

LA SORDERA HEREDADA EN EL HOMBRE

*Marielos Villalobos M.
Carmen Vargas Ch.*

Escuela de Ciencias Biológicas,
Universidad Nacional.
Heredia, Costa Rica

INTRODUCCION

La sordera es un problema biomédico de gran importancia en el mundo; se estima que una de cada mil personas padece algún tipo de hipoacusia (Brown, 1969). En Costa Rica el reporte de CENADESO (1980) señala que en una investigación realizada con escolares, obreros de fábricas y músicos, se encontró un 12,89 % con problemas de audición y un 1,8 % con sordera familiar. Además, si se toma en cuenta la población que pertenece a la tercera edad (mayores de 60 años), estas cifras son aún más altas (Jiménez y Arguedas, 1982).

Diversos tipos de hipoacusia: Su clasificación

Una tercera parte de las hipoacusias se debe a alteraciones genéticas heredables (Nance y Sweeney, 1975; Taylor et al, 1975); el resto se produce por trauma intrauterino, enfermedades virales durante el embarazo (Altmann, 1950; Brown, 1969) y afecciones producidas por el consumo de drogas durante el período de gestación (Schuknecht, 1974; Smith, 1973). Los avances en el control de enfermedades infecciosas y la prevención del trauma intrauterino (anoxia, ictericia causada por incompatibilidad de grupos sanguíneos o por el factor Rh) hacen que la sordera hereditaria adquiera mayor relevancia con el tiempo.

Las hipoacusias se han clasificado de la siguiente forma (Ganong, 1984):

1. Pérdidas en la conducción del sonido en el oído externo o en el oído medio (sordera de conducción).

Las sorderas de conducción pueden tener, como causas, las siguientes:

- a. El taponamiento del conducto auditivo externo con cerumen o cuerpos extraños.
- b. La calcificación de los huesecillos del oído.
- c. El engrosamiento del tímpano como consecuencia de infecciones repetidas del oído medio.
- d. La rigidez anormal de las inserciones del estribo en la ventana oval.

2. Lesiones en las células receptoras de la cóclea y en las vías nerviosas (sordera neurosensorial).

Las sorderas neurosensoriales pueden ser:

- a. Hereditarias (genéticas) de etiología des-

conocida en gran número de casos (Altmann, 1950; Smith, 1973).

- b. Congénitas, como las producidas por los virus de la rubéola, paperas, sarampión o influenza, que alteran el desarrollo de la cóclea o del nervio auditivo del feto durante los tres primeros meses de gestación.
- c. Producidas por trauma perinatal.
- d. Producidas por enfermedades infantiles, como la escarlatina, meningitis o encefalitis, que dañan el nervio auditivo (Altmann, 1950; Brown, 1969; Schuknecht, 1974).
- e. Producidas por exposición prolongada a ruidos fuertes que causan destrucción de las células del órgano de Corti (Bredberg et al, 1970; Taylor et al, 1975).
- f. Por administración de antibióticos del grupo de los aminoglucósidos (pentamicina, estreptomycin, etc.), los cuales producen degeneración del nervio auditivo (Bourke, 1976).
- g. Por administración de ciertos medicamentos que son ototóxicos, entre ellos el salicilato de sodio y sus derivados, y la quinina (Martin et al, 1972).
- h. Por degeneración senil (presbiacusia) los ancianos pierden la capacidad de detectar las frecuencias altas de la escala auditiva.

SORDERA POR FACTORES HEREDITARIOS

La audición, como cualquier otro sentido, depende de la transmisión y expresión normal de los genes, que son los responsables de especificar las proteínas estructurales y las enzimas. Si éstas se alteran hasta el extremo de causar un cambio en la función normal, el gene se considera mutado. Actualmente se estima que cientos de genes podrían contribuir a una audición adecuada; la mutación de uno solo, puede tener un efecto profundo en la percepción del sonido (Nance, 1980).

Se han realizado estudios de mapeos génicos mediante análisis de ligamiento, que han contribuido a ubicar o aproximar loci relacionados con sordera, en el cariotipo humano (Arias y Mata 1978; Vargas, 1986).

Modo de Transmisión

Se han estudiado sorderas que siguen un patrón mendeliano simple, las autosómicas recesivas y dominantes y las ligadas al sexo.

