN y el sexo. Muchos estudios han reportado que el porcentaje de hembras sordas es superior al de machos (Holliday *et al.*, 1992; Greibrokk, 1994; Wood y Lakhani, 1997). Anderson *et al.* (1968) hallaron una prevalencia más alta en machos, y

otros análisis indicaron que no había diferencias significativas en la prevalencia de sordera atribuibles al sexo (Hayes *et al.*, 1981; Strain *et al.*, 1992; Famula *et al.*, 2001; Juraschko *et al.*, 2003b; Strain, 2004). Es difícil explicar los posibles mecanismos genéticos que expliquen la asociación entre la sordera y el sexo. Se ha sugerido (Juraschko *et al.*, 2003b) que la mayor prevalencia observada en las hembras pudo deberse a diferencias en las rutinas de muestreo (por ejemplo, porcentaje de cachorros examinados en cada lechigada mediante PEATE) entre los distintos estudios. También se ha sugerido (Famula *et al.*, 2001) que esas diferencias pueden reflejar el hecho que los PEATE son voluntarios en Estados Unidos y eso generaría un importante sesgo en el muestreo. La restricción geográfica relativa, los efectos propios de cada lechigada y otras variables también pueden haber tenido cierto impacto en esos resultados (Strain, 2004). En un importante estudio (Strain, 2004) que estudió las diferencias en la prevalencia de sordera en diferentes razas a partir de una muestra conformada por 11300 animales (5329 Dálmatas, 3654 Setter Ingleses, 1129 Cocker Spaniel Ingleses, 655 Bull terriers y 296 Pastores Ganaderos Australianos) se concluye que no existe asociación alguna entre sexo y trastornos de audición en las razas analizadas.

En los años recientes se han realizado notables progresos en lo que se refiere a la identificación de los genes de la sordera en el hombre y en el ratón (Steel y Bussoli, 1999; Steel y Kross, 2001). También se ha avanzado mucho en el mapeo (Krempler *et al.*, 2000; Breen *et al.*, 2001; Schmutz *et al.*, 2001; Drögemüller *et al.*, 2002; Kuiper *et al.*, 2002; Rak *et al.*, 2002a,b, 2003) y en el análisis (Zemke *et al.*, 1999; Brenig *et al.*, 2003; Schmutz *et al.*, 2003;) de los genes candidatos para la sordera en los perros, en base a los conocimientos actuales acerca de la sordera en los humanos. Un total de 25 potenciales genes candidatos han sido mapeados de 17 diferentes cromosomas caninos (Rak y Distl, 2005). Pero, sin duda, los importantes

avances en la secuenciación del genoma canino han cambiado la forma de trabajar de los genetistas (Ostrander *et al.*, 2000). En los últimos años se ha logrado secuenciar el genoma del Bóxer, que dio lugar a lo que se considera en la actualidad la secuencia canina de referencia; de la mayoría de los genes se conoce la secuencia completa, lo que resulta de gran ayuda para la búsqueda de genes responsables de distintas enfermedades (Lindblad-Toh *et al.*, 2005). La disponibilidad de marcadores microsatélites que permiten averiguar la herencia de segmentos de ADN cromosómico (Richman *et al.*, 2001; Cargill *et al.*, 2002) ha posibilitado el análisis global del genoma de perros pertenecientes a líneas genéticas con sordera (Cargill *et al.*, 2001). La comparación de los genomas entre los animales afectados y los animales normales puede utilizarse como una potente herramienta destinada a conocer y analizar las bases genéticas de la sordera canina y humana. El desarrollo del mapeo genético de las enfermedades permitirá estudios de asociación del genoma completo que sustituirán con toda probabilidad a los estudios de ligamiento genético, basados en familias, como enfoque para descubrir los genes asociados, no sólo con el desarrollo y progresión de una enfermedad, sino también con la morfología y el comportamiento. Como resultado de ello se podrán elaborar pruebas genéticas de ADN que refinarán los programas de mejora desarrollando estrategias de crianza para reducir la prevalencia en las razas de perros afectadas. Ciertos rasgos fenotípicos como tamaño corporal o color del pelaje se podrán seleccionar sin dificultad, pues se conocerán los mecanismos genéticos subyacentes (Lindblad-Toh *et al.*, 2005). Adicionalmente, los nuevos conocimientos acerca de los mecanismos moleculares de la función auditiva podrían aplicarse en la elaboración de estrategias terapéuticas. El reciente descubrimiento de células madre en el oído interno adulto que son capaces de diferenciarse en células ciliadas, así como el hallazgo que las células madre embrionarias pueden

convertirse en células ciliadas, han levantado esperanzas para el desarrollo futuro de tratamientos basados en células madre (Pellicera *et al.*, 2005).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población de Estudio

Se realizaron exámenes de audición en 299 perros de raza Dogo Argentino (138 hembras, 161 machos). Los registros fueron realizados en camadas cuyos criadores buscaban documentar la ausencia de sordera, o de propietarios que sospechaban la existencia de un trastorno auditivo. El rango de edad de los animales fue de 2 meses a 5 años. Teniendo en cuenta que la sordera se manifiesta entre las 3 y las 4 semanas (Strain, 2004), y que la maduración del sistema auditivo se verifica entre las 6 y las 8 semanas (Luttgen, 1994; Strain, 1996), no se incluyeron en el estudio animales de menos de 2 meses.

