

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume 137

Número
Number 2

Marzo-Abril
March-April 2001

Artículo:

Un nuevo gen de susceptibilidad para la enfermedad de Alzheimer

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Coordinador: Fabio Salamanca-Gómez

Un nuevo gen de susceptibilidad para la enfermedad de Alzheimer

Fabio Salamanca-Gómez*

La enfermedad de Alzheimer es un padecimiento devastador que se caracteriza por una pérdida progresiva de la memoria. Si bien la mayoría de los casos son esporádicos y se presentan en edades tardías, una proporción cercana al diez por ciento corresponde a casos de aparición temprana en los cuales hay un claro componente genético con un patrón de transmisión autosómico dominante. En estas familias, un sujeto afectado tiene un riesgo de cincuenta por ciento de transmitir el padecimiento a su descendencia.

En esta enfermedad se ha encontrado notable heterogeneidad genética ya que hay genes relacionados con el padecimiento localizados en el cromosoma 21, en el cromosoma 19, en el 14 y en el número 1. Las dos últimas localizaciones corresponden a la ubicación de los genes que codifican para las presenilinas.

Por sus características hereditarias resulta menos difícil localizar los genes involucrados en los casos de aparición temprana, mientras que la búsqueda de genes cuando la enfermedad se manifiesta en edades superiores a los 65 años, constituye un reto formidable.

En estos casos esporádicos el único factor de riesgo conocido es la presencia del alelo E4 de la apolipoproteína E. Sin embargo, este alelo está presente sólo en la mitad de los casos de aparición tardía por lo que deben existir otros factores de riesgo asociados con esta enfermedad.

Por lo expuesto, resulta alentador que el último número de la revista *Science* del año anterior contenga tres artículos relacionados con la presencia de uno o varios genes de susceptibilidad para la enfermedad de Alzheimer localizados en una región del brazo largo del cromosoma número 10.

Los autores de los trabajos utilizaron diferentes estrategias y obtuvieron, sin embargo, resultados similares. Vale la pena señalar con relación a la rapidez de las publicaciones, que los trabajos habían sido presentados en el mes de octubre del mismo año en el 50 Congreso de la *American Society of Human Genetics*, celebrado en la ciudad de Filadelfia, en los Estados Unidos de América del Norte.

El primer trabajo, de Bertram y colaboradores,¹ partió del hecho bien conocido, sobre la agregación y depósito de la proteína beta amiloide, como uno de los marcadores neuropatológicos más sobresalientes, en las neuronas y en las células de la glía en estos pacientes. Como la enzima que degrada insulina, conocida como IDE por sus siglas en inglés, está relacionada con la degradación del beta amiloide, los autores realizaron un estudio de ligamiento con marcadores genéticos cercanos a la localización de la IDE en la región 10q23-q25, en 1426 sujetos procedentes de 435 familias. Los autores encontraron evidencia significativa para este estudio de ligamiento.

El segundo trabajo, de Ertekin-Taner y colaboradores,² partió del hecho de que el péptido amiloide beta 42 está invariablemente elevado en el plasma

*Académico Titular.

Jefe, Unidad de Investigación Médica en Genética Humana, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Fabio Salamanca. Apartado Postal 12-951 México, D.F. 03020

de los pacientes con enfermedad de Alzheimer de aparición temprana, pero también, y esto no había sido suficientemente valorado, en los parientes de primer grado de aquellos pacientes con enfermedad de Alzheimer de aparición tardía. En esta investigación la estrategia consistió en hacer el estudio en las familias que mostraron niveles plasmáticos muy elevados del péptido amiloide beta 42. El análisis de los resultados demostró también un ligamiento significativo y demostró, por primera vez, que los niveles en plasma del beta amiloide pueden ser exitosamente utilizados como un rasgo cuantitativo para buscar nuevos loci relacionados con la enfermedad de Alzheimer de aparición tardía.

En el tercer trabajo, de Myers y colaboradores,³ se llevó a cabo un estudio de ligamiento a lo largo de todo el genoma en 1292 pares de hermanos afectados con enfermedad de Alzheimer de aparición tardía. El ligamiento también fue significativo en la misma región del brazo largo del cromosoma 10. Además, los autores demostraron que este locus constituye un factor de riesgo tan importante

como el de la apoliproteína E4 y que es independiente de este otro marcador genético.

Estos estudios no sólo contribuyen a esclarecer los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad de Alzheimer, sino que también ofrecen herramientas para su diagnóstico temprano y abren nuevas posibilidades para desarrollar terapia génica en el futuro.

Referencias

1. Bertram L, Blacker D, Mullin K, Keeney D, Jones J, Basu S, et al. Evidence for genetic linkage of Alzheimer's disease to chromosome 10q. *Science* 2000;290:2302-2303.
2. Ertekin-Taner N, Graff-Radford N, Younkin LH, Eckman C, Baker M, Adamson J, et al. Linkage of plasma A-beta 42 to a quantitative locus on chromosome 10 in late-onset Alzheimer's disease pedigrees. *Science* 2000;290:2303-2304.
3. Myers A, Holmans P, Marshal PH, Kwon J, Meyer D, Ramic D, et al. Susceptibility locus for Alzheimer's disease in chromosome 10. *Science* 2000; 290:2304-2305.