

5
24 11236

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
(U. N. A. M.)

TESIS
DE POSGRADO

FALLA DE ORIGEN

JOSE LUIS CORTES LOPEZ

SEPTIEMBRE 1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA QUE SE PRESENTA PARA FIN
DE OBTENER EL TITULO DE POSGRADO EN OTORRINOLARINGOLOGIA,
ELABORADO EN LA CLINICA ISSSTE ESTATAL DE GUANAJUATO, GTO.
POR EL MEDICO JOSE LUIS CORTES LOPEZ.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SEPTIEMBRE DE 1991

HIPOACUSIAS NEUROSENSORIALES EN NIÑOS
ATENCIÓN HIPOACUSIAS HEREDITARIAS
ENFERMEDAD DE ALPORT (NEFRITIS HEREDITARIA HEMORRÁGICA) REPORTE
DE UNA FAMILIA PORTADORA.

EXISTEN MÚLTIPLES HIPOACUSIAS DE DIVERSOS ORIGENES, PERO EXISTEN ENFERMEDADES SISTÉMICAS QUE CAUSAN SORDERA PERCEPTIVA O CON PARTICIPACIÓN NEURONAL. ÉSTAS SON COMO LAS DISCRASIAS SANGUÍNEAS, ESCLEROSIS MÚLTIPLE, SIFILIS, ENVENENAMIENTOS POR MONÓXIDO DE CARBONO, OTROS ENVENENAMIENTOS, ANEMIAS, NEFRITIS, DIABETES Y OTRAS ENFERMEDADES METABÓLICAS.

ESTE TIPO DE DESORDEN SE HA INCREMENTADO Y HA HECHO UN PROBLEMA VERDADERO SOCIAL POR LA DEFICIENCIA DE SU HABILIDAD PARA LA COMUNICACIÓN. SE ESTIMA QUE UN 5 AL 10% DE LA POBLACIÓN CUENTA CON ALGUN TIPO DE IMPEDIMENTO AUDITIVO. ADEMÁS ESTE TIPO DE PROBLEMAS SE VIENE INCREMENTANDO CON LA EDAD Y LA INCIDENCIA DE PÉRDIDA AUDITIVA ES MAYOR DE 130 POR 1000 HABITANTES MAYORES DE 65 AÑOS.(1).

SE PRESUPONE QUE DE CADA 750 HABITANTES QUE NACEN, UNO CUENTA CON PROBLEMA AUDITIVO INCAPACITANTE. CUANDO SE APLICA ESTA CIFRA A LOS 3 600 000 NACIMIENTOS ANUALES EN ESTADOS UNIDOS, SE INFIERE QUE CADA AÑO NACEN 4 800 LACTANTES CON ALTERACIONES DE LA AUDICIÓN.(2).

EL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PÉRDIDA DE LA AUDICIÓN PROVOCARÁ PÉRDIDA DEL DESARROLLO DE HABILIDADES ESENCIALES EN EL HABLA, LENGUAJE E INTERACCIÓN SOCIAL. NINGUN LACTANTE ES DEMASIADO PEQUEÑO PARA SER SOMETIDO A PRUEBAS O VALORACIONES

CUANDO SE SOSPECHA ALTERACION EN LA CAPACIDAD AUDITIVA.

FACTORES DE ALTERACION AUDITIVA.

EN EL INFORME DE RECOMENDACIONES PARA INVESTIGACION DE LA AUDICION EN RECIEN NACIDOS EN 1982 JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING, SE IDENTIFICARON LOS SIGUIENTES FACTORES PARA ALTERACION AUDITIVA EN LACTANTES DE ALTO RIESGO:

- 1.- ANTECEDENTES FAMILIARES DE ALTERACIONES AUDITIVAS EN LA NIÑEZ. MUCHOS TRASTORNOS HEREDITARIOS DE LA AUDICION NO SE RELACIONAN CON OTROS SIGNOS O SINTOMAS QUE FACILITEN EL DIAGNOSTICO.
- 2.- INFECCIONES CONGENITAS O PRENATALES ("TORCHES" ACRONIMO DE TOXOPLASMOSIS, RUBEOLA, CITOMEGALOVIRUS, HERPES, SIFILIS)
- 3.- MALFORMACIONES ANATOMICAS DE CABEZA Y CUELLO (COMO ANORMALIDADES RELACIONADAS CON SINDROMES CRANEOFACIALES, PALADAR HENDIDO Y ANORMALIDADES DEL PABELLON AURICULAR).
- 4.- PESO BAJO AL NACER (MENOS DE 1500 GR.)
- 5.- HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA EN CONCENTRACIONES QUE EXEDEN LAS INDICACIONES PARA EXSANGUINEO TRANSFUSION.
- 6.- MENINGITIS BACTERIANA, EN ESPECIAL EL HAEMOPHILUS INFLUENZAE.
- 7.- ASFIXIA GRAVE CON PH ARTERIAL MENOR DE 7.5 QUE PUEDE ACOMPAÑARSE POR CONVULSIONES O COMA. EN ESTE GRUPO TAMBIEN SE INCLUYEN LACTANTES CON PUNTUACIONES DE APGAR DE 3 O MENOS Y QUIENES NO LOGRAN INSTITUIR RESPIRACION ESPONTANEA EN EL TRANCURSO DE 10 MINUTOS, CON HIPOTONIA QUE PERSISTE DOS HORAS DESPUES DEL PARTO.(2).

BORDEY Y COLABORADORES IDEARON UN ACRONIMO BASADO EN LA PALABRA

HEARING (AUDICION):

H: HERENCIA: ANTECEDENTES DE PERDIDA FAMILIAR DE LA AUDICION O DE CONSANGUINIDAD.

E: DEFORMIDADES DEL OIDO(EAR), NARIZ Y GARGANTA.

A: ANOXIA O PUNTUACION APGAR BAJA.

R: PRESCRIPCION DE FARMACOS O SUSTANCIAS QUIMICAS OTOTOXICOS EN LOS PERIODOS PRE O POSNATAL

I: INFECCIONES

N: NEONATO QUE REQUIERE CUIDADOS INTENSIVOS POR HIPERBILIRRUBINEMIA

G: RETRASO EN EL CRECIMIENTO (GROWTH), O PREMATUREZ O PESO BAJO AL NACER.

DIAGNOSTICO:

EL DIAGNOSTICO PARA ESTE TIPO DE SORDERA USUALMENTE SE HACE EN LA HISTORIA DE UNA SORDERA BILATERAL NO PROGRESIVA DESCUBIERTA EN EDAD TEMPRANA DE LA VIDA. RETRASO EN EL DESARROLLO DEL LENGUAJE O FUNCION MOTORA,ASI COMO LA PRESENCIA DE OTROS ESTIGMAS CONGENITOS NOS ES UTIL PARA LLEGAR AL DIAGNOSTICO. SE DEBE INVESTIGAR EXHAUSTIVAMENTE EN LA FAMILIA Y SI ES POSIBLE EFECTUAR ESTUDIOS AUDIOMETRICOS A TODOS SUS PARIENTES PARA DETERMINAR SI EXISTEN O NO OTROS CON PROBLEMAS AUDITIVOS. SE DEBERA DE INVESTIGAR A LOS NIÑOS DE ALTO RIESGO COMO SE HA MENCIONADO ANTERIORMENTE Y TENER UN SEGUIMIENTO CUIDADOSO Y DETECTAR LO MAS TEMPRANAMENTE POSIBLE LA PRESENCIA DE ALTERACION AUDITIVA PARA ASI INICIAR SU

REHABILITACION LO MAS TEMPRANAMENTE POSIBLE.

CLASIFICACION:

PERDIDA AUDITIVA.

PERDIDA AUDITIVA NEUROSENSORIAL CONGENITA

CAUSAS GENETICAS:

PERDIDA PURA DE LA AUDICION: APLASIA DE MICHEL

APLASIA DE MONDINI

APLASIA DE SCHEIBE

APLASIA DE ALEXANDER

PERDIDA DE LA AUDICION QUE OCURRE CON OTRAS ANORMALIDADES
(SINDROMES)

S. DE WAARDENBURG (LA SORDERA PUEDE SER TARDIA)

ALBINISMO

HIPERPIGMENTACION

ONICODISTROFIA

S. DE PENDRED

S. DE JERVELL

S. DE USHER

TRISOMIAS (13-15, 18, 21)

CAUSAS NO GENETICAS:

PERDIDA PURA DE LA AUDICION

OTOTOXICOS (ESTREPTOMICINA, QUININA, OTROS).

PERDIDA DE LA AUDICION QUE OCURRE CON OTRAS ANORMALIDADES:

INTOXICACION CON OTOTOXICOS (TALIDOMIDA)

INFECCION VIRAL (RUBEOLA MATERNA, CITOMEGALOVIRUS)

INFECCION POR PROTOZOARIOS (TOXOPLASMOSIS)

TRASTORNOS METABOLICOS (CRETINISMO)

ERITROBLASTOSIS FETAL

RADIACION (PRIMER TRIMESTRE)

PREMATUREZ

ANOXIA, TRAUMATISMOS DURANTE EL PARTO

PERDIDA AUDITIVA NEUROSENSORIAL TARDIA:

CAUSAS GENETICAS:

PERDIDA PURA DE LA AUDICION

SORDERA NEUROSENSORIAL FAMILIAR PROGRESIVA

PERDIDA DE LA AUDICION QUE OCURRE CON OTRAS ANORMALIDADES

ENFERMEDAD DE ALPORT

ENFERMEDADES POR ALMACENAMIENTO LISOSOMICO (S. DE HURLER, S. DE HUNTER, ENF. DE FABRY)

S. DE KLIPPEL-FEIL

ENFERMEDAD DE REFSUM

ENFERMEDAD DE ALSTROM

S. DE COCKAYNE

S. DE RICHARDS-RUNDEL

NEUROFIBROMATOSIS

ENFERMEDAD DE CROUZON

CAUSAS NO GENETICAS:

BACTERIANAS (LABERINTITIS, OTITIS MEDIAS)

POR ESPIROQUETAS

VIRAL (MENINGITIS, LABERINTITIS, PAROTIDITIS, SARAMPION,
INFLUENZA, OTRAS)

ENVENENAMIENTOS POR OTOTOXICOS

TRASTORNOS NEOPLASICOS (LEUCEMIAS, NEOPLASIAS AUDITIVAS
PERIFERICAS Y CENTRALES, OTRAS)

LESION TRAUMATICA (ACUSTICA, Fx DE HUESO TEMPORAL)

TRASTORNOS METABOLICOS (HIPOTIROIDISMO, ALERGIAS, TRASTORNOS
RENALES, ENF DE MENIERE,
AUTOINMUNITARIOS Y OTROS)

SORDERA REPENTINA (VIRAL, VASCULAR, POR FISTULA
PERILABERINTICA)

(3)

EL PRESENTE TRABAJO NOS OCUPA PARA DEFINIR UN TIPO DE SORDERA HEREDITARIA QUE ES LA ENFERMEDAD DE ALPORT LA CUAL SIENDO ESTA DETECTADA A TIEMPO, SE LE PUEDE BRINDAR UN APOYO A LOS PACIENTES ASI COMO A SUS FAMILIARES QUE CURSAN AUN ASINTOMATICOS EN EDADES TEMPRANAS Y QUE SIN EMBARGO , COMO PODREMOS VER MAS ADELANTE, ES FUERTE LA POSIBILIDAD DE TAMBIEN PRESENTAR DICHA ALTERACION. SE COMPLEMENTA ESTA DESCRIPCION CON LA PRESENTACION DE UNA FAMILIA PORTADORA DE DICHA ENFERMEDAD.

ENFERMEDAD DE ALPORT

DEFINICION:

TAMBIEN SE LE DENOMINA NEFRITIS HEREDITARIA Y ES UNA ENFERMEDAD COMO SE MENCIONA, HEREDITARIA, CARACTERIZADA HISTOLOGICAMENTE POR GLOMERULONEFRITIS INTERSTICIAL, Y ASOCIADA MUCHAS VECES A SORDERA NERVIOSA.

INCIDENCIA:

ES MAS FRECUENTE EN VARONES QUE EN MUJERES Y LA SORDERA PUEDE OCURRIR TOTALMENTE DURANTE LOS PRIMEROS 10 AÑOS DE VIDA SIENDO SU PRONOSTICO PEOR, IGUALMENTE EN LOS VARONES QUE EN LAS MUJERES. (5)

CONSIDERACIONES HEREDITARIAS.

EXISTEN TRES FORMAS DE HERENCIA IDENTIFICADA: AUTOSOMICA DOMINANTE, AUTOSOMICA RECESIVA Y LIGADA A X. LA PRIMERA ORIGINA ALREDEDOR DEL 20 AL 25% DE LOS CASOS DE ALTERACION AUDITIVA HEREDITARIA. LA FORMA AUTOSOMICA RECESIVA EXPLICA EL CASI 75 AL 80% DE LOS CASOS Y LAS PERDIDAS DE AUDICION LIGADAS AL CROMOSOMA X CONSTITUYEN EL 2%. (3).

