

## **Embargada hasta las 11 horas del viernes 5 de marzo**

### **Investigadores del IIS-La Fe y del CIBERER han detectado 32 mutaciones causantes del Síndrome de Usher en población española**

- **Gracias al uso de técnicas basadas en microarrays, el Grupo de Investigación de Enfermedades Neurosensoriales del IIS-La Fe y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) es el único que capaz de hacer un genotipado completo de las mutaciones del Síndrome de Usher en España (429). El CIBERER es una iniciativa del Ministerio de Ciencia e Innovación a través del Instituto de Salud Carlos III.**
- **De ellas, 43 están presentes en la población española y alrededor de 32 son las determinantes en el curso de la enfermedad.**

**Valencia (04/03/2010).**- El Grupo de Investigación en Enfermedades Neurosensoriales del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Fe y perteneciente al CIBERER ha identificado 43 mutaciones diferentes en población española, de las que 32 de ellas son causantes de la enfermedad de Usher mientras que las 11 restantes no parecen jugar un papel determinante en el desarrollo de la enfermedad.

Las 32 mutaciones fueron identificadas en 62 pacientes de los 183 estudiados en La Fe con síndrome de Usher. Según la clasificación clínica de pacientes, las mutaciones patológicas fueron detectadas en el 31.4% de los pacientes con USH1, el 39.4% de pacientes con USH2, el 22.2% de pacientes con USH3 y el 15.8% de pacientes con el síndrome de Usher no clasificado o indeterminado.

En el estudio, publicado en la revista *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, los investigadores del IIS-La Fe-CIBERER, llevaron a cabo una genotipación exhaustiva de los pacientes, detectando 429 mutaciones en 8 de los 9 genes implicados en la enfermedad de Usher, mediante la técnica del microarray.

Este grupo de investigación del Hospital La Fe y del CIBERER es el único a nivel nacional que utiliza esta técnica de genotipado masivo para identificar la existencia

de las mutaciones responsables de la enfermedad de Usher, y de esta manera llegar a un diagnóstico más seguro.

La clave de éste amplía la capacidad de screening que radica en el uso de un microarray específicamente diseñado para el diagnóstico de la enfermedad y Usher. En colaboración con la empresa biotecnológica Asper Biotech de Estonia, se genera la información correspondiente que luego es analizada en detalle por los investigadores valencianos.

La fiabilidad de esta estrategia diagnóstica ha sido evaluada en una cohorte de 183 pacientes con Usher. “El microarray de genotipado es una técnica robusta, económica y rápida, que es eficaz para el estudio genético de pacientes de Síndrome de Usher. Los resultados se confirman por secuenciación directa para evitar posibles errores de diagnóstico. Asimismo, llevamos a cabo actualizaciones continuas de las mutaciones encontradas para incluirlas en el array, y así aumentar la eficacia y el nivel de detección”, afirma el Dr. Jose M<sup>a</sup> Millán, responsable del Grupo de Investigación en Enfermedades Neurosensoriales del IIS-Hospital La Fe y Jefe de Grupo del CIBERER.

De esta forma, en un tercio de los pacientes con Usher se ha detectado, al menos, una mutación y en un 25% se han detectado las 2 mutaciones responsables de la enfermedad: “Aún así, el microarray no es capaz de encontrar una mutación responsable en dos tercios de los pacientes con este cuadro clínico por lo que la Conselleria de Educación nos ha concedido una ayuda para una estancia de 6 meses en el laboratorio de enfermedades neurosensoriales del Hospital Clínico Universitario de Montpellier para la puesta a punto de nuevos métodos diagnósticos que sean más eficaces”, resalta la Dra. Teresa Jaijo, investigadora del grupo de enfermedades neurosensoriales.

### **Microarrays para el genotipado de la enfermedad**

El microarray de genotipado permite la detección de un número elevado de posibles mutaciones, previamente descritas como responsables de una determinada enfermedad, en muestras de pacientes de forma rápida, fiable y económica. Muchas de estas variantes son del tipo SNPs (*Single Nucleotide Polimorphisms*), variaciones de un solo nucleótido que permiten la identificación de variaciones genéticas entre individuos y entre poblaciones. Existen otros tipos de microarrays como los microarrays de expresión que permiten determinar qué genes se expresan y cuánto en un determinado tejido, facilitando la identificación de genes responsables para algunas enfermedades.

## El síndrome de Usher

El síndrome de Usher (USH) es la manifestación clínica de una enfermedad autosómica recesiva en la que coinciden una hipoacusia neurosensorial, retinosis pigmentaria y, en ocasiones, disfunción vestibular.

El síndrome de Usher es considerado como la causa más frecuente de sordo-ceguera de origen genético en humanos siendo responsable de más del 50% de los individuos sordo-ciegos de nacimiento. Además, se estima que esta enfermedad afecta aproximadamente al 10% de los niños con hipoacusia profunda o severa.

La prevalencia de esta enfermedad varía entre 3,2 - 6,2 / 100.000 según concluyen diferentes estudios siendo estimada en España en 4,2 / 100.000 nacidos vivos. Desde el punto de vista clínico se diferencian 3 tipos basándose principalmente en el grado de la hipoacusia y la edad de inicio de la retinosis. El síndrome de Usher tipo I (USH1) se caracteriza por hipoacusia congénita severo-profunda, disfunción vestibular y RP de inicio prepuberal.

El síndrome de Usher tipo II (USH2) se manifiesta por hipoacusia congénita de carácter moderado-severo, función vestibular normal y un inicio de la RP en la segunda o tercera década de vida.

El síndrome de Usher tipo III (USH3) muestra hipoacusia postlingual progresiva, retinosis pigmentaria de inicio y severidad variable, y una función vestibular afectada o no. Algunos casos no se pueden encuadrar en uno de estos subtipos, siendo clasificados como síndrome de Usher atípico.