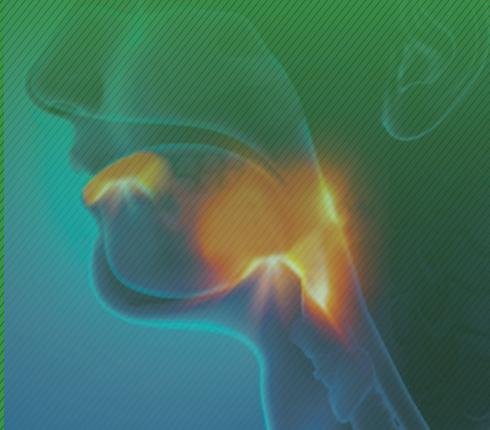


Otorrinolaringología



Contribuciones periféricas a las poblaciones celulares del bulbo olfativo (migraciones hacia el bulbo olfativo)



Albert Blanchart
Madrid, España
Pág. 1



Exposición a tóner y a polvo de maderas como causa de disfunción de las cuerdas vocales de origen ocupacional



Xavier Muñoz
Barcelona, España
Pág. 3



La detección genética de los trastornos auditivos



Edi Lúcia Sartorato
Campinas, Brasil
Pág. 6

Contribuciones periféricas a las poblaciones celulares del bulbo olfativo (migraciones hacia el bulbo olfativo)

Peripheral contributions to olfactory bulb cell populations (migrations toward the olfactory bulb)

Albert Blanchart

Investigador, Instituto Cajal, CSIC, Departamento de Neurobiología Celular, Molecular y del Desarrollo, Madrid, España

Eduardo Martín-López, Investigador, Instituto Cajal, CSIC, Departamento de Neurobiología Celular, Molecular y del Desarrollo, Madrid, España

Laura López-Mascaraque, Instituto Cajal, CSIC, Departamento de Neurobiología Celular, Molecular y del Desarrollo, Madrid, España

Juan A. De Carlos, Investigador, Instituto Cajal, CSIC, Departamento de Neurobiología Celular, Molecular y del Desarrollo, Madrid, España

El sistema olfativo es la parte del sistema nervioso central (SNC) responsable del procesamiento del olfato a través de la detección en el ambiente de señales químicas denominadas odorantes. La primera estructura encargada del procesamiento de la información olfativa es el bulbo olfativo (BO), localizado en la parte más rostral del cerebro y que recibe las señales olfativas directamente desde los receptores olfativos situados en el epitelio olfativo de la cavidad nasal. El BO es una estructura laminada compuesta por 7 capas denominadas, desde la más interna a la más externa, subependimaria, granular, plexiforme interna, mitral, plexiforme externa, glomerular y capa de las fibras. Durante el desarrollo embrionario, la inmensa mayoría de las células que componen estas capas tiene su origen en la parte más rostral del neuroepitelio de la vesícula telencefálica, donde se generan, en primer lugar, las neuronas de proyección más grandes (células mitrales) entre los días 11 y 13 del desarrollo embrionario (en ratones) y

subsecuentemente el resto de células que componen el BO (Hinds, 1968a; Hinds, 1968b; López-Mascaraque et al., 1996; Blanchart et al., 2006). Sin embargo, entre las poblaciones celulares que componen el BO existe un tipo de glía, la glía envolvente del bulbo olfativo (GEBO), la cual no procede del tubo neural, sino que presenta un origen periférico derivado a partir de la cresta neural más rostral denominada placoda olfativa (PO). La GEBO es un tipo especial de glía con características intermedias entre los astrocitos y las células de Schwann, cuya función principal es ayudar a los axones de las neuronas sensoriales olfativas (receptores olfativos) a crecer y entrar en el BO para hacer sinapsis en sus glomérulos correspondientes (Doucette, 1984; Doucette, 1990; Valverde and López-Mascaraque, 1991). Desde su descripción por Tomás Blanes a finales del siglo XIX (Blanes, 1898), es sabido que el origen embrionario de la GEBO se corresponde con la PO (Farbman and Squinto, 1985; Doucette, 1991), pero no se ha logrado descifrar si ésta es la única región donde se originan. Con el objetivo de describir posibles lugares alternativos del origen de la GEBO, en este trabajo hemos demostrado, mediante diversas técnicas, que uno de los orígenes principales de la GEBO es una población de células denominada masa migratoria (MM). La MM es un agregado celular dentro del mesénquima olfativo situado entre la PO y la vesícula telencefálica

(Brunjes and Frazier, 1986; Marin-Padilla and Amieva, 1989; Doucette, 1991; Valverde et al., 1992; De Carlos et al., 1995), que contiene distintas poblaciones celulares que pueden contribuir al desarrollo del telencéfalo (De Carlos et al., 1996), el diencéfalo (Wray et al., 1989; Schwanzel-Fukuda and Pfaff, 1989) y el BO (Blanchart et al., 2011). En este trabajo hemos caracterizado la MM en el momento en que pierde contacto con la PO, a los 11 días de desarrollo embrionario, observándose que la MM se encuentra rodeando a los axones olfativos (marcados con GAP43 y Map2a, b) y se compone fundamentalmente por células de fenotipo similar a la GEBO, que rodean la MM y a pequeños paquetes axonales (las cuales expresan Sema3A, p75, S100B y BLBP) y por un grupo de progenitores y células indiferenciadas (Sox2 y Nestina positivas) que darán origen, entre otras células, a la GEBO del BO. Estos marcajes, juntamente con los estudios de incorporación de BrdU y el marcaje para fosfohistona3, confirmaron la existencia en la MM de células indiferenciadas y en división. Finalmente, se estudiaron el fenotipo y los destinos de migración de las células generadas en el interior de la MM, mediante la infección con retrovirus, los cuales portaban el gen que expresa la proteína fluorescente verde (GFP). Con esta técnica se consiguieron marcar poblaciones celulares en división en E11, observándose que únicamente aquellas que se generaban en el

www.siiicsalud.com/dato/crosiic.php/120891

Enviar correspondencia a: Dra. L. López-Mascaraque, Instituto Cajal (CSIC), 28002, Madrid, España



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

seno de la MM alcanzaban las capas externas del BO, mientras que las que se generaban en la placoda y el mesénquima olfativos daban lugar a células que formaban parte o rodeaban el epitelio olfativo. En el estudio realizado desde E18 hasta la edad posnatal 30 (P30), se observaron células GFP-positivas en las dos capas más externas del BO (capa de las fibras y glomerular) que presentaban

un fenotipo celular glial que expresaba principalmente los marcadores p75 y S100B. Este fenotipo y su disposición entrelazada con los astrocitos (GFAP-positivos) confirman su pertenencia a la población de células de GEBO.

En resumen, este trabajo demostró que la MM representa un nicho de células indiferenciadas y en división durante el desarrollo embrionario

temprano, las cuales generarán posteriormente una subpoblación de células de GEBO. Con este trabajo se confirmó la dualidad en el origen de las células del BO, procedente de la mayoría de estructuras propias del SNC (porción más rostral de la vesícula telencefálica), mientras que otras tienen su procedencia a partir de estructuras propias del sistema nervioso periférico (PO y MM).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluación del artículo

El sistema olfativo es la parte del sistema nervioso central responsable del procesamiento del olfato a través de la detección en el ambiente de señales químicas denominadas odorantes.

¿Cuál de estas estructuras es la encargada del primer procesamiento de la información olfativa?

A, La corteza temporal; B, El cuerpo calloso; C, El bulbo olfativo; D, Los núcleos paraventriculares del hipotálamo; E, El tálamo.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/120891

Cómo citar este artículo: Blanchart A, Martín-López E, De Carlos JA, López-Mascaraque L. Contribuciones periféricas a las poblaciones celulares del bulbo olfativo (migraciones hacia el bulbo olfativo). Artículos Originales Otorrinolaringología 1(2):1-2, Abr 2015.

How to cite this article: Blanchart A, Martín-López E, De Carlos JA, López-Mascaraque L. Peripheral contributions to olfactory bulb cell populations (migrations toward the olfactory bulb). Artículos Originales Otorrinolaringología 1(2):1-2, Abr 2015.

Bibliografía recomendada

Blanchart A, De Carlos JA, López-Mascaraque L. Time frame of mitral cell development in the mouse olfactory bulb. *J Comp Neurol* 496:529-543, 2006.

Blanchart A, Martín-López E, De Carlos JA, López-Mascaraque L. Peripheral contributions to olfactory bulb cell populations (migrations towards the olfactory bulb). *Glia* 59:278-292, 2011.

Blanes T. Sobre algunos puntos dudosos de la estructura del bulbo olfatorio. *Rev Trim Microg* 3:99-127, 1898.

Brunjes PC, Frazier LL. Maturation and plasticity in the olfactory system of vertebrates. *Brain Res* 396:1-45, 1986.

De Carlos JA, López-Mascaraque L, Valverde F. The telencephalic vesicles are innervated by olfactory placode-derived cells: a possible mechanism to induce neocortical development. *Neuroscience* 68:1167-1178, 1995.

De Carlos JA, López-Mascaraque L, Valverde F. Early olfactory fiber

projections and cell migration into the rat telencephalon. *Int J Dev Neurosci* 14:853-866, 1996.

Doucette JR. The glial cells in the nerve fiber layer of the rat olfactory bulb. *Anat Rec* 210:385-391, 1984.

Doucette R. Glial influences on axonal growth in the primary olfactory system. *Glia* 3:433-449, 1990.

Doucette R. PNS-CNS transitional zone of the first cranial nerve. *J Comp Neurol* 312:451-466, 1991.

Farbman AI, Squinto LM. Early development of olfactory receptor cell axons. *Brain Res* 351:205-213, 1985.

Hinds JW. Autoradiographic study of histogenesis in the mouse olfactory bulb. I. Time of origin of neurons and neuroglia. *J Comp Neurol* 134:287-304, 1968a.

Hinds JW. Autoradiographic study of histogenesis in the mouse olfactory bulb. II. Cell proliferation and migration. *J Comp Neurol* 134:305-322, 1968b.

López-Mascaraque L, De Carlos JA, Valverde F. Early onset of the rat olfactory bulb projections. *Neuroscience* 70:255-266, 1996.

Marin-Padilla M, Amieva MR. Early neurogenesis of the mouse olfactory nerve: Golgi and electron microscopic studies. *J Comp Neurol* 288:339-352, 1989.

Schwanzel-Fukuda M, Pfaff DW. Origin of luteinizing hormone-releasing hormone neurons. *Nature* 338:161-164, 1989.

Valverde F, López-Mascaraque L. Neuroglial arrangements in the olfactory glomeruli of the hedgehog. *J Comp Neurol* 307:658-674, 1991.

Valverde F, Santacana M, Heredia M. Formation of an olfactory glomerulus: morphological aspects of development and organization. *Neuroscience* 49:255-275, 1992.

Wray S, Grant P, Gainer H. Evidence that cells expressing luteinizing hormone-releasing hormone mRNA in the mouse are derived from progenitor cells in the olfactory placode. *Proc Natl Acad Sci USA* 86:8132-8136, 1989.

Exposición a tóner y a polvo de maderas como causa de disfunción de las cuerdas vocales de origen ocupacional

Occupational vocal cord dysfunction due to exposure to wood dust and xerographic toner

Xavier Muñoz
Doctor en Medicina, Hospital Vall d' Hebron,
Barcelona, España

Alex Roger, Licenciado en Medicina,
Hospital Vall d' Hebron, Barcelona, España

Ferran Morell, Doctor en Medicina, Hospital
Vall d' Hebron, Barcelona, España

David de la Rosa, Licenciado en Medicina,
Hospital Vall d' Hebron, Barcelona, España

María Jesús Cruz, Doctora en Biología,
Hospital Vall d' Hebron, Barcelona, España

La disfunción de las cuerdas vocales es una alteración respiratoria que se caracteriza por una aducción anormal de las cuerdas vocales, especialmente durante la inspiración. Clínicamente puede manifestarse con afonía, estridor inspiratorio, sibilancias y disnea, hecho que condiciona que, en ocasiones, se confunda dicha entidad con el asma bronquial, y más aún cuando ambas afecciones pueden coincidir en un mismo paciente. Clásicamente se asocia la disfunción de las cuerdas vocales con alteraciones psiquiátricas, sexo femenino, trabajadores de la salud y ejercicio físico.

Recientemente, la disfunción de las cuerdas vocales se vinculó también con la exposición a irritantes en el lugar de trabajo, hecho que condiciona que deba realizarse el diagnóstico diferencial con el síndrome reactivo de disfunción de la vía aérea. El mecanismo por el cual algunos agentes irritantes pueden ocasionar disfunción de las cuerdas vocales es desconocido. Algunos autores plantean la hipótesis de que la estimulación del nervio olfatorio o la estimulación directa de terminales nerviosos sensitivos nociceptivos, tanto de la vía aérea superior como inferior, podrían iniciar un reflejo local que condujera a un cierre laríngeo paradójico durante la inspiración o la espiración. Las escasas

descripciones realizadas hasta ahora coinciden en que la mayoría de los pacientes inician la enfermedad tras la exposición a altas dosis de un agente irritante, y luego manifiestan síntomas ante la exposición a cualquier irritante. En el presente trabajo se describen dos pacientes con disfunción de las cuerdas vocales, únicamente cuando se exponían a un agente concreto y no a cualquier irritante inespecífico. Hasta este momento, este hecho sólo se había mencionado en la literatura en otros dos individuos.

El primer paciente era un varón de 26 años, no fumador, con antecedente de ansiedad y depresión, que desde hacía 6 años trabajaba como carpintero utilizando diferentes tipos de maderas, básicamente pino y haya, y que en el último año había iniciado contacto con iroko y cedro rojo. El sujeto fue remitido a nuestras consultas por presentar en los últimos dos meses episodios de disfonía, tos seca, disnea y estridor inspiratorio, que coincidían con el contacto con iroko y cedro rojo. La exploración física, un análisis de sangre, una radiografía de tórax y un estudio completo de función pulmonar fueron normales. La prueba cutánea (*prick test*) a neuroalérgenos habituales y a extracto de iroko y cedro rojo fue negativa. Una prueba de metacolina fue negativa en cuanto a la disminución del volumen espiratorio en el primer segundo (VEF₁), aunque, durante ésta y a partir de concentraciones superiores a 1 mg/ml, se reprodujo la clínica del paciente, poniéndose de manifiesto, además, una amputación de los flujos inspiratorios en la curva flujo-volumen. Se realizó una prueba de provocación específica a las diferentes maderas que usaba el paciente; mediante fibrobroncoscopia se observó una

disfunción de las cuerdas vocales cuando el paciente se expuso a iroko y cedro rojo, pero no cuando lo hizo a pino o a haya. El sujeto fue diagnosticado con disfunción de las cuerdas vocales inducida por iroko y cedro rojo, y aunque se le aconsejó evitar el contacto con dichas maderas, el paciente no lo hizo. Este individuo continúa presentando crisis similares cuando está en contacto con dichas maderas, aunque logra controlar los síntomas tras haber recibido entrenamiento fonatorio por un logopeda.

El segundo paciente era una mujer de 35 años, no fumadora, sin antecedentes de interés, que desde hacía 5 años trabajaba en una oficina con escasa ventilación y en la que constantemente estaban funcionando impresoras láser y fotocopiadoras. La paciente fue remitida a nuestras consultas por presentar desde hacía 18 meses disnea, tirantez torácica, tos y dificultad respiratoria. La exploración física, una radiografía de tórax, un análisis completo y un estudio de función pulmonar fueron normales. Al igual que el paciente anterior, durante una prueba de metacolina la mujer presentó afonía, amputación de los flujos inspiratorios en la curva flujo-volumen y un descenso de la VEF₁ del 14% a una concentración de 1 mg/ml, que condicionó no seguir con la exploración. Se realizó una prueba de provocación bronquial específica exponiendo a la paciente al tóner, con lo cual se reprodujeron los síntomas y las alteraciones en la curva flujo-volumen. La mujer no dio permiso para que se le realizara un estudio rinolaringoscópico. Tras ser diagnosticada de disfunción de las cuerdas vocales y evitar todo tipo de contacto con tóner, la

www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/90615

Enviar correspondencia a: Sociedad Iberoamericana de Información Científica



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

paciente permanece asintomática, sin recurrencias de su enfermedad. Los casos aquí comunicados, junto con los descritos previamente por Hunggins y col. y Gadi y col., representan una variante de lo que denominaríamos disfunción de las cuerdas vocales inducida por irritantes. Efectivamente, los pocos pacientes informados hasta la actualidad cumplen los criterios propuestos por Perkeny y col.: ausencia de disfunción de las cuerdas vocales previamente a la exposición, inicio de síntomas 24 horas después de una única y específica exposición a un irritante en forma de vapor, presencia de síntomas como disfonía, sibilancias, estridor, tos y disnea y evidencia

de disfunción de cuerdas vocales mediante rinolaringoscopia. Además, y a diferencia de nuestros pacientes, la mayoría de estos casos presentaban recurrencias de los síntomas cuando existía exposición a otros irritantes diferentes al agente inicialmente causal. El mecanismo por el cual se puede producir disfunción de las cuerdas vocales a un único agente y sólo ante este agente es desconocido. Nosotros planteamos la hipótesis de que la exposición al agente causal puede condicionar la liberación de histamina en la vía aérea y ésta originar la disfunción laríngea. Este hecho fue demostrado incluso en personas normales. En este mismo sentido, se

ha establecido que el ácido plicático, principal componente del cedro rojo, es un potente activador del complemento, que genera fragmentos activos capaces de inducir la liberación de histamina, tanto de basófilos como de mastocitos. En conclusión, es importante reconocer que los agentes ocupacionales implicados en la génesis de asma ocupacional también pueden ser causa de disfunción de las cuerdas vocales. Los mecanismos por los cuales estos agentes pueden condicionar la disfunción de las cuerdas vocales son desconocidos, aunque existe la posibilidad de que participe más de un mecanismo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Autoevaluación del artículo

La disfunción de las cuerdas vocales es una alteración respiratoria que se caracteriza por una aducción anormal de las cuerdas vocales, especialmente durante la inspiración. Recientemente, la disfunción de las cuerdas vocales se asoció también con la exposición a irritantes en el lugar de trabajo.

¿Ante cuál de estas situaciones sospecharía una disfunción de las cuerdas vocales asociada con la exposición a irritantes?

A, Disfagia que aparece dentro de los 7 días posexposición; B, Disfunción de las cuerdas vocales de inicio previo a la exposición; C, Rinolaringoscopia normal; D, Estridor que aparece dentro de las 24 h posexposición; E, Inicio de síntomas después de 72 h de la exposición al agente.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/90615

Cómo citar este artículo:

Muñoz X, Roger A, de la Rosa D, Morell F, Cruz MJ. Exposición a tóner y a polvo de maderas como causa de disfunción de las cuerdas vocales de origen ocupacional. Artículos Originales Otorrinolaringología 1(2):3-4, Abr 2015.

How to cite this article:

Muñoz X, Roger A, de la Rosa D, Morell F, Cruz MJ. Occupational vocal cord dysfunction due to exposure to wood dust and xerographic toner. Artículos Originales Otorrinolaringología 1(2):3-4, Abr 2015.

Entrevista exclusiva

La detección genética de los trastornos auditivos

Genetic screening of audiological disorders

“La doctora Edi Lúcia Sartorato, de la Universidad de Campinas, desarrolló con su equipo de trabajo una técnica para la detección precoz de los trastornos auditivos de base genética. En una entrevista concedida a SIIC-aSNC, la investigadora explicó los fundamentos y las ventajas de este método.”

(especial para SIIC © Derechos reservados)

Entrevista exclusiva a

Edi Lúcia Sartorato

Laboratorio de Genética Humana,
Universidad de Campinas (UNICAMP),
Campinas, Brasil

Campinas, Brasil (especial para SIIC)
Una buena audición es fundamental desde el comienzo de la vida, dado que va a sentar las bases para el habla correcta y con un lenguaje apropiado. Desde la vida intrauterina, los fetos discriminan entre distintos sonidos y reconocen la voz materna. Los bebés aprenden los sonidos específicos del lenguaje al que son expuestos durante los primeros 6 meses de vida. La audición desde la infancia temprana es también fundamental para el desarrollo social y emocional de los niños. Hasta una leve pérdida auditiva de 35 a 40 dB lleva a que un niño pierda aproximadamente el 50% de la conversación diaria. El pronóstico de los pequeños con dificultades en la audición mejora mucho si el diagnóstico se realiza en forma precoz. Algunos investigadores estiman que cuando el problema es tratado en los primeros 6 meses de vida, el habla y el lenguaje se desarrollan mejor que cuando es atendido a edades más tardías. Los defectos en la audición se diagnostican por lo común entre los 18 y 30 meses, pero puede ser mucho más tarde en aquellos niños en los que el problema es mucho menos serio. Un grupo de investigadores demostró que a más del 50% de los pequeños con deficiencia auditiva bilateral de más de 50 dB en el mejor de los oídos, no se le diagnostica esta deficiencia hasta los 3 años de vida. Las alteraciones auditivas pueden tener una base genética. Su detección temprana permite tratar a los afectados desde

pequeños, permitiendo que desarrollen normalmente capacidades tales como el lenguaje.

SIIC: Doctora Sartorato, ¿cuáles son las causas más frecuentes de la sordera congénita?

ELS: La sordera afecta a aproximadamente 1 de cada 1 000 niños, y en muchos casos es difícil establecer su origen. En un porcentaje variable de casos, según la población de estudio, las causas son claramente ambientales, tales como las infecciones congénitas (toxoplasmosis, rubéola y el citomegalovirus), el trauma del nacimiento, las complicaciones perinatales, la meningitis y el uso de medicamentos durante el embarazo. Sin embargo, la pérdida de audición puede ser de origen genético y se pueden distinguir los casos en los que la deficiencia auditiva es parte de un cuadro sindrómico (asociada con otros signos clínicos) y aquellos en los que esta alteración se presenta en forma aislada.

¿Cuáles son las alteraciones genéticas que produce este trastorno?

En los individuos que presentan sólo la deficiencia auditiva, si es de origen genético, hay muchos genes que pueden haber causado este defecto. El gen está constituido por ADN, que será responsable de la producción de numerosas proteínas para el desarrollo normal de las personas. Por lo tanto, un gen defectuoso causará un error en la proteína y evitará que ésta desempeñe su función. La proteína conexina 26 es importante para el funcionamiento normal del oído interno. Los defectos en el gen responsable de la producción de la conexina 26 es una de las principales causas de

la sordera de origen genético. Los defectos que se producen en los genes se denominan mutaciones. En algunos genes existen regiones llamadas débiles, donde pueden ocurrir defectos más fácilmente. Se considera que la mutación 35delG es uno de los puntos débiles en el gen de la conexina 26. Así, en muchos individuos con sordera de origen genético, el problema se encuentra en esa mutación (35delG) en el gen de la conexina 26.

¿Todos los portadores de este defecto presentan la enfermedad?

Cada individuo posee pares de genes, cada uno heredado de uno de los progenitores. En el caso de la sordera causada por la mutación 35delG, si, eventualmente, uno de los genes es defectuoso pero el otro es normal, el individuo no tendrá discapacidad auditiva, pero será portador de uno de los genes defectuosos. Para manifestar la sordera, la persona debe tener ambos genes defectuosos. Por lo tanto, si ambos padres llevan una de las copias defectuosas y envían el gen defectuoso en el momento de la fecundación, puede suceder que el niño herede el gen defectuoso del padre y de la madre y, así, nacer sordo. La posibilidad de que esto ocurra sería del 25%. Aquellos niños que heredan sólo una copia defectuosa, no serán sordos pero sí portadores. Cuando a su vez tengan hijos, si la pareja es también un portador del defecto, entonces tendrán el 25% de posibilidades de concebir un niño con sordera.

¿Cuándo puede ser detectada la alteración?

La mutación 35delG puede ser detectada en el nacimiento. En nuestro

laboratorio, hemos adaptado una técnica que permite, a partir de una sola gota de sangre, que puede ser colectada en el momento de la prueba del talón, detectar a las personas afectadas y a los portadores de esta afección en el gen de la conexina 26. La técnica que se basa en plantillas que detectan el gen normal y el gen defectuoso se denomina PCR alelo-específica.

¿Quiénes deben ser sometidos a dicha prueba?

Cualquiera puede verificar, mediante esta prueba, si es portador de la mutación 35delG. Como esta mutación refleja un punto débil en el gen, muchas personas pueden ser portadoras de esta alteración. En Europa, la incidencia de portadores es

de 1 en 51 individuos. Obviamente, las personas con pérdida de audición de causa desconocida deben ser examinadas, así como aquellas con antecedentes familiares de sordera. Considerando la alta frecuencia de portadores entre la población normal, se recomienda la detección sistemática neonatal. La sordera debido a la mutación 35delG que afecta a 1 de cada 5 000 personas tiene, por lo tanto, mayor incidencia que la fenilcetonuria, detectada por la prueba del talón.

¿Cuál es el significado de la prueba?

La prueba puede señalar a los individuos afectados (con dos copias del gen alterado) y a los portadores (con sólo una copia modificada). Puede suceder que el niño afectado

sea ligeramente sordo al nacer, de ahí la importancia del diagnóstico precoz. El resultado negativo significa que la persona no tiene la mutación que determina la causa genética más común de sordera.

¿Qué se puede ofrecer a los pacientes con diagnóstico positivo?

Está comprobado que el diagnóstico precoz de la sordera es crucial para el desarrollo del individuo. Es importante el diagnóstico hasta los 6 meses de edad. El tratamiento es exclusivamente de rehabilitación, proporcionando la comunicación y la integración en sociedad. El asesoramiento genético a la familia hará conocer el riesgo de recurrencia y brindará la posibilidad de planificar la descendencia.

La autora no manifiesta conflictos de interés.

Autoevaluación del artículo

Una buena audición es fundamental desde el comienzo de la vida, dado que ella va a sentar las bases para el habla correcta y con un lenguaje apropiado.

¿Desde qué edad es posible discriminar sonidos y reconocer la voz materna?

A, Desde el nacimiento; B, A partir del mes de vida; C, Hacia las seis semanas de vida; D, Durante la vida intrauterina; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/35156

Cómo citar este artículo:

Sartorato EL. La detección genética de los trastornos auditivos. Artículos Originales Otorrinolaringología 1(2):6-7., Abr 2015

How to cite this article:

Sartorato EL. Genetic screening of audiological disorders. Artículos Originales Otorrinolaringología 1(2):6-7, Abr 2015

Informes destacados

Cirugía funcional endoscópica paranasal y calidad de vida en pacientes con poliposis nasal



Adnane C, Adouly T, Zouak A, Mahtar M

American Journal of Otolaryngology

36(1):47-51, Ene-Feb 2015

Casablanca, Marruecos

La poliposis nasal (PN) se origina en la parte superior de la nariz, alrededor del meato de los senos etmoidales. La prevalencia estimada de PN, un subtipo de rinosinusitis crónica (RSC), es cercana al 4%; los hallazgos clínicos y por endoscopia permiten establecer el diagnóstico de la enfermedad. En la actualidad, la cirugía funcional endoscópica de los senos paranasales (CFESPN) es una alternativa terapéutica muy utilizada en los pacientes con PN que no responden favorablemente al tratamiento médico.

El objetivo del presente trabajo fue analizar la evolución de 58 pacientes con PN, sometidos a CFESPN; específicamente, se determinó la influencia de la intervención en las variables de calidad de vida. Otro de los propósitos fue identificar los factores que predicen la evolución clínica en los pacientes operados.

El presente estudio prospectivo se llevó a cabo entre 2011 y 2013 en un hospital universitario y centro de atención terciaria de derivación. Fueron evaluados 58 pacientes de más de 18 años, sometidos a CFESPN en el período mencionado. Los pacientes presentaban RSC y PN bilateral, sin respuesta favorable al tratamiento farmacológico, administrado durante 6 meses. El diagnóstico de PN se basó en los criterios de la *European Academy of Allergology and Clinical Immunology*; los hallazgos en la tomografía computarizada (TAC) de los senos paranasales, realizada antes de la CFESPN, se clasificaron con el sistema Lund-Mackay, que considera la presencia y la localización de los pólipos nasales, el edema y la presencia de costras y secreción.

Los pacientes recibieron tratamiento clínico al menos durante 6 meses antes de la cirugía; éste consistió en budesónida en aerosol nasal cada 12 horas y corticoides por vía oral (prednisolona) durante 7 días, con un máximo de tres cursos por año. La CFESPN se realizó con anestesia general, según el procedimiento descrito por Messerklinger. Los pacientes fueron sometidos, como mínimo, a uncinotomía con etmoidectomía anterior funcional; en algunos casos también se realizó septoplastia y turbinoplastia inferior. Los apósitos nasales se retiraron al segundo día de la intervención; todos los pacientes recibieron amoxicilina más ácido clavulánico en dosis de 1 g y 125 mg, respectivamente, dos veces por día, durante 10 días, y corticoides intranasales cada 12 horas, durante un año. Las curaciones endoscópicas se realizaron durante 6 semanas.

Los síntomas previos a la cirugía y a los 12 meses de ésta se valoraron con el *Rhinosinusitis Disability Index* (RSDI), que consiste en 30 preguntas que se responden en escalas de 0 a 4 puntos. La mejoría clínica se definió en presencia de un cambio igual o superior a 0.5 desviaciones estándar (DE) del puntaje basal del RSDI; por lo tanto, la mejoría se estableció en los pacientes que presentaron una disminución del puntaje de 8.0515 puntos o más. La muestra de análisis estuvo

integrada por 29 hombres y 29 mujeres de 39.22 años en promedio (mediana de 40 años). El 46.6% de los pacientes presentaba asma; el 44.8% de los participantes tenía eosinofilia de la mucosa, en tanto que todos los sujetos presentaron hiperplasia epitelial. Se comprobó una reducción estadísticamente significativa del puntaje del RSDI después de la CFESPN (de 86.43 puntos -rango intercuartílico [RIC]: 16.10 a 51.16 puntos -RIC: 18.95-; $p < 0.0001$). Se identificaron 12 factores predictivos de la evolución: la edad, el sexo, la cirugía previa de los senos paranasales, la presencia de asma, la intolerancia a la aspirina, el puntaje endoscópico de Lund-Kennedy, el puntaje de Lund-Mackay en la TAC, la densidad elevada de eosinófilos en la mucosa, la metaplasia escamosa, la hipertrofia glandular, la etmoidectomía total y el RSDI antes de la cirugía. Sin embargo, sólo 4 características prequirúrgicas predijeron, de manera significativa, la evolución: la cirugía previa de los senos paranasales, la intolerancia a la aspirina, la eosinofilia de la mucosa y el RSDI antes de la intervención; este modelo explicó el 45.1% de los cambios en la calidad de vida ($R^2 = 0.451$ y R^2 ajustada = 0.305). La eosinofilia de la mucosa fue el factor prequirúrgico que mejor predijo la evolución.

En el presente estudio, la CFESPN se asoció con mejorías significativas de la calidad de vida específica de la enfermedad. La identificación de los factores que predicen la evolución posquirúrgica ayudaría a seleccionar mejor la terapia óptima para cada paciente. En este estudio, la eosinofilia de la mucosa ($b = -12.68$; $p < 0.005$) y la cirugía previa de los senos paranasales ($b = -14.07$; $p < 0.05$) ejercieron efectos negativos sustanciales sobre la calidad de vida, luego de la CFESPN, y ambos predijeron un pronóstico adverso. Por su parte, el puntaje prequirúrgico del RSDI ($b = 0.35$; $p < 0.005$) y la intolerancia a la aspirina ($b = 19.87$; $p < 0.05$) se asociaron, de manera positiva, con el cambio absoluto del índice mencionado. La introducción de cuestionarios específicos de calidad de vida ha mejorado considerablemente la evaluación de los sujetos sometidos a CFESPN; sin embargo, en la mayoría de los trabajos previos se incluyeron pacientes con diversos subtipos de RSC, con PN y sin ella. En el presente estudio, con la aplicación de un umbral preciso para conocer la mejoría posquirúrgica, el 98% de los pacientes presentó mejoras importantes al año de seguimiento. En relación con la eosinofilia, el factor que parece predecir mejor la evolución desfavorable, en los estudios futuros se debe determinar con exactitud cuál es el umbral apropiado para definir este trastorno.

Según señalan los investigadores, existen indicios de que la CFESPN mejora la calidad de vida a largo plazo en los pacientes con RSC; en el presente trabajo, los dominios específicos de calidad de vida mejoraron sustancialmente luego de la intervención. La densidad de la eosinofilia de la mucosa y el antecedente de cirugía de los senos paranasales fueron los factores con mayor poder de predicción de la evolución, luego de la CFESPN. Sin embargo, se requieren más estudios que evalúen, de manera puntual, la calidad de vida en los sujetos con RSC y, específicamente, en los pacientes con PN, sometidos a cirugía. En ellos será importante considerar grupos control para minimizar el efecto placebo y la influencia de otros factores posibles de confusión.

Aspectos relacionados con la vía aérea en las anomalías congénitas laríngeas



Rutter MJ

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology
80(6):533-539, Nov-Dic 2014
Cincinnati, EE.UU.

Los lactantes con anomalías congénitas laríngeas (ACL) tienen mayor riesgo de inestabilidad de la vía aérea. Entre las ACL se encuentran la laringomalacia, la parálisis bilateral de las cuerdas vocales, la estenosis subglótica, los quistes saculares, las hendiduras laríngeas posteriores, las membranas laríngeas y el hemangioma subglótico.

La laringomalacia es la causa más frecuente de estridor en los neonatos; la mayoría presenta síntomas desde el nacimiento o los primeros días de vida. El estridor generalmente es leve, pero se exagera con la alimentación, el llanto y la posición supina. En el 50% de los casos, los síntomas empeoran durante los primeros 6 meses de vida y, en casi todos, se resuelven al año. Sólo un 10% de los pacientes tiene laringomalacia grave, con apneas, cianosis, tiraje grave y retardo de crecimiento, que requiere tratamiento quirúrgico. El diagnóstico se confirma por laringoscopia transnasal fiberoptica flexible (LTFF).

La parálisis bilateral de las cuerdas vocales generalmente es congénita e idiopática, pero puede encontrarse en pacientes con alteraciones en el sistema nervioso central, como hidrocefalia y malformación de Chiari. En los lactantes con estridor y tiraje está indicada la traqueotomía. El diagnóstico también se realiza con LTFF. La estenosis subglótica congénita (ESC) es un defecto embrionario, como la atresia, la estenosis y las membranas laríngeas; en general, se asocia con otras lesiones congénitas de la cabeza y el cuello. La ESC leve se presenta con infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior, pero los casos graves aparecen desde el nacimiento, con compromiso agudo de la vía aérea. Para su evaluación se requiere endoscopia flexible y rígida. En los niños con ESC grave se requiere la reconstrucción de la vía aérea a cielo abierto. Los quistes saculares pueden presentarse con obstrucción respiratoria en los primeros días de vida, llanto débil o apagado y disfagia. El riesgo principal de estos pacientes reside en la obstrucción completa con la inducción de la anestesia general y es obligatoria la realización de LTFF para evaluar la vía aérea. El tratamiento es por vía endoscópica o la cirugía por vía cervical anterior.

Las hendiduras laríngeas posteriores son consecuencia de defectos durante la embriogénesis y generalmente se asocian con anomalías de la vía aérea, como traqueomalacia y fístula traqueoesofágica, y están presentes en el síndrome de Opitz-Frias. La característica clínica es la aspiración, generalmente microaspiraciones. El método de referencia para el diagnóstico es la broncoscopia rígida y la esofagoscopia. El tratamiento comprende el mantenimiento apropiado de la vía aérea, mientras se minimiza el riesgo de aspiración. La reparación quirúrgica puede hacerse por vía endoscópica o con cirugía a cielo abierto. Las membranas laríngeas se producen por una insuficiencia en la recanalización de la vía aérea en las primeras semanas de embriogénesis; el 95% es anterior. Los síntomas más frecuentes son llanto anormal y dificultad respiratoria al momento del nacimiento. La evaluación se realiza con broncoscopia rígida o flexible. No se recomiendan los procedimientos endoscópicos para su resolución. La laringe

es el sitio más común de la vía aérea para la aparición de un hemangioma. A medida que los hemangiomas aumentan de tamaño, se produce el deterioro progresivo de la vía aérea, con estridor bifásico, tiraje y, en casos graves, apnea y cianosis. La evaluación se realiza con LTFF. Actualmente, el tratamiento se basa en corticoides sistémicos combinados con propranolol.

En cuanto a la prevención de las complicaciones, el autor señala que si bien los neonatos son capaces de tolerar la intubación prolongada por semanas o meses, cuanto más persiste en el tiempo, mayor es el riesgo de presentar estenosis subglótica o estenosis glótica posterior. Diversos factores pueden aumentar el riesgo de lesión laríngea, como la composición y el tamaño del tubo endotraqueal (TET), la duración de la intubación, el grado de excitación del paciente durante el proceso de intubación y las alteraciones que predisponen al daño de la mucosa (reflujo extraesofágico y quemaduras de la vía aérea, entre otras). Para minimizar el riesgo de lesión posterior a la intubación, el tamaño del TET debe basarse en las necesidades ventilatorias, más que en la edad. Debe ser lo suficientemente grande para permitir una ventilación adecuada, pero pequeño para permitir una fuga de aire de la subglotis, a una presión subglótica inferior a 20 cm de H₂O. En los casos con poca distensibilidad pulmonar, una presión inferior a 20 cm de H₂O no permitiría una ventilación adecuada y es útil un TET con manguito de baja presión para lograr presiones de ventilación más elevadas, mientras se minimiza el trauma laríngeo. Otras alternativas para minimizar las complicaciones de la intubación traqueal consisten en la presión positiva continua de la vía aérea, la presión positiva de dos niveles de la vía aérea, las cánulas nasales de alto flujo o la traqueotomía.

La intubación endotraqueal de los lactantes y los niños con anomalías anatómicas de la mandíbula es dificultosa, como en aquellos con microsomías, fijación temporomandibular, macroglosia y traumatismo maxilofacial. La intubación es extremadamente dificultosa en los niños con retrognatia, especialmente en los pacientes con síndrome de Pierre-Robin, de manera independiente del grado de retrognatia o la obstrucción de la vía aérea. En los niños con inestabilidad de la columna cervical, como aquellos con síndrome de Down o ante los casos de traumatismos de cráneo, con posible lesión cervical, debe evitarse la extensión del cuello. En la mayoría de los casos, es posible realizar una intubación estándar, pero si es infructuosa, puede efectuarse con endoscopia fiberoptica flexible transnasal, broncoscopia rígida o mascarilla laríngea; mientras tanto, lo más adecuado es el mantenimiento de la ventilación con bolsa y máscara. En los niños con intubación dificultosa, puede requerirse la traqueotomía, electiva o de emergencia.

Las complicaciones del tubo de traqueotomía pueden dividirse en aquellas relacionadas con el tracto de la intervención y aquellas asociadas con la obstrucción del TET. Las primeras conllevan el riesgo de desplazamiento del tubo y la dificultad para su reemplazo. Con el fin de evitar el desplazamiento del TET, se aconseja la colocación de suturas de fijación y la madurez del estoma (la piel se cose directamente al cartílago traqueal). La obstrucción dentro del TET o distal a éste puede producir síntomas respiratorios, pero puede evitarse por la succión regular del extremo del tubo. Es más, ante la presunción de obstrucción del TET, la primera medida es su aspiración; no obstante, si los síntomas persisten, debe procederse al reemplazo del tubo.

La radiocirugía es una alternativa terapéutica posible para los neurinomas del acústico



Carratalá I, García V, Algarra J y colaboradores

Acta Otorrinolaringológica Española
65(6):327-331, Nov 2014
Valencia, España

El neurinoma del acústico (NA) es un tumor benigno que compromete el VIII par craneal o nervio vestibulococlear, por lo general en su parte vestibular. Por este motivo se suele denominar también neurinoma vestibular o schwannoma vestibular. Los NA representan el 8% de todos los tumores intracraneales y alrededor del 80% de los tumores del ángulo pontocerebeloso. Habitualmente se los observa en el conducto auditivo interno; con el crecimiento pueden ocupar el ángulo pontocerebeloso. Cuando se los diagnostica tardíamente pueden ocasionar compresión del tronco cerebral.

El NA esporádico, por lo general unilateral, es la forma más frecuente; la incidencia es de alrededor del 0.07%. Estos tumores habitualmente se detectan entre los 20 y los 50 años y son más comunes en las mujeres; se los considera enfermedades raras. El NA hereditario suele afectar ambos oídos y se observa en pacientes con neurofibromatosis tipo II. El diagnóstico suele establecerse a edades más tempranas.

La hipoacusia neurosensorial unilateral y progresiva es la manifestación clínica principal del NA. La inestabilidad, el vértigo, los acúfenos, la otalgia, las cefaleas y la hipoestesia facial son otros síntomas habituales en los pacientes con NA. Los tumores de mayor tamaño pueden ocasionar debilidad facial, disartria, disfagia y, ocasionalmente, hidrocefalia.

La resonancia magnética nuclear (RMN) con contraste representa el procedimiento diagnóstico de elección. Mediante RMN se detectan tumores asintomáticos o mínimamente sintomáticos. Estos tumores crecen en forma lenta. La microcirugía, la radiocirugía y la conducta conservadora son los tres abordajes terapéuticos posibles.

La microcirugía se realiza con el propósito de extirpar por completo el tumor; sin embargo, este procedimiento se asocia con un índice alto de complicaciones quirúrgicas (28.2%), neurológicas (26.2%) y clínicas (5.1%). El índice de mortalidad es del 0.2%; en el 11.7% de los enfermos, el tumor no logra ser eliminado por completo.

Los objetivos de la radiocirugía consisten en detener el crecimiento tumoral mediante la necrosis avascular y el depósito de colágeno. La radiocirugía con bisturí gamma se describió en 1951; el procedimiento consiste en aplicar múltiples radiaciones en un blanco intracraneal, con una fuente de cobalto (telecobaltoterapia con ⁶⁰Co). Las hipoacusias, la debilidad y la pérdida de la sensibilidad facial, los acúfenos, las cefaleas, la disartria, la disfagia, la necrosis quística y la hidrocefalia son las complicaciones posibles de la radiocirugía. Este tipo de tratamiento está indicado en los pacientes con NA de menos de 3 cm, en los enfermos de más de 40 años con síntomas progresivos, en los sujetos con enfermedades intercurrentes, en los pacientes con tumores en el único oído con audición útil y en los sujetos con NA bilaterales o recurrencias posquirúrgicas.

La conducta expectante es válida en pacientes seleccionados; esta alternativa es posible gracias al crecimiento intermitente de este tipo de tumor. En el presente artículo, los autores describen su experiencia de diez años en 35 pacientes con NA unilateral y esporádico, sometidos a radiocirugía. Se analizaron los pacientes con NA, sometidos a radiocirugía entre 1999 y 2010. Se identificaron 62 NA; 35 de ellos

(56.5%) fueron sometidos a radiocirugía estereotáxica con telecobaltoterapia o con acelerador lineal LINAC, con una dosis máxima de 1 200 a 1 300 cGy. El 43.5% de los pacientes con NA (n = 27) sólo fue controlado, por presentar tumores de 5 a 16 mm, por su edad o por tener enfermedades intercurrentes que contraindicaban la radiocirugía, entre otros motivos. Ningún enfermo con NA, diagnosticado en el período del estudio, fue sometido a cirugía.

Se tuvo en cuenta el estado general, el tamaño tumoral valorado en la RMN y el índice de crecimiento tumoral (reducción o ausencia de crecimiento, luego de la radiocirugía). Se analizó el tiempo de seguimiento y las variaciones de los umbrales auditivos, luego de la radiocirugía, para lo cual se aplicó la clasificación de Gardner y Robertson. La parálisis facial luego del tratamiento se clasificó con el esquema de House y Brackmann, en tanto que el compromiso trigeminal se determinó con una escala subjetiva que permitió conocer la sensibilidad. Todos los enfermos fueron controlados con audiometría y RMN cada seis meses durante los dos primeros años y, luego, una vez por año. Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la *t*.

Fueron evaluados 35 pacientes (17 hombres) tratados con radiocirugía estereotáxica por presentar NA unilateral y esporádico. No se registraron diferencias significativas en relación con el sexo (*p* = 0.072). Los pacientes tenían 58.29 años en promedio (31 a 76 años). Ningún enfermo había sido tratado con microcirugía. Cuatro pacientes presentaban diabetes y un enfermo tenía hipertensión arterial.

La hipoacusia unilateral y progresiva fue el motivo de consulta más frecuente, en el 65.71% de los enfermos; cuatro pacientes (11.42% de los casos) presentaron pérdida auditiva brusca. Los enfermos fueron controlados entre tres y diez años (4.7 años en promedio). No se observaron diferencias importantes en los resultados, en relación con los NA intracanaliculares y extracanaliculares. El 82.85% de los enfermos (n = 29) fue tratado con bisturí gamma y en el 17.14% de los pacientes (n = 6) se utilizó acelerador lineal (LINAC).

En la RMN, el tamaño promedio de los tumores fue de 15.17 mm; el cual se redujo a 12.69 mm luego de la radiocirugía, con un índice de control de crecimiento del 2.48% (*p* = 0.041).

Antes del tratamiento, la distribución de la audición, según la clasificación de Gardner y Robertson, fue grado I (n = 15), grado II (n = 17), grado III (n = 2) y grado IV (n = 1). Ningún paciente presentó grado V. Luego de la radiocirugía, 9, 15, 7 y 4 pacientes presentaron grado I, II, III y IV, respectivamente.

A los 10 años, el 65.71% de los enfermos tenía audición preservada. Tres pacientes presentaron parálisis facial luego de la radiocirugía; en todos los casos, la complicación fue transitoria.

Según las series, en los NA sometidos a radiocirugía, los índices de control del crecimiento tumoral –persistencia del tamaño o reducción– son superiores al 90%. Los avances en los estudios por imágenes han permitido en la actualidad la dosimetría y la planificación más exactas, el fraccionamiento de la dosis y la disminución de la dosis marginal, con lo cual, el riesgo de efectos adversos se reduce considerablemente y la posibilidad de preservación auditiva aumenta.

Doce enfermos de la presente serie (34.28%) presentaron reducción de los umbrales auditivos luego de la radiocirugía, de modo que el índice de preservación de la audición fue del 65.71%. En diversas series anteriores, los índices estuvieron entre el 71% y el 75%. Es esperable que en el futuro cercano se identifique la dosis óptima, asociada con reducción del

tamaño del tumor, sin comprometer la función auditiva y sin efectos neuropáticos secundarios. En esta serie, el 8.57% de los enfermos presentó compromiso de los pares craneales V y VII; en todos ellos, sin embargo, la recuperación fue completa.

El índice de control del crecimiento tumoral fue del 91%, en tanto que la tasa de preservación auditiva fue del 65.71%, luego de la radiocirugía. Estos índices fueron similares a los descritos con anterioridad por otros grupos.

El presente estudio aporta datos a largo plazo; debido a que la eliminación del tumor no es posible mediante radiocirugía, los enfermos sometidos a esta forma de terapia deben

ser controlados periódicamente con RMN. Ningún paciente de esta serie presentó tumores secundarios, atribuibles a la radiocirugía.

La microcirugía sigue siendo el tratamiento de elección para los NA; sin embargo, en opinión de los autores, la radiocirugía representa una alternativa terapéutica válida y eficaz en enfermos seleccionados. De hecho, la radiocirugía es un procedimiento menos invasivo, asociado con menos comorbilidad, con un buen control del crecimiento tumoral y con mejor preservación auditiva. Los NA de pequeño tamaño son los más aptos para ser tratados con radiocirugía

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com