Las sorderas autosómicas recesivas representan el mayor porcentaje. Nance y Sweeney (1975) calcularon que representan del 75 al 88 %.

Las ligadas al sexo son menos frecuentes, se presentan en casos aislados y raramente son de tipo pleiotrópico (Mackusick, 1980).

Las sorderas dominantes autosómicas ocurren en un 12 a 24 % de los casos y su tasa de mutación es de 4.7×10^{-5} (Cavalli-Sforza y Bodmer, 1971). Se caracterizan por una gran variabilidad en la expresión de los genes y frecuentemente se asocian con otros trastornos (síndromos). Se han descrito unas pocas asindrómicas, como las del grupo de Vanderbilt (1968), Königsmark (1971) y León et al (1981a, 1981b) en nuestro país, las cuales son de origen neurosensorial y de expresión tardía.

Las características dominantes a menudo se ven complicadas por el efecto de la penetrancia y la sordera no es la excepción. La penetrancia es una medida de la habilidad del gene para producir su efecto en una persona. Un gene completamente penetrante es aquel que actúa en todos los individuos que lo portan. Si es de penetrancia incompleta, producirá la característica en solo una proporción de aquella. Por ejemplo, podría suceder que de un cruce entre un padre sordo y uno oyente, del 50 % de los descendientes que recibió el gene, solo el 20 % muestre sordera. Así, padres aparentemente sanos, podrían tener hijos sordos.

Se dice que un gene muestra expresividad variable, si produce un rango de hallazgos clínicos en diferentes individuos. Así, en estas familias, las personas oyentes y con el gene, podrían ser reconocidas por varias expresiones clínicas como coloración diversa de los ojos (heterocromía), o mechones albinos en la cabeza (Pinsky, 1978).

Descripción de algunas sorderas sindrómicas

La ciencia médica ha descrito más de 150 casos clínicos asociados con sordera (Nance, 1980), lo cual está relacionado con el número de genes que participan en una audición normal. En algunos casos se ha definido el modo de transmisión. Entre éstos están los síndromos de Waardenburg, síndro-

me del leopardo, síndrome de Pendred y síndrome de Usher.

El síndrome de Waardenburg ocurre en el 2,5 % de niños con sordera y tiene una penetrancia de sólo el 20 %. Este es un caso de heterogeneidad genética, en el que hay mucha variabilidad. Algunas características asociadas o expresiones clínicas del gene son (Di George et al 1960):

- mechón albino en la parte frontal de la cabeza (17 %);
- raíz nasal ancha (78 %);
- hiperplasia de las cejas (45 %).

El síndrome de Waardenburg es de transmisión dominante. Estudios de ligamiento en genealogías lo sitúan en el cromosoma número 9, asociado con el grupo sanguíneo ABO (Arias y Mata, 1978).

Otro síndrome de expresividad variable, alta penetrancia y de carácter dominante es el cardiorcutáneo o también llamado de leopardo, ya que los que lo padecen tienen, además de sordera neurosensorial, manchas café oscuro (lentigenes) distribuidas en la espalda, abdomen, palmas, nuca y genitales. Algunos presentan estenosis pulmonar, hipertelorismo (ojos muy separados) y defectos en la conducción cardíaca (Gorlin et al, 1969; Seauñez et al, 1976).

Entre los síndromes de carácter recesivo se encuentra el de Pendred, que presenta sordera asociada con bocio. Esta llega a ser evidente antes de

la pubertad y se debe a una incorporación deficiente de yodo en la hormona tiroidea. La hipoacusia es severa y congénita (Bieber, 1979).

Qazi y Nangia (1984) describen otra sordera recesiva, asociada con anomalías en los dedos, específicamente las falanges distales y uñas, además con retardo mental y dermatoglifos anormales.

Por último, el síndrome de Usher, produce hipoacusia con degeneración pigmentaria de la retina. Se le puede encontrar asociado con sordomudez, debido al efecto de dos genes recesivos independientes.

Ciertos autores describen una analogía entre el origen embriológico ectodérmico del epitelio pigmentario y el órgano de Corti en el oído (Kapusinski et al, 1969).

Sordera no sindrómica

En nuestro país se investiga la sordera neurosensorial conocida como "Sordera de los Monge", en la provincia de Cartago. Dicha afección es de expresión tardía (poslingüística), de transmisión genética dominante, autosómica y con pérdidas iniciales en los tonos bajos (León et al, 1981a; 1981b).

