

Resumen #582

PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS AUDIOLÓGICAS DE PACIENTES HIPOACÚSICOS HETEROCIGOTAS COMPUESTOS PARA LAS MUTACIONES C.35DELG Y C.101T>C EN EL GEN GJB2

¹Reynoso RA, ¹Martin MA, ¹Bustamante MF, ¹Bonafé MA, ¹Barteik ME, ¹Curet CA

¹Centro Piloto de Detección de Errores Moleculares (Ce.Pi.D.E.M.). Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas. U.N.C.

Persona que presenta:

Reynoso RA, ra_reynoso@hotmail.com

Área:

Epidemiológica / Salud Pública

Resumen:

La relación entre las variaciones de secuencia en el gen GJB2 y sus efectos patogénicos asociados a la hipoacusia neurosensorial no sindrómica (HNSNS) no siempre está claramente establecida, por lo que es necesario realizar estudios poblacionales que permitan determinarla. Está probado que la mutación c.35delG es la causa más común de HNSNS en población caucásica, aunque la variante c.101C>T fue la primera descrita con efecto incierto como causa de sordera. Es importante determinar la correlación genotipo-fenotipo de la mutación c.101C>T en homocigosis o en heterocigosis compuesta con c.35delG en pacientes con HNSNS. Firmado el consentimiento informado, se extrajo ADN a partir de sangre venosa de 174 pacientes con HNSNS. La presencia de la mutación c.35delG se estudió utilizando el test de PCR-RFLP. El screening de la variante c.101C>T se realizó mediante secuenciación capilar en equipo ABI Prism 310, Applied Biosystems. En nuestra cohorte detectamos 3 casos de pacientes heterocigotas compuestas c.35delG/c.101C>T (1,7%), 18 casos homocigotas c.35delG/c.35delG (10,3%) y 153 casos no resueltos (88%). La hipoacusia en los pacientes heterocigotas compuestas se inicia después de los 5 años de edad. Para establecer la correlación genotipo-fenotipo los pacientes fueron evaluados con audiometría de tono puro. Estas audiometrías presentan el gráfico típico de un trauma acústico, caracterizado por baja rotunda en las frecuencias de 4000 y 6000 Hz y recuperación en 8000 Hz. La caída, del tipo escotoma, es marcada y puntual en estas frecuencias específicas. Presentamos evidencia que la variante c.101C>T es otra mutación frecuente después de la c.35delG entre las HNSNS en nuestra población y su rol patogénico podría depender de la otra mutación en trans (c.35delG). También destacamos que las pérdidas auditivas son similares a las provocadas por un trauma acústico, dato a tener en cuenta cuando sólo asociamos la etiología de este tipo de HNSNS a una causa ambiental. La HNSNS es progresiva y se acrecienta afectando a los sonidos relacionados con el habla, lo que dificulta la comunicación en los individuos afectados. Los resultados obtenidos tienen implicancia directa en el asesoramiento genético a los pacientes.

Palabras Clave:

Hipoacusia, mutaciones, trauma acústico, escotoma

PREVALENCE AND AUDIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEARING-IMPAIRED HETEROZYGOUS PATIENTS FOR THE C.35DELG AND C.101T> C MUTATIONS IN THE GJB2 GENE

¹Reynoso RA, ¹Martin MA, ¹Bustamante MF, ¹Bonafé MA, ¹Barteik ME, ¹Curet CA

¹Centro Piloto de Detección de Errores Moleculares (Ce.Pi.D.E.M.). Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología. Facultad de Ciencias Médicas. U.N.C.

Persona que presenta:

Reynoso RA, ra_reynoso@hotmail.com

Abstract:

The relationship between sequence variations in the GJB2 gene and its pathogenic effects associated with non-syndromic neurosensory hearing loss (HNSNS) is not always clearly established, so it is necessary to carry out population studies to determine it. It is proven that the c.35delG mutation is the most common cause of HNSNS in the Caucasian population, although the c.101C> T variant was the first described with an uncertain effect as the cause of deafness. It is important to determine the genotype-phenotype correlation of the mutation c.101C> T in homozygosis or in heterozygous compound with c.35delG in patients with HNSNS. Signed informed consent, DNA was extracted from venous blood from 174 patients with HNSNS. The presence of the c.35delG mutation was studied using the PCR-RFLP test. Screening of c.101C> T variant was performed by capillary sequencing in ABI Prism 310 equipment, Applied Biosystems. In our cohort we detected 3 cases of heterozygous patients c.35delG/c.101C> T (1.7%), 18 homozygous cases c.35delG/c.35delG (10.3%) and 153 unresolved cases (88%). Hearing loss in heterozygote compounds begins after 5 years of age. To establish the genotype-phenotype correlation the patients were assessed with pure tone audiometry. These audiometries present the typical graphic of an acoustic trauma, characterized by an important low in the frequencies of 4000 and 6000 Hz and recovery in 8000 Hz. The fall, of the scotoma type, is marked and punctual in these specific frequencies. We present evidence that variant c.101C> T is another frequent mutation after c.35delG among HNSNS in our population and its pathogenic role could depend on the other mutation in trans (c.35delG). We also emphasize that hearing loss is similar to that caused by acoustic trauma, a fact to be taken into account when we only associate the etiology of this type of HNSNS with an environmental cause. The HNSNS is progressive and is enhanced by affecting speech-related sounds, which hampers communication in affected individuals. The results obtained have a direct implication in the genetic counseling of patients.

Keywords:

Hearing loss, mutations, acoustic trauma, escotoma