

## *Alteraciones del diámetro anteroposterior del mesencéfalo en la Ataxia espinocerebelosa tipo 2: Su prevención en salud*

## *Alterations in the anteroposterior diameter of the midbrain in Spinocerebellar Ataxia type 2: Its health prevention*

## *Alterações no diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo na Ataxia Espinocerebelar tipo 2: Sua prevenção à saúde*

<sup>1</sup> José Alberto Álvarez Cuesta\*

<sup>2</sup> Jaroslav Freites Martínez

<sup>3</sup> Frank Jesús Frank Carrillo-Rodes

<sup>1</sup> Hospital Clínico Quirúrgico “Lucia Iñiguez Landín”, Holguín, Cuba. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1982-7548>

<sup>2</sup> Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Holguín. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4422-7237>

<sup>3</sup> Centro de Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias “Carlos Juan Finlay”, Holguín. Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-9396-8640>

\*Autor para la correspondencia: [cuesta140560@gmail.com](mailto:cuesta140560@gmail.com).

### Resumen

La atrofia olivopontocerebelosa es el marcador anatomopatológico de la ataxia espinocerebelosa tipo 2. Para describir cuál es su comportamiento clínico, en 34 sujetos diagnosticados con SCA2, pertenecientes al Centro de Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias, Cuba, entre febrero y julio del 2023, se realizó un estudio descriptivo transversal. El 76,5% obtuvieron un valor del diámetro anteroposterior del mesencéfalo menor de 17,99 mm. Existen diferencias significativas entre el grupo de enfermos y el preclínico. El coeficiente de Spearman es -0.512 demostrando una relación entre moderada y fuerte, cuando una aumenta la otra disminuye. Esta relación resultó estadísticamente significativa. Se concluye con acciones para la prevención de este problema de salud en los pacientes a partir del que DAPMES refleja el proceso neurodegenerativo en la SCA2, marcando diferencias entre los distintos estadios clínicos de la enfermedad y pudiera usarse como biomarcador en ensayos clínicos.

**Palabras clave:** Resonancia magnética nuclear; Ataxia espinocerebelosa tipo 2; Enfermos preclínicos; Prevención de la salud

### Abstract

Olivopontocerebellar atrophy is the anatomopathological marker of spinocerebellar ataxia type 2. To describe its clinical behavior, in 34 subjects diagnosed with SCA2, belonging to the Center for Research and Rehabilitation of Hereditary Ataxias, Cuba, between February and July 2023, A cross-sectional descriptive study was carried out. 76.5% obtained a value of the anteroposterior diameter of the midbrain less than 17.99 mm. There are significant differences between the patient group and the preclinical group. The Spearman coefficient is -0.512, demonstrating a moderate to strong relationship, that is, when one increases the other decreases. This relationship was statistically significant. It concludes with the proposal of actions for the prevention of this health problem in patients from which DAPMES reflects the neurodegenerative process in SCA2, marking differences between the different clinical stages of the disease and could be used as a biomarker in clinical trials.

**Keywords:** Nuclear magnetic resonance; Spinocerebellar ataxia type 2; Preclinical patients; Health prevention.

### Resumo

A atrofia olivopontocerebelar é o marcador anatomopatológico da ataxia espinocerebelar tipo 2. Para descrever seu comportamento clínico, em 34 indivíduos com diagnóstico de SCA2, pertencentes ao Centro de Pesquisa e Reabilitação de Ataxias Hereditárias, Cuba, entre fevereiro e julho de 2023, foi realizado um estudo descritivo transversal. o estudo foi realizado. 76,5% obtiveram valor do diâmetro anteroposterior do mesencéfalo inferior a 17,99 mm. Existem diferenças significativas entre o grupo de pacientes e o grupo pré-clínico. O coeficiente de Spearman é de -0,512, demonstrando uma relação moderada a forte, ou seja, quando uma aumenta a outra diminui. Essa relação foi estatisticamente significativa. Finaliza com a proposta de ações para a prevenção desse problema de saúde em pacientes nos quais o DAPMES reflete o processo neurodegenerativo na SCA2, marcando diferenças entre os diferentes estágios clínicos da doença e podendo ser utilizado como biomarcador em ensaios clínicos.

