

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

<https://doi.org/10.35381/s.v.v8i1.3841>

Categorización de las variantes del síndrome de Usher

Categorization of Usher syndrome variants

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas

ma.yeseniaeao86@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-6022-3367>

Emily Dayana Guzmán-Ramos

ma.emilydgr80@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-9339-5552>

Sandra Jannet Velásquez-Toro

ma.sandrajvt73@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0009-0009-8455-6201>

Juan Alberto Viteri-Rodríguez

ua.juanviteri@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2463-7036>

Recibido: 15 de octubre 2023

Revisado: 10 de diciembre 2023

Aprobado: 15 de enero 2024

Publicado: 01 de febrero 2024

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

RESUMEN

Objetivo: Establecer la categorización de las variantes del Síndrome de Usher, así como comprender sus respectivas etiologías y características clínicas. **Método:** Descriptiva documental. **Conclusión:** El síndrome de Usher tipo 3 es la forma menos común de la enfermedad. El tipo 3A de Usher está asociado a alteraciones en los procesos de tráfico intracelular. Por otro lado, el tipo 3B de Usher se caracteriza por alucinaciones episódicas o psicosis, especialmente durante episodios de enfermedad febril aguda.

Descriptores: Síndromes de Usher; pérdida auditiva súbita; condiciones patológicas, signos y síntomas. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: To establish the categorization of the variants of Usher syndrome, as well as to understand their respective etiologies and clinical characteristics. **Method:** Descriptive documentary. **Conclusion:** Usher syndrome type 3 is the least common form of the disease. Usher type 3A is associated with alterations in intracellular trafficking processes. On the other hand, Usher type 3B is characterized by episodic hallucinations or psychosis, especially during episodes of acute febrile illness.

Descriptors: Usher syndromes; hearing loss sudden; pathological conditions, signs and symptoms. (Source: DeCS).

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Usher es un trastorno hereditario autosómico recesivo caracterizados típicamente por un déficit auditivo congénito neurosensorial con o sin afectación de la función vestibular con pérdida de audición congénita total o parcial y una alteración en la visión progresiva provocada retinitis pigmentosa que se logra identificar desde la primera infancia hasta la adolescencia media.^{1 2 3 4 5}

Las personas con este síndrome pueden presentar retrasos en el desarrollo, como dificultades en el control de la cabeza, sedestación y deambulación independiente, problemas visuales adicionales como ceguera nocturna, visión borrosa y formación de cataratas. Cada individuo puede manifestar los síntomas en momentos diferentes de su vida.^{6 7}

En este síndrome, la alteración auditiva se localiza en la cóclea, lo que implica la pérdida de células ciliadas internas y externas. Para evaluar esta condición en etapas neonatales, se utilizan diversas pruebas, como la emisión otoacústica, la respuesta auditiva del tronco encefálico con medición de umbral, la respuesta auditiva de estado estacionario y los reflejos estapediales. Estas pruebas ayudan a clasificar el grado de pérdida auditiva.⁸

La retinitis pigmentosa⁷ característica de este trastorno, se describe como una degeneración de las células fotorreceptoras de la retina, provoca una pérdida gradual de la visión periférica y nocturna. El síndrome de Usher es la forma sindrómica más frecuente en el que la retinitis pigmentosa se asocia con deficiencia auditiva. Representa aproximadamente el 20-40% de las personas afectadas por enfermedad recesiva. La pérdida auditiva puede ser de naturaleza profunda y puede estar presente desde el nacimiento.^{9 10}

El presente estudio tiene como objetivo establecer la categorización de las variantes del Síndrome de Usher, así como comprender sus respectivas etiologías y características clínicas.

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

MÉTODO

Descriptiva documental.

Se analizaron 15 artículos publicados en PubMed.

Se aplicó analítica documental para el análisis de los documentos.

RESULTADOS

La categorización de los tipos y subtipos del Síndrome de Usher está determinada por la gravedad de sus signos. Se divide en tres tipos principales: USH1, USH2 y USH3. El USH1, que representa aproximadamente del 25 al 44% de los casos, se asocia principalmente con los genes USH2A, ADGRV1 y WHRN, y se caracteriza por una pérdida auditiva congénita y una retinitis pigmentosa progresiva. El USH2 es el tipo más común, afectando alrededor del 60% de los pacientes. En el USH2, la pérdida de audición es menos severa y la retinitis pigmentosa puede comenzar más tarde en la vida. El USH3, menos común, se asocia principalmente con los genes CLRN1 y HARS y se caracteriza por una pérdida auditiva variable y una retinitis pigmentosa que progresa más lentamente.¹¹

Usher tipo 1 es la variante más grave de este síndrome, caracterizado por pérdida de audición profunda o sordera al nacer, retinosis pigmentosa con distrofia bastón-cono que inicia antes de los 10 años de edad y déficit en la función vestibular. El USH1B representa del 50 % de los casos de USH1. El USH1C es responsable de aproximadamente el 15 % de los casos de USH1. Sin embargo, el USH1F se considera una de las formas más graves de este síndrome, con implicaciones significativas tanto para la audición como para la visión. Además, las mutaciones en la proteína SANS están asociadas con el USH1G, que representa aproximadamente el 1% de los casos de USH. Estos datos resaltan la diversidad y la complejidad de las variantes del síndrome de Usher, así como la importancia de comprender las características específicas de cada subtipo para una mejor atención médica y apoyo a los afectados.¹²