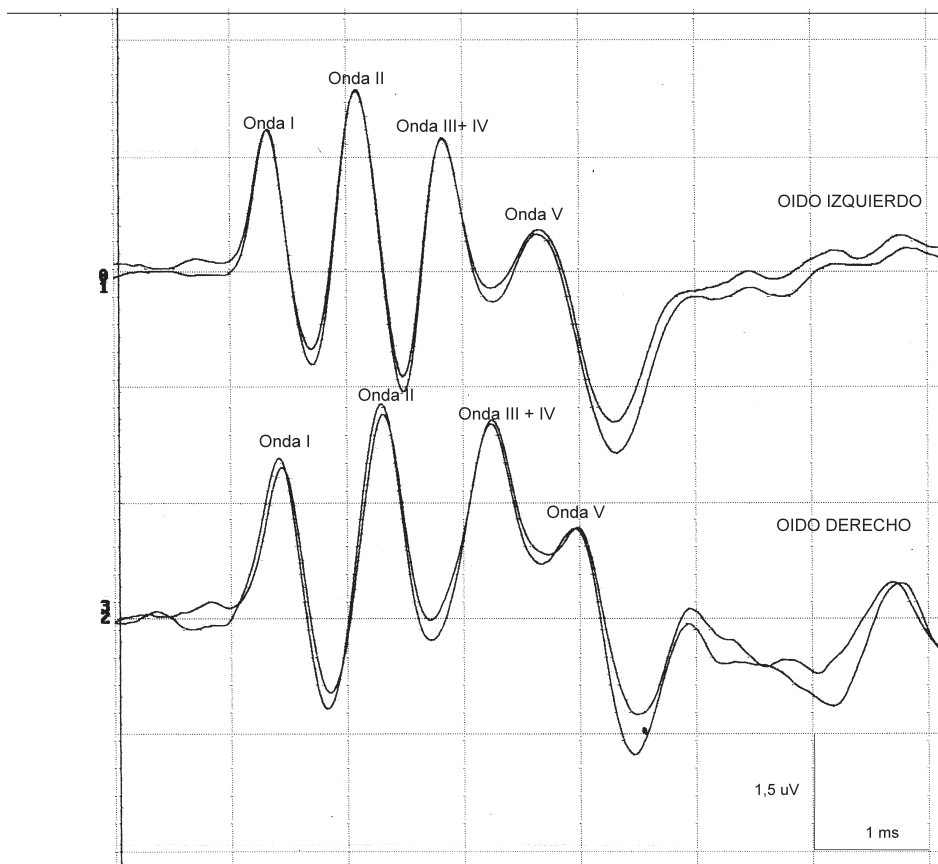
### Examen de los Animales

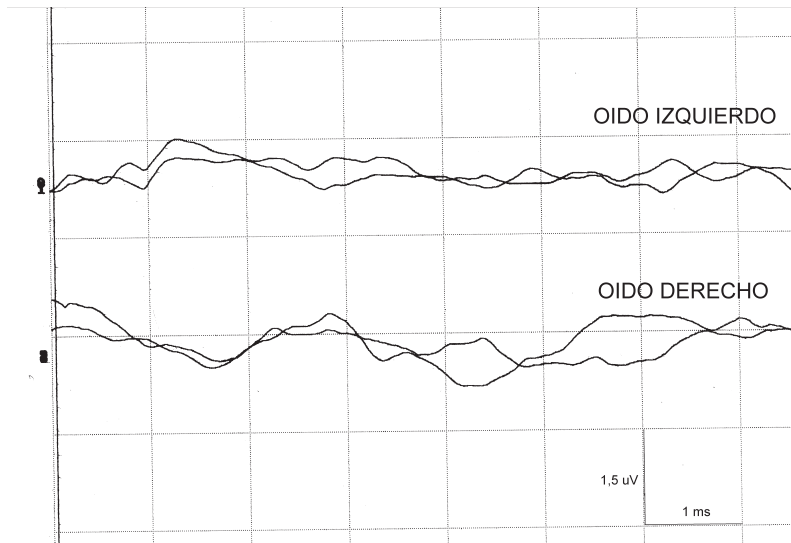
Todos los perros fueron examinados clínicamente, y no evidenciaron alteraciones neurológicas de ningún tipo. En todos los casos se verificó la ausencia de cualquier forma de alteración auditiva que afectara la conducción de la onda sonora. Para ello se realizó una cuidadosa revisión del conducto auditivo externo, incluyendo la otoscopia con el examen de la membrana timpánica.

La capacidad auditiva de los perros fue examinada mediante potenciales evocados auditivos del tronco encefálico (PEATE o BAER, del inglés: Brainstem Auditory Evoked Response). Este estudio ha demostrado ser un método confiable para el diagnóstico de la SCSN. Refleja los eventos eléctricos que ocurren en el tronco encefálico a medida que los estímulos sonoros transducidos en la cóclea ascienden en la vía auditiva (Sims y Moore, 1984). Por medio de esta prueba es posible diagnosticar la sordera

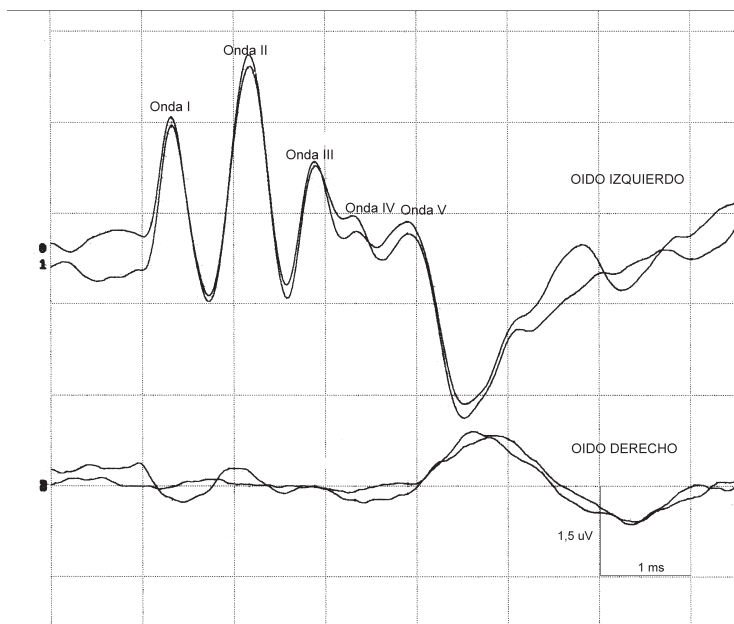
**Tabla 1: Prevalencia de trastornos auditivos en el Dogo Argentino, discriminada por sexo, por tipo de alteración y lado afectado (N=298)**