Recibido: 27 de octubre de 2023 /Aceptado:11 de diciembre de 2023/Publicado: 1 de abril de 2024

Artículo original

*Alteraciones del diámetro anteroposterior del mesencéfalo en la Ataxia espinocerebelosa tipo 2: Su prevención en salud/Alterations in the anteroposterior diameter of the midbrain in Spinocerebellar Ataxia type 2: Its health prevention/Alterações no diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo na Ataxia Espinocerebelar tipo 2: Sua prevenção à saúde*

**Palavras-chave:** Ressonância magnética nuclear; Ataxia espinocerebelar tipo 2; Pacientes pré-clínicos; Prevenção da saúde

## **Introducción**

Las ataxias espinocerebelosas (SCAs) sistematizando los estudios de Klockgether et al. (2019); Velázquez et al. (2020); Rodríguez et al. (2020); Pilotto y Saxena (2018) y Buijsen et al. (2019) son enfermedades hereditarias autosómicas dominantes cuya clínica y origen genético es heterogéneo, caracterizado por un cuadro de neurodegeneración progresiva que conduce al enfermo a un estado crítico de deterioro físico y mental, concluyendo con una muerte temprana en ausencia de tratamiento específico, a pesar de que los recientes conocimientos sobre la genética y sus mecanismos patológicos brindan esperanzas terapéuticas alentadoras.

La enfermedad es causada por la anormal expansión de repeticiones de citosina-adenina-guanina en una región codificante del gen ATXN2 que conduce a la expresión de secuencias de poliglutamina (polyQ) anormalmente largas en la proteína homónima.

La ataxina-2 expandida exhibe propiedades tóxicas y pierde sus funciones biológicas y produce la muerte de una gran población de neuronas que conducen a un síndrome cerebeloso progresivo, así como, manifestaciones extracerebelosas propias de la presencia de esta proteína anormal en otros órganos.

El estudio neuropatológico muestra una atrofia olivopontocerebelosa (OPCA) además de disminución del volumen de los lóbulos frontales y médula espinal en fases avanzadas, según estudios realizados por los autores antes mencionados.

La prevalencia mundial de la SCA2 es de alrededor de tres casos por 100.000 habitantes y en Cuba es de 6,57 casos por 100.000 habitantes, la provincia de Holguín, tiene la mayor concentración de casos, con una prevalencia es de 40,2 por 100.000 habitantes. También se presentan altas tasas de prevalencia en Corea, México, Sudáfrica, India, Italia y Venezuela.

La característica clínica principal de la SCA2 es la pérdida del equilibrio y la coordinación, acompañada de dificultad para hablar, de inicio en la vida adulta, alrededor de los 40 años.

El diagnóstico se hace sobre la base del cuadro clínico de ataxia progresiva sin evidencia de una causa adquirida, de trastornos similares en generaciones anteriores y una prueba genética positiva para el genotipo SCA2.

Aunque la “prueba de oro” es el test genético, esta prueba no nos brinda otra utilidad que el propio conocimiento de este subtipo, no nos es útil para evaluar la progresión de la enfermedad.

Para evaluar la gravedad de la ataxia existen hoy escalas clínicas, la SARA (Escala para la evaluación y calificación de la ataxia) es una de las más frecuentemente usadas para los procesos investigativos (Velázquez, Rodríguez y Fernández, 2017), es útil para evaluar la progresión de la

enfermedad. Su principal limitación es que no evalúa los signos de no ataxia, ni tampoco valora la neurodegeneración presente ya en la etapa preclínica de la enfermedad. A nuestro criterio, incorporar resultados de los estudios bioquímicos, neurofisiológicos y de neuroimágenes le proporcionarán mayor objetividad al evaluar la progresión de la enfermedad.