CUANDO EL DEFECTO HEREDITARIO PRIMARIO SE MANIFIESTA TARDIAMENTE, LA PERDIDA AUDITIVA SECUNDARIA TAMBIEN SE MANIFIESTA TARDIAMENTE. EL SINDROME DE ALPORT DE NEFRITIS HEREDITARIA Y PERDIDA DE LA AUDICION PROGRESIVA NEUROSENSORIAL, EJEMPLIFICA ESTA SITUACION. LA ENFERMEDAD RENAL PUEDE MANIFESTARSE TARDIAMENTE EN LOS NIÑOS CON PROTEINURIA, HEMATURIA Y EDEMA FACIAL. LA SORDERA

NEUROSENSORIAL BILATERAL USUALMENTE SE PRESENTA EN LA SEGUNDA DECADA E INICIALMENTE ES MEDIA. LA PERDIDA DE TIPO COCLEAR INCLUYE TANTO LOS TONOS MEDIOS COMO LOS AGUDOS. DOS FACTORES SUGIEREN QUE EL SINDROME DE ALPORT DEGENERA LA COCLEA SECUNDARIA A ENFERMEDAD RENAL. PRIMERAMENTE AMBOS, TANTO LA ENFERMEDAD RENAL COMO LA PERDIDA AUDITIVA INICIAN TEMPRANAMENTE Y SON MAS SEVEROS EN LOS VARONES. LOS VARONES ADQUIEREN UNA SORDERA PROFUNDA Y FINALMENTE MUEREN DE FALLA RENAL. LAS MUJERES SUFREN UNA VARIANTE NO FATAL DE ENFERMEDAD RENAL Y LA SORDERA SE PRESENTA POSTERIORMENTE SIN PROGRESAR HASTA LA SORDERA TOTAL. AL MENOS UN POSTULADO DE LA DEGENERACION RENAL Y EL PROGRESO DE LA DEGENERACION COCLEAR, SON PARALELOS PERO INDEPENDIENTES Y DE ALGUNA MANERA ESTO DEMUESTRA QUE LA ENFERMEDAD COCLEAR REFLEJA EL DETERIORO DE LA FUNCION RENAL. SECUNDARIAMENTE, POR LA ALTERACION DEL PROGRESO DE LA ENFERMEDAD RENAL, SE DETERIORA MAS LA COCLEA.

(6).

CONSIDERACIONES GENETICAS.

UNA DE LAS PRIMERAS CUESTIONES QUE UNO SE PLANTEA ACERCA DE LA SORDERA INFANTIL, PARTICULARMENTE SI ES CONGENITA, ES DE SI ES HEREDITARIA. LA HISTORIA MATERNA PUEDE INCLUIR UNA INFECCION VIRAL O INTOXICACION POR ESTREPTOMICINA, O EL NIÑO PUEDE HABER SUFRIDO UNA LESION AL NACER O CUALQUIER ENFERMEDAD COMO UNA MENINGITIS.

PERO LA HISTORIA FAMILIAR CON FRECUENCIA MUESTRA FAMILIARES CON DIFICULTADES AUDITIVAS. ESTOS DATOS PUEDEN SUGERIR FUERTEMENTE UNA SORDERA FAMILIAR O HEREDITARIA. ADEMÁS, ES FRECUENTE ENCONTRAR CASOS ESPORADICOS SIN ANTECEDENTES FAMILIARES, Y CON FRECUENCIA NO ES POSIBLE HACER UN DIAGNOSTICO PRECISO. UNA GRAN PROPORCION DE CASOS ESPORADICOS DE SORDERA SON DEBIDOS PROBABLEMENTE A CAUSAS GENETICAS.

HAY MUCHOS TIPOS DE SORDERA HEREDITARIA. ALGUNAS SORDERAS HEREDITARIAS OCURREN COMO PARTE DE UN SINDROME O SEA, EN ASOCIACION CON OTROS RASGOS ANORMALES. OTROS TIPOS TIENEN SORDERA COMO UNICA CARACTERISTICA. NO OBSTANTE ESTOS ULTIMOS PUEDEN DIFERIR EN LA EDAD DE COMIENZO, LA GRAVEDAD DE LA PERDIDA AUDITIVA, Y LA PARTE DEL OIDO O DEL SISTEMA NERVIOSO QUE RESULTE AFECTADA. ADEMÁS, LAS BASES GENETICAS DE LA SORDERA HEREDITARIA PUEDEN VARIAR.

LOS GENES SON LAS UNIDADES DE LA HERENCIA, Y SON PORTADOS EN LOS CROMOSOMAS DE CADA CELULA DEL CUERPO. HAY MUCHOS MILES DE GENES EN LOS HUMANOS QUE SE DISTRIBUYEN ENTRE 23 PARES DE CROMOSOMAS. DADO QUE LOS CROMOSOMAS VIENEN EN PARES, CADA TIPO DE GEN ESTA REPRESENTADO POR UN PAR GENETICO EN CADA INDIVIDUO. UNO DE CADA PAR DE CROMOSOMAS PROVIENE DE LA MADRE Y EL OTRO DEL PADRE. EL INDIVIDUO CONTRIBUIRA A SU VEZ SOLO CON UN JUEGO DE CROMOSOMAS PARA SU HIJO O SU HIJA A TRAVES DE LOS OVULOS O ESPERMATOZOIDES. ALGUNOS DE ESTOS CROMOSOMAS PROVENDRAN DE LA MADRE DEL SUJETO, Y ALGUNOS DE SU PADRE. (CUADRO 1)

LAS ANORMALIDADES GENETICAS SE DEBEN A GENES ANORMALES O MUTANTES. SI SOLO UN MIEMBRO DE UN PAR GENETICO ES MUTANTE Y SIN EMBARGO SE EXPRESA COMO UNA CARACTERISTICA ANORMAL COMO LA SORDERA, DECIMOS QUE EL GEN MUTANTE ES DOMINANTE. UNA PERSONA QUE TIENE UN GEN NORMAL Y OTRO DOMINANTE EN DETERMINADO PAR GENETICO, TRASMITIRA EL NORMAL APROXIMADAMENTE A LA MITAD DE SUS HIJOS, Y EL MISMO MUTANTE DEL PAR GENETICO A LA OTRA MITAD DE SUS HIJOS. DADO QUE LA MUTACION ES DOMINANTE, ESTOS ULTIMOS HIJOS PRESENTARAN LA ANORMALIDAD, INCLUSO SI RECIBEN GENES NORMALES DE SU OTRO PROGENITOR. LOS NIÑOS QUE RECIBEN EL GEN MUTANTE PUEDEN TRASMITIRLO A SU VEZ A LA MITAD DE SUS HIJOS. POR LO TANTO, CUANDO EN UNA HISTORIA FAMILIAR OCURRE UNA ANORMALIDAD EN CADA GENERACION, Y CUANDO LOS MATRIMONIOS DE PERSONAS AFECTADAS CON NO AFECTADAS DAN APROXIMADAMENTE EL 50 % DE HIJOS AFECTADOS, EXISTE UN GEN DOMINANTE.

UNA MUTACION RECESIVA ES UNA QUE NO PUEDE EXPRESARSE A MENOS DE QUE AMBOS MIEMBROS DE UN PAR GENETICO SEAN MUTANTES. (AQUI, LA FORMA NORMAL DEL GENE ES DOMINANTE SOBRE LA FORMA MUTANTE). UNA PERSONA QUE SEA SORDA DEBIDO A QUE AMBOS MIEMBROS DE UN PAR GENETICO SEAN MUTANTES, DEBE HABER RECIBIDO UNA MUTACION DE CADA UNO DE SUS DOS PROGENITORES. DICHA PERSONA TRASMITIRA UNA MUTACION A TODA SU DESCENDENCIA.

CONSIDEREMOS AHORA CON MAYOR DETALLE LA RELACION ENTRE LA NORMALIDAD Y LA MUTACION. AUN CUANDO UNA PERSONA AFECTADA TRASMITE UNA MUTACION RECESIVA A SUS HIJOS, LOS HIJOS SERAN

NORMALES SI EL OTRO PROGENITOR CONTRIBUYE CON UN MIEMBRO NORMAL DEL PAR GENETICO. LOS NIÑOS QUE TIENEN TANTO UN MIEMBRO MUTANTE COMO UN NORMAL DE PAR GENETICO, SON PORTADORES; O SEA, PUEDEN TRASMITIR UN GEN MUTANTE A SU DESCENDENCIA. SI UN PORTADOR DE UNA MUTACION RECESIVA SE CASA CON OTRO PORTADOR DE LA MISMA MUTACION, APROXIMADAMENTE LA CUARTA PARTE DE SUS HIJOS SUFRIRAN LA ANORMALIDAD. (CUADRO 2).

LOS PATRONES DE ENFERMEDAD GENETICA DOMINANTE Y RECESIVA YA DESCRITOS SON RELATIVAMENTE SIMPLES, PERO CON FRECUENCIA SE ENCUENTRA CIERTAS COMPLICACIONES Y DIFERENTES PATRONES. LA PRIMERA COMPLICACION ES LA VARIACION DE LA GRAVEDAD DEL EFECTO DE UN GEN MUTANTE O DE UN PAR GENETICO. OBTIAMENTE, MUCHOS MILES DE GENES INTERACTUAN EN EL DESARROLLO DEL INDIVIDUO Y NO HAY DOS ORGANISMOS (EXCEPTO EN EL CASO DE GEMELOS IDENTICOS) QUE TENGAN LOS MISMOS GENES. ADEMAS, NO HABRA DOS ORGANISMOS (INCLUSO EN EL CASO DE GEMELOS IDENTICOS) QUE SE DESARROLLEN EN AMBIENTES IDENTICOS EN EL UTERO O POSTERIORMENTE. POR ESTAS RAZONES, LAS PERSONAS QUE TENGAN EXACTAMENTE LA MISMA MUTACION DOMINANTE O EL MISMO PAR GENETICO MUTANTE RECESIVO PUEDEN DIFERIR MUCHO EN LA GRAVEDAD DE SU SORDERA O DE OTRA ANORMALIDAD. EN EL OTRO EXTREMO, ALGUNOS INDIVIDUOS PUEDEN PRESENTAR POCAS O NINGUNA EVIDENCIA DE SUFRIR LA O LAS MUTACIONES. CUANDO ESTO ACONTECE, SE DICE QUE EL GEN MUTANTE TIENE PENETRANCIA INCOMPLETA. SI LA SORDERA PARCIAL SE DEBE A UN GEN DOMINANTE INCOMPLETAMENTE PENETRANTE, CON FRECUENCIA EL GEN NO SE RECONOCE COMO DOMINANTE, E INCLUSO LA SORDERA NO SE DIAGNOSTICA COMO GENETICA. ESTO ACONTECE

ESPECIALMENTE SI AMBOS PADRES DE UN NIÑO AFECTADO TIENE AUDICION NORMAL O CASI NORMAL.

UN SEGUNDO ASPECTO DE LA ACCION GENETICA ES QUE UN SOLO GEN MUTANTE PUEDE AFECTAR DIVERSAS CARACTERISTICAS DE LA PERSONA QUE LO TIENE. MIENTRAS QUE ALGUNAS FORMAS DE SORDERA ESTAN LIMITADAS A ESTE CARACTER. TAMBIEN SE PRESENTA SORDERA COMO PARTE DE SINDROMES EN LOS CUALES EL SISTEMA ESQUELETICO (ENF. TREACHER COLLINS) EL SISTEMA NERVIOSO, EL APARATO VISUAL, EL SISTEMA TEGUMENTARIO (ENF. DE WARDENBURG), EL APARATO RENAL (ENF. DE ALPORT) O LAS GLANDULAS ENDOCRINAS SON TAMBIEN ANORMALES. DICHAS ASOCIACIONES INDICAN QUE EL GEN EN CUESTION PARTICIPA EN LA FORMACION O FUNCION DE VARIAS ESTRUCTURAS CORPORALES.

UNA TERCERA COMPLICACION, BIEN CONOCIDA POR LOS GENETISTAS, ES QUE DOS DIFERENTES GENES MUTANTES RECESIVOS PUEDEN AFECTAR AL MISMO CARACTER. UN GRAN NUMERO DE GENES CONTRIBUYE A LA AUDICION, Y CUALQUIERA DE ELLOS PUEDE CAUSAR PERDIDA AUDITIVA SI ES MUTANTE. UN NIÑO QUE RECIBE UNA MUTACION RECESIVA DE CADA PROGENITOR NO SERA SORDO SI LAS MUTACIONES PERTENECEN A DIFERENTES PARES GENETICOS. SI ESTE ES EL CASO, CADA PROGENITOR HABRA CONTRIBUIDO CON UN GEN NORMAL PARA ENMASCARAR LA MUTACION CONTRIBUIDA POR EL OTRO PADRE (CUADRO 2).

ESQUEMATICAMENTE, CONSIDEREMOS DOS PROGENITORES AA BB Y AA BB, DONDE A Y B SON MUTACIONES RECESIVAS DE DIFERENTES GENES. LOS

GAMETOS DE ESTOS PADRES, TENIENDO UNO DE CADA TIPO DE GEN, SERAN A Y B PARA EL PRIMER PROGENITOR A Y B PARA EL SEGUNDO. SUS HIJOS TENDRAN EL TIPO AA BB, DONDE LOS GENES NORMALES A Y B SON DOMINANTES SOBRE LAS MUTACIONES RECESIVAS, A Y B.

