

Resumen

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

La expansión de CAG en el locus HTT es la principal causa de la corea hereditaria en Cuba

CAG Expansions in the HTT Locus are the Main Contributor to the Hereditary Chorea in Cuba

*Yaimeé Vázquez Mojena*¹, *José M Laffita Mesa*², *Leonides Laguna Salvia*³, *Yanetza González Zaldívar*⁴, *Dennis Almaguer Gotay*⁵, *Pedro Zayas Feria*⁶, *Luis E Almaguer Mederos*⁷, *Roberto Rodríguez Labrada*⁸, *Luis Velásquez Pérez*⁹

- 1 Máster en Virología. Licenciada en Microbiología. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 2 Licenciado en Microbiología. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 3 Especialista de Primer Grado en Neurología. Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Iñiguez Landín. Holguín.
- 4 Licenciada en Microbiología. Investigador Agregado. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 5 Máster en Biotecnología. Licenciado en Química. Investigador Auxiliar. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias de Holguín.
- 6 Licenciado en Bioquímica. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 7 Doctor en Ciencias Biológicas. Licenciado en Biología. Asistente. Investigador Auxiliar. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 8 Licenciado en Microbiología. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.

- 9 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: la enfermedad de Huntington es la enfermedad por poliglutaminas más frecuente a nivel mundial, no obstante se desconoce la frecuencia de la mutación causante de esta enfermedad en los pacientes cubanos afectados con un fenotipo coreico. **Objetivos:** determinar la frecuencia de expansiones de CAG y la distribución de alelos en el gen HTT en una población cubana. **Métodos:** se determinó la talla de la expansión de CAG en el gen HTT a 127 miembros de familias con fenotipo coreico y 35 controles no relacionados. **Resultados:** se observaron 38 clases de alelos HTT en el rango de 12 a 61 repeticiones de CAG. Un total de 61 individuos resultaron portadores de un alelo expandido en el gen HTT. La talla de los alelos mutados osciló entre 39 y 61 repeticiones de CAG y el alelo expandido más común fue el de 45 unidades. Se encontraron alelos de penetrancia completa en el 96% de los portadores de la mutación. En relación con los alelos normales, tanto en familias con la enfermedad como en los individuos controles el alelo normal predominante fue el de 16 repeticiones. Las familias con esta enfermedad presentaron alelos intermedios en el 3,8% de los casos. **Conclusiones:** Esta constituye la primera caracterización molecular de la mutación de la Enfermedad de Huntington en Cuba. El estudio revela una frecuencia importante de mutaciones causantes de esta condición y un porcentaje importante de expansiones de penetrancia completa, que provee nuevas oportunidades para el manejo de la enfermedad y las pruebas genéticas predictivas.

Palabras clave: corea, enfermedad de Huntington, CAG expansión, alelos intermedios

ABSTRACT

Backgrounds: Huntington's disease is the most frequent polyglutamine disorder at worldwide; nevertheless there are not estimates of the frequency of Huntington's disease (HD) mutation in Cuban subjects affected by choreic phenotypes.

Objectives: to assess the frequency of (CAG) n expansions and the allele distribution in the HTT gene in a Cuban population.

Methods: One-hundred twenty-seven members of families with choreic phenotypes and 35 unrelated healthy controls underwent molecular analysis to assess the size of (CAG) n tract in the HTT gene.

Results: In all, 38 HTT allele classes were observed ranging from 12 to 67 CAG repeats. Sixty-one individuals carried one expanded allele, between 39 to 67 units, whereas the HTT allele carrying 45 repeats was the most common expanded allele. Full-penetrant alleles were observed in 96% of HD mutation carriers.

Regarding the unexpanded alleles, the allele containing 16 CAG repetitions was the most frequent in both HD families and control individuals. Additionally, a 3.8% of intermediate alleles significantly associated to affected families were found.

Conclusions: This is the first molecular characterization of the HD mutation in Cuba. The study revealed a noteworthy frequency of HD mutations in the studied population with a remarkable percentage of full-penetrant expansions providing new opportunities for disease management and genetic testing.

Key words: chorea, Huntington Disease, CAG expansion, intermediate alleles

Correspondencia

MSc. Yaimeé Vázquez Mojena. Correo electrónico: yaimev@ataxia.sld.hlg.cu