Las neuroimágenes nos reflejan el típico patrón de OPCA y donde la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), es ampliamente utilizada por los investigadores con este fin, especialmente cuando se ha demostrado que los cambios degenerativos comienzan en el periodo preclínico de la enfermedad según estudios realizados por Meira et al. (2019); Mascalchi et al. (2020); Kim et al. (2021); Coccozza et al. (2021); Öz et al. (2023), lo que la convierte en el futuro “*Gold estándar*” de las neuroimágenes para el diagnóstico de la neurodegeneración.

En Holguín, ¿Cómo se comportan las principales variables clínicas y por resonancia magnética, en pacientes con SCA2?

Con esta investigación se pretende describir cual es el comportamiento clínico y radiológico de la ataxia espinocerebelosa tipo 2, en 34 sujetos diagnosticados con SCA2, pertenecientes al Centro de Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias “Carlos Juan Finlay” del Municipio de Holguín en Cuba, entre febrero y julio del 2023.

### **Materiales y métodos**

Para lograr el objetivo se realizó un estudio descriptivo transversal con 34 pacientes portadores del gen de SCA2 (17 en estadios pre-clínico de la enfermedad y otros 17 en estadio sintomático) pertenecientes al Centro de Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias “Carlos Juan Finlay” del Municipio de Holguín, Cuba, entre febrero y julio del 2023 que cumplieron con los requisitos y dieron su consentimiento para participar en la investigación. Todos los participantes fueron examinados por dos neurólogos, a los que presentaban síntomas y signos de la enfermedad se les evaluó mediante la Escala clínica de SARA.

Para el examen de RMN, que se les practicó a todos los participantes, se creó un protocolo de obtención de imágenes en un resonador de la firma Philips, modelo Panorama 0.23 T, con corte sagital de T1, FFE 3D-24/90 con grosor de corte de 5.6 mms, FOV: 250 por 250 mms, TR: 24 seg, TE: 9 seg y Matriz: 324 por 324.

Medición manual de las estructuras anatómicas específicas. Dos imagenólogos ciegos al sexo y a la edad de los sujetos, de forma independiente revisaron todos los exámenes de RMN y se midió el diámetro anteroposterior máximo del mesencéfalo (DAPMES) (15-19) por delimitación lineal y manual del órgano; obtenido en el corte medio sagital de la secuencia de T1 (A nivel del acueducto de Silvio) donde se traza una línea paralela al eje del tallo cerebral, luego otra línea perpendicular a la anterior; a nivel del borde más prominente del mesencéfalo hasta el colículo superior.

*Alteraciones del diámetro anteroposterior del mesencéfalo en la Ataxia espinocerebelosa tipo 2: Su prevención en salud/Alterations in the anteroposterior diameter of the midbrain in Spinocerebellar Ataxia type 2: Its health prevention/Alterações no diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo na Ataxia Espinocerebelar tipo 2: Sua prevenção à saúde*

Además de la edad, el sexo, y el estadio clínico del paciente evaluado por la escala SARA, los autores en esta investigación decidieron utilizar la variable, diámetro anteroposterior del mesencéfalo (DAPMES) para el estudio de la neurodegeneración ya que el mesencéfalo es uno de los órganos que más se afecta con pérdida de más del 70% de las neuronas de Purkinje y donde pierde la mielina la *substantia nigra*, la cual cumple importantes funciones en el organismo como regular el movimiento de los ojos, los reflejos oculares y auditivos, la respiración, modulación del dolor, regulación del estado del ánimo, así como, permitir el paso de la principal vía ascendente y descendente. Así mismo, es de fácil delimitación en las imágenes aun en estudios hechos en resonadores de bajo campo magnético.