Todos estos son ejemplos que ilustran el porqué se afirma que la sordera, desde el punto de vista genético, es muy heterogénea, y cómo actúan en ella, factores tales como penetrancia y variabilidad genética.

LITERATURA CITADA

- Altmann, F. 1950. Histologic picture of inherited nerve deafness in man and animals. *Archives of Otolaryngology*. 51: 852-890.
- Arias, S. and Mata, M. 1978. Current status of the ABO-Waardenburg syndrome type I linkage. *Cytogenetic and Cell Genetic*. 22: 291-294.
- Bieber, F. and Nance, W. 1979. Offprints from clinical genetics: a sourcebook for physician. Wiley & Sons Inc. Chapter 15. pp. 443-461.
- Bourke, E. 1976. Frusemide, bumetamide, and ototoxicity. *Lancet* 1: 917-918.
- Breedberg, G., Lindeman, H., Ades, H.W., West, R. 1970. Scanning electron microscopy of the organ of Corti. *Science*. 170: 861-863.
- Brown, K.S. 1969. Genetic and environmental factors in profound prelingual deafness. *Medical clinics of North America*. 53: 741-772.
- Cavalli-Sforza, E. and Bodmer, W. 1971. The genetics of human populations. WH. Freeman and Company. California. 912 pp.
- CENADESO, 1980. Departamento de ORL Sanitaria. Informe de Labores. Enero/Dic. 1978.
- Di George, A.M., Olmsted, R.W., Harley, R.D. 1960. Waardenburg's syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 57: 649-668.
- Ganong, W.F. 1984. Fisiología Médica. 9ª. ed. El manual moderno. México. pp. 132-143.
- Gorlin, J., Anderson, R., Braw, M. 1969. Multiple lentigenes syndrome. *American Journal of Disease Children*. 117: 652-662.
- Jiménez, R. y Arguedas, F.R. 1982. Boletín estadístico del registro nacional de minusválidos. Diciembre 1975-Marzo 1982.
- Kapuscinski, W., Usher, M., Ogielska, E. 1969. *Bulletin Society France Ophthalmology*. 82: 147-151.
- Konigsmark, B.W. 1971. Syndromal approaches to the nosology of hereditary deafness. *Birth defects. Original Articles Series*. 7: 2-17.
- León, P., Vanegas, R., Sánchez, J.R., Bonilla, J.A., Brenes, J.R. Howell, A.L., Torres, L., Fernández, R., Loría, L., Mainieri, J., Laclé, A., Robles, S., Rodríguez, C., Rodríguez, O. 1981a. Caracterización de una sordera hereditaria de transmisión dominante, autosómica y de expresión tardía. *Acta Médica Costarricense*. 24: 51-58.
- León, P., Bonilla, J.A., Sánchez, J.R., Vanegas, R., Villalobos, M., Torres, L., León, F., Howell, A.L., Rodríguez, J. 1981b. Low frequency hereditary deafness in man with childhood onset. *American Journal of Human Genetics*. 33: 209-214.
- Martin, H., Lafon, H., Oudot, J. 1972. Les surdités d'apparition brutale. *Lyon Medical*. 288: 773-778.
- Mckusick, V.A. 1980. The anatomy of the human genome. *The Journal of hereditary*. 71: 370-391.
- Nance, W.E. 1980. No syndromic deafness. *Birth defects. Original Article Series. Volumen XVI. Number 7*. pp. 35-46.
- Nance, W.E. and Sweeney, A. 1975. Genetic factors in deafness of early life. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 8: 19-48.
- Pinsky, L. 1979. Penetrance and variability of major malformation syndromes associated with deafness. *Birth defects*. 15: 207-226.
- Qazi, A.H. and Nangia, R.S. 1984. Abnormal distal phalanges and nails deafness, mental retardation and seizure disorder a new familial syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 104: 391-392.
- Seanez, F., Mañe Garzon, F. and Kolski, R. 1976. Cardio-cutaneous syndrome (The Leopard syndrome). Review of the literature and a new family. *Clinical Genetics*. 9: 266-276.
- Schuknecht, H. 1974. Pathology of the ear. Boston. Harvard University Press.
- Smith, C. 1973. Anatomical correlates of deafness. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 54: 576-588.
- Taylor, I.G., Hine, W.D., Brasier, V.J., Chiveralls, K. and Morris, T. 1975. A study of the causes of hearing loss in a population of deaf children with special reference to genetic factors. *Journal of Laryngology and Otology*. 89: 899-914.
- Vanderbilt. 1968. University hereditary deafness study group. *Archives of Otolaryngology*. 88: 242-250.
- Vargas, C. 1986. Un estudio de ligamiento génico en una sordera autosómica dominante y de expresión tardía. Tesis de Maestría. Universidad de Costa Rica.

