

Informe preliminar acerca de ataxia espinocerebelosa en la provincia de Ciego de Ávila

A preliminary report on the spinocerebellar ataxia in Ciego de Avila province

Aldo Amado Sigler Villanueva^I, Carlos Casas Díaz^{II}, Ulises Lima Rodríguez^{III}, Rolando Alvarez Llanes^{IV}

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesor e Investigador Titular. Hospital Universitario "Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

^{II} Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Neurología. Hospital Universitario "Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Genética Humana. Asistente. Hospital Universitario "Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

^{IV} Máster en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Neurología. Instructor. Hospital Universitario "Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba.

RESUMEN

Se informa de una familia con 8 pacientes del sexo femenino afectadas de ataxia espinocerebelosa residentes en áreas del poblado de Gaspar, municipio de Baraguá en la provincia de Ciego de Ávila, con un posible patrón hereditario autosómico dominante. Las manifestaciones generales observadas fueron dificultad para el lenguaje y la marcha, aumento de la base de sustentación, dismetría, Romberg simple y sensibilizado positivo, temblor de acción, hiporreflexia bicipital y nistagmo. Se traza el objetivo de la creación de un equipo multidisciplinario en la provincia y la creación de vínculos con la Clínica de Ataxia de la provincia de Holguín para el estudio clínico y molecular de estos enfermos.

Palabras clave: Ataxia espinocerebelosa, ataxias hereditarias autosómico dominantes, ataxia espinocerebelosa tipo 2.

ABSTRACT

It is reported about a family with eight female patients suffering from spinocerebellar ataxia in areas of Gaspar town, Baragua municipality in Ciego de Avila province with a possible autosomal dominant inheritance. The general manifestations observed were difficulty to walk and speech, increase of the sustentation base, positive simple and sensitized Romberg, action tremor, bicipital hyporeflexia and nystagmus. It traces the goal of creating a multidisciplinary team in the province and the relationship with the Ataxia Clinic in Holguin province for clinical and molecular studying of these patients.

Key words: Spinocerebellar ataxia, autosomal dominant hereditary ataxias, Spinocerebellar ataxia type 2.

INTRODUCCIÓN

Las ataxias hereditarias con patrón autosómico dominante representan un grupo heterogéneo de desórdenes neurodegenerativos caracterizado predominantemente por un síndrome cerebeloso de ataxia progresiva, disartria, dismetría y disdiadocosis. Se ha observado una gran variación en la edad de comienzo, la progresión, severidad y en la aparición de síntomas secundarios.¹

Los últimos 15 años han sido testigos de una revolución en lo que respecta a la comprensión de las causas de las ataxias hereditarias dominantes. Alrededor de 30 tipos genéticos diferentes se conocen. Se han descrito mutaciones en 16 de las 28 llamadas ataxias espinocerebelosas, conocidas por sus siglas en inglés como SCAs.²

Las ataxias del adulto son de causa adquirida o por desórdenes genéticos. La causa genética de la ataxia se sugiere por su comienzo de forma insidiosa, lenta e inexorable progresión y generalmente de sus hallazgos simétricos al examen físico, así como una historia familiar positiva de ataxia.²

Se plantea que las primeras observaciones efectuadas en Cuba fueron realizadas por el Dr. Estrada en el Instituto de Neurología y Neurocirugía en Ciudad de La Habana, al señalar que dichos pacientes procedían de las provincias orientales del país.³

Habitualmente las ataxias se dividen en dos grandes grupos, las causadas por defectos enzimáticos y las degenerativas progresivas. Los avances en los mecanismos patogénicos de las ataxias han permitido el planteamiento de una clasificación más reciente.⁴

En el presente trabajo se informa de nuevos pacientes afectados de ataxia espinocerebelosa en una familia en la provincia de Ciego de Ávila. Por la importancia de este hallazgo se realiza el informe preliminar.

MÉTODOS

Durante la búsqueda en un grupo familiar de pacientes afectados de una rara afección compuesta de tortuosidades vasculares retinianas y otros dismorfismos en el municipio de Baraguá, en áreas del poblado de Gaspar y sus alrededores, a 25 km. de la ciudad de Ciego de Ávila, fortuitamente se encontró un grupo familiar relacionado con los mencionados anteriormente, pero en esta ocasión con características diferentes y especiales en su cuadro clínico.

Un total de 8 pacientes del sexo femenino del grupo en cuestión fueron remitidas a consulta especializada de neurología donde se les realizó un minucioso examen físico neurológico, que confirmó el diagnóstico inicial de ataxia espinocerebelosa.

Se confeccionó el árbol genealógico familiar.

RESULTADOS

Hasta el presente se ha logrado examinar y diagnosticar como enfermos afectados de ataxia espinocerebelosa a 8 pacientes del sexo femenino en dos generaciones sucesivas de un grupo familiar, las cuales no tienen lazos de parentesco con los enfermos de ataxia de la provincia de Holguín.