Para el análisis estadístico se confeccionó una base de datos en SPSS en su versión 27, se resumió la información usando tablas estadísticas con valores absolutos y relativos (Números y Porcentajes), media y varianza para comparación de medias entre grupos según estadio clínico y el coeficiente de correlación de Spearman para medir la fuerza de asociación entre ambas variables.

Se respetó lo refrendado en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Fiesterra, 2024), se contó con la aprobación del comité de ética de ambas instituciones para el desarrollo del estudio. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito. Fue protegido el anonimato de los datos personales de los sujetos estudiados.

## Resultados y discusión

En la tabla 1 se observa la distribución de pacientes con SCA2 según edad y sexo en la que se observa que las dos terceras partes de los portadores se clasificaron entre los 31 a 50 años (22 para el 64,7%), la otra correspondió al grupo de 30 y menos años (11 portadores para el 32,4%).

Existió un predominio del sexo femenino (23 portadores para el 67,6%).

### Tabla 1

*Distribución de pacientes con SCA2, según edad y sexo, pertenecientes al CIRAH del Municipio de Holguí, Cuba, entre febrero y julio del 2023*

Edad	Recalculo	Sexo		Total
		Femenino	Masculino	
30 años y menos		6	5	11
Entre 31 y 50 años		16	6	22
51 años y más		1	0	1
Total		23	11	34

En la tabla 2 es significativo la prevalencia de la enfermedad en 17 individuos portadores en estadio preclínico y el 20,6% de los enfermos en estadio ligero de la enfermedad.

**Tabla 2**

*Distribución de pacientes con SCA2, según estadios clínicos por SARA, pertenecientes al Centro de Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias en el Municipio de Holguín, mes de febrero y julio de 2023*

SARA	Frecuencia	Porcentaje	Porcent. válido	Porcent. acumulado
Asintomático	0	0	0	0
Preclínico (de 0 a 2)	17	50,0	50,0	50,0
Atáxico Ligero (de 3 a 14)	9	26,5	26,5	76,5
Atáxico Moderado (15 a 26)	7	20,6	20,6	97,1
Atáxico severo, confinado a silla (de 27 a 34)	0	0	0	0
Atáxico severo, confinado a cama (35 y más)	1	2,9	2,9	100,0
Total	34	100,0	100,0	

En la tabla 3, el 76,5% (26 portadores) obtuvieron valores del diámetro anteroposterior del mesencéfalo menores de 17,99 mm; solo en 8 portadores (23,5%) fue de 18 y más.

**Tabla 3**

*Distribución de pacientes con SCA2, según DAPMES, pertenecientes al Centro de Investigación de las Ataxias Hereditarias del Municipio de Holguín, mes de febrero y julio del 2023*

DAPMES	Frecuencia	Porcentaje	Porcent. válido	Porcentaje acumulado
Menor de 17,99	26	76,5	76,5	76,5
18 y mas	8	23,5	23,5	100,0
Total	34	100,0	100,0	

En la Tabla 4, se observa, para ambos grupos de preclínicos y enfermos, la diferencia de medias con un intervalo de confianza (95% de certeza) que no incluye el 0 lo que demuestra que ambos valores difieren significativamente entre sí.

**Tabla 4**

*Distribución de pacientes con SCA2, según DAPMES y grupos pertenecientes al Centro de Investigación y Rehabilitación de las Ataxias Hereditarias del Municipio de Holguín, mes de febrero y julio del 2023*

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DAPMES Preclínicos	17	17,4524	1,34248	,32560
Enfermos	17	16,3665	1,09700	,26606

Diferencia de medias 1.086      IC: 0.230 - 1.942

Con un coeficiente de Spearman en -0.523 podemos afirmar que existe una relación entre moderada y fuerte entre ambas variables y que esta relación es negativa, es decir, cuando una aumenta la otra disminuye. Esta relación resultó estadísticamente significativa con un valor de  $p=0.001$  (Tabla 5).