DEBIDO A QUE LAS PERSONAS SORDAS SE CASAN ENTRE SI, SE CONOCEN VARIOS DE ESTOS CASOS. (FIG. 1).

UNA CUARTA COMPLICACION DE LA SORDERA HEREDITARIA ES EL CASO "ESPORADICO" DE SORDERA. CUANDO SE PRODUCEN NIÑOS SORDOS EN LINEAS FAMILIARES SIN ANTECEDENTES DE SORDERA, CASI SIEMPRE SE ENCUENTRA UNA DESPROPORCIONADA CANTIDAD DE CONSANGUINIDAD, O SEA, MATRIMONIO ENTRE FAMILIARES. LA MAYOR PARTE DE LOS GENES RECESIVOS DELETEREOS EN UNA POBLACION SON RELATIVAMENTE RAROS Y EXISTEN PRINCIPALMENTE EN INDIVIDUOS PORTADORES. POR LO TANTO, EXCLUSIVAMENTE POR AZAR, LOS PORTADORES CASI SIEMPRE SE CASARAN CON PERSONAS QUE TIENEN DOS MIEMBROS NORMALES DEL PAR GENETICO EN CUESTION. TALES UNIONES NO PUEDEN PRODUCIR DESCENDENCIA AFECTADA (CUADRO 3).

SIN EMBARGO, EL MATRIMONIO ENTRE PRimos PRIMEROS LLEVA EL RIESGO DE QUE AMBOS SEAN PORTADORES DEL MISMO GEN MUTANTE RECESIVO, DERIVADO DE UN ANCESTRO COMUN. EN TALES FAMILIAS, LAS ENFERMEDADES GENETICAS RECESIVAS FRECUENTEMENTE LOGRAN EXPRESARSE POR PRIMERA VEZ EN UNA LINEA FAMILIAR. POR LO TANTO, SE DEBERA PREGUNTAR A UNA PAREJA QUE TIENE UN NIÑO CONGENITAMENTE SORDO SI

TIENE O NO UN ANCESTRO COMUN.

FINALMENTE, LOS CARACTERES UNIDOS AL SEXO DEBEN DE CONSIDERARSE COMO UNA FORMA DIFERENTE DE HERENCIA. EN LOS HUMANOS Y EN MUCHOS OTROS ANIMALES, UN PAR DE CROMOSOMAS ES DIFERENTE, YA QUE LAS HEMBRAS TIENEN DOS CROMOSOMAS X, MIENTRAS QUE LOS MACHOS TIENEN SOLO UN CROMOSOMA X Y OTRO Y. LOS CROMOSOMAS X SON SIMILARES A OTROS CROMOSOMAS, MIENTRAS QUE LOS Y LLEVAN UN CONJUNTO ESPECIAL DE GENES QUE HACEN QUE EL INDIVIDUO SEA UN VARON. RESULTA AQUI IMPORTANTE EL HECHO DE QUE LAS MUJERES TENGAN DOS DE CADA UNO DE LOS GENES PORTADOS POR EL CROMOSOMA X, MIENTRAS QUE LOS HOMBRES SOLO PUEDEN TENER UNO. POR LO TANTO UNA MUJER PUEDE TENER DOS, UNO, O NINGUN MIEMBRO MUTANTE DE UN PAR GENETICO. SI TIENE UN GEN MUTANTE RECESIVO, ES PORTADORA. POR CONTRASTE, UN HOMBRE SOLO TIENE UN GEN MUTANTE O UN GEN NORMAL. SI TIENE UN GEN MUTANTE, ESTE SE EXPRESARA, INCLUSO SI ES RECESIVO. ESTO SE DEBE A QUE NO HAY UNA PARTIDA NORMAL DEL GEN MUTANTE SOBRE EL CROMOSOMA Y. EL PATRON DE LA HERENCIA DE GENES LIGADOS AL SEXO DIFIERE DEL COMUN (CUADRO 4).

LOS VARONES SIEMPRE PASAN EL CROMOSOMA Y A SUS HIJOS Y SU CROMOSOMA X A SUS HIJAS. ESTO SIGNIFICA QUE UN PADRE NO PUEDE TRANSMITIR UNA ENFERMEDAD GENETICA LIGADA AL CROMOSOMA X A UN HIJO VARON. LOS HIJOS VARONES SIEMPRE OBTIENEN SU CROMOSOMA X DE SUS MADRES. SI LA MADRE ES PORTADORA DE UNA ENFERMEDAD GENETICA LIGADA AL CROMOSOMA X, LA MITAD DE SUS HIJOS PRESENTARA LA

ENFERMEDAD, INDEPENDIEMENTE DE QUIEN SEA EL PADRE DE ESTOS HIJOS. POR LO TANTO, LAS CARACTERISTICAS DE UNA ENFERMEDAD LIGADA AL SEXO SON LAS QUE APARECEN MUCHO MAS FRECUENTEMENTE EN VARONES; NO ES TRASMITIDA DE PADRE A HIJO; Y LAS MADRES PORTADORAS NO AFECTADAS TRASMITEN LA ENFERMEDAD A LA MITAD DE SUS HIJOS. LA HEMOFILIA Y CIERTAS FORMAS DE CEGUERA A LOS COLORES SON PROBABLEMENTE LOS CASOS MEJOR CONOCIDOS DE PERTURBACIONES LIGADAS AL SEXO. EN LOS ARBOLES GENEALOGICOS, FRECUENTEMENTE SE PUEDE TRAZAR UNA MUTACION RECESIVA LIGADA AL SEXO DE UN HOMBRE AFECTADO A TRAVES DE UNA HIJA NO AFECTADA, Y DESPUES AL HIJO AFECTADO DE ESTA. UNA PEQUEÑA PROPORCION DE SORDERA HEREDITARIA SIGUE ESTE PATRON.

ENTRE LAS FORMAS HEREDITARIAS DE SORDERA EXISTE UNA GRAN VARIEDAD Y KONIGSMARK HA HECHO UNA UTIL, COMPLETA Y BIEN ILUSTRADA RECOPIACION DE MAS DE 60 DE ELLAS. LAS FORMAS HEREDITARIAS PUEDEN DISTINGUIRSE SOBRE LAS BASE DE SUS CARACTERES ASOCIADOS, LAS BASES ANATOMICAS DE LA PERDIDA AUDITIVA, LAS GAMAS DE FRECUENCIA AFECTADAS, LA EDAD DE PRINCIPIO, Y, POR SUPUESTO, EL PATRON DE LA HERENCIA (DOMINANTE, RECESIVO, LIGADO AL SEXO; COMPLETA O INCOMPLETAMENTE PENETRANTE). NOSOTROS RESUMIREMOS MUY BREVEMENTE HACIENDO NOTAR QUE LAS OTRAS ANORMALIDADES ASOCIADAS CON LA AUDICION PERTURBADA INCLUYEN RARAS DEFORMIDADES ESQUELETICAS, PIGMENTACION ANORMAL, Y DEFECTOS DE LOS OJOS Y DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. CADA SINDROME SE CONOCE POR EL NOMBRE DEL MEDICO QUE LOS DESCRIBIO POR VEZ PRIMERA EN LA LITERATURA Y TODOS SE ENCUENTRA BIEN DESCRITOS EN MONOGRAFIAS MEDICAS (S. DE WANDERBURG, S. KLIPPELL FEIL, TREACHER COLLINS, ETC.).

TAMBIEN CITAMOS CIERTOS TIPOS DE ANORMALIDAD DEL LABERINTO O DEL OIDO EXTERNO O MEDIO QUE PUEDEN OCURRIR AISLADOS. UNO DE ESTOS, EL TIPO DE SCHEIBE (TIPO SACULOCOCLEAR), VALE LA PENA DE SER MENCIONADO PORQUE LOS DOCTORES WHETNALL Y FRY (1964) SEÑALAN EN SU MONOGRAFIA QUE OCURRE APROXIMADAMENTE EN EL 70% DE LOS CASOS DE SORDERA HEREDITARIA. LAS ANORMALIDADES ESTAN CONFINADAS AL CONDUCTO COCLEAR Y AL SACULO. EL ORGANOS DE CORTI MUESTRA EL MAYOR CAMBIO EN LA VUELTA APICAL , EN DONDE PUEDE CONSISTIR DE SOLO "UN MONTONCITO DE CELULAS INDIFERENCIADAS". LA ESTRIA VASCULAR SE ENCUENTRA DEGENERADA. LA MEMBRANA TECTORIA ESTA APLANADA SOBRE EL ORGANOS DE CORTI, O ENROLLADA DENTRO DEL SURCO INTERNO, O BIEN ADHERIDA A LA MEMBRANA DE REISSNER. EL CONDUCTO COCLEAR PUEDE ESTAR DILATADO, PERO CON MAYOR FRECUENCIA ESTA COLAPSADO. LA MEMBRANA DE REISSNER PUEDE ADHERIRSE DIRECTAMENTE AL ORGANOS DE CORTI.

HAY QUE RECORDAR OTRO TIPO QUE YA HA SIDO MENCIONADO ANTES, ES LA DEGENERACION RETARDADA DEL ORGANOS DE CORTI QUE OCURRE DURANTE LA NIÑEZ. LA RAZON INMEDIATA Y LOS MECANISMOS DE LA DEGENERACION NO SE CONOCEN TODAVIA., PERO EL MISMO TIPO DE COSA ACONTECE EN LOS COBAYOS VALSEANTES, EN GATOS ALBINOS, Y PROBABLEMENTE EN OTROS TIPOS DE SORDERA EN ANIMALES.

UNA SUGERENCIA INTERESANTE, HECHA POR EL DR. E. WEDENBERG DE ESTOCOLMO, ES QUE LOS PORTADORES DEL GEN PARA CUANDO MENOS UNAS FORMAS DE SORDERA HEREDITARIA PUEDEN SER IDENTIFICADOS MEDIANTE

CUIDADOSA AUDIOMETRIA. PRESENTAN MUESCAS EN LA GAMA DE ALTA FRECUENCIA DEL AUDIOGRAMA QUE NO SON RAZONABLEMENTE EXPLICADAS POR LA EXPOSICION AL RUIDO, Y SU REFLEJO ESTAPEDIANO ES DEBIL O ESTA AUSENTE. WEDENBERG CREE QUE ESTAS SON EXEPCIONES INCOMPLETAS (ASOCIADAS A LA BAJA PENETRACION) DEL GEN EN CUESTION. ESTO ES MUY INTERESANTE TEORICAMENTE, PERO NO SEÑALA TODAVIA HACIA NINGUNA EXPLICACION PRACTICA AL MENOS QUE SEA PARA ALERTAR A LOS PADRES SOBRE LA POSIBILIDAD DE SORDERA ESPORADICA DE MODO QUE PUEDA SER DECUBIERTA DE FORMA TEMPRANA Y MANEJADA ADCUADAMENTE.

CON RECONOCIMIENTO DE LA BAJA PENETRACION DE ALGUNOS GENES QUE PRODUCEN SORDERA, RESULTA RAZONABLE SUPONER QUE LA MAYORIA DE LOS CASOS DE SORDERA Y DE PERDIDA AUDITIVA CONGENITA GRAVES INEXPLICADOS, SON REALMENTE CASOS DE SORDERA HEREDITARIA ESPORADICA.

KONIGSMARK Y GORLIN CALCULAN QUE MAS DE LA MITAD DE LOS CASOS DE SORDERA CONGENITA PROFUNDA SON HEREDITARIOS, Y CUATRO QUINTAS PARTES DE ESTOS CASOS SE DEBEN A PARES DE GENES RECESIVOS. CON BASE EN MATRIMONIOS ENTRE SORDOS EN IRLANDA DEL NORTE Y EN EL OESTE DE EUA LOS INVESTIGADORES HAN LLEGADO A LA CONCLUSION DE QUE HAY APROXIMADAMENTE 5 O 6 GENES RECESIVOS QUE PUEDEN SER RESPONSABLES DE ESTOS CASOS. RESULTA DE INTERES QUE HAYA UNA PENETRACION CASI COMPLETA DE ESTE TIPO DE DEFECTOS GENETICOS. EN CONTRASTE, LOS GENES DOMINATES RESPONSABLES DEL 10 % MAS O MENOS DE LOS CASOS DE SORDERA CONGENITA NO SON COMPLETAMENTE PENETRANTES, SU GRAVEDAD PUEDE VARIAR Y EN ALGUNOS CASOS PUEDEN

AFECTAR UN OIDO EN FORMA MUCHO MAS GRAVE QUE EL OTRO.

DIVERSAS FORMAS DE SORDERA HEREDITARIA SIN CARACTERES ASOCIADOS SON, YA SEA DE PRINCIPIO TARDIO, O INCOMPLETAS, PROGRESIVAS O AMBAS COSAS. UN BUEN EJEMPLO DE ESTAS CARACTERISTICAS ES LA OTOESCLEROSIS, UNA DE LAS CASUAS PRINCIPALES DE LA PERDIDA AUDITIVA. EN UN ESTUDIO EN SUECIA CITADO POR KONIGSMARK, SE APRECIO UN PATRON FAMILIAR DE OTOESCLEROSIS EN EL 80% DE LOS CASOS. LA ENFERMEDAD QUE APARECE EN EL SEGUNDO O TERCER DECENIO DE LA VIDA SE ACHACA A UNO O MAS TIPOS DE MUTACIONES DOMINANTES QUE TIENEN PENETRANCIA DEL 25 AL 40%.