	Audición normal <sup>a</sup>	Sordos bilaterales (B)	Sordos unilaterales (U)		Hipoacúsicos unilaterales		Cociente [U/(U+B)]
			Derecho	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	
Machos	40% (119)	4,5% (13)	6% (17)	3% (10)	-----	0,33% (1)	0,68
Hembras	33% (98)	5,5% (16)	4% (12)	3% (10)	0,33% (1)	0,33% (1)	0,60
Total	73% (217)	10% (29)	10% (29)	6% (20)	0,33% (1)	0,65% (2)	0,63

<sup>a</sup> Porcentaje y (N)**Figura 1:** Ejemplo de Potencial Evocado Auditivo de tronco Encefálico (PEATE) correspondiente a un animal con audición bilateral normal. Nótese El trazado correspondiente a ambos oídos con la presencia de todas las ondas con morfología normal.

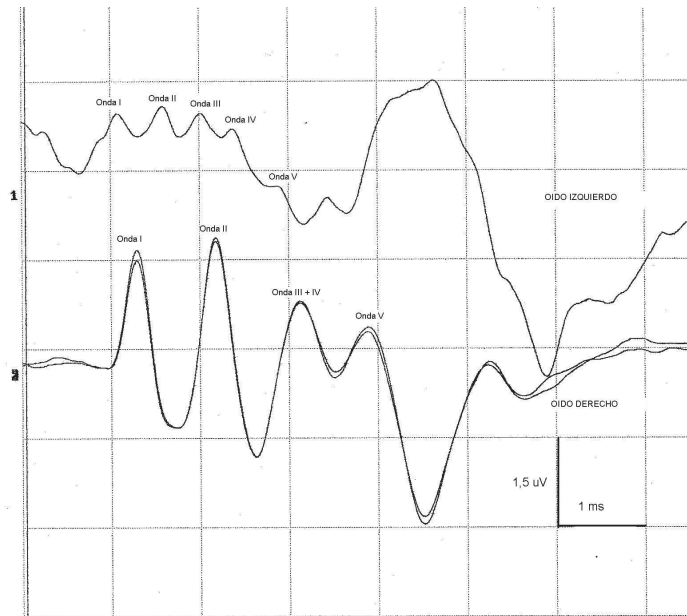


**Figura 2:** Ejemplo de Potencial Evocado Auditivo de tronco Encefálico (PEATE) correspondiente a un animal con sordera bilateral. Nótese la ausencia de todas las ondas (trazado isoelectrico) en ambos oídos.



**Figura 3:** Ejemplo de Potencial Evocado Auditivo de tronco Encefálico (PEATE) correspondiente a un animal con sordera unilateral derecha. Nótese la presencia de todas las ondas con morfología normal en el trazado correspondiente al oído izquierdo y la ausencia de todas las ondas (trazado isoelectrico) en el trazado correspondiente al oído derecho.





**Figura 4:** Ejemplo de Potencial Evocado Auditivo de tronco Encefálico (PEATE) correspondiente a un animal con hipoacusia unilateral izquierda. Nótese la presencia de todas las ondas con morfología normal en el trazado correspondiente al oído derecho; el trazado correspondiente al oído izquierdo también presenta todas las ondas, pero con una amplitud menor al 50% con respecto a la del derecho.

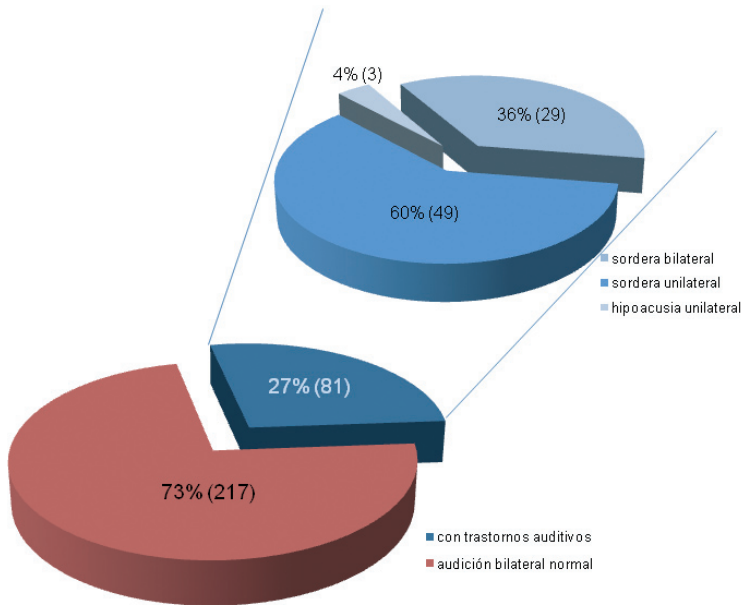
y la hipoacusia uni o bilateral (Knowles *et al.*, 1988).