Los hallazgos más frecuentes en las pacientes fueron: dificultad para el lenguaje y la marcha, aumento de la base de sustentación, dismetría, Romber simple y sensibilizado positivo, temblor de acción, hiporreflexia bicipital y nistagmo.

DISCUSIÓN

La tasa de prevalencia para las ataxias espinocerebelosas (SCAs) oscila internacionalmente entre 1 y 5 casos por cada 100 000 habitantes. La provincia de Holguín es el territorio del país más afectado por esta enfermedad neurodegenerativa para la que no existe cura. Solo en esa zona existen más de 2 000 descendientes directos de pacientes atáxicos con riesgo de enfermar en los próximos años.⁵

En Cuba, el subtipo más común y de mayor prevalencia es la ataxia espinocerebelosa tipo 2 (SCA2), una de las más severas por su velocidad de progresión y la invalidez que produce a quienes la padecen. Se plantea que existen por lo menos 800 pacientes y 8 000 presintomáticos que enfermarán en los próximos años.^{5,6}

Conforme a dos comunicaciones relacionadas con el tema, Cuba presenta la mayor tasa de prevalencia e incidencia de ataxias hereditarias en el mundo. Se informa que la prevalencia de (SCAs) en el país se encuentra entre 6,73 casos y 7,9 casos por 100 000 habitantes. En Holguín, la SCA2 alcanza una tasa de prevalencia entre 39,6 y 43 casos por cada 100 000 habitantes.^{5,6}

Familias que padecen ataxia con patrón autosómico dominante no se habían localizado en ningún otro lugar de Cuba, hasta que recientemente, en el año 2007 se informó en el municipio de Trinidad en la provincia de Sancti Spíritus de 6

enfermos con 23 posibles presintomáticos, algunos de ellos con vínculos familiares de pacientes afectados en la provincia de Holguín.^{1,7}

El diagnóstico, el estudio clínico y molecular, el tratamiento y rehabilitación, la apertura de un centro para el diagnóstico y la atención de estos pacientes y de los familiares posibles presintomáticos, el desarrollo constante de nuevas investigaciones sobre el tema, la determinación de nuevos afectados además de la publicación de los resultados de las investigaciones realizadas en revistas médicas de primera línea, indican que ha sido uno de los problemas de salud mejor tratados y de más impacto en el país.⁸⁻²⁰

Al analizar el árbol genealógico familiar de los nuevos pacientes diagnosticados en Ciego de Ávila es factible sugerir un patrón de herencia dominante debido a que los individuos enfermos al menos tienen un progenitor afectado, mostrando un patrón de herencia vertical. Además es posible una herencia autosómico dominante o dominante ligada al X por la presencia de mayor proporción de hembras, aunque todo puede ser debido al azar.

La creación a muy corto plazo en la provincia de un equipo multidisciplinario integrado por neurólogos, neurofisiólogos, genetistas, clínicos, oftalmólogos, rehabilitadores y otras especialidades, así como iniciar las relaciones de trabajo para el estudio clínico y molecular de estos pacientes y sus familiares con una institución de excelencia como lo es la Clínica de Investigación y Rehabilitación de la Ataxia en Holguín, es el camino a seguir en la continuación de esta investigación.

Se informó en la provincia de Ciego de Ávila de una familia con 8 pacientes del sexo femenino afectadas de ataxia espinocerebelosa y se planteó el inicio de una rigurosa investigación con la formación de un equipo multidisciplinario en la provincia y la creación de vínculos de cooperación con la Clínica de Ataxia de la provincia de Holguín para la atención, estudio y tratamiento de estos enfermos y sus familiares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Auburger G, Orozco Díaz G, Ferreira Capote R, Gispert Sánchez S, Paradoa Pérez M, Estrada del Cueto M, et al. Autosomal dominant ataxia: Genetic evidence for locus heterogeneity from a Cuban founder-effect population. *Am J Hum Genet.* 1990;46:1163-77.
2. Paulson HL. The spinocerebellar ataxias. *J Neuroophthalmol.* 2009;29(3):227-37.
3. Urrusuno Carvajal F. Revisión bibliográfica sobre Ataxia Espinocerebelosa Tipo 2 [página en Internet]. 2003 [citado 22 Sep 2010] [aprox. 5 pantallas]. Disponible en: <http://www.ilustrados.com/publicaciones/EEVIZAyykpyYocMpLh.php>
4. Riverón Forment G. Ataxia espinocerebelosa tipo 2: Características clínicas, genéticas y mecanismos patogénicos. *Rev Cubana Genet Comunit* [serie en Internet]. 2008 [citado 22 Sep 2010];2(2):7-15. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n2/rcgc03208.htm>
5. Cañedo Andalia R. Búsqueda bibliográfica, investigación métrica e inteligencia: el caso de la ataxia espinocerebelosa tipo 2 en Cuba. *Acimed* [serie en Internet]. 2009 [citado 22 Sep 2010];19(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009000200001&lng=es