**Tabla 5**

*Relación de DAMPES vs SARA en pacientes con SCA2, según intervalos de confianza de la rho de Spearman pertenecientes al CIRAH, del Municipio de Holguín, entre febrero y julio de 2023*

*Alteraciones del diámetro anteroposterior del mesencéfalo en la Ataxia espinocerebelosa tipo 2: Su prevención en salud/Alterations in the anteroposterior diameter of the midbrain in Spinocerebellar Ataxia type 2: Its health prevention/Alterações no diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo na Ataxia Espinocerebelar tipo 2: Sua prevenção à saúde*

	Rho de Spearman	Significance(2-tailed)
DAPMES - SARA	-,523	,001

a. La estimación se basa en la transformación de r a z de Fisher

b. La estimación de error estándar se basa en la fórmula propuesta por Fieller, Hartley y Pearson.

El inicio de las manifestaciones clínicas en la SCA2 ocurre entre la tercera y cuarta década de la vida y refleja inestabilidad de la marcha y trastornos de los movimientos oculares entre otros signos cerebelosos y no cerebelosos.

El hecho de que una tercera parte de los portadores se encuentre en el grupo de 30 y menos (Tabla 1) se debe a la respuesta de la política de dispensarización y seguimiento del CIRAH para con los portadores del gen de SCA2 y sus familiares, al decir de Velázquez et al. (2017) cuando se refiere a la disponibilidad del Test predictivo de diagnóstico lo que aumenta su capacidad y posibilidad de diagnóstico precoz de esta enfermedad, incluyendo al resto del núcleo familiar, lo que resulta en un diagnóstico temprano de los portadores y poder realizar acciones de salud preventivas para los esperados signos y síntomas de la enfermedad dada la ausencia de un tratamiento específico para ella.

En contraste con la baja prevalencia de la enfermedad se observan los logros del CIRAH en nuestra muestra (Tabla 2), al tener el 76,5 % de ella en estadios pre clínico y ligero de la enfermedad, resultado de la dispensarización para con estos enfermos.

Autores como Kim et al. (2021) consideran a la volumetría y la modalidad del tensor de difusión (DTI) por imágenes por resonancia magnética las modalidades más efectivas de imagen para distinguir alteraciones en individuos preclínicos de SCA1, 2, 3 y 6; reportando, que los volúmenes del tronco encefálico (especialmente la protuberancia) se redujeron en sujetos preclínicos de SCA2 y SCA3. Sin embargo no establecieron valores para los límites entre individuos en estadio preclínicos y sintomáticos de la enfermedad ni los de la normalidad.

Definir valores cuantificados de estas estructuras aporta objetividad al diagnóstico de la atrofia mesencefálica (Tabla No 4), al contrario del único uso de la descripción cualitativa de las alteraciones radiológicas y clasificación subjetiva de la neurodegeneración en leve, moderada o severa; cuando identifiquemos los límites de la atrofia mesencefálica en los distintos estadios de la enfermedad.

Modalidades de Resonancia Magnética Nuclear y Medicina Nuclear se han utilizado en portadores del gen SCA2 sintomáticos y presintomáticos para explorar, in vivo, la atrofia cerebral; son varios autores los que usando métodos diferentes al nuestro afirman que la atrofia cerebral ya está presente en portadores de genes presintomáticos; sin embargo no se han establecido parámetros cuantificados de la atrofia para este estadio que sirvan como referencia para evaluar la progresión

de la enfermedad y de utilidad para investigaciones posteriores, lo que constituye el hallazgo más importante de este estudio descriptivo que da lugar a plantear la hipótesis de que existen diferencias significativas entre los grupos enfermos y preclínicos con relación al DAPMES; y que esta diferencia no es por la edad, el sexo o por alguna otra variable confusora que pudiera existir; Reafirma además, la evidencia de que existen estadios clínicos diferentes y que el inicio de la neurodegeneración ya está presente en los individuos preclínicos.