POCO ES LO QUE SE PUEDE HACER PARA CORREGIR LOS SINTOMAS PRIMARIOS DE LA SORDERA HEREDITARIA. NINGUNA MEDIDA PUEDE ELIMINAR LOS MULTIPLES Y RAROS GENES MUTANTES DE LA POBLACION HUMANA. SIN EMBARGO, HAY QUE ACLARAR DOS PUNTOS: PRIMERO, LA DETECCION Y EL MANEJO DE LA SORDERA HEREDITARIA ES IGUAL QUE PARA LA SORDERA NO GENETICA. ESTO ES PARTICULARMENTE CIERTO EN LA SORDERA PROFUNDA O DE COMIENZO TEMPRANO, DONDE LAS PERTURBACIONES DEL HABLA Y DEL LENGUAJE PUEDEN SER REDUCIDAS MEDIANTE EL APROPIADO ADIESTRAMIENTO OPORTUNO. SI LA SORDERA ES PRODUCIDA DURANTE LA NIÑEZ, LOS AUXILIARES AUDITIVOS PUEDEN AMPLIAR EL PERIODO EN EL CUAL EL HABLA PUEDE DESARROLLARSE NORMALMENTE.

EL SEGUNDO PUNTO ES QUE EXISTE UN PAPEL PARA EL CONSEJO GENETICO. LOS PATRONES FAMILIARES DE PERDIDA AUDITIVA, COMBINADOS CON UN DIAGNOSTICO PRECISO, PUEDEN AYUDAR A DECIDIR EL RIESGO DE PERDIDA AUDITIVA EN LOS DESCENDIENTES DE PADRES AFECTADOS. LAS

PERSONAS SORDAS SE CASAN ENTRE SI, EL DIAGNOSTICO Y EL CONSEJO PUEDEN EN ALGUNOS CASOS PREDECIR CON BASTANTE PRECISION Y CONFIANZA SI HABRA O NO HIJOS SORDOS. DESGRACIADAMENTE, EN MUCHOS OTROS CASOS, DEBIDO A HISTORIAS FAMILIARES INCOMPLETAS O AL DIAGNOSTICO INCIERTO DE OTRAS CAUSAS NO GENETICAS DE SORDERA EN LOS PROGENITORES, EL RIESGO CALCULADO DE TENER HIJOS AFECTADOS ES MUY INCIERTO. ÉSTOS NIÑOS DEBERAN SER SIEMPRE CONSIDERADOS "EN RIESGO" DE UNA SORDERA CONGENITA Y SER ESTUDIADOS MUY CUIDADOSAMENTE. POR SUPUESTO, EL CONSEJO EFECTIVO RECONOCE LA NECESIDAD DE UNA MADURA SENSIBILIDAD HACIA LOS FACTORES ETICOS, MORALES Y PSICOLOGICOS IMPLICADOS EN EL DELICADO PROCESO DE ACONSEJAR A LAS PERSONAS ACERCA DE LA PLANEACION FAMILIAR.

CONSIDERACIONES ETIOLOGICAS.

G.S.SPEAR, CONSIDERA: QUE ES CONSISTENTE LA HERENCIA DOMINANTE Y QUE ESTE DESORDEN SE REFLEJA EN UNA ANORMALIDAD DE PROTEINAS NO ENZIMATICAS (COLAGENO); 20: ES CONSIDERABLE LA CANTIDAD DE COLAGENO DE LAS MEMBRANAS BASALES Y LO CONSTITUYEN NO UNA SINO VARIAS CADENAS DE POLIPEPTIDOS QUE SE ORIGINAN DE DIFERENTES CODIGOS GENETICOS Y LA ALTERACION DEBE DE SER EN MAS LOCUS. LAS CADENAS DESTRUIDAS SE REMPLAZAN POR LA MITAD DE CISTEINA DANDO UN ASPECTO PLEGADIZO EN LA LESION AL MICROSCOPIO ELECTRONICO. 30: LOS DEFECTOS OCULARES PUEDEN DESARROLLARSE SIMILARMENTE CON LESION EN LA CAPSULA ANTERIOR. LA CAPSULA ANTERIOR ES UNA MEMBRANA BASAL Y TAMBIEN CONTIENE CANTIDADES SIGNIFICANTES DE

CISTEINA. QUIZA ANORMALIDADES SIMILARES AFECTEN LA LAMINA BASAL DE REISSNER, MEMBRANA TECTORIAL O MEMBRANA BASAL DEL ORGANITO DE CORTI, PERO LA ESTRUCTURA Y COMPOSICION DE LAS TRES MEMBRANAS AUN NO HA SIDO CIERTAMENTE ESTABLECIDAS. OTRAS ABERRACIONES GENÉTICAS O MECANISOS, PUEDEN DETERMINAR LA INFLUENCIA DEL DETERIORO DE LA MEMBRANA BASAL Y MODIFICAR EL FENOTIPO DEL ALPORT Y PUEDE ESTAR SUJETO A UN GRADO DE EXPRESIVIDAD VARIABLE. (8).

EN UN RECIENTE REPORTE DE SEIS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL CON NEFRITIS PROGRESIVA EN LA ENFERMEDAD DE ALPORT, LA AUDICION FUE ESTABILIZADA EN 5 Y SUSTANCIALMENTE MEJORADA EN UNO. EL EFECTO DE DETERIORO DE LA FALLA RENAL PROGRESIVA SOBRE LA AUDICION ES PROBABLEMENTE MEDIADA A TRAVES DE LA ESTRIA VASCULARIS LO QUE TAMBIEN SE HA ENCONTRADO EN EL SINDROME DE MUCKLE-WELLS (URTICARIA, AMILOIDOSIS, PERDIDA DE LA AUDICION). (9,10,11).

EN UN ESTUDIO DE 41 FAMILIAS CON CRITERIO DE SER PORTADORAS DE LA ENFERMEDAD DE ALPORT, SE ENCONTRO QUE SE TRATA DE UNA ENFERMEDAD HETEROGENEA EN SU ESTADO, COMPUESTA POR UN NUMERO DISTINTO DE SINDROMES GENETICOS CON DOMINANCIA AUTOSOMICA, LIGADA AL CROMOSOMA X DOMINANTE Y FORMA RECESIVA AUTOSOMICA. (12).

SE ESTUDIO LA PRESENCIA DE ANTIGENO NEFRITOGENO SOBRE LAS

MEMBRANAS BASALES GLOMERULARES EN PACIENTES CON NEFRITIS HEREDITARIA, SIENDO NEGATIVA SU PRESENCIA PARA LOS ANTIGENOS HOMOLOGOS DE PACIENTES QUE PADECIAN LA ENFERMEDAD DE GOODPASTURE'S Y POSITIVA LA PRESENCIA PARA LOS ANTIGENOS HETEROLOGOS DE CONEJO. EN 6 PACIENTES QUE FUERON SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL, DIO LA POSITIVIDAD ANTIGENICA PARA LOS DE MEMBRANA BASAL GLOMERULAR HOMOLOGA. (13).

CONSIDERACIONES CLINICAS:

SON AFECTADOS TANTO LOS VARONES COMO LAS MUJERES, PERO POR LO COMUN EL PRONOSTICO ES DIFERENTE EN AMBOS: EL HOMBRE AFECTADO MUERE EN GENERAL DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE SU VIDA O A LOS 40 AÑOS, MIENTRAS QUE EN LAS MUJERES ESTE DESENLACE ES MENOS FRECUENTE, Y MUCHAS, SI BIEN PRESENTAN MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD, VIVEN HASTA UNA EDAD AVANZADA. SIN EMBARGO, NO SE JUSTIFICA LA CREENCIA DIFUNDIRA DE QUE EN LA MUJER EL PRONOSTICO ES SIEMPRE FAVORABLE; EN LA ACTUALIDAD HAY MUCHOS CASOS REGISTRADOS DE INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL EN EL SEXO FEMENINO. (14).

LA HEMATURIA, UNA DE LAS CARACTERISTICAS MAS COMUNES, PUEDE SER RECIDIVANTE Y CAUSADA POR INFECCIONES O COMPONENTES DE LA DIETA. SE COMPRUEBA HEMATURIA MICROSCOPICA EN CASI TODOS LOS CASOS Y HEMATURIA MACROSCOPICA EN MUCHOS. PUEDE APARECER MALESTAR Y FIEBRE Y SE HAN DESCRITO EPISODIOS RECURRENTES DE INFECCIONES DE LAS VIAS URINARIAS. NO SON RAROS LOS PIOCITOS Y CILINDROS EN EL SEDIMENTO URINARIO. LA PROTEINURIA ES VARIABLE; EN LAS PRIMERAS

ETAPAS Y EN LOS CASOS QUE SIGUEN UNA EVOLUCION BENIGNA PUEDE FALTAR O SER LEVE, PERO EN LOS CASOS DE MAYOR GRAVEDAD ES COMUN Y PUEDE SER INTENSA. EN NUMEROSAS OCASIONES SE HA REGISTRADO UN SINDROME NEFROTICO. (14). LA TENSION ARTERIAL ES ELEVADA EN LOS CASOS GRAVES Y CON FRECUENCIA EXISTE SORDERA NERVIOSA QUE EN GENERAL ES DE ALTAS FRECUENCIAS. LA INCIDENCIA DE SORDERA VARIA DE UNA FAMILIA A OTRA, PERO LA MAYORIA DE LOS CASOS PRESENTA UNA INCIDENCIA DEL 30% A MAS DEL 50%. ALGUNOS PACIENTES PUEDEN TENER COMPLICACIONES RENALES SIN SORDERA, MIENTRAS QUE OTROS SON SORDOS SIN AFECCION RENAL. TAMBIEN PUEDEN OCURRIR SIGNOS OCULARES, EL PRINCIPAL DE LOS CUALES ESTA DADO POR CATARATAS ANTERIORES Y POSTERIORES Y ESFEROFAQUIA. SE HA SEÑALADO QUE LAS FAMILIAS CON DEFECTOS OCULARES MUESTRAN MAYOR INCIDENCIA DE ENFERMEDADES RENALES Y SORDERA (14). LOS NIVELES SERICOS DEL COMPLEMENTO SUELEN SER NORMALES, PERO EN OCASIONES SE ENCONTRABAN DESCENDIDOS. CON EL TIEMPO, SE MANIFIESTA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA Y LA MUERTE SOBREVIEENE POR UREMIA.

ALTERACIONES PATOLOGICAS:

ASPECTO MACROSCOPICO. EN LOS PACIENTES QUE MUEREN POR UREMIA, LOS RIÑONES SON DE PESO INVARIABLEMENTE REDUCIDO, EN GENERAL DE FORMA CONSIDERABLE. LA SUPERFICIE SUBCAPSULAR SUELE SER FINAMENTE GRANULAR Y A VECES EXISTE UN PUNTEADO AMARILLO DE ESTA SUPERFICIE. FALTAN SIEMPRE LAS CICATRICES GRUESAS, QUE SE OBSERVAN EN LA PIELONEFRITIS CRONICA, Y RARA VEZ SE MENCIONA QUE LA PELVIS Y LOS

CALICES SON ANORMALES. EN LA SUPERFICIE CORTADA PUEDEN EXISTIR RAYAS AMARILLAS EN LA CORTEZA, QUE ES FIRME Y DE ANCHO REDUCIDO.

HALLAZGOS MICROSCOPICOS. LOS ASPECTOS MICROSCOPICOS DESCRITOS VARIAN DE UNA SERIE A OTRA E INCLUSO DENTRO DE LA MISMA FAMILIA. EN ALGUNOS CASOS EL PATRON ES EQUIVALENTE AL DE GLOMERULONEFRITIS. LOS GLOMERULOS PRESENTAN UNA AMPLIA GAMA DE MODIFICACIONES. EN MUCHAS DESCRIPCIONES, Y ESTE ES EL CUADRO MAS COMUN ENCONTRADO, SE REFIERE A ENGROSAMIENTOS PARIETALES LOCALIZADOS DE LOS CAPILARES EN GLOMERULOS DISEMINADOS, CON ZONAS LOCALIZADAS DE SOLIDIFICACION GLOMERULAR. A MEDIDA QUE LA ENFERMEDAD AVANZA, LAS LESIONES SE EXTIENDEN DENTRO DE UN GLOMERULO DADO Y AFECTAN PROGRESIVAMENTE MAYOR CANTIDAD DE GLOMERULOS (FIG. 1). TAMBIEN PUEDE OBSERVARSE GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA FOCAL Y FORMAS CON SEMILUNAS EPITELIALES (FIG. 2).

CON EL MICROSCOPIO ELECTRONICO SE HAN DETECTADO ALTERACIONES PARIETALES DE LOS CAPILARES GLOMERULARES: DESDOBLAMIENTO O DESDOBLAMIENTO Y ASTILLAMIENTO DE LA MEMBRANA BASAL CON ZONAS TRANSLUCIDAS EN LA LAMINA DENSA Y PEQUEÑAS GRANULACIONES REDONDAS Y MODERADAMENTE DENSAS DE UN TAMAÑO DE 500 AMSTRONGS (FIG. 3).

LAS MEMBRANAS BASALES ESTAN ENGROSADAS EN LAS ZONAS AFECTADAS. PUEDE APARECER PROLIFERACION DE CELULAS MESANGIALES CON MOVIMIENTO PERIFERICO DE SU CITOPLASMA PARA INTERPONERSE ENTRE LAS CAPAS DE LA MEMBRANA BASAL. LOS DEPOSITOS CON DENSIDAD ELECTRONICA NO CONSTITUYEN UNA CARACTERISTICA DE LA ENFERMEDAD.

LOS ESTUDIOS POR INMUNOFUORESCENCIA SON ESCASOS; LOS DE SPEAR Y COLS. COMPROBARON LA EXISTENCIA DE C3, PERO NO DE IGG, EN LOS GLOMERULOS. OTROS INVESTIGADORES, NO PUDIERON PONER DE MANIFIESTO NINGUN TIPO DE INMUNOGLOBULINAS EN LOS GLOMERULOS.

LOS TUBULOS MUESTRAN ALTERACIONES DE INTENSIDAD VARIABLE; EN LAS ETAPAS INICIALES SON DE POCA MONTA, PERO CON LA ENFERMEDAD MAS AVANZADA, LOS TUBULOS SE ATROFIAN O DESAPARECEN. MEDIANTE MICROSCOPIA ELECTRONICA SE DEMOSTRO DESDOBLAMIENTO DE LA MEMBRANA BASAL TUBULAR. CIERTOS PACIENTES EVIDENCIAN ANORMALIDADES GLOMERULARES NO TAN SIGNIFICATIVAS O ENGROSAMIENTO DE LA CAPSULA DE BOWMAN, O BIEN CONTRACCION DEL OVILLO, O NINGUN CAMBIO EN EL. TAMBIEN PUEDE HABER PERDIDA Y ATROFIA TUBULARES, CON FIBROSIS INTERSTICIAL Y CANTIDADES VARIABLES DE CELULAS INFLAMATORIAS CRONICAS (FIG. 4 Y 5). SE HA CONSIDERADO ESTE CUADRO COMO MAS PARECIDO A LA PIELONEFRITIS CRONICA QUE A LA GLOMERULONEFRITIS. SIN EMBARGO, ESTA INTERPRETACION QUIZA SEA INCORRECTA, PORQUE NO SE HAN ENCONTRADO DEFORMACIONES CALICIALES Y PARECE MAS PRUDENTE CONSIDERAR ESTA VARIANTE COMO UNA FORMA DE NEFRITIS INTERSTICIAL CRONICA. SEGUN ALGUNOS INVESTIGADORES, LA NEFRITIS HEREDITARIA SERIA UNA NEFRITIS MIXTA CON CARACTERISTICAS DE LA ENFERMEDAD GLOMERULAR PRIMARIA COMBINADA CON UNA REACCION INTERSTICIAL Y

ATROFIA TUBULAR (14).

EN EL INTERSTICIO EXISTEN CELULAS ESPUMOSAS, QUE APARECEN EN GRANDES RACIMOS O EN GRUPOS MAS PEQUEÑOS EN LA CORTEZA (FIG.6).

ESTAS CELULAS SE TIÑEN EN FORMA QUE INDICAN LA PRESENCIA DE GRASA NEUTRA, MUCOPOLISACARIDOS, FOSFOLIPIDOS, COLESTEROL Y FOSFATIDOS. ESTAS CELULAS ESPUMOSAS SE OBSERVAN CON FRECUENCIA EN LOS RIÑONES CON PACIENTES CON SINDROME NEFROTICO Y DE MODO ALGUNO SON ESPECIFICAS EN LA NEFRITIS HEREDITARIA. MUCHOS CASOS DE NEFRITIS HEREDITARIA NO PRESENTAN CELULAS ESPUMOSAS; DICHAS CELULAS PUEDEN ENCONTRARSE EN MUJERES SIN ENFERMEDAD RENAL PROGRESIVA, EN LOS PACIENTES CON EL CUADRO DEL TIPO PREDOMINANTEMENTE INTERSTICIAL, Y EN LOS QUE TIENEN GLOMERULONEFRITIS. PARECE EXISTIR UNA TENDENCIA A LA REDUCCION DE LAS CELULAS ESPUMOSAS A MEDIDA QUE AVANZA LA LESION RENAL; EN 1 PACIENTE LAS OBSERVAMOS EN GRANDES NUMEROS EN UNA BIOPSIA RENAL QUE EVIDENCIO ALTERACIONES GLOMERULARES DE TIPO ESCLEROSANTE FOCAL, PERO FUERON MUY ESCASAS EN LOS RIÑONES EXTIRPADOS, ANTES DEL TRASPLANTE, UNOS DOS AÑOS DESPUES.

LAS ARTERIAS PEQUEÑAS PRESENTAN UN ENGROSAMIENTO DE LA INTIMA CONSIDERABLE EN ALGUNOS CASOS (FIG. 7). EN LA PARED DE LA PELVIS RENAL PUEDEN OBSERVARSE CELULAS INFLAMATORIAS CRONICAS.

A CONTINUACION SE DESCRIBE LA FAMILIA PORTADORA DE ESTA ENFERMEDAD QUIEN FUE DETECTADA POR EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA YA QUE SE ENCONTRO UN PACIENTE JOVEN DE 18 AÑOS DE EDAD INMERSO EN UNA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA LA QUE CURIOSAMENTE CURSABA CON UNA HIPOACUSIA PROFUNDA POR LO QUE SE SOLICITO VALORACION AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA EFECTUANDOSE LOS ESTUDIOS AUDIOMETRICOS CORRESPONDIENTES, LLEGANDOSE A LA CONCLUSION ENTRE LOS SERVICIOS LA NECESIDAD DE EFECTUAR ESTUDIOS COMPLETOS A TODOS LOS INTEGRANTES DE LA FAMILIA PARA DESCARTAR QUE EXISTIERA ESTA ENFERMEDAD, YA QUE ENTRE LOS ANTECEDENTES EXISTIA EL DE UN HERMANO MUERTO TAMBIEN POR INSUFICIENCIA RENAL Y COMPLETAMENTE SORDO, Y JOVEN (19 AÑOS DE EDAD), EL CUAL SE LE EFECTUO ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO Y SE REPORTO COMO UNA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA INESPECIFICA.

ANTE ESTOS HECHOS FUERON LLAMADOS LOS INTEGRANTES DE TODA LA FAMILIA PARA EFECTUARSELES ESTUDIOS DE LABORATORIO TALES COMO BH, EGO, QS, ASI COMO ESTUDIO AUDIOMETRICO TONAL PURO.

LA ESTRUCTURA FAMILIAR CONSISTE EN 11 MIEMBROS; PADRE, MADRE Y 9 HIJOS, 8 VARONES Y UNA SOLA MUJER.

DOS VARONCITOS MURIERON DE ENFERMEDADES EN LA INFANCIA COMO DHE Y SEPSIS. EL TERCERO FUE EL QUE MURIO DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA INESPECIFICA A LA EDAD DE 17 AÑOS DE EDAD. EXISTE UN CUARTO EN CUESTION QUE ES ANTONIO, DE 17 AÑOS DE EDAD QUIEN FUE INTERNADO CON EL DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

ENCONTRANDOSE AUNADO A EL LA HIPOACUSIA SEVERA SIENDO SU DESENLAZE IGUALMENTE FATAL A CORTO TIEMPO.

ESTO SUCEDE EN EL AÑO DE 1987 EN DONDE EL DIA 18 DE JUNIO SE LE EFECTUO UNA BIOPSIA RENAL ABIERTA A ANTONIO, SIENDO EL ESPECIMEN DE 1.5x1x1 COLOR CAFE AMARILLENTO, SUPERFICIE FINAMENTE GRANULAR, CONSISTENCIA BLANDA. AL CORTE SIMILARES CARACTERISTICAS. LA DESCRIPCION MICROSCOPICA MUESTRA DAÑO EN TODOS LOS GLOMERULOS CON ENGROSAMIENTO DEL OVILLO, DEPOSITOS DE FIBRINA EN EL ESPACIO CAPSULAR, INTENSA PROLIFERACION DE CELULAS DEL EPITELIO DE LA CAPSULA DE BOWMAN, FORMACION DE SEMILUNAS Y ACTIVIDAD FIBROBLASTICA, CON SUSTITUCION DE GLOMERULOS POR COLAGENO. HAY ABUNDANTE INFILTRADO INFLAMATORIO LINFOCITICO, FOCAL Y DIFUSO, AREAS DE PERDIDA TUBULAR, CON FIBROSIS. AREAS DE DILATACION TUBULAR, CILINDROS HIALINOS Y ERITROCITOS EN LA LUZ. ALGUNAS CON HIPERPLASIA DE LA INTIMA. LO ANTERIOR COMPATIBLE CON IMAGEN HISTOLOGICA DE GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE PROGRESIVA Y DE NEFRITIS INTERSTICIAL CORTICAL COMPATIBLE CON SINDROME DE ALPORT.

POSTERIORMENTE NUESTRO CASO EL DE ANTONIO SE COMPLICA RAPIDAMENTE CON UN HEMATOMA RENAL POSOPERATORIO SOBREVIVIENDO 2 MESES MAS A SU TOMA DE BIOPSIA A PESAR DE MANEJO INTEGRAL DE SU INSUFICIENCIA RENAL.

EN LAS MISMAS FECHAS SE LE EFECTUARON EXAMENES A SUS FAMILIARES RESTANTES LOS CUALES ERAN SU MAMA DE 47 AÑOS, SU PAPA DE 52, SU HERMANA DE 15, Y TRES DE SUS HERMANOS DE 12, 9 Y 6 AÑOS DE EDAD,

NO EFECTUANDOSELE AL MAS PEQUEÑO POR CONTAR CON SOLO 3 AÑOS DE EDAD (POR LO QUE RESPECTA AL ESTUDIO AUDIOMETRICO) YA QUE LOS EXAMENES DE LABORATORIO A TODOS LES FUERON EFECTUADOS.

TEORICAMENTE, NINGUNO DE LOS PACIENTES FAMILIARES CONTABA CON ALGUNA SINTOMATOLOGIA DE SORDERA O DE ALTERACION RENAL PERO LOS RESULTADOS FUERON TODO LO CONTRARIO:

LA MADRE CONTABA CON UNA HIPOACUSIA MEDIA CONDUCTIVA CON NICHOS DE CARHART SUGESTIVA DE OTOESCLEROSIS Y SUS EXAMENES DE LABORATORIO SOLO CON ++ DE HB, TURBIO Y 10 A 12 LEUCOCITOS Y CON BACTERIAS ABUNDANTES EN SU EGO. EN FEBRERO DEL 91 SU ESTUDIO AUDIOMETRICO SE ENCUENTRA EN LAS MISMAS CONDICIONES Y SUS EXAMENES DE LABORATORIO SOLO MUESTRAN HB + EN SU ORINA.

AL PADRE SE LE ENCONTRO CON UNA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL CON CAIDAS A PARTIR DE 4000 HZ SIN RECUPERACION EN EL OIDO DERECHO ADEMAS DE MUESCA EN FRECUENCIA DE 500 HZ. ENCONTRANDOSE EN EL OIDO IZQUIERDO, MUESCA EN 4000 HZ CON RECUPERACION EN 8000 DE 15 DB AUNADO CON HIPOACUSIA DE TONOS GRAVES SUPERFICIAL. COMO ANTECEDENTE DE IMPORTANCIA CUENTA CON UN TIO PATERNO EL CUAL ES HIPOACUSICO Y CON DOS HIJOS PORTADORES DE CATARATAS DESDE PEQUEÑOS. SUS EXAMENES DE LABORATORIO CONTO CON LEUCOPENIA DE 3900, 4 EOSINOFILOS, EGO CON HB +++, TURBIO 4-5 LEUCOS Y 3-5 ERITROCITOS CON REG. BACTERIAS. EN EL AÑO DE 1988 EN JUL. ACUDIO

AL SERVICIO DE URGENCIAS DONDE SE LE ENCONTRO UN ABDOMEN AGUDO, MOTIVO DE LAPAROTOMIA EXPLORADORA ENCONTRANDOSELE UN TUMOR RETROPERITONEAL QUE INVOLUCRABA AL COLON TRANSVERSO Y VARIAS ASAS DE DELGADO A NIVEL DEL ANGULO DE TREITZ REPORTANDOSE EL ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE ADENOCARCINOMA BIEN DIFERENCIADO CON INVASION A MUSCULAR Y SEROSA Y CON METASTASIS REGIONALES ASI COMO LA PRESENCIA DE TUMOR EN LOS LIMITES DE CORTE. POSTERIORMENTE SE COMPLICO, FISTULIZANDOSE, SIENDO SU EVOLUCION TORPIDA Y FALLECE EL 28 DE JUL DEL 88.

LO ANTERIOR LO CONSIDERO IMPORTANTE YA QUE EL PACIENTE ERA EL UNICO SOSTEN ECONOMICO DE SU FAMILIA SIENDO SU TRABAJO DE UNA DEPENDENCIA OFICIAL Y SU SALARIO, MINIMO, Y DE ESTE MODO SU FAMILIA SE ENCUENTRA COMO PARTE DE LOS DERECHOHABIENTES OFICIALES QUE DEPENDEN ECONOMICAMENTE DE EL Y DE UN MOMENTO A OTRO SE ENCUENTRAN COMPLETAMENTE DESPROTEGIDOS SIN DERECHO A LOS SERVICIO MEDICOS Y SE PIERDE SU SEGUIMIENTO. AFORTUNADAMENTE SU TRABAJO DE INTENDENTE SE LO CONCEDEN A SU UNICA HIJA DE LA QUE AHORA DEPENDEN SUS FAMILIARES, PERO QUE NO PUEDE RECOLOCARLOS COMO DERECHOHABIENTES YA QUE NO ESTAN CONSIDERADOS LOS HERMANOS COMO BENEFACTORES DE UN TRABAJADOR. GRACIAS A LA LABOR DEL SERVICIO DE TRABAJO SOCIAL HA LOGRADO EFECTUAR UN SEGUIMIENTO DE LA FAMILIA, Y SU MANEJO, PUES SERA PARA MAS TARDE COMENTAR CUAL SERA SU FUTURO Y A MUY CORTO PLAZO EN ALGUNOS DE ELLOS.

LA HERMANA DE ANTONIO SE LE EFECTUARON SUS ESTUDIOS AUDIOMETRICOS EN 87 Y 91 SIENDO SU RESULTADO EL DE UNA MUESCA SOBRE LOS 500 HZ A 35 DB SIENDO LOS DOS ESTUDIOS PRACTICAMENTE IGUALES., EN

LABORATORIO BH Y QS NORMALES PERO SU EGO CON HB++ LIG. TURBIO 8-10 LEUCOS Y BACT ABUNDANTES, EN 1990 TRAZAS DE HB CON RESTO NEGATIVO Y EN 1991 CON HB+ SIENDO EL RESTO DEL EXAMEN DE ORINA ASI COMO LA BH Y QS NORMALES. CUENTA ACTUALMENTE CON 19 AÑOS DE EDAD.

LE SIGUE RAMIRO DE 16 AÑOS DE EDAD QUIEN ACTUALMENTE TRABAJA DE PEON DE ALBAÑIL Y SE NIEGA ROTUNDAMENTE A SEGUIR CON LOS ESTUDIOS YA QUE DICE O CREE QUE LE VAMOS A DECIR QUE SU FALLECIMIENTO SE PUEDE ENCONTRAR CERCA Y NO QUIERE SABER NADA DE ELLO NI SOMETERSE A NINGUN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL. SE LE EFECTUO SU ESTUDIO AUDIOMETRICO EN JUN DEL 87 ENCONTRANDOSE CON RESTOS AUDITIVOS EN SU OIDO DERECHO Y UNA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL PROFUNDA EN EL IZQUIERDO. SUS EXAMENES DE LABORATORIO EN AQUELLA OCASION SE ENCONTRO UNA GLUCOSA DE 82MG%, UREA DE 19 Y CREATININA DE 1,5 MG/100ML. BH CON HB DE 10,5, EOSINOFILIA DE 6, EGO CON HB ++, INCONTABLES ERITROCITOS LEUCOS 0-1, ALBUMINA ++ BACT REG. Y CPS NEGATIVOS TRES MUESTRAS. LE FUE ADEMAS EFECTUADA UNA VALORACION OFTALMOLOGICA LA CUAL REPORTA CATARATA TOTAL EN OJO DERECHO Y PARCIAL EL IZQUIERDO, FONDO DE OJO IZQUIERDO: LESION MACULAR REDONDEADA APARENTEMENTE QUISTICA. FONDO PERIFERICO CON LEVE DISPERSION DE PIGMENTO (CATARATAS CONGENITAS).

ISIDRO, QUE ACTUALMENTE CUENTA 12 AÑOS DE EDAD, EN LA PRIMERA OCASION SE LE EFECTUO SU ESTUDIO AUDIOMETRICO Y

LABORATORIO CON LOS RESULTADOS SIGUIENTES: HIPOACUSIA MEDIA PROFUNDA NEUROSENSORIAL CON PREDOMINIO A TONOS AGUDOS, SU BH Y QS NORMALES, SU EGO CON HB ++++ INCONTABLES ERITROCITOS. LE FUE EFECTUADA TAMBIEN VALORACION OFTALMOLOGICA RESULTANDO CATARATA SUBCAPSULAR ANTERIOR DE OJO DERECHO E IZQUIERDO CON FONDO DE OJO CON AREAS DE DESEPITELIZACION. AHORA EN 1991 SE ENCUENTRA AUMENTADA SU HIPOACUSIA SIGUIENDO LOS MISMOS PATRONES CON 15 DB DE DIFERENCIA. SU LABORATORIO NORMAL A EXEPCION DEL EGO CON HB+++ Y DE 10 A 15 ERITROCITOS POR CAMPO.

JORGE, DE 10 ANOS, SE LE ENCONTRO AUDIOLOGICAMENTE CON MINIMA HIPOACUSIA CONDUCTIVA BILATERAL CON MUESCA EN 500 HZ EN AMBOS OIDOS, SIENDO EL ESTUDIO ACTUAL SIN CAMBIOS. SUS EXAMENES DE LABORATORIO FUERON NORMALES EN SU TOTALIDAD Y LOS ACTUALES (4 AÑOS POSTERIORES) PERMANECEN SIN CAMBIOS.

CONSIDERO QUE SEA EL UNICO DE LA FAMILIA QUE SU CARACTERISTICA GENETICA NO HA SIDO DEL TODO PENETRANTE NI DOMINANTE YA SEA AUTOSOMICO O LIGADO AL SEXO Y QUE SU PRONOSTICO SEA FAVORABLE, SIN OLVIDAR QUE PUDO HABER ADQUIRIDO EL GEN DE FORMA RECESIVA Y QUE POSTERIORMENTE PUEDA ESTE HACERSE APARENTE EN SU DESCENDENCIA.

JUAN RAMON, DE 5 AÑOS ACTUALMENTE. EN LA PRIMERA OCASION NO SE LE EFECTUO AUDIOMETRIA POR SU EDAD PERO EL LABORATORIO REPORTO UNA

BH CON EOSINOFILIA DE 10 SIENDO EL RESTO NEGATIVO, QS NORMAL Y UN EGO CON HB ++++ TURBIO, LEUCOS 3 A 13 POR CAMPO ASI COMO 4-7 ERITROCITOS. EN SU VALORACION ACTUAL SE LE ENCONTRO EN SU AUDIOMETRIA UNA HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL MEDIA PREDOMINANDO EN SU OIDO DERECHO Y SU LABORATORIO REPORTO BH NORMAL, QS CON CREATININA DE 1.5 SIENDO EL RESTO NORMAL Y UN EGO CON HB +++ CON 6 A 8 ERITROCITOS POR CAMPO Y 2-3 LEUCOS CON ABUNDANTES BACTERIAS.

EFFECTUANDO UN ANALISIS FRIO, NOS PERCATAMOS DE QUE TODOS LOS MIEMBROS DE LA FAMILIA CUENTAN CON ALGUN GRADO DE MANIFESTACION DE LA ENFERMEDAD DE ALPORT Y ALGUNOS CON MAYOR GRADO DE AFECTABILIDAD POR LO QUE RESPECTA A LOS VIVOS, ENCONTRANDOSE ALTA LA INCIDENCIA EN MASCULINOS. EN ESTE CASO TENDRIAMOS QUE CONSIDERAR DE QUE SE TRATA DE UN GEN DOMINANTE AUTOSOMICO LIGADO AL CROMOSOMA X Y QUE PUDIERA MANTENERSE RECESIVO EN UNO DE SUS HIJOS O NO HABERLO HEREDADO YA QUE PUDIERA ENCONTRARSE EN EL OTRO PAR Y SI, QUE PUDIERA HABER SIDO TRANSMITIDO A LA HIJA PERO MANTENERSE EN ELLA SIN ALTO GRADO DE EXPRESIVIDAD COMO SUCEDE EN LA MAYORIA DE LAS MUJERES QUE PADECE ESTA ENFERMEDAD QUE NO ES ALTAMENTE PENETRANTE Y QUE ES COMPATIBLE CON LA VIDA O AL MENOS SIN GRAN DAÑO RENAL QUE LA LLEVE A SU FALLECIMIENTO EN POCOS AÑOS O A LA SORDERA DEFINITIVA.

EN DOS DE ELLOS SE ENCONTRO ALTERACION OCULAR CON CATARATAS Y ALTERACIONES DE LA EPITELIZACION RETINIANA COMO OTROS AUTORES LO HAN ENCONTRADO, Y LO MAS IMPORTANTE A CONSIDERAR, ES EL HECHO DE QUE EN LOS PACIENTES DETECTADOS Y MANEJADOS SOBRE UN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL PUEDEN LOGRAR UNA SOBREVIDA SATISFACTORIA Y ASI LOGRAR SU REGRESION AUDITIVA Y ESTAR EN CONDICIONES DE CONTINUAR SUS VIDAS CON GENERACIONES NUEVAS QUE QUIZA SE LES PUEDA BRINDAR UN BUEN APOYO TANTO MEDICO COMO SOCIAL, QUE EN EL CASO QUE NOS OCUPA ES UNA SITUACION IMPERANTE QUE ALGUN EQUIPO DE SALUD SE ENCARGUE DE ESTABLECER DICHOS PROTOCOLOS EN ESTA FAMILIA Y QUE SU SOBREVIDA EN ESTE PLANETA SEA UN POCO MAS DURADERA Y PLACENTERA.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- DISEASES OF THE NOSE, THROAT AND EAR JHON JACOB BALLENGER 20 AVA EDICION. NONINFLAMATORY DISEASES OF THE LABYRINTH; LABYRINTHINE DISEASE AFFECTING HEARING PRIMARILY 955-962,1977
- 2.- DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PERDIDA AUDITIVA NEUROSENSORIAL EN NINOS. CLINICAS OTORRINOLARINGOLOGICAS DE NORTEAMERICA MICHAEL PAPARELLA, MD, RICK Y. FOX MD Y PATRICIA SCHACHERN.
- 3.- ALPORT AC: HEREDITARY FAMILIAL CONGENITAL HAEMORRHAGIC

- 4.- TRATADO DE MEDICINA INTERNA. INTERAMERICNA CECIL LOEB 1986.
- 5.- OTORRINOLARINGOLOGIA PEDIATRICA. CHARLES F FERGUSON EDWIN L. KENDING, JR. EDIT SALVAT CAP 70 922-928, 1977.
- 6.- THE OTOLARYNGOLOGIC CLINICS OF NORTH AMERICA. VOL 14 # 1, FEB 1981. CONGENITAL DISORDERS IN OTOLARYNGOLOGY.
- 7.- AUDICION Y SORDERA 2A EDICION EN ESPANOL HALLOWELL DAVIS, S RICHARD SILVERMAN. PRENSA MEDICA MEXICANA 1985.
- 8.- ALPORT'S SYNDROME: A CONSIDERATION OF PATHOGENESIS G.S. SPEAR CLINICAL NEPHROLOGY, VOL 1 No 6 1973.
- 9.- CHILDREN WITH SYMPTOMLESS HAEMATURIA THE LANCET 1450. JUNE 30, 1984.
- 10.- JEAN PIERRE GRUNFELD THE CLINICAL SPECTRUM OF HEREDITARY NEPHRITIS KIDNEY INTERNATIONAL VOL 27 (1985) 83-92.
- 11.- MEDICINA INTERNA FARRERAS 1988. 862-863.
- 12.- J FEINGOLD, E BOIS, A CHOMPRET, M BROYER, MARIE CLAIRE G AND J P GRUNFELD. GENETIC HETEROGENEITY OF ALPORT SYNDROME. KIDNEY INTERNATIONAL VOL 27 (1985) 672-677.

13.- R C. MC COY. H K JHONSON, W J STONE AND C B WILSON ABSENCE
OF NEPHRITOGENIC GBM ANTIGEN(S) IN SOME PATIENTS WITH
HEREDITARY NEPHRITIS. KIDNEY INTERNATIONAL VOL 21 (1982) 642-
652.

14.- PATOLOGIA DEL RIÑON.
SALVAT TOMO II
ROBERT. H. HEPTINSTALL, M.D.

CUADRO 1

	Padres	Gametos	Niños	
1. Pares genéticos puros en cada progenitor (homocigoto × homocigoto)	(a)	EE	E	Todos EE
		× EE	E	
	(b)	EE	E	Todos Ee
		× ee	e	
	(c)	ee	e	Todos ee
		× ee	e	
2. Par genético mixto en uno de los progenitores (homocigoto × heterocigoto)	(a)	EE	E	½ EE, ½ Ee
		× Ee	½ E, ½ e	
	(b)	Ee	½ E, ½ e	½ Ee, ½ ee
		× ee	e	
	3. Par genético mixto en ambos progenitores (heterocigoto × heterocigoto)	Ee	½ E, ½ e	¼ EE, ½ Ee, ¼ ee
		× Ee		
Ee		½ E, ½ e		

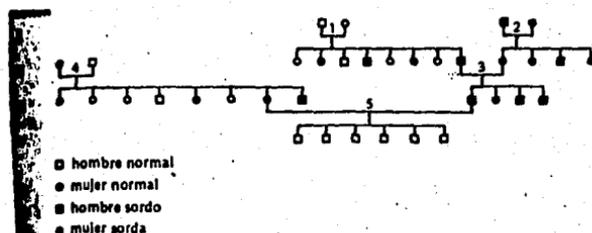
Un *homocigoto* es un individuo en el cual los dos miembros de determinado par genético son iguales, ya sea que ambos sean normales o ambos sean mutantes. En un *homocigoto* los miembros del par genético son diferentes. Un *gameto* es un miembro de un par genético de un progenitor, después de la separación, en el óvulo o el espermatozoide. Cada uno es normal o mutante. Las fracciones ½ ó ¼ representan probabilidades, en relaciones exactas.

Consecuencias genéticas de diferentes apareamientos.

	Padres			
1. Apareamientos que implican una rara mutación dominante, A'	(a)	AA (Normal)	½ AA (Normal) ½ AA' (Sordo)	
		× AA' (Sordo)		
	(b)	AA' (Sordo)	¼ AA (Normal) ½ AA' (Sordo) ¼ AA' (Sordo, o letal)	
		× AA' (Sordo)		
	2. Apareamientos que implican una mutación recesiva, a	(a)	AA (Normal)	½ AA (Normal) ½ Aa (Normal, portador)
			× Aa (Normal, portador)	
(b)		AA (Normal)	Todos Aa (Normal, portador)	
		× aa (Sordo)		
(c)		Aa (Normal, portador)	¼ AA (Normal) ½ Aa (Normal, portador) ¼ aa (Sordo)	
		× Aa (Normal, portador)		
(d)		Aa (Normal, portador)	½ Aa (Normal, portador) ½ aa (Sordo)	
		× aa (Sordo)		
(e)		aa (Sordo)	Todos aa (Sordo)	
		× aa (Sordo)		
3. Un apareamiento de personas sordas que portan diferentes mutaciones recesivas, a ó b	AAbb (Sordo)	Todos AaBb (Normal, portador de dos mutaciones)		
	× aaBb (Sordo)			
	aaBb (Sordo)			

En este cuadro, "sordo" significa una perturbación más o menos grave de la audición, dependiendo de la naturaleza de la mutación y su penetrancia. A veces la combinación de dos mutaciones dominantes (A'A') es letal, lo cual significa que el embrión muere.

FIGURA 1



Adel genealógico de la sordera en cuatro generaciones afectando dos líneas familiares. El matrimonio 3 entre dos progenitores sordos produjo todos los hijos normales. El matrimonio es por lo tanto probablemente del tipo 3 del cuadro 4-2 (AAbb × aaBB). Los matrimonios 1 y 4 son del tipo 2c (Aa × Aa o Bb × Bb). El exceso de niños sordos en la cuarta parte esperada no es estadísticamente significativo en una muestra tan pequeña. Los matrimonios 2 y 3 son del tipo 2e (aa × aa). Los descendientes están ordenados en orden de nacimiento. (Según A. C. Stevenson y E. A. Cheesman, "Hereditary Deafness with Particular Reference to Northern Ireland," *Ann Hum. Genet.*, 20: 224.)

CUADRO 3.

Generación	Apareamiento	Descripción
I	$Aa \times AA$	Apareamiento original
II	$AA \times Aa \quad Aa \times AA$	Dos hijos Aa se casan con genes extrañas, ambas AA
III	$Aa \times Aa$	Dos nietos (primos) se casan entre sí
IV	aa (Sordo)	Algunos bisnietos pueden recibir dos copias de la mutación original

Consecuencias de la Consanguinidad: matrimonio entre primos implicando un gen recesivo.

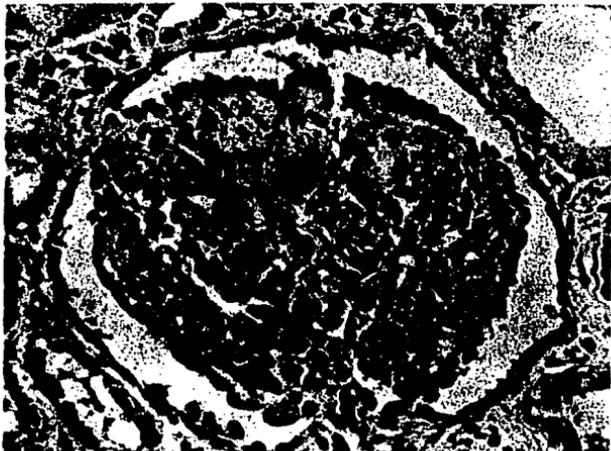
CUADRO. 4.

(1)	$X^A X^a$ (Mujer normal, portadora)	{	$\frac{1}{4} X^A X^A$ (Mujer normal)
	X		$\frac{1}{4} X^A X^a$ (Mujer normal portadora)
	$X^A Y$ (Mujer normal)		$\frac{1}{4} X^A Y$ (Hombre normal)
			$\frac{1}{4} X^a Y$ (Hombre sordo)
(2)	$X^A X^A$ (Mujer normal)	{	$\frac{1}{2} X^A X^a$ (Mujer normal portadora)
	X		$\frac{1}{2} X^A Y$ (Hombre normal)
	$X^A Y$ (Hombre sordo)		

El par genético que incluye una mutación ligada al sexo (a) se presenta sobre el cromosoma X. "Normal" significa audición normal.

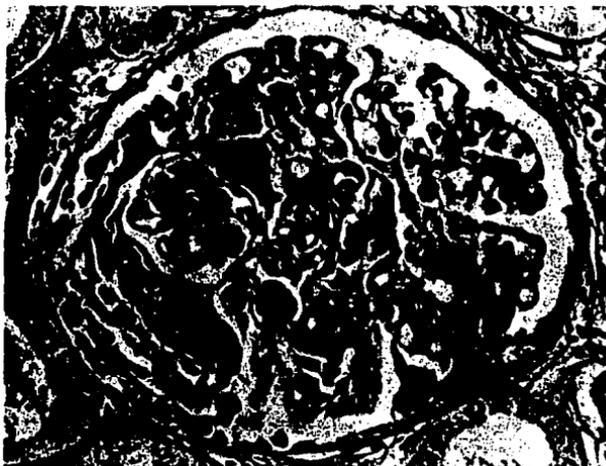
Consecuencias genéticas de un apareamiento que comprende una mutación ligada al sexo.

FIGURA 1

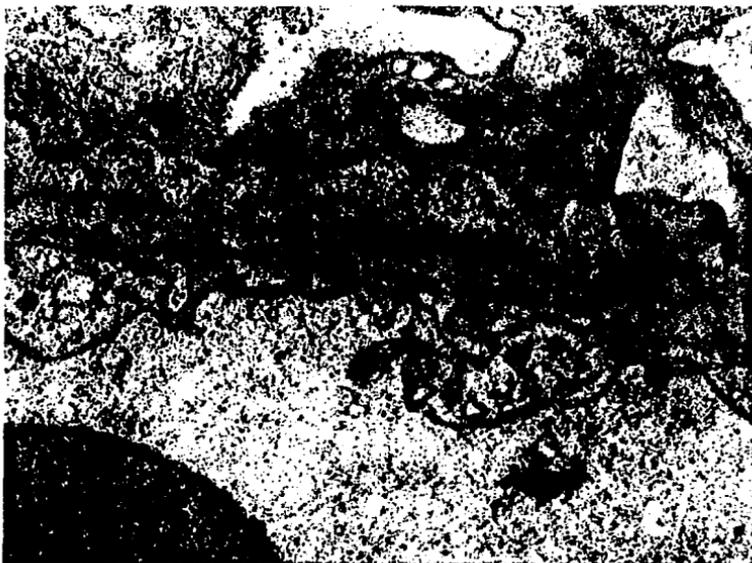


Glomérulo en un hombre de 35 años con nefritis hereditaria. Todo el ovillo está más o menos sólido y rodeado de una capa de células epiteliales. Se trata de un cuadro que se observa comúnmente en la glomerulonefritis crónica (H.-e., $\times 440$).

FIGURA 2



Glomérulo en un hombre de 47 años con nefritis hereditaria. Existe exudación de fibrina en el espacio capsular con proliferación de células que revisten la cápsula de Bowman (colorante de Mallory para tejido conectivo; $\times 440$).



Micrografía electrónica de la pared capilar glomerular, en un paciente con nefritis hereditaria. Pueden observarse zonas luminosas, desdoblamiento de la membrana y pequeños gránulos redondos ($\times 30.600$). (De Hinglais y cols. Lab. Invest. 27, 473, 1972. Fig. 9. Con autorización del autor y de la U.S.-Canadian Division of the International Academy of Pathology.)

FIGURA 3.

FIGURA 4

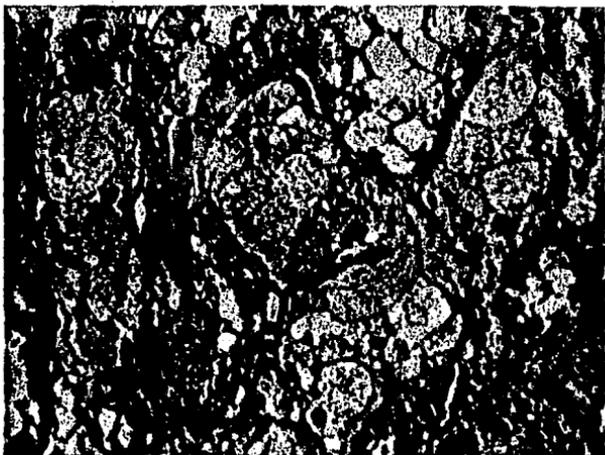


Vista con poco aumento del riñón de un hombre de 32 años con nefritis hereditaria. Obsérvense las zonas irregulares de pérdida tubular y glomerular con fibrosis intersticial y zonas sin alteraciones glomerulares y túbulos dilatados (H.-e., $\times 40$).



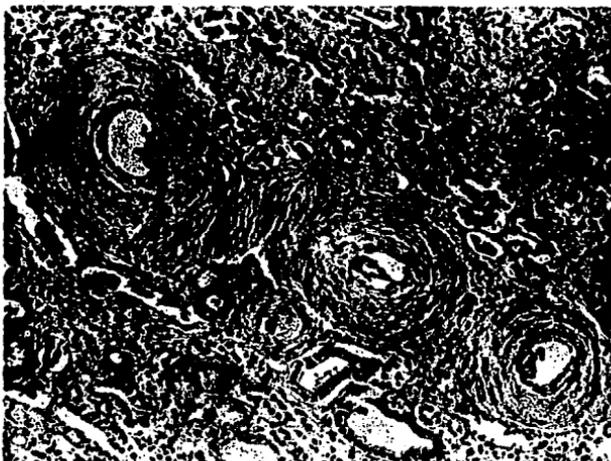
FIGURA 5

Vista con mayor aumento del mismo caso de la figura 30-5, que muestra fibrosis intersticial y células inflamatorias crónicas con pérdida tubular. Se ve un glomérulo aparentemente normal y otros dos esclerosados. Este aspecto es distinto del de la glomerulonefritis común (H.-e., $\times 85$).



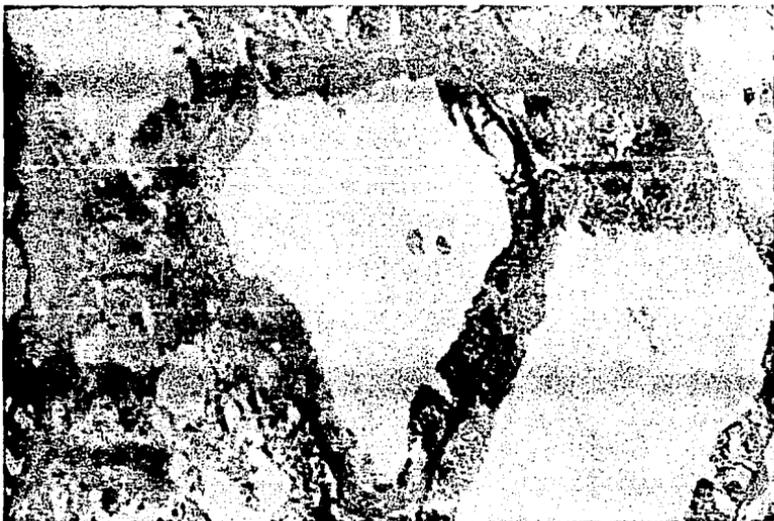
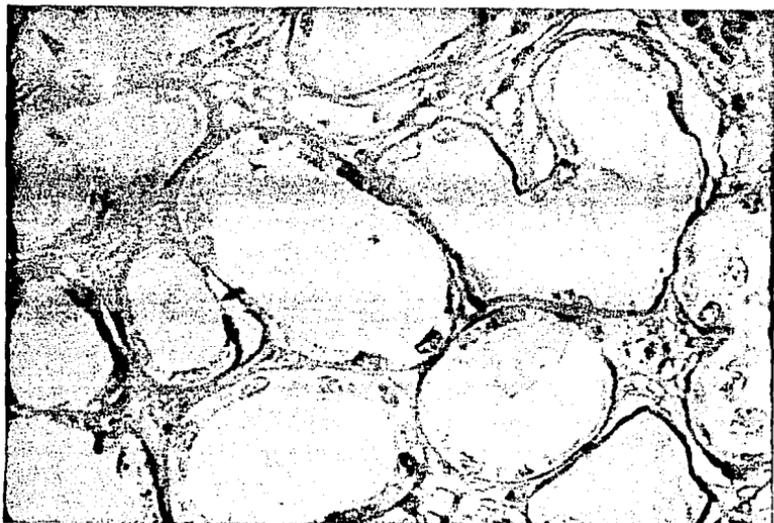
Colección de células espumosas de la biopsia renal de un niño de 13 años con nefritis hereditaria (H.-e., $\times 500$).

FIGURA 6



Engrosamiento vascular de la íntima, con reducción de la luz, en el riñón de un hombre de 35 años con nefritis hereditaria (H.-e., $\times 165$). (El material con el cual se prepararon las figuras 30-2, 30-3, 30-5, 30-6, 30-8, fue proporcionado por el Dr. R. Yesner.)

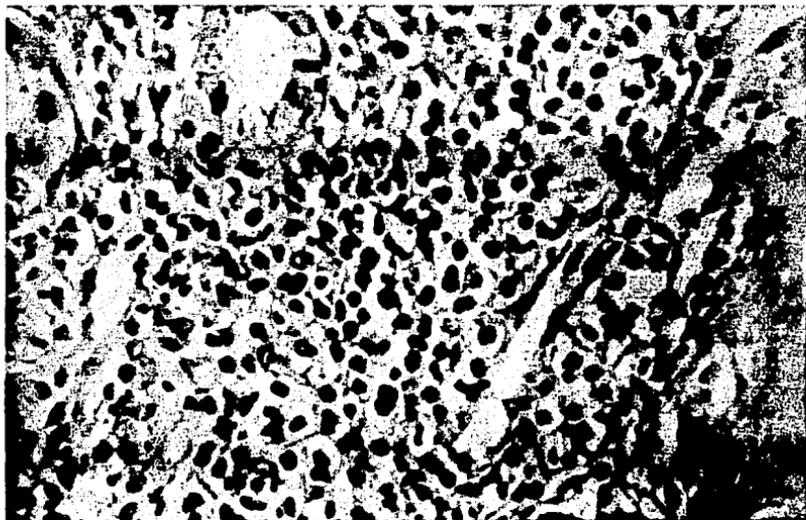
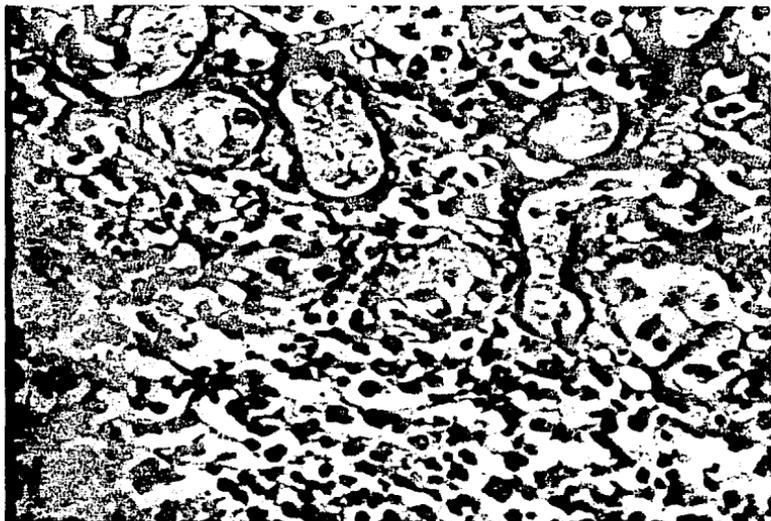
FIGURA 7



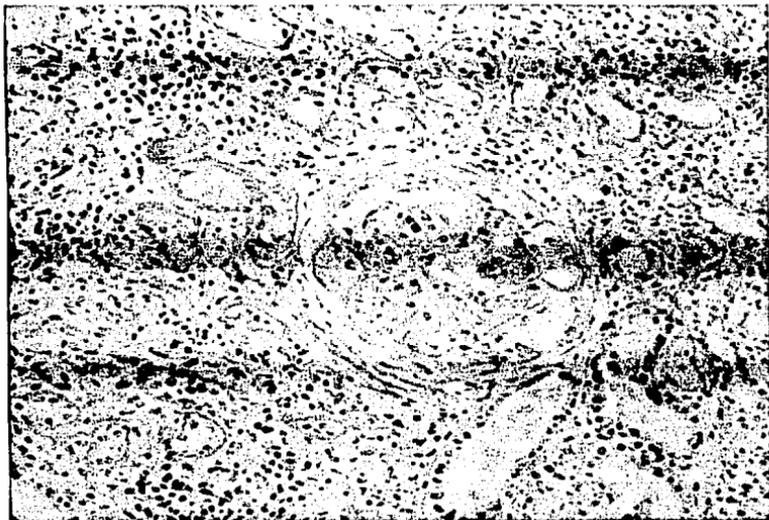
1.- ÁREAS CON MARCADA DILATACION TUBULAR, ALGUNOS CILINDROS HIALINOS Y ERITROCITOS EN LA LUZ TUBULAR. (TINCION DE METENAMINA DE PLATA. DEPTO. PATOLOGIA. ISSSTE, GTO.)



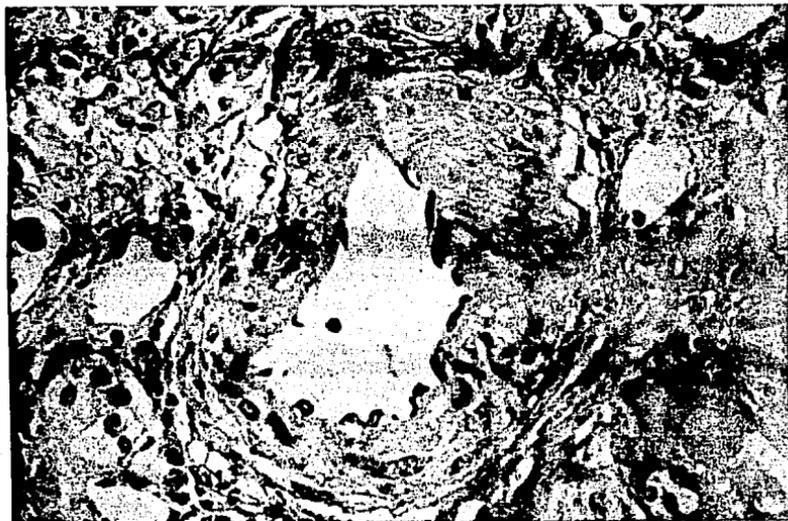
2.- DILATACION TUBULAR, AREAS DE FIBROSIS INTERSTICIAL, CON PERDIDA DE TUBULOS Y GLOMERULOS. INFILTRACION INFLAMATORIA DIFUSA (TINCION DE PAS. DEPTO. PATOLOGIA ISSSTE GTO.)



3.- NEFRITIS INTERSTICIAL DIFUSA, PERDIDA TUBULAR Y ABUNDANTE INFILTRADO INFLAMATORIO DE TIPO MONONUCLEAR. (TINCION DE METENAMINA DE PLATA. DEPTO. PATOLOGIA ISSSTE GTO.)



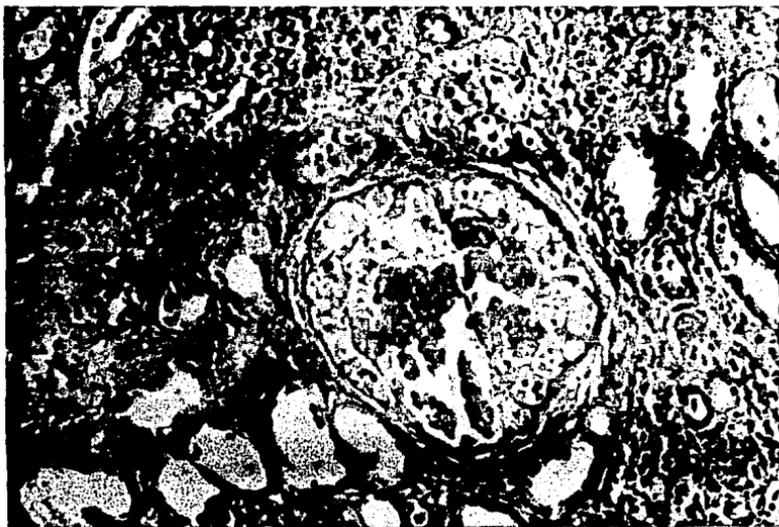
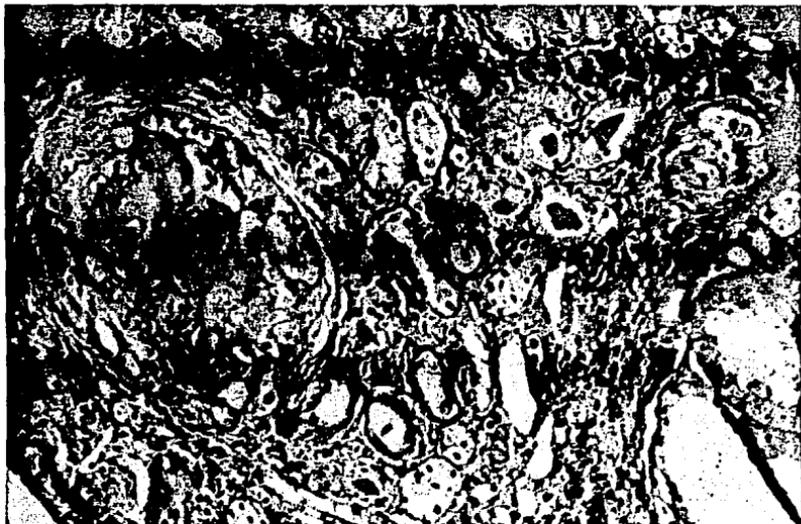
4.- GLOMERULOS CON HIPERPLASIA DE CELULAS DEL EPITELIO DE LA CAPSULA DE BOWMAN, ENGROSAMIENTO DEL OVILLO VASCULAR, PROLIFERACION FIBROBLASTICA, DEPOSITOS DE FIBRINA EN EL ESPACIO CAPSULAR. (TINCION H.E. TRICROMICO DE MASSON, DEPTO. PATOLOGIA ISSSTE GTO.)



5.- PROLIFERACION DE LAS CELULAS DE LA INTIMA DE LOS VASOS, ABUNDANTES CELULAS ESPUMOSAS ORGANIZADAS EN NIDOS (TINCION DE METENAMINA DE PLATA. DEPTO. DE PATOLOGIA ISSSTE GTO.)



6.- FIBROSIS GLOMERULAR E INTERSTICIAL, DILATACION DE TUBULOS. LA FOTO INFERIOR, CON MARCADA LESION GLOMERULAR CON DEPOSITOS DE COLAGENO (TINCION H.E. TRICROMICO DE MASSON. DEPTO. PATOLOGIA ISSSTE GTO.)



7.- SE OBSERVA TANTO LAS LESIONES GLOMERULARES SEMEJANTES A LA GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE PROGRESIVA, ASI COMO LAS AREAS DE NEFRITIS INTERSTICIAL. (TINCION H.E. DEPTO. DE PATOLOGIA ISSSTE GTO.)

LA FAMILIA ESTUDIADA, COMO SE RELATO ANTERIORMENTE, ERAN DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS A LOS TRABAJADORES DEL ESTADO CON NUMERO DE EXPEDIENTE: 350311 DE LA CIUDAD DE GUANAJUATO, GTO. Y ACTUALMENTE SE ENCUENTRA EN UN SEGUIMIENTO POR MEDIO DEL DEPARTAMENTO DE TRABAJO SOCIAL PARA SU MANEJO ADECUADO DENTRO DE UN PROTOCOLO DE TRASPLANTE RENAL.

AGRADECIMIENTOS:

AGRADEZCO AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DE LA CLINICA HOSPITAL ISSSTE GTO, QUIEN SU JEFE EL DR: ALFREDO AVILA NOS PROPORCIONO LA TOTALIDAD DE LAS LAMINAS DE LA BIOPSIA TOMADA AL SUJETO EN ESTUDIO ASI COMO SU DESINTERESADA COOPERACION.

AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA QUE POR VIA DEL DR: ADOLFO SANCHEZ LEYVA SE LLEGO A LA CONCLUSION DIAGNOSTICA DE LA FAMILIA REPORTADA.

AL ISSSTE QUE SIEMPRE ME HA ABIERTO SUS PUERTAS PARA MI DEARROLLO PROFESIONAL.

A MIS CONPAÑEROS QUE ME APOYARON TODO EL TIEMPO EN EL PRESENTE ESTUDIO ASI COMO MIS PADRES Y FAMILIA QUE NO DUDARON EN MANTENERME EN EL ESTUDIO PARA BIEN PROPIO Y DE LA COMUNIDAD.

A MI QUERIDA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO QUE ME ABRIÓ SUS BRAZOS PARA LOGRAR LA CONQUISTA ACTUAL EN QUE ME VEO INMERSO.

G R A C I A S .