

ESTUDIOS CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES EN UNA POBLACIÓN SORDA INSTITUCIONALIZADA CON SÍNDROME DE WAARDENBURG EN COLOMBIA

GELVEZ, N. Y.¹, RODRÍGUEZ, M.¹, LATTIG, M.C.¹, PRIETO, J.C.¹,
FRIEDMAN, T.¹, MORELL, R.¹, TAMAYO, M.¹

¹ Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana,
Bogotá. ngelvez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Waardenburg (WS) es un desorden autosómico dominante caracterizado por sordera neurosensorial y anomalías pigmentarias en la piel y faneras. Es clínica y genéticamente heterogéneo y ha sido dividido en 4 subtipos. Según la presencia o ausencia de distopia cantorum (desplazamiento lateral del canto interno de los ojos), se subdividen en WS 1 (gen PAX 3) y WS 2 (gen MITF), respectivamente.

OBJETIVOS

El presente estudio pretende establecer una correlación fenotipo-genotipo en el WS tipo 1 y 2, detectar las mutaciones causales, definir su frecuencia y distribución en la población sorda colombiana.

MÉTODOS

Analizamos clínica, citogenética y molecularmente 168 pacientes con WS, de los cuales 50 (30%) fueron WS 1, 103 (61%) WS 2 y 15 (9%) WS indeterminado.

RESULTADOS

Los cariotipos de alta resolución, muestran: Una translocación $t(13,21)(13pter,13q21::21q22.1-21qter;21pter-21q22.1::1+H25$ y dos diferentes mosaicismos: (Normal (60%); $t(15q,18ter)$ (40%) y Normal (96%); $t(10,19), 10q22.1; 19Pter(4\%)$).

Los SSCPs para el gen PAX 3 mostraron diferentes patrones de migración en exón 2 (4%), exón 4 (2%), exón 5 (4%), exón 6 (4%), exón 7 (4%).

En el gen MITF, encontramos SSCPs anormales en exón 1 (1.9%), exón 9 (15.5%).

En el individuo que presentaba la translocación, adicionalmente encontramos un patrón de SSCPs diferente en el exón 1 del gen MITF. En otra familia con la madre e hija afectadas, se identificaron patrones diferentes de migración en los exones 5 y 6 simultáneamente.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio sugiere una frecuencia de WS de 9,6% en población sorda.

Nuestra población mostró una mayor frecuencia de WS 2 (MITF) sobre WS 1 (PAX 3), hallazgo contrario a lo reportado en otros estudios. Es definitiva la correlación fenotipo-genotipo para definir el diagnóstico clínico.

El hecho de tener individuos con WS clásico sin hallazgo de mutación (85%), sugiere heterogeneidad genética de otros loci o mutaciones en regiones intrónicas.