6. Velázquez Pérez L. Las ataxias hereditarias en Cuba. Epidemiología, terapéutica e investigaciones en desarrollo. Clínica para el Estudio de las Ataxias Hereditarias, Holguín [página en Internet]. Santiago de Cuba: ISCM; 2005 [citado 30 Sep 2010]. [aprox. 9 pantallas]. Disponible en:

http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_4_05/san03405.htm

7. García Zacarías JJ, Toledo Rodríguez M, González Montesino J, Llerena Castro R, González Rodríguez Y, García González JC, et al. Las ataxias espinocerebelosas autosómicas dominantes. Manifestaciones clínicas, prevalencia en el municipio de Trinidad. Gac Méd Espirit [serie en Internet]. 2007 [citado 20 Jun 2010];9(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en:

[http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.\(2\)_06/p6.html](http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.9.(2)_06/p6.html)

8. Cruz LM. El Lenin: un hospital para respetar. Rev Cubana Salud Publ [serie en Internet]. 1996 [citado 20 Jun 2010];22(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34661996000100002&lng=es

9. Milián Reyes M, Sánchez Miranda M, Martínez Quintana S, Orges Ramírez M, Batista Hernández L, Sera Velásquez S. Manifestaciones neurooftalmológicas en la ataxia SCA2. Holguín. 2005-2007. Rev Misión Milagro [serie en Internet]. 2009 [citado 20 Jun 2010];2(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en:

<http://www.misionmilagro.sld.cu/vol2no2/orig5.php>

10. Almaguer Mederos LE, Paneque Herrera M, Leyva Proenza C, González Zaldívar Y, Martínez Góngora E, Cuello Almarales D, et al. Edad de inicio y riesgo genético en la Ataxia Espinocerebelosa tipo 2. Rev Cubana Genet Comunit [serie en Internet]. 2008 [citado 20 Jun 2010];2(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en:

<http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v2n2/rcgc05208.htm>

11. Almaguer Mederos LE, Almira YR, Góngora EM, Gotay DA, Zaldivar YG, Pupo RE, et al. Antigliadin antibodies in Cuban patients with spinocerebellar ataxia type 2. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2008;79(3):315-7.

12. Velázquez Pérez L, Sánchez Cruz G, Canales Ochoa N, Rodríguez Labrada R, Rodríguez Díaz J, Almaguer Mederos L, et al. Electrophysiological features in patients and presymptomatic relatives with spinocerebellar ataxia type 2. J Neurol Sci. 2007 Dec 15; 263(1-2):158-64.

13. Paneque HM, Prieto AL, Reynaldo RR, Cruz MT, Santos FN, Almaguer ML, et al. Psychological aspects of presymptomatic diagnosis of spinocerebellar ataxia type 2 in Cuba. Community Genet. 2007;10(3):132-9.

14. Paneque M, Lemos C, Escalona K, Prieto L, Reynaldo R, Velázquez M, et al. Psychological follow-up of presymptomatic genetic testing for spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) in Cuba. J Genet Couns. 2007;16(4):469-79.

15. Velázquez Pérez L, Fernández Ruiz J, Díaz R, González RP, Ochoa NC, Cruz GS, et al. Spinocerebellar ataxia type 2 olfactory impairment shows a pattern similar to other major neurodegenerative diseases. J Neurol. 2006;253(9):1165-9.

16. Seifried C, Velázquez Pérez L, Santos Falcón N, Abele M, Ziemann U, Almaguer LE, et al. Saccade velocity as a surrogate disease marker in spinocerebellar ataxia type 2. *Ann NY Acad Sci.* 2005;1039:524-7.
17. Velázquez Pérez L, Seifried C, Santos Falcón N, Abele M, Ziemann U, Almaguer LE, et al. Saccade velocity is controlled by polyglutamine size in spinocerebellar ataxia 2. *Ann Neurol.* 2004;56(3):444-7.
18. Almaguer Mederos LE, Falcón NS, Almira YR, Zaldívar YG, Almarales DC, Góngora EM, et al. Estimation of the age at onset in spinocerebellar ataxia type 2 Cuban patients by survival analysis. *Clin Genet.* 2010;78(2):169-74.
19. Medrano Montero J, Velázquez Pérez L, Canales Ochoa N, Rodríguez Labrada R, González Zaldívar Y. Electroneurography of the cranial nerves in spinocerebellar ataxia type 2. *Rev Neurol.* 2009 Sep 1-15;49(5):278-9.
20. Velázquez Pérez L, Díaz R, Pérez González R, Canales N, Rodríguez Labrada R, Medrano J, et al. Motor decline in clinically presymptomatic spinocerebellar ataxia type 2 gene carriers. *PLoS One.* 2009;4(4):e5398.

Recibido: 5 de enero de 2011.

Aprobado: 25 de enero de 2011.

DrC. *Aldo A. Sigler Villanueva*. Hospital Universitario "Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba. Correo electrónico: aldosigler@ciego.cav.sld.cu