Para realizar los exámenes de audición mediante PEATE los animales fueron sedados con xylazina (0,5 mg/kg) vía IM. El registro se realizó con un sistema computado de promediación de señales (Sistema Bio-PC Potenciales Evocados v.9, Akonic S.A.). Se utilizaron electrodos de aguja de acero inoxidable (instrumentos Akonic S.A.) colocados en forma subcutánea, el de referencia en el vértex, el de registro inmediatamente debajo del trago del oído a examinar, y el electrodo de tierra en el otro oído, también debajo del trago. Los electrodos se conectaron al amplificador de tal modo que el electrodo de registro fuera positivo respecto al de referencia, y produjera una deflexión hacia arriba en el trazado (Poncelet *et al.*, 2000). El

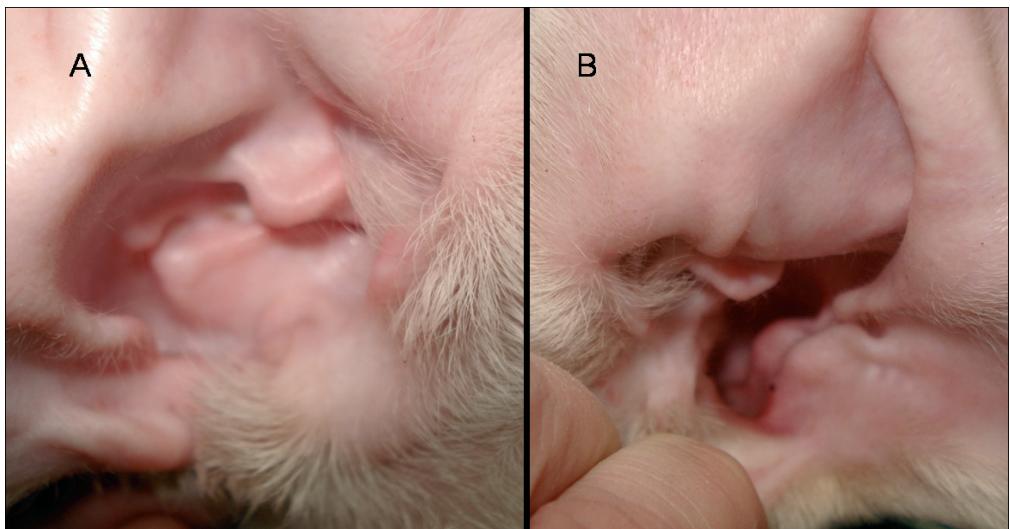
oído examinado fue estimulado mediante clicks de rarefacción. El estímulo se obtuvo por alimentación de un auricular (instrumentos Akonic S.A.) con pulsos eléctricos rectangulares de frecuencia mixta, con una frecuencia central de aproximadamente 3-4 kHz, una intensidad de 80-90 dB NAN (nivel de audición normal), una duración de 0,1 s y una velocidad de 10/s. En el oído no examinado se liberó un ruido máscara de 40-50 dB NAN inferior al estímulo click. Cada oído fue estudiado individualmente con 1024 estímulos (Strain, 1992; Poncelet *et al.*, 2000; Muhle *et al.*, 2002).

#### Clasificación de las Alteraciones Auditivas

De acuerdo a los resultados de los PEATE, los animales fueron clasificados de acuerdo a su



**Figura 5:** El gráfico de tortas ubicado más arriba indica las frecuencias relativa y absoluta de los trastornos de audición que presentaron los perros examinados en este estudio. El gráfico ubicado más abajo indica las frecuencias relativa y absoluta de cada uno de los trastornos auditivos detectados.



**Figura 6:** Acercamiento de los oídos del perro que presentó hipoacusia unilateral izquierda, del tipo conductiva. La figura (A) muestra la atresia del poro acústico externo en el oído izquierdo; la figura (B) muestra el oído derecho, absolutamente normal.

grado de audición en 4 grupos: (a) audición bilateral normal, cuando se identificaron todas las ondas con morfología normal en ambos oídos (Figura 1); (b) sordos bilaterales, cuando no se verificó respuesta eléctrica (línea isoelectrica) en ninguno de los oídos (Figura 2); (c) sordos unilaterales, cuando no se verificó respuesta eléctrica en uno de los oídos (Figura 3); (d) hipoacúsicos unilaterales, cuando la amplitud del oído afectado era menor al 50% con respecto a la del oído normal (Knowles *et al.*, 1988) (Figura 4).

En ninguno de los animales en los que se detectó algún tipo de trastorno de su capacidad auditiva se realizó el intento de distinguir entre su origen congénito o adquirido, asumiendo que el porcentaje de esta última condición es despreciable (Strain, 2004). En uno de los animales examinados se detectó una sordera de conducción por anomalías en el desarrollo del poro acústico externo.

### Análisis Estadístico

El estudio de la posible asociación estadística entre las variables sexo (machos y hembras) y capacidad auditiva (normal y sordera sensorioneural uni o bilateral) fue realizada utilizando la prueba de  $\chi^2$  con el software Infostat 2008.

### RESULTADOS

De los 299 perros de raza Dogo Argentino examinados, 217 resultaron normales y 81 presentaron algún tipo de trastorno de su capacidad auditiva de tipo sensorioneural. Del total de los perros con alteraciones auditivas, 49 resultaron sordos unilaterales, 29 sordos bilaterales y 3 hipoacúsicos unilaterales. De acuerdo a estos datos, la prevalencia de trastornos de audición (combinando sordos uni o bilaterales e hipoacúsicos) fue de 27%, de los cuales 16% resultaron sordos unilaterales, 10% sordos bilaterales y 1% hipoacúsicos unilaterales. La tabla 1 presenta los datos correspondientes a los trastornos

auditivos discriminados por sexo, tipo de alteración y lado afectado.

