

**CENTRO PROVINCIAL DE RETINOSIS PIGMENTARIA
BAYAMO-GRANMA**

Comportamiento del Síndrome de Usher en Granma.

Behavior of Usher Syndrome in Granma.

Isidro Castañeda Silvaⁱ, Juan José Milanés Pérezⁱⁱ, José Antonio Milanés Pérezⁱⁱⁱ.

Resumen

Con el objetivo de describir características genéticas y clínicas del Síndrome de Usher, se realizó un estudio descriptivo transversal en el Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria de Bayamo desde febrero a julio del 2009, con 59 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Usher a través del interrogatorio, examen físico otorrino-oftalmológico y revisión de sus historias clínicas. De la forma Asociada de Retinosis Pigmentaria el Síndrome de Usher prevaleció con el 74.6%. El tipo I fue el más frecuente y sexo masculino el de mayor incidencia. Se encontró consanguinidad en el 61.01% de los pacientes. Las manifestaciones oculares y audiológicas tuvieron un inicio precoz en la mayoría de los casos. El retraso mental y los trastornos afectivos se encontraron en el 22.03% de los pacientes. En el estudio se evidenció lo heterogéneo desde el punto de vista clínico y genético del Síndrome de Usher así como su carácter hereditario con patrón de herencia autosómico recesivo. Es muy importante su conocimiento y diagnóstico precoz con el fin del control de la natalidad en los padres y la aplicación de programas de educación de acuerdo a sus discapacidades para lograr el desarrollo en el paciente de una vida independiente.

Descriptor DeCS: SÍNDROMES DE USHER /epidemiología; SÍNDROMES DE USHER /diagnóstico; SÍNDROMES DE USHER /clasificación

Abstract

With the objective to describe the genetic and clinical characteristics of Usher Syndrome, it was performed a descriptive transversal research in the Province Center of Retinitis Pigmentosa in Bayamo, since february to july, 2009, with 59 patients diagnosed with Usher Syndrome, through interviews, otorrine-ophtalmologic exams and a revision of their clinical antecedents. From the associated way of Retinitis Pigmentosa, the Usher syndrome prevailed with 74.6%. The type I was the most frequent, and male sex the most affected. The consanguinity was found in 61.01% of the patients. The ocular and audilogic manifestations had a precocious beginning in most of the cases. The mental retardation and affective disorders were found in 22.03 %of the patients. In the research it was evidenced the heterogeneous from the clinical and genetical point of view of Usher Syndrome, as well as the hereditary character as a pattern of autosomic recessive inheritance. It is very important to know and make a precious diagnosis with the objective to control natality in parents and for the application of educational programs according to their disabilities to develop the independent life in patients.

KEY WORDS: USHER SYNDROMES /epidemiology; USHER SYNDROMES /diagnosis; USHER SYNDROMES /classification

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Usher: Es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por Retinosis Pigmentaria y sordera sensorineural. Fue reconocida por primera vez por Von Graefe en 1855. Charles Usher corroboró su naturaleza hereditaria (1914-1935). Constituye la primera causa de sordoceguera hereditaria. Su prevalencia es variable, oscila en 3.0 x 100 000 habitantes en Europa y 4.4 x 100000 habitantes en Estados Unidos.

En nuestro país constituye la forma más frecuente de Retinosis Pigmentaria Asociada.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal sobre algunas características genéticas y clínicas del Síndrome de Usher, con 59 pacientes de este diagnóstico y clasificados según la clasificación de Kimberling, entre Febrero y Julio del 2009, en el Centro Provincial de Retinosis Pigmentaria de Granma. Los datos se obtuvieron a través del interrogatorio, examen otorrino-oftalmológico y revisión de historias clínicas de los pacientes de la clínica. Se recogieron en un modelo confeccionado al efecto y se procesaron manualmente, con ayuda de la computadora se realizaron los cálculos y se presentaron en forma de gráficos y tablas para su análisis y discusión.

