

Resumen

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

Primeras familias diagnosticadas con la enfermedad de Machado Joseph en la población cubana**First Families Diagnosed with Machado Joseph Disease in Cuban Population**

*Yanetza González Zaldívar*¹, *Luis E Almaguer Mederos*², *José M. Laffita Mesa*³, *Yaimeé Vázquez Mojena*⁴, *Gilberto Sánchez Cruz*⁵, *Tania Cruz Mariño*⁶, *Dany Cuello Almarales*⁷, *Dennis Almaguer Gotay*⁸, *Raúl Aguilera Rodríguez*⁹, *Annelié Estupiñán Rodríguez*¹⁰, *Roberto Rodríguez Labrada*¹¹, *Nalia Canales Ochoa*¹², *Luis Velázquez Pérez*¹³

- 1 Licenciada en Microbiología. 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 Licenciado en Microbiología. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 4 Máster en Virología. Licenciada en Microbiología. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 5 Doctor en Ciencias Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 6 Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Investigador Auxiliar. Asistente. Centro Municipal de Genética. Holguín.
- 7 Máster en Neurociencias. Licenciado en Biología. Investigador Agregado. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.

- 8 Máster en Biotecnología. Licenciado en Química. Investigador Auxiliar. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 9 Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 10 Licenciada en Terapia Física y Ocupacional. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 11 Licenciado en Microbiología. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 12 Licenciada en Enfermería. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 13 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 Machado-Joseph (MJD/SCA3) es un padecimiento neurodegenerativo hereditario, causado por una expansión de la repetición del CAG en el gen ATXN3, es la ataxia espinocerebelosa de mayor prevalencia en el mundo, pero hasta el momento no se había diagnosticado ningún caso en Cuba. **Objetivos:** evaluar la frecuencia de MJD/SCA3 entre las familias cubanas con ataxias autosómicas dominantes diferentes a la ataxia espinocerebelar tipo 2, e identificar las principales características moleculares en los individuos afectados. **Métodos:** se estudiaron 255 individuos con un diagnóstico clínico de ataxia autosómica dominante diferente a la ataxia espinocerebelar tipo 2; se realizó análisis molecular con el objetivo de determinar el tamaño del CAG en el gen ATXN3. **Resultados:** se identificaron 14 individuos pertenecientes a siete familias no relacionadas, que son portadores de un alelo ATXN3 expandido. Los alelos normales presentan entre 13 a 37 repeticiones de CAG, mientras que los expandidos entre 63 a 77 repeticiones. La edad de inicio muestra una media de $39,7 \pm 9,18$ y correlaciona significativamente con el número de repeticiones de CAG de los alelos expandidos. **Conclusiones:** La baja

prevalencia de MJD/SCA3 junto a su baja frecuencia entre el grupo de ataxias autosómicas dominantes diferentes a la ataxia espinocerebelosa 2 facilita la caracterización acerca del comportamiento de esta clase de enfermedades en la población cubana. Se inicia así el diagnóstico molecular para otras ataxias espinocerebelares en el país, y se establecen las bases para la implementación del diagnóstico predictivo en familiares con riesgo.

Palabras clave: ataxias espinocerebelosas, ataxia espinocerebelosa 3, expansión de CAG.

ABSTRACT

Backgrounds: Machado-Joseph disease (MJD/SCA3) is an inherited neurodegenerative disease due to the expansion of CAG repeats in the ATXN3 gene. It is the most prevalent spinocerebellar ataxia worldwide, but so far no cases had been diagnosed in Cuba. **Objectives:** the aim was to assess the frequency of MJD/SCA3 among Cuban families with autosomal dominant ataxia different from SCA2 and to identify the main molecular features of affected individuals. **Methods:** in a nationwide genetic survey for SCAs, 95 patients with a clinical diagnosis of autosomal dominant ataxia different from SCA2 were recruited. All subjects underwent molecular analysis to assess the (CAG)_n expansion size in the ATXN3 gene. **Results:** fourteen (15%) out of 95 patients belonging to 7 unrelated families carried an expanded ATXN3 allele. National prevalence rate was estimated near to 0.39/100 000 inhabitants. Normal allele size ranged from 13 to 37 CAG repeats, whereas the expanded alleles ranged from 63 to 77 CAG repeats. No significant differences in both the size of the paternally versus maternally inherited expanded alleles or between affected males and females were observed. Age at onset showed a mean of 39.7 ± 9.18 and correlated significantly with the CAG repeat number at expanded alleles. **Conclusions:** the low prevalence rates of MJD/SCA3 together with its low frequency among the group of no-SCA2 autosomal dominant ataxias are new clues about the ethnic particularities of Cuban population. Through our work the molecular diagnosis of no-SCA2 ataxias started in the country, at the same time the

basis for the beginning of predictive diagnosis testing in families at risk were established.

Key words: spinocerebelar ataxia, spinocerebellar ataxia 3, CAG expansion

Correspondencia

Lic. Yanetza González Zaldívar. Correo electrónico: yanetzag@ataxia.sld.hlg.cu