Del número total de animales con trastornos sensorioneurales en su capacidad auditiva (81 perros) la sordera unilateral representó el 60% de las alteraciones (49 animales afectados); la sordera bilateral el 36% (29 animales afectados), y la hipoacusia unilateral el 4% (3 animales afectados) (Figura 5).

La prevalencia del conjunto de los trastornos de audición fue similar en las hembras (13%) y en los machos (14%), al igual que la prevalencia de sordera bilateral (5% para las hembras, 4% para los machos) y unilateral (7% para las hembras, 9% para los machos). No se halló evidencia para sospechar la asociación estadística entre la variables sexo y capacidad auditiva utilizando la prueba  $\chi^2$  con 2 grados de libertad ( $p = 0,59 > 0,05$ )

Uno de los animales examinados fue excluido de las estadísticas por presentar una hipoacusia de conducción unilateral provocada por atresia del poro auditivo externo del lado derecho, detectada en el examen clínico (Figura 6). Una vez resuelto el problema en forma quirúrgica el animal normalizó por completo su capacidad auditiva.

### DISCUSIÓN

La sordera congénita ha sido reportada en el Dogo Argentino desde hace ya muchos años (Strain, 1996) y es bien conocida por los criadores de esta raza, que han empezado a incorporar como práctica rutinaria el examen de sus camadas por medio de PEATE. Compradores de muchos países exigen esta prueba antes de adquirir un animal, conociendo la probabilidad que tienen de poseer trastornos auditivos. Sin embargo, es llamativa la ausencia de trabajos que describan las características de la SCSN en el Dogo Argentino y sus componentes fenotípicas y genotípicas, tal como se ha hecho en otras razas, particularmente en el Dálmata.

El Dogo Argentino es el producto de la selección funcional como perro de jauría en la caza mayor o de montería. Fue creada a partir de una mezcla de sangre primitiva formada por selección natural, el "Viejo Perro de Pelea Cordobés", que tenía en sí dos cualidades primigenias y esenciales: una excelente herencia ancestral (Mastín, Bull Terrier y Bull Dog) y una gran gimnasia funcional, debido a los rudos combates a que los perros eran sometidos de generación en generación. A esa base se le fue agregando en distintas familias, para evitar la consanguinidad, el Gran Danés Arlequín, para darle mayor alzada; el Bull Terrier, el Bull Dog Inglés y el Boxer, para acrecentar su valor, resistencia y tenacidad en la lucha; el Mastín de Los Pirineos, que le dio tamaño, rusticidad, fuerza y adaptación a todos los climas, además de afirmar el manto blanco; y el Pointer, que le dio olfato y, sobre todo, el venteo que le permite llegar directamente a la presa tomando el viento.

Estos trabajos de cría lograron fijar las características del Dogo Argentino, con la particularidad que en todas las razas intervinientes ha sido descrita la SCSN (Strain, 1996, 2004). Un rasgo distintivo de la raza es el pelaje blanco, seleccionado en base a dos criterios: a) es el color que más resalta ante el inmenso fondo verde de los pastos y el monte de las pampas argentinas; b) luego de la gran cantidad de cruzamientos entre distintas razas, el blanco era el único color capaz de emparejar el pelaje. Sin embargo, es sabido que la ausencia de pigmentación es un importante componente de la sordera en los perros, como así también en otras especies de mamíferos con manto blanco (Steel y Barkway, 1989; Steel, 1995).

La supresión de la pigmentación del iris por los genes blancos, que resulta en ojos azules, ha sido fuertemente asociada a la sordera en el Dálmata (Holliday *et al.*, 1992; Greilbrokk, 1994; Cattanach, 1999; Famula *et al.* 2000; Muhle *et al.*, 2002; Strain *et al.*, 2002; Strain, 2004), el Setter Inglés y el Cocker Spaniel In-

glés (Strain, 2004). En nuestro trabajo, ninguno de los animales examinados presentó ojos azules, de modo que no se pudo estudiar la asociación estadística con este rasgo fenotípico. Strain (2004) ha reportado que los ojos azules son raros de encontrar en las razas distintas al Dálmata, pero su presencia está asociada fuertemente a la sordera.

La prevalencia de sordera SCSN bilateral en el Dogo Argentino (27%) resultó ser similar a la reportada por Strain (2004) para el Dálmata (29,9%), y superior a la de otras razas, cuyos valores varían del 8 al 15%, siendo las más afectadas el Bull Terrier, Cocker Spaniel Inglés, Setter Inglés y Pastor Ganadero Australiano (Strain, 2004; Rak y Distl, 2005).

Los estudios realizados muestran que por cada animal sordo bilateral hay 2 o 3 unilaterales en el Dálmata, alrededor de 4 en el Setter inglés, aproximadamente 5 a 6 en el Cocker Spaniel Inglés y en el Pastor Ganadero Australiano, y más de 9 en el Bull Terrier (Strain, 2004; Rak y Distl, 2005). Para el Dogo Argentino esta relación es considerablemente más baja que en el resto de las razas, y por cada 2 individuos sordos bilaterales hay 3 unilaterales. El cociente entre los individuos sordos unilaterales y el total de individuos con trastornos auditivos refleja la proporción de perros afectados en cada raza con sordera unilateral que puede pasar desapercibido en ausencia de la prueba de PEATE (Strain, 2004). Representan el 73,3% para el Dálmata, el 81,9% para el Setter Inglés, el 83,7% para el Pastor Ganadero Australiano, el 84,8% para el Cocker Spaniel Inglés, y el 90,4% para el Bull Terrier (Strain, 2004). Debido a la mayor proporción relativa de animales sordos bilaterales con respecto a los unilaterales, el Dogo Argentino exhibe el cociente más bajo de todas las razas estudiadas (60%).