RESULTADOS

El Síndrome de Usher se presentó en 7 de cada 10 pacientes en la forma asociada de Retinosis Pigmentaria, constituyendo la forma mas frecuente de este tipo de enfermedad en la provincia. (Fig.1)

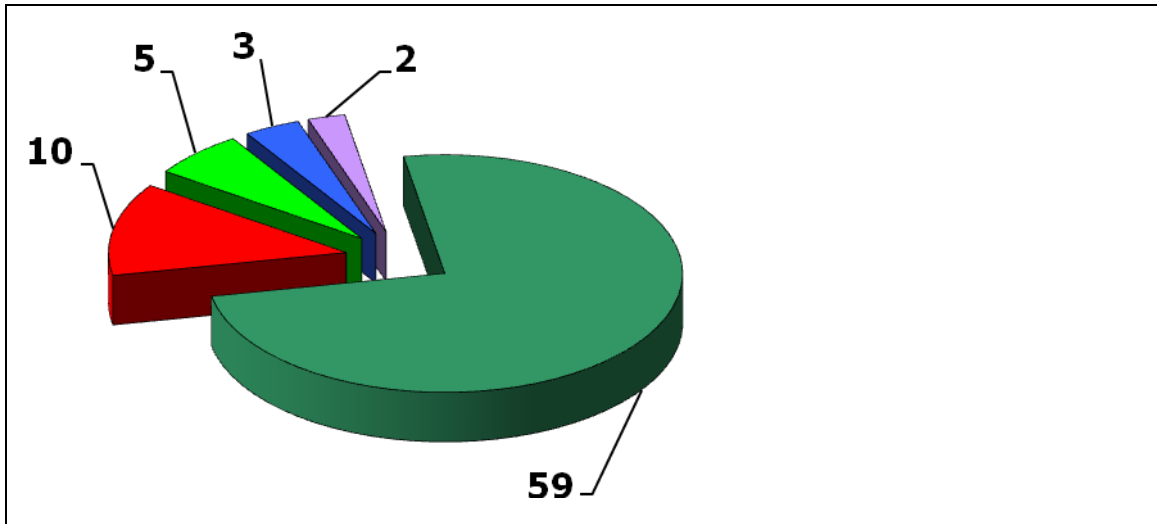


Fig.1 Formas clínicas de RP Asociadas

La mayoría de los pacientes 35 presentaron el Síndrome de Usher tipo I, seguidas por el tipo II. Del tipo III solo se encontraron 3 casos. (Fig. 2).

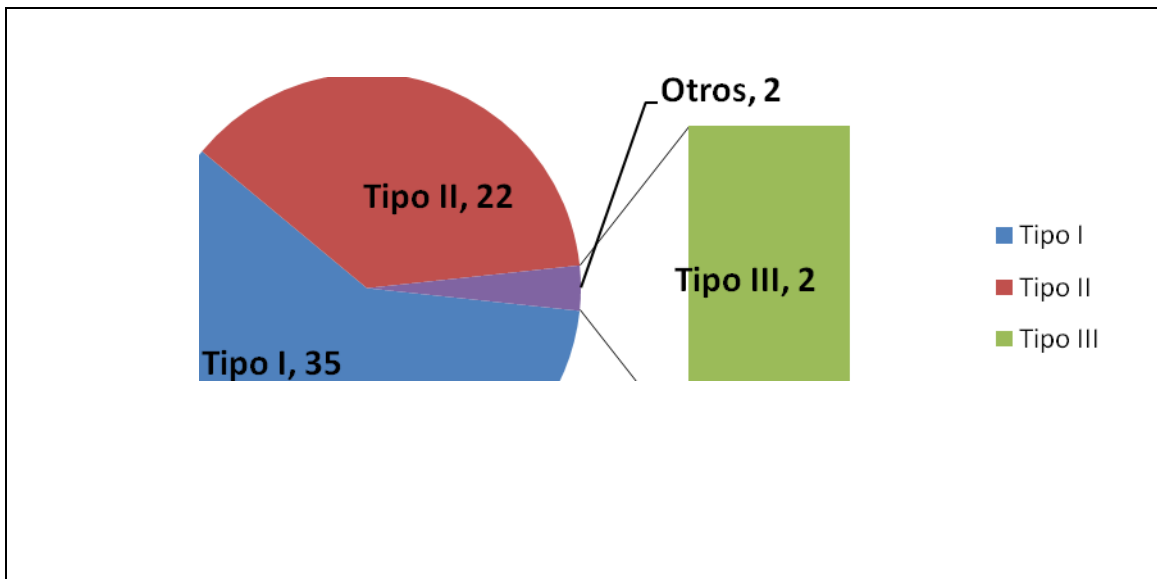


Fig.2 Síndrome de Usher según Tipo.