Acorde con todo esto está la necesidad de dotar a las escalas de evaluación clínica de elementos objetivos cuantificables como los hallazgos imagenológicos del DAPMES, que asociados a las manifestaciones clínicas mejoren la detección precoz de portadores en estadios iniciales y la valoración de la progresión de la enfermedad.

Por la utilidad de los valores alterados del DAPMES en portadores preclínicos estadísticamente diferentes de los de enfermos, recomendamos el desarrollo de investigaciones futuras desde un punto de vista analítico para poner a prueba este criterio.

Nuestro método a diferencia de la volumetría manual e incluso la automatizada con su obligatorio software de segmentación constituye un método de medición sin hardware o software adicional, generalizable y confiable; práctico para su uso en la labor diaria y en grandes ensayos.

Evidentemente la clínica es el resultado del proceso neurodegenerativo, lo que está en relación con los resultados de esta investigación que demostró una correlación entre los síntomas de ataxia y la atrofia del mesencéfalo (Tabla No 5), los valores alterados obtenidos del órgano son reflejos fieles de este proceso; reforzando aún más el criterio de la presencia de la neurodegeneración mucho antes del comienzo de los síntomas.

Demostrar que la atrofia mesencefálica está presente ya en los individuos preclínicos sugiere incluir valores de esta estructura en la metodología diagnóstica y seguimiento evolutivo para la SCA2, dotando al diagnóstico clínico de una mayor robustez, así mismo, sugiere incluir también el estudio por resonancia magnética tanto en individuos asintomáticos como sintomáticos con el objetivo detectar el momento exacto del inicio de la atrofia mesencefálica, por lo que sumariamos un elemento más aparte del número de repeticiones CAG para predecir el inicio de la ataxia en pacientes con SCA2 ya que este sólo explica el desarrollo de algunos de los síntomas. El conocimiento de la progresión del proceso de neurodegeneración sería útil para el pronóstico y particularmente para el desarrollo futuro de terapias, donde los más beneficiados serían los sujetos en estadios iniciales de SCA2.

Precisamente este es el objetivo principal del proyecto cubano para SCA2 jerarquizado por el CIRAH: Aplicación de la investigación científica hacia el objetivo de comprender mejor la

*Alteraciones del diámetro anteroposterior del mesencéfalo en la Ataxia espinocerebelosa tipo 2: Su prevención en salud/Alterations in the anteroposterior diameter of the midbrain in Spinocerebellar Ataxia type 2: Its health prevention/Alterações no diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo na Ataxia Espinocerebelar tipo 2: Sua prevenção à saúde*

enfermedad para una detección y tratamiento más tempranos, y eventualmente diseñar protocolos de tratamiento más efectivos.

A partir de estos datos resulta necesario trabajar en acciones de prevención de la salud.

Velázquez, Alonso, Leyva, Velázquez y González (2023) expresan que:

La promoción y prevención de la salud es la expresión de acciones e intervenciones integrales orientadas a que la población, como individuos y como familias mejoren sus condiciones para vivir con estilos de vida sanos y saludables, a partir de la orientación, educación de la comunidad, proporcionando los medios, la información y los recursos requeridos para ejercer un mayor control sobre la salud, es por ello que el estudiante de Medicina como parte de las competencias laborales que debe alcanzar una vez egresado, debe, entre otras, demostrar competencias asociadas a la promoción y prevención de la salud en función de concienciar a la población en cómo cuidarse y evitar contagiarse con cualquier enfermedad transmisible. (p.8)

Uno de los elementos componentes de la educación para la salud es la prevención para la salud, visto como el proceso que permite a las personas incrementar el control sobre su salud y mejorarla, evitando el surgimiento de la enfermedad.

Las investigaciones y los estudios de casos realizados en el mundo prueban que la prevención de salud es efectiva, a decir de Hernández et al. (2020).