Aunque la cantidad absoluta de hembras sordas uni o bilaterales fue ligeramente mayor que la de machos, en nuestro estudio no hemos hallado ninguna evidencia de asociación esta-

dística entre la presencia de trastornos de audición y sexo. Esta observación coincide con la de otros autores que estudiaron esta asociación en la raza Dálmata (Hayes *et al.*, 1981; Strain *et al.*, 1992; Famula *et al.*, 2001; Juraschko *et al.*, 2003a,b; Strain, 2004).

Sin lugar a dudas, el futuro para el control de la SCSN es alentador. Sin embargo, en la actualidad no hay muchas alternativas para reducir la prevalencia de los trastornos auditivos. En ausencia de marcadores genéticos para el gen o los genes responsables de la sordera asociada a la pigmentación, la única estrategia posible es no aparear los animales afectados, descartando las líneas genéticas con altas tasas de prevalencia (Strain, 2004). La selección en base a los rasgos morfológicos debe realizarse prestando atención a los indicadores fenotípicos de una fuerte expresión de los alelos recesivos del locus S, como la extensión del color blanco o la presencia de ojos azules. Una buena alternativa podría ser la utilización de reproductores con marcas oscuras en aquellas zonas corporales en las que se desea mayor pigmentación y permitir, tal como lo hicieron los ingleses con el Bull Terrier, parches en la cabeza y en la frente del perro, con limitaciones adecuadas. También sería deseable una buena pigmentación en la piel, como exige el standard de la raza Kuvasz y que puede observarse en muchos individuos de color blanco de raza Caniche, que presentan un color pizarra en las regiones rasuradas. La selección mediante la observación de las respuestas conductuales a los ruidos fuertes es un método consagrado por el uso, pero tosco e inseguro. Los animales sordos unilaterales exhiben poca o ninguna evidencia conductual que sugiera la presencia de sordera y su detección constituye un verdadero problema, aún para los más expertos criadores, y aquellos individuos que no son examinados mediante PEATE antes de ser apareados continuarán incrementando la prevalencia de sordera.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON H., HENRICSON B., LUNDQUIST P.G., WEDENBERG E., WERSALL J. 1968. Genetic hearing impairment in the Dalmatian dog. An audiometric, genetic and morphologic study in 53 dogs. *Acta Oto-Laryngol. Supplement* 232:1-34.
- BRANIS M., BURDA H. 1985. Inner ear structure in the deaf and normally hearing Dalmatian dog. *J.Comp.Pathol.* 95: 295-299.
- BREEN M., JOUQUAND S., RENIER C., MELLERSH C.S., HITTE C., HOLMES N.G., CHERON A., SUTER N., VIGNAUX F., BRISTOW A.E., PRIAT C., MCCANN E., ANDRE C., BOUNDY S., GITSHAM P., THOMAS R., BRIDGE W.L., SPRIGGS H.F., RYDER E.J., CURSON A., SAMPSON J., OSTRANDER E.A., BINNS M.M., GALIBERT F. 2001. Chromosomespecific single-locus FISH probes allow anchorage of an 1800-marker integrated radiation-hybrid/linkage map of the domestic dog genome to all chromosomes. *Genome Res.* 11:1784-1795.
- BRENIG B., PFEIFFER I., JAGGY A., KATHMANN I., BALZARI M., GAILLARD C., DOLF G. 2003. Analysis of the 50 region of the canine PAX3 gene and exclusion as a candidate for Dalmatian deafness. *Anim. Genet.* 34:47-50.
- CARGILL E.J., FAMULA T.R., STRAIN G.M., MURPHY K.E. 2001. Genetic analyses of hereditary deafness: a canine model. Fourth Conference on the Molecular Biology of Hearing and Deafness (NIDCD/ DRF). Bethesda, MD, Oct. 2001, pp. 115.
- CARGILL E.J., CLARK L.A., STEINER J.M., MURPHY K.E. 2002. Multiplexing of canine microsatellite markers for whole-genome screens. *Genomics* 80:250-253.
- CATTANACH B., 1999. The dalmatian dilemma: white coat colour and deafness. *J.Small Anim.Pract.* 40:193-200.

- COPPENS A.G., RESIBOIS A., PONCELET L. 2000. Bilateral deafness in a Maltese terrier and a great Pyrenean puppy: inner ear morphology. *J. Comp. Pathol.* 122:223-228.
- COPPENS A.G., KISS R., HEIZMANN C.W., DELTENRE P., PONCELET L. 2001. An original inner ear neuroepithelial degeneration in a deaf Rottweiler puppy. *Hearing Res.* 161:65-71.
- COPPENS A.G., STEINBERG S.A., PONCELET L. 2003. Inner ear morphology in a bilaterally deaf Dogo Argentino pup. *J. Comp. Pathol.* 128:67-70.
- DIVERIO S., TAMI G., BARONE A. 2008. Prevalence of aggression and fear-related behavioral problems in a sample of Argentine Dogos in Italy. *Journal of Veterinary Behavior. Clinical Applications and Research* 3:74-86
- DRÖGEMÜLLER C., RAK S.G., KUIPER H., LEEB T., QUIGNON P., GALIBERT F., DISTL O. 2002. Assignment of the canine tectorin alpha gene (TECTA) to CFA5q12c q13 by FISH and confirmation by radiation hybrid mapping. *Cytogenetic and Genome Res* 97:140A-0.
- EGER C.E., LINDSAY P. 1997. Effects of otitis on hearing in dogs characterized by brainstem auditory evoked response testing. *J. Small Anim. Pract.* 38:380-386.
- FAMULA T.R., OBERBAUER A.M., SOUSA C.A. 1996. A threshold model analysis of deafness in Dalmatians. *Mamm. Genome* 7:650-653.
- FAMULA T.R., OBERBAUER A.M., SOUSA C.A. 2000. Complex segregation analysis of deafness in Dalmatians. *Am. J. Vet. Res.* 61:550-553.
- FAMULA T.R., OBERBAUER A.M., WILLIAMS D.C. 2001. Gender effects in hearing loss in Dalmatians. *Prev. Vet. Med.* 48:15-24.
- FERRARA M.L., HALNAN C.R. 1983. Congenital structural brain defects in the deaf Dalmatian. *Vet. Rec.* 112:344-346.
- FOSS I. 1981. Development of hearing and vision, and morphological examination of the inner ear in hereditarily deaf white Norwegian dunkerhounds and normal dogs (black and dappled Norwegian dunkerhounds). M.Sc. Thesis, Cornell University, Ithaca, NY, pp. 1-133.
- GREIBROKK T., 1994. Hereditary deafness in the Dalmatian: relationship to eye and coat color. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 30:170-176.
- HAYES H.M., WILSON G.P., FENNER W., WYMAN M. 1981. Canine congenital deafness: epidemiologic study of 272 cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 17:473-476.
- HIRAIDE F., PAPARELLA M.M. 1988. Histo-pathology of the temporal bones of deaf dogs. *Auris Nasus Larynx* 15:97-104.
- HOLLIDAY T.A., NELSON H.J., WILLIAMS D.C., WILLITS N. 1992. Unilateral and bilateral brainstem auditory-evoked response abnormalities in 900 Dalmatian dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 6:166-174.
- IGARASHI M., ALFORD B.R., SAITO R., COHN A.M., WATANABE T. 1972. Inner ear anomalies in dogs. *Ann. Oto. Rhinol. Laryn.* 81:249-255.
- JOHANSSON L.G., HAWKINS J.E., MURASKI A.A., PRESTON R.E. 1973. Vascular anatomy and pathology of the cochlea in Dalmatian dogs. En: de Lorenzo A.J.D. (Ed.), *Vascular Disorders and Hearing Defects*. University Park Press, Baltimore, pp. 249-295.
- JURASCHKO K., MEYER-LINDENBERG A., NOLTE I., DISTL O. 2003a. A regressive model analysis of congenital sensorineural deafness in German Dalmatian dogs. *Mam. Genome* 14:547-554.
- JURASCHKO K., MEYER-LINDENBERG A., NOLTE I., DISTL O. 2003b. Analysis of systematic effects on congenital deafness in German Dalmatian Dogs. *Vet. J.* 166:164-169.
- KNOWLES KE, CASH WC, BLAUCH BS. Auditory-evoked responses of dogs with

- different hearing abilities. *Can J Vet Res* 1988; 52:394-397
- KREMPLER A., BREEN M., BRENIG B. 2000. Assignment of the canine paired-box 3 (PAX3) gene to chromosome 37q16!q17 by in situ hybridization. *Cytogenetics and Cell Genetics* 90:66-67.
- KUIPER H., RAK S.G. DRÖGEMÜLLER C., LEEB T., QUIGNON P., GALIBERT F., DISTL O. 2002. Assignment of the canine cadherin related 23 gene (CDH23) to chromosome 4q12 q13 by fluorescence in situ hybridization and radiation hybrid mapping. *Cytogenetic and Genome Res.* 97:140B-0.
- LINDBLAD-TOH K., WADE C.M., MIKKELSEN T.S., KARLSSON E.K., JAFFE D.B., KAMAL M., CLAMP M., CHANG J.L., KULBOKAS III E.J., ZODY M.C., MAUCELLI E., XIE X., BREEN M., WAYNE R.K., OSTRANDER E.A., PONTING C.P., GALIBERT F., SMITH D.R., DEJONG P.J., KIRKNESS E., ALVAREZ P., BIAGI T., BROCKMAN W., BUTLER J., CHIN C.-W., COOK A., CUFF J., DALY M.J., DECAPRIO D., GNERRE S., GRABHEER M., KELLIS M., KLEBER M., BARDELEBEN C., GOODSTADT L., HEGER A., HITTE C., KIM L., KOEPFLI K.-P., PARKER H.G., POLLINGER J., SEARLE S.M.J., SUTTER N.B., THOMAS R., WEBBER C., BROAD INSTITUTE GENOME SEQUENCING PLATFORM, LANDER E.S. 2005. Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog. *Nature*, vol. 438, 803- 819
- LITTLE, C.C., 1957. *The Inheritance of Coat Color in Dogs*. Howell Book House, New York.
- LUTTGEN PJ. Deafness in the dog and cat. *Vet. Clin. N. Am.-Small.* 1994. 24(5):981-989.
- MAIR I.W. 1976. Hereditary deafness in the Dalmatian dog. *Arch. Oto. Rhino. Laryn.* 212:1-14.
- MUHLE A.C., JAGGY A., STRICKER C., STEFFEN F., DOLF G., BUSATO A., KORNBERG M., MARISCOLI M., SRENK P., GAILLARD C. 2002. Further contributions to the genetic aspect of congenital sensorineural deafness in Dalmatians. *Vet. J.* 163:311-318.
- NELSON H.J. 1991. Deafness in Dalmatians-1986. Spots of news. *Journal of the British Dalmatian Club* 362:10-12.
- NIPARKO J.K., FINGER P.A. 1997. Cochlear nucleus cell size changes in the Dalmatian: model of congenital deafness. *Otolaryng. Head Neck.* 117:229-235.
- OSTRANDER E.A., KRUGLYAK L. 2000. Unleashing the canine genome. *Genome Res.* 10:1271-1274.
- PELLICERA M., GIRÁLDEZB F., PUMAROLAA F., BARQUINEROC J. 2005. Células madre en el tratamiento de la sordera. *Acta Otorrinolaringol Esp*; 56: 227-232
- PONCELET L., MEURRIS S., COPPENS A.G., DELTENRE P. 2000. Maturation of the auditory system in normal dogs as reflected by BAEP wave V latency-intensity curve and rarefaction-condensation differential potentials. *Am. J. Vet. Res.* 61:1343-1348.
- RAK S.G., DRÖGEMÜLLER C., KUIPER H., LEEB T., QUIGNON P., ANDRE C., DISTL O., 2002a. Comparative mapping of the canine diaphanous homologue 1 (*Drosophila*) gene (DIAPH1) to CFA2q23-q24.2. *Anim. Genet.* 33:389-390.
- RAK S.G., DRÖGEMÜLLER C., KUIPER H., LEEB T., QUIGNON P., ANDRE C., DISTL O., 2002b. Cloning and chromosomal localization of MYO15A to chromosome 5 of the dog (*Canis familiaris*). *Chromosome Res.* 10:407-410.
- RAK S.G., DRÖGEMÜLLER C., KUIPER H., LEEB T., QUIGNON P., ANDRE C., SCOTT A., BREEN M., DISTL O. 2003. Chromosomal assignment of 20 candidate genes for canine congenital sensorineural deafness by FISH and RH-mapping. *Cytogenetic and Genome Res.* 101:130-135.

