

# CARTAS AL EDITOR

## **Polimorfismo -116C-G del gen $\alpha$ -sinucleína en pacientes con enfermedad de Parkinson**

La enfermedad de Parkinson (EP) se considera la segunda enfermedad neurodegenerativa más común y afecta de 1 a 2% de las personas mayores de 65 años.<sup>1</sup> En consecuencia, con base en las cifras del INEGI, se calcula que podrían existir alrededor de 140 000 individuos con esta afección en México.<sup>2</sup> Es un rasgo complejo de origen multifactorial que se debe a la interacción de factores ambientales y uno o más genes que confieren susceptibilidad.

En términos clínicos presenta una tétrada caracterizada por temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteraciones de los reflejos posturales,<sup>3</sup> con pérdida neuronal mayor de 80%; asimismo, en el citoplasma de las neuronas que sobreviven se observan inclusiones intracitoplasmáticas conocidas como cuerpos de Lewy,<sup>4</sup> constituidos en particular por una proteína presináptica, la denominada  $\alpha$ -sinucleína, que codifica el gen  $\alpha$ -sinucleína (*SNCA*).<sup>1,5</sup> Diversos polimorfismos en este gen se han relacionado con EP dominante,<sup>3,6</sup> esporádica<sup>3,7</sup> y en otras formas de la demencia, con alteraciones de los cuerpos de Lewy.<sup>6,8</sup> Por lo tanto, estos polimorfismos podrían afectar la agregación de la proteína e influir a su vez en la patogenia de la EP. Se ha investigado la posible vinculación del polimorfismo -116C-G (cambio de una citosina por una guanina en el promotor

del gen *SNCA*) con la EP en una población norteamericana de ascendencia europea y se ha notificado una frecuencia alélica para este polimorfismo de 50.8% y 53.3% en pacientes con EP y controles, respectivamente.<sup>9</sup> Sin embargo, se desconoce la frecuencia de tal polimorfismo en México, así como de su posible nexo con la EP. En este estudio se determinaron las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo -116C-G en el gen *SNCA* para mostrar su posible relación con la EP en una población del noroccidente de México; para ello se efectuó un estudio de casos y controles (no pareados) y se analizó a un grupo de 51 individuos con EP idiopática, diagnosticados en clínica por un neurólogo certificado, con base en la parte III de la Escala Unificada para la Enfermedad de Parkinson, y a un grupo de 121 controles voluntarios de la población general del noroccidente de México, sin antecedentes de enfermedades neurológicas ni demencia. Como grupo control de ambos grupos se obtuvo una muestra de sangre periférica para la extracción de ADN genómico mediante el método de Miller,<sup>10</sup> previa firma del consentimiento informado.

Mediante la reacción en cadena de la polimerasa se obtuvieron los genotipos, los cuales se confirmaron al analizar las muestras por duplicado. A partir del conteo génico se calcularon las frecuencias alélicas y genotípicas del marcador en la muestra analizada y se compararon las dos poblaciones por medio de la prueba de la ji cuadrada; la frecuencia del alelo polimórfico registrada en la

población de estudio fue de 74.5% y 78.8% en pacientes con EP y controles, respectivamente. Las frecuencias genotípicas respectivas en pacientes y controