

DETECCIÓN DE MUTACIONES EN LOS GENES PAX3 Y MITF EN PACIENTES COLOMBIANOS CON SÍNDROME WAARDENBURG

GÉLVEZ, N., RODRÍGUEZ, M., LATTIG, M. C., TAMAYO, M. L.
Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana.
nancy.gelvez@javeriana.edu.co

OBJETIVO

Identificar las mutaciones en los genes PAX3 y MITF, responsables del Síndrome de Waardenburg en Colombia, determinar su frecuencia y establecer la correlación genotipo-fenotipo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron 168 individuos (138 afectados y 30 familiares sanos) correspondientes a 93 familias. Previa firma del consentimiento informado, se les tomó muestra de sangre para extracción de DNA, mediante el método fenol-cloroformo. Se realizaron las técnicas moleculares de PCR y análisis de SSCP para los genes PAX3 y MITF, genes causantes del WS tipo I y tipo II, respectivamente. Los cambios detectados en el análisis de SSCP se confirmaron por secuenciación.

RESULTADOS

El análisis de SSCP mostró diferentes patrones de migración en los exones 2 (12.9%), 4 (1.07%), 5 (1.07%) y 7 (3.2%) del gen PAX3 y en los exones 1 (2.1%) y 9 (13.9%) del gen MITF. Estas muestras fueron secuenciadas, observándose simples cambios de nucleótidos en los exones 2, 5 y 7 del gen PAX3 y en los exones 1 y 9 del gen MITF, los cuales están ubicados en la región 3' UTR del gen o no producen ningún cambio de aminoácidos. Por el contrario, se detectaron tres mutaciones nuevas en el gen PAX3: La G48S en el exón 2, la K174N en el exón 4 y la 242 del AT en el exón 5.

CONCLUSIONES

Se detectaron tres mutaciones nuevas no descritas anteriormente en el WS. Nos quedan interesantes preguntas abiertas, ya que en 96,7% de nuestras familias no encontramos mutación confirmada. Se adelantan estudios poblacionales para determinar si los cambios encontrados corresponden a polimorfismos en población colombiana o si éstos cambios pueden estar involucrados en el proceso post-transcripcional de los genes PAX3 y MITF.

La correlación genotipo-fenotipo nos muestra la heterogeneidad clínica intra e interfamiliar presente en el Síndrome de Waardenburg.