Es por ello que como acciones de prevención de esta enfermedad, se proponen las siguientes:

- Desarrollar conferencias especializadas con la población;
- Desarrollar técnicas creativas de trabajo en equipos tales como la tormenta de ideas, Phillips 66, entre otras;
- Desarrollar trabajo educativo con la población, desde la concepción de aprender trabajando y trabajar aprendiendo en su puesto de trabajo;
- Propiciar una comunicación asertiva dialógica reflexiva de capacitación basada en el uso de estilos de aprendizaje móvil, presencial y virtual;
- Favorecer el tránsito del paciente desde el conocimiento, la percepción, la sensibilidad y la conducta del paciente a favor de prevenir la enfermedad.

## **Conclusiones**

La prevención como parte de la educación de la salud constituye una de las vías para contribuir a la educación para la salud de los pacientes, de ahí que es una vía potencial para prevenir la salud de pacientes con carácter flexible, contextualizado, continuo y sistemático. El diámetro anteroposterior del mesencéfalo refleja el proceso neurodegenerativo en la SCA2, presente ya en los individuos preclínicos, identificándose así, diferencias entre los distintos estadios clínicos de la enfermedad, lo

que sugiere valorar el concepto del inicio de la enfermedad en relación al comienzo de los síntomas y signos, por el del comienzo del proceso neurodegenerativo; así mismo, estos valores pudieran usarse como biomarcador en ensayos clínicos de la enfermedad y en el estudio evolutivo de esta. Se recomienda para poner a prueba estos criterios, el desarrollo de investigaciones desde un punto de vista analítico en sujetos preclínicos; quienes son los que realmente podrán recibir los efectos beneficiosos de las nuevas terapias para SCA2.

## Referencias

- Buijsen, R. A. M., Toonen, L. J. A., Gardiner, S. L. & van Roon-Mom, W. M. C. (2019). Genetics, Mechanisms, and Therapeutic Progress in Polyglutamine Spinocerebellar Ataxias. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 16(2), 263–286. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-00696-y>.
- Cocozza S, Pontillo G, De Michele G, Di Stasi M, Guerriero E, Perillo T, Pane C, De Rosa A, Ugga L, Brunetti A. (2021). Conventional MRI findings in hereditary degenerative ataxias: a pictorial review. *Neuroradiology* 63.983-999. <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02682-2>.
- Fisterra. (27 de marzo de 2024). Guía: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial). <https://www.fisterra.com/fichas/interior.asp?idTipoFicha=9&urlseo=principios-eticos-para-investigaciones-medicas-seres-humanos-declaracion-helsinki-asociacion-medica-mundial>.
- Hernández-Sarmiento, J. M., Jaramillo-Jaramillo, L. I., Villegas-Alzate, J. D., Álvarez-Hernández, L. F., Roldan-Tabares, M. D., Ruiz-Mejía, C., Calle-Estrada, M. C., Ospina-Jiménez, M. C., Martínez-Sánchez, L. M. (2020). Educación en salud como una importante estrategia de promoción y prevención, reflexiones y consideraciones teóricas. *Revista Archivo Médico Colombia*, 20(2), 490-508. <https://doi.org/10.30554/archmed.20.2.3487.2020>.
- Kim, D. H., Kim, R., Lee, J. Y. & Lee, K. M. (2021). Clinical, Imaging, and Laboratory Markers of Premanifest Spinocerebellar Ataxia 1, 2, 3, and 6: A Systematic Review. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, 17(2), 187–199. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.2.187>.
- Klockgether T., Mariotti C. & Paulson H.L. (2019). Spinocerebellar ataxia. *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), 24. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0074-3>.
- Mascalchi, M. & Vella, A. (2020). Neuroimaging Biomarkers in SCA2 Gene Carriers. *International journal of molecular sciences*, 21(3), 1020. <https://doi.org/10.3390/ijms21031020>.