COMENTARIOS DE LIBROS

Biotechnology in the Americas II: applications in Tropical Agriculture. 94 pp. 1986. San José, Costa Rica.

Apareció en agosto de 1986, la publicación de la memoria del simposio que lleva el nombre del libro, publicado conjuntamente por la Asociación INTERCIENCIA y el CONICIT de Costa Rica, dicho evento se realizó en San José (julio de 1985).

El libro consta de cuatro capítulos, y nos da una visión actualizada de las aplicaciones de la biotecnología en América, así como de las necesidades de investigación en este tópico. Dichos capítulos son:

— Sinopsis del Simposio.

En donde se fijan los objetivos a nivel regional, con el fin de estimular la comunicación y la investigación en biotecnología. También se perfilan las 5 áreas prioritarias de investigación, a saber:

- Creación de nuevos genotipos para la agroforestería y la agricultura tropical.

- Propagación clonal.
- Mejoramiento genético de árboles y cultivos.
- Fijación de nitrógeno.
- Ingeniería genética de árboles y cultivos.

Además se discute algo sobre las políticas en biotecnología:

- Biotecnología, agricultura y países en desarrollo.
- Tissue culture in the context of the advance technology alert system of the United Nations Centre for Science and Technology for development.
- Resumen de los trabajos presentados.

Este último capítulo contiene artículos muy variados, de las cinco áreas temáticas catalogadas como prioritarias para la investigación en biotecnología en áreas tropicales.

NOTICIAS

AZOLLA NEWSLETTER 1:1

Este boletín dedicado exclusivamente a los pteridiófitos del género *Azolla* aparece por primera vez como recomendación del I Taller Internacional de Trabajo sobre el uso de la *Azolla*, llevado a cabo en 1985 en la China continental. Como editor principal se nombró al Dr. I Watanabe, microbiólogo de suelos del IRRI (International Rice Research Institute) en Filipinas. Esta es una publicación semestral, en donde también se encuentra mucha información sobre la fijación biológica de nitrógeno y su utilización en los agroecosistemas. En este boletín se espera reunir la escasa pero creciente información sobre el manejo agronómico y los posibles usos de la *Azolla*. Para suscripciones, dirigirse al editor:

Dr. Iwao Watanabe
Soil Microbiology Department
IRRI, P.O. Box 933, Manila
Filipinas

BNF BULLETIN VII:1

El acrónimo BNF significa Biological Nitrogen Fixation, y es el tópico central de esta publicación que aparece cuatro veces al año. Este boletín representa un órgano informativo en esta área, a nivel mundial, presentando información de los proyectos nacionales, regionales y de los Centros Internacionales de Investigación Agrícola. Además trae información de cursos de adiestramiento,

oportunidades de investigación, calendario de eventos relacionados y una bibliografía sobre fijación de nitrógeno con énfasis en la simbiosis leguminosa-*Rhizobium*. Este boletín es financiado por un proyecto de la AID, llamado proyecto Niftal, al cual hay que dirigirse para mayor información. La dirección es:

Communication Section
P.O. Box 0, Paia
Hawaii 96779
NIFTAL Project

MEDICINA FOLKLORICA

Es el título del primer número del Boletín de la Asociación de Amigos de las Plantas Medicinales (ASAPLAM), se piensa seguir publicando con carácter ocasional, sobre aspectos relevantes de la asociación y de las plantas medicinales. El contenido del boletín es:

- Editorial
- Etnobotánica
- Aspectos agronómicos de las plantas medicinales
- Noticias
- Contactos técnicos
- Publicaciones

La publicación se puede comprar en el Museo Nacional o en la Escuela de Ciencias Ambientales, UNA, Heredia, con el señor Luis Poveda.