

Resumen

Centro para la Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín

Incrementada frecuencia de micronúcleos en células del epitelio oral de pacientes cubanos con ataxia espinocerebelosa tipo 2**Oral Cell Micronucleus Frequency is Significantly Increased in Cuban Patients with Spinocerebellar Ataxia Type 2**

*Dany A Cuello Almarales*¹, *Luis E Almaguer Mederos*², *Yaimeé Vázquez Mojena*³, *Dennis Almaguer Gotay*⁴, *José M Laffita Mesa*⁵, *Raúl Aguilera Rodríguez*⁶, *Pedro Zayas Feria*⁷, *Yanetza González Zaldívar*⁸, *Annelié Rodríguez Estupiñán*⁹, *Luis Velázquez Pérez*¹⁰

- 1 Máster en Neurociencias. Licenciado en Biología. Investigador Agregado. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 2 Doctor en Ciencias Biológicas. Licenciado en Biología. Asistente. Investigador Auxiliar. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 3 Máster en Virología. Licenciada en Microbiología. Aspirante a Investigador. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 4 Máster en Biotecnología. Licenciado en Química. Investigador Auxiliar. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 5 Licenciado en Microbiología. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 6 Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 7 Licenciado en Bioquímica. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.

- 8 Licenciada en Microbiología. Investigador Agregado. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 9 Licenciada en Terapia Física y Ocupacional. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 10 Doctor en Ciencias. Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Neurofisiología Clínica. Profesor Titular. Investigador Titular. Académico Titular. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.

RESUMEN

Antecedentes: el conocimiento actual con respecto a las características del citoma en la ataxia espinocerebelosa tipo 2 es limitado. Sin embargo, otras patologías causadas por expansiones de CAG se han asociado con marcadores morfológicos de daño al ADN, que sugiere un vínculo entre estas mutaciones y procesos de inestabilidad genética. **Objetivos:** evaluar si ciertos marcadores de inestabilidad genética, citotoxicidad y muerte celular se asocian con el proceso patológico de la ataxia espinocerebelosa tipo 2. **Métodos:** se realizó un estudio de caso control con 24 individuos afectados y 25 controles, pareados por sexo y edad; se aplicó un test sobre células exfoliadas de la mucosa oral para determinar la frecuencia de células con micronúcleos, cariolisis, picnosis, binucleación y con cromatina condensada. **Resultados:** se identificó un incremento significativo de células con micronúcleos en individuos afectados por la ataxia espinocerebelosa tipo 2 ($p < 0,001$); el incremento fue de 44,5% en relación con los controles. La frecuencia de células binucleadas, cariolíticas, picnóticas y con cromatina condensada no estuvo asociada a la ataxia espinocerebelosa tipo 2. **Conclusiones:** ninguno de los marcadores de citotoxicidad (binucleación), muerte celular (cromatina condensada, cariolisis y picnosis), ni micronúcleos, mostraron asociación significativa con el número de repeticiones de CAG en el alelo ATXN2 expandido o con marcadores clínicos; excepto las células BN, que mostraron una asociación significativa con la duración de la enfermedad ($r=0,46$; $p=0,027$). Se identificó una asociación entre la ataxia espinocerebelosa tipo 2 y micronúcleos, que indica la ocurrencia de procesos de inestabilidad genética como componente del proceso patológico de esta enfermedad.

Palabras clave: marcadores de citotoxicidad, micronúcleos, ataxia espinocerebelosa tipo 2 (SCA2)

ABSTRACT

Backgrounds: pathogenic CAG expansions are associated with Spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2). Little is known about the behavior of the cytome in SCA2. In polyQ pathologies has been found morphological markers of nuclear damage which suggest an association between pathological CAG tracts and genetic instabilities. **Objectives:** the aim was to evaluate whether genome instability, citotoxicity and cell death markers are associated to the SCA2 pathological process. **Methods:** In a case-control setting that included 24 affected individuals and 25 age and sex matched controls, a test for micronuclei, binucleated, condensed chromatin, pyknotic and karyolytic cells was applied in exfoliated oral cells. **Results:** There was a highly significant increase of cells with MNs in SCA2 affected individuals ($p < 0.001$); the increment was 44.5% related to controls. The frequencies of binucleated, karyolytic, pyknotic and condensed chromatin cells were no associated to SCA2. **Conclusions:** None of the studied cell proliferation or cell death markers, neither micronuclei, showed significant associations with the CAG repeat number at ATXN2 expanded alleles or clinical markers, with the only exception for binucleated cells that showed a significant association with disease duration ($r = 0.46$; $p = 0.027$). It was revealed an association between SCA2 and micronuclei unveiling the occurrence of genome instability as a component of the pathological process.

Key words: SCA2, markers of citotoxicity, micronuclei.

Correspondencia

MSc. Dany Cuello Almarales. Correo electrónico: dany@ataxia.sld.hlg.cu