- RAK SG, DISTL O. 2005. Congenital sensorineural deafness in dogs: A molecular genetic approach toward unravelling the responsible genes. *Vet. J.* 169:188-196
- RAWITZ B. 1896. Gehörorgan und Gehirn eines weißen Hundes mit blauen Augen. *Morphologische Arbeiten* 6:545-553.
- RICHMAN M., MELLERSH C.S., ANDRE C., GALIBERT F., OSTRANDER E.A. 2001. Characterization of a minimal screening set of 172 microsatellite markers for genome-wide screens of the canine genome. *J. Biochem. Bioph. Meth.* 47:137-149.
- ROUSE R.C., JOHNSON L.G., WRIGHT C.G., HAWKINS JR. J.E. 1984. Abnormal otoconia and calcification in the labyrinths of deaf Dalmatian dogs. *Acta Oto-Laryngol.* 98:61-71.
- SCHMUTZ S.M., MOKER J.S., YUZBASIYAN-GURKAN V., ZEMKE D., SAMPSON J., LINGAAS F., DUNNER S., DOLF G. 2001. DCT and EDNRB map to Dog Map linkage group L07. *Anim. Genet.* 32:321-326.
- SCHMUTZ S.M., BERRYERE T.G., SHARP C.A. 2003. KITLG maps to canine chromosome 15 and is excluded as a candidate gene for merle in dogs. *Anim. Genet.* 34:75-76.
- SIMS M.H., MOORE R.E. 1984. Auditory-evoked response in the clinically normal dog: early latency components. *Am. J. Vet. Res.* 45:2019-2027.
- SPONENBERG D.P., ROTHSCHILD M.F. 2001. Genetics of coat colour and hair texture. En: Ruvinsky, A., Sampson, J. (Eds.), *The Genetics of the Dog*. CABI Publishing, Wallingford, Oxon, UK, pp. 61-85.
- STEEL K.P., BARKWAY C. 1989. Another role for melanocytes: their importance for normal stria vascularis development in the mammalian inner ear. *Development.* 107:453-463.
- STEEL K.P. 1995. Inherited hearing defects in mice. *Ann. Rev. Genet.* 29:675-701.
- STEEL K.P., BUSSOLI T.J. 1999. Deafness genes: expressions of surprise. *Trends Genet.* 15:207-211
- STEEL K.P., KROS C.J. 2001. A genetic approach to understanding auditory function. *Nat. Genet.* 27:143-149.
- STEFFEN F., JAGGY A. 1998. Deafness and its diagnosis in dogs and cats. *Schweizer Archiv. für Tierheilkunde* 140:397-404.
- STRACHAN T., READ A.P. 2001. Identifying human disease genes. En: Kingston, F. (Ed.), *Human Molecular Genetics*. The Bath Press Ltd, Bath, UK, pp. 351-375.
- STRAIN G.M., KEARNEY M.T., GIGNAC I.J., LEVESQUE D.C., NELSON H.J., TEDFORD B.L., REMSEN L.G. 1992. Brainstem auditory evoked potential assessment of congenital deafness in Dalmatians: associations with phenotypic markers. *J. Vet. Int. Med.* 6:175-182.
- STRAIN, G.M. 1996. Aetiology, prevalence and diagnosis of deafness in dogs and cats. *Brit. Vet. J.* 152:17-36.
- STRAIN G.M. 1999. Congenital deafness and its recognition. *Vet. Clin. N. Am.-Small.* 29:895-907.
- STRAIN G.M. 2004. Deafness prevalence and pigmentation and gender associations in dog breeds at risk. *Vet. J.* 167:23-32.
- WOOD J.L.N., LAKHANI K.H. 1997. Prevalence and prevention of deafness in the Dalmatian - assessing the effect of parental hearing status and gender using ordinary logistic and generalized random litter effect models. *Vet. J.* 154:121-133.
- ZEMKE D., CAO Y., YUZBASIYAN-GURKAN V. 1999. Hereditary hearing loss in dogs: models for sensorineural deafness. *Hereditary Deafness Newsletter* 16, 34. Available from <http://www.ihr.mrc.ac.uk/testing/hereditary/newsletters/HDNL16>. PDF.