*Alteraciones del diámetro anteroposterior del mesencéfalo en la Ataxia espinocerebelosa tipo 2: Su prevención en salud/Alterations in the anteroposterior diameter of the midbrain in Spinocerebellar Ataxia type 2: Its health prevention/Alterações no diâmetro ântero-posterior do mesencéfalo na Ataxia Espinocerebelar tipo 2: Sua prevenção à saúde*

Meira, A. T., Arruda, W. O., Ono, S. E., Neto, A. C., Raskin, S., Camargo, C. H. F. & Teive, H. A.

G. (2019). Neuroradiological Findings in the Spinocerebellar Ataxias. *Tremor and other hyperkinetic movements (New York, N.Y.)*, 9. <https://doi.org/10.7916/tohm.v0.682>.

Öz, G., Cocozza, S., Henry, P. G., Lenglet, C., Deistung, A., Faber, J., Schwarz, A. J., Timmann, D., Van Dijk, K. R. A., Harding, I. H. & AGI Working Group on MRI Biomarkers (2023). MR Imaging in Ataxias: Consensus Recommendations by the Ataxia Global Initiative Working Group on MRI Biomarkers. *Cerebellum (London, England)*, <https://doi.org/10.1007/s12311-023-01572-y>.

Pilotto, F. & Saxena, S. (2018). Epidemiology of inherited cerebellar ataxias and challenges in clinical research. *Clinical and Translational Neuroscience* 2(2). <https://doi.org/10.1177/2514183X18785258>.

Rodríguez-Labrada, R., Martins, A. C., Magaña, J. J., Vazquez-Mojena, Y., Medrano-Montero, J., Fernandez-Ruiz, J., Cisneros, B., Teive, H., McFarland, K. N., Saraiva-Pereira, M. L., Cerecedo-Zapata, C. M., Gomez, C. M., Ashizawa, T., Velázquez-Pérez, L., Jardim, L. B. & PanAmerican Hereditary Ataxia Network .(2020). Founder Effects of Spinocerebellar Ataxias in the American Continents and the Caribbean. *Cerebellum (London, England)*, 19(3), 446–458. <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01109-7>.

Velázquez Pérez, L.C, Rodríguez Labrada, R. y Fernández Ruiz, J. (2017). Spinocerebellar Ataxia Type 2: Clinicogenetic Aspects, Mechanistic Insights, and Management Approaches. *Frontiers*,8 (472). <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00472>.

Velázquez-Pérez, L., Medrano-Montero, J., Rodríguez-Labrada, R., Canales-Ochoa, N., Campins Alí, J., Carrillo Rodes, F. J., Rodríguez Graña, T., Hernández Oliver, M. O., Aguilera Rodríguez, R., Domínguez Barrios, Y., Torres Vega, R., Flores Angulo, L., Cordero Navarro, N. Y., Sigler Villanueva, A. A., Gámez Rodríguez, O., Sagaró Zambrano, I., Navas Napóles, N. Y., García Zacarías, J., Serrano Barrera, O. R., Ramírez Bautista, M. B., ... Cuban Hereditary Ataxias Network .(2020). Hereditary Ataxias in Cuba: A Nationwide Epidemiological and Clinical Study in 1001 Patients. *Cerebellum (London, England)*, 19(2), 252-264. <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01107-9>.

Velázquez Zúñiga, G. A., Alonso Betancourt, L. A., Leyva Figueredo, P. A., Velázquez González, V. A. y González Morales, R. M. (2023). Metodología para la formación de la competencia prevención de la salud en estudiantes de Medicina. *Revista de Educación Médica Superior* 37(2), e3762. <https://ems.sld.cu/index.php/ems/article/view/3762/1507>.

**Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

**Contribución de autoría**

José Alberto Álvarez Cuesta: Conceptualización, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, metodología, administración del proyecto, redacción.

Jaroslav Freites Martínez: Curación de datos, investigación, software, validación,

Frank Jesús Frank Carrillo-Rodes: Recursos, supervisión, validación, visualización, redacción.