

Resumen

Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias

Una nueva estrategia para el diagnóstico molecular de la ataxia espinocerebelosa tipo 2**A New Strategy for Type 2 Spinocerebellar Ataxia Molecular Diagnosis**

*Yanetza González Zaldívar*¹, *Yaimeé Vázquez Mojena*², *José M. Laffita Mesa*³, *Luis E Almaguer Mederos*⁴, *Dany Cuello Almarales*⁵, *Dennis Almaguer Gotay*⁶, *Tania Cruz Mariño*⁷, *Luis Velázquez Pérez*⁸

- 1 Licenciada en Microbiología. Investigador Agregado. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 2 Máster en Virología. Licenciada en Microbiología. 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 Doctor en Ciencias Biológicas. Licenciado en Biología. Asistente. Investigador Auxiliar. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 5 Máster en Neurociencias. Licenciado en Biología. Investigador Agregado. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 6 Máster en Biotecnología. Licenciado en Química. Investigador Auxiliar. Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias. Holguín.
- 7 Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Investigador Auxiliar. Asistente. Centro Municipal de Genética. Holguín.
- 8 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.

RESUMEN

Antecedentes: el diagnóstico molecular de la ataxia espinocerebelosa tipo 2 se estableció en el Centro para la Investigación y la Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias desde 2001, según protocolos estandarizados. Sin embargo, la práctica diaria muestra la necesidad de modificar algunos aspectos técnicos para mejorar el procedimiento del diagnóstico de esta enfermedad. **Objetivos:** evaluar la efectividad del método convencional en el diagnóstico molecular de los pacientes cubanos con ataxia espinocerebelosa tipo 2 y proponer una estrategia para el diagnóstico molecular de las familias con este padecimiento, que tienen un alelo expandido que no amplifica por el método convencional que utiliza los cebadores UH13/UH10. **Métodos:** el ADN se aisló de acuerdo con los protocolos estandarizados. La reacción en cadena de la polimerasa para detectar la mutación en el gen ATXN2 se realizó con el empleo de las parejas de cebadores SCA2A/SCA2B y DAN1/UH10, previamente publicados y sus posibles combinaciones. **Resultados:** se detectaron nuevos casos con diagnóstico positivo, que previamente habían sido identificados como no portadores de la mutación (falsos negativos), mediante el uso de los cebadores UH13/UH10. Se propuso entonces, una nueva estrategia de diagnóstico molecular con nuevas combinaciones de cebadores. **Conclusiones.** el uso de las combinaciones de cebadores SCA2A/SCA2B, UH13/SCA2B y UH13/Hurade-h permite el diagnóstico molecular certero de la SCA2 en la población cubana al reducir significativamente el porcentaje de falsos negativos y por tanto mejora la calidad del programa de diagnóstico prenatal y presintomático, así como el desarrollo de investigaciones en el campo de la biología molecular.

Palabras clave: ataxia espinocerebelosa tipo 2, expansión de CAG, diagnóstico molecular, pruebas genéticas.

ABSTRACT

Backgrounds: molecular diagnosis for SCA2 was established at Investigation and Rehabilitation Center of Ataxia in Holguín since 2001, according to standardized protocols. However, daily practice showed a necessity to modify some technical aspects to improve efficacy in SCA2 diagnostic procedures. **Objectives:** the objective was to evaluate the effectiveness of the conventional methods for molecular diagnosis of SCA2 Cuban patients and to propose a strategy of molecular diagnosis for SCA2 families with expanded allele drop out to conventional methods. **Methods:** the study was carried out in 840 subjects with clinical diagnosis of SCA2. DNA was extracted according to standard protocols. Polymerase chain reaction (PCR) for the detection of the SCA2 mutation was carried out using UH13/UH10, SCA2A/SCA2B in every possible combination and with other primers in the necessary cases. **Results:** cases with negative result were now detected and a new strategy was proposed according the best primer arrangement. PCR amplification with UH13/UH10 primers pair could render false negative results by expanded allele drop out at molecular diagnosis for SCA2 in Cuban population. **Conclusions:** the use of SCA2A/SCA2B, UH13/SCA2B and UH13/Hurade-h primers pairs allows to make a correct molecular diagnosis for SCA2 in Cuban population, as well as, to improve the quality of the prenatal and presymptomatic program and to develop scientific research in the field of molecular biology.

Key words: SCA2, CAG expansion, molecular diagnosis, genetic testing

Correspondencia

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