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

Una hipoacusia congénita moderada o grave al nacer, acompañada de distrofia bastón-cono con disminución de la visión nocturna desde la pubertad y una función vestibular normal son características de Usher tipo 2, la categorización más común en el síndrome de Usher. El gen USH2A fue el primer locus de Usher identificado y las mutaciones en este gen son responsables del tipo 2A de Usher. Estas mutaciones representan cerca del 50% de todos los casos de Usher. Por otro lado, el gen ADGRV1 se encuentra en el cromosoma 5q14.3-21.3 y se ha identificado como el gen causante del tipo 2C de Usher. Este gen codifica el receptor acoplado a proteína G de adhesión V1, que es una proteína responsable del desarrollo coclear y la formación de enlaces en los tobillos de los estereocilios; así, una mutación en este gen conlleva la manifestación de las características distintivas de este síndrome.¹³

El síndrome de Usher tipo 3 es la forma menos común de esta enfermedad, se caracteriza por pérdida auditiva neurosensorial progresiva posterior a la adquisición del lenguaje, retinitis pigmentosa que inicia típicamente después de los 20 años y una función vestibular normal o levemente afectada. Se presenta debido a mutaciones en diferentes genes. USH3A se caracteriza por mutaciones en el gen CLRN1, lo cual afecta la localización y estabilidad de la proteína clarin-1, así como el tráfico intracelular, procesos regulados por este gen. Por otro lado, Usher tipo 3B se produce debido a una mutación en el gen HARS. Los pacientes con mutaciones en HARS experimentan alucinaciones episódicas o psicosis, especialmente durante episodios de enfermedad febril aguda.^{14 15}

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

CONCLUSIONES

El síndrome de Usher tipo 2 es la forma más común de la enfermedad y supone cerca del 50 % de todos los casos. El gen ADGRV1 es el causante del tipo 2C de Usher y codifica una proteína importante para el desarrollo coclear y la formación de enlaces en los estereocilios del oído interno.

El síndrome de Usher tipo 3 es la forma menos común de la enfermedad. El tipo 3A de Usher está asociado a alteraciones en los procesos de tráfico intracelular. Por otro lado, el tipo 3B de Usher se caracteriza por alucinaciones episódicas o psicosis, especialmente durante episodios de enfermedad febril aguda.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

AGRADECIMIENTO

A todos los actores sociales involucrados en el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Delmaghani S, El-Amraoui A. The genetic and phenotypic landscapes of Usher syndrome: from disease mechanisms to a new classification. Hum Genet. 2022;141(3-4):709-735. <https://doi.org/10.1007/s00439-022-02448-7>
2. Koenekoop R, Arriaga M, Trzupek KM, Lentz J. Usher Syndrome Type II. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., eds. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; December 10, 1999.

Yesenia Esthefania Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

3. Koenekoop RK, Arriaga MA, Trzupek KM, Lentz JJ. Usher Syndrome Type I. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., eds. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; December 10, 1999.
4. Fuster-García C, García-Bohórquez B, Rodríguez-Muñoz A, et al. Usher Syndrome: Genetics of a Human Ciliopathy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(13):6723. <https://doi.org/10.3390/ijms22136723>
5. Castiglione A, Möller C. Usher Syndrome. *Audiol Res.* 2022;12(1):42-65. <https://doi.org/10.3390/audiolres12010005>
6. Zhu T, Chen DF, Wang L, et al. USH2A variants in Chinese patients with Usher syndrome type II and non-syndromic retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol.* 2021;105(5):694-703. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315786>
7. Liu W, Liu S, Li P, Yao K. Retinitis Pigmentosa: Progress in Molecular Pathology and Biotherapeutical Strategies. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4883. <https://doi.org/10.3390/ijms23094883>
8. Nisenbaum E, Thielhelm TP, Nourbakhsh A, et al. Review of Genotype-Phenotype Correlations in Usher Syndrome. *Ear Hear.* 2022;43(1):1-8. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001066>
9. Géléoc GGS, El-Amraoui A. Disease mechanisms and gene therapy for Usher syndrome. *Hear Res.* 2020;394:107932. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2020.107932>
10. Nolen RM, Hufnagel RB, Friedman TB, et al. Atypical and ultra-rare Usher syndrome: a review. *Ophthalmic Genet.* 2020;41(5):401-412. <https://doi.org/10.1080/13816810.2020.1747090>
11. Stephenson KAJ, Whelan L, Zhu J, et al. Usher Syndrome on the Island of Ireland: A Genotype-Phenotype Review. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(10):23. <https://doi.org/10.1167/iovs.64.10.23>
12. Whatley M, Francis A, Ng ZY, et al. Usher Syndrome: Genetics and Molecular Links of Hearing Loss and Directions for Therapy. *Front Genet.* 2020;11:565216. <https://doi.org/10.3389/fgene.2020.565216>

Yesenia Esthefanía Arellano-Oleas; Emily Dayana Guzmán-Ramos; Sandra Jannet Velásquez-Toro; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

13. Marouf A, Johnson B, Alagramam KN. Usher syndrome IIIA: a review of the disorder and preclinical research advances in therapeutic approaches. Hum Genet. 2022;141(3-4):759-783. <https://doi.org/10.1007/s00439-022-02446-9>
14. Major L, McClements ME, MacLaren RE. A Review of CRISPR Tools for Treating Usher Syndrome: Applicability, Safety, Efficiency, and In Vivo Delivery. Int J Mol Sci. 2023;24(8):7603. <https://doi.org/10.3390/ijms24087603>
15. Ullah F, Zeeshan AM, Ahmad S, et al. Current updates on genetic spectrum of usher syndrome. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. <https://doi.org/10.1080/15257770.2024.2344194>