En todos los tipos de síndrome de Usher el sexo masculino predominó sobre el femenino. (Fig.3)

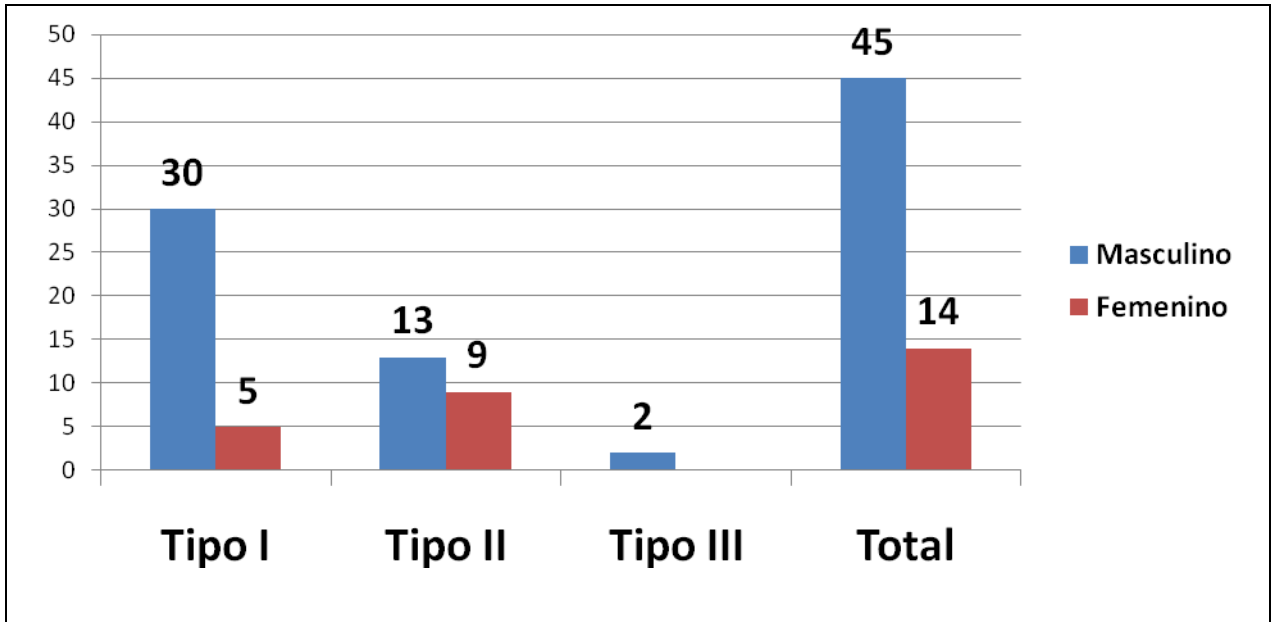


Fig. 3. Síndrome de Usher según sexo.

Se comprobó que el 100% de los pacientes tienen un patrón de herencia autosómico recesivo.

En el total de pacientes se encontró un 61.01% de consanguinidad. Los primos hermanos fue el grado de consanguinidad más frecuente. (Fig.4)

Total Pacientes	Consanguinidad Familiar		
	No	Si	%
59	23	36	61,01

Fig.4. Síndrome de Usher según consanguinidad.

El comienzo de las manifestaciones tanto oftalmológicas como audiológicas fue precoz en la mayoría de los pacientes. (Fig. 5)

Manifestaciones Oftalmológicas

Tipo	Precoz	Juvenil	Tardío	Total
I	34	1	0	35
II	0	21	1	22
III	0		2	2

Manifestaciones Audiológicas

Tipo	Precoz	Juvenil	Tardío	total
I	35	0	0	35
II	21	1	0	22
III	0	0	2	2

Leyenda:

De 0 a 10 -- Precoz

De 11 a 20—Juvenil

De + de 20—Tardío

Se encontraron 13 pacientes con enfermedades concomitantes para un 22.03% de los pacientes con Síndrome de Usher. (Fig.6)

		<u>Enfermedades Concomitantes</u>	
Síndrome de		No	%
Usher	Retraso Mental	3	5.08
	Trastornos Afectivos	10	16.95
	Total	13	22.03

Fig.6. Síndrome de Usher y enfermedades concomitantes

DISCUSION

Los resultados ponen de manifiesto la heterogeneidad clínica y genética del Síndrome de Usher, al encontrar pacientes con el tipo I, II y III de la enfermedad y por la diversidad de las manifestaciones clínicas así como por las diferentes edades de inicio de la enfermedad lo que está determinado por la existencia de genes mutantes causantes de los distintos fenotipos. (1, 2, 3, 4)

En correspondencia con la literatura revisada el Síndrome de Usher es la causa de sordoceguera más frecuente en el mundo y la forma asociada de Retinosis Pigmentaria de más incidencia en Cuba lo que coincide con el comportamiento de esta enfermedad en nuestra provincia. (5,6)

El tipo I de la enfermedad resultó según nuestra casuística la forma más frecuente lo que no coincide con otros reportes consultados; posiblemente sea a causa de las características específicas de nuestra población. El tipo II le siguió en frecuencia. (7, 8)

El sexo masculino se encontró prevaleciendo en todos los tipos de Síndrome de Usher sobre el femenino lo que coincide con lo reportado en la literatura tanto nacional como internacional. (9,10)

Como es de esperar el patrón de herencia autosómico recesivo, modo de transmisión de la enfermedad se encontró en el 100% de los pacientes. Por tal motivo la consanguinidad tiene un papel importante en la producción de homocigóticos recesivos, mas entre parientes cercanos lo que explica que tengamos un 61.01% de consanguinidad. (9,11)

Teniendo en cuenta el carácter hereditario de la enfermedad y que la misma no tiene aun un tratamiento curativo resulta importante saber el tiempo de debut de las manifestaciones tanto oftalmológicas como audiológicas con el objetivo de ofrecer oportuno asesoramiento genético a los padres para que ellos decidan acerca de su futura descendencia y lograr el control natal de esta enfermedad así como poner tratamiento lo mas precoz posible para garantizar una educación acorde con sus discapacidades. (6,12)

Encontramos que el retraso mental y los trastornos afectivos principalmente la depresión recurrente fueron las enfermedades concomitantes que con más frecuencia encontramos en nuestros pacientes lo que coincide con la literatura revisada. (11,13)

De todo lo anterior se llega a la conclusión de que el Síndrome de Usher es genéticamente heterogéneo de carácter hereditario con patrón de herencia autosómico recesivo y en estrecha relación con la consanguinidad. (9,10)

BIBLIOGRAFIA

- 1- Barbari NF, Lewis JS, Bishop GA, Askwith CC, Mykytyn K, Bardet Biedt, Syndrome proteins are required for the localization of protein-coupled receptors to primary cilia. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA*2008; 4242:42-46.
- 2- Kremer H, Van wijk E, Wolfrun U, Roepman R. Usher Syndrome: molecular links of pathogenesis proteins and pathways. *Hum Mol.Genet.*2006; 15:2262-2270.
- 3- Aguso C, García –Sandoval B, Nájera C, Valverde D, Retinitis Pigmentosa in Spain, The Spanish Multicentric and Multidisciplinary Group for Research into Retinitis Pigmentosa. *Clin.Genet.*1995, 48:120-122.
- 4- Tamayo Fernández M, Urrego Duque LF, Genética de la Retinitis Pigmentosa. *Arch. Soc. Colombiana Oftalmol.*2003.
- 5- Pérez RM, Caracterización Clínico Epidemiológica de la Retinosis Pigmentaria en la Provincia de las Tunas (Tesis de Doctorado) Las Tunas 2004.
- 6- Peláez Molina O. Retinosis Pigmentaria. Experiencia Cubana. La Habana; Editorial Científico Técnica 1994.
- 7- Heredia DC, Retinitis Pigmentosa: General Review and an Immunological Point of View. *Na. Inst.Barraquer* 2003; 32:103-109.
- 8- Mendieta L. Estudio visual y electroretinografía de campo total en pacientes con síndrome de Usher. *Arg. Bras. Oftalmol.* 2005; 68:171-176.
- 9- Cremers FP, Kimberling WJ, Kulm M, et al. Development of a gene-specific microarray for Usher syndrome. *J. Med.Genet.*2007; 44:153-160.
- 10- Millán JM, Aller E, Jayto T, Gran E, Beneyto M, Nájera C. El Asesoramiento Genético en el déficit visual y auditivo. *Arch Soc. Esp. Oftalmol.* 2008; 83:689-702.
- 11- Santiesteban Aguilera F, Gómez Álvarez F, Freyre Luque R, Síndrome de Usher Asociado a Miastenia Gravis y Esquizofrenia. *MEDISAN* 2009; 13:12.
- 12- Braga MC. Síndrome de Usher. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.* 2007; 73:574.
- 13- Seyedahmadi BJ, Rivolta C, Keene JA, Berson EL, Comprehensive screening of the USH2A gene in Usher Syndrome type II and non-Syndrome recessive retinitis Pigmentosa. *Exp. Eye Res* 2004; 79:167-173.

ⁱ Especialista de I Grado en Oftalmología. Profesor Instructor.

ⁱⁱ Licenciado en Matemática y Computación. Profesor Asistente.

ⁱⁱⁱ Master en Nuevas Tecnologías para la Educación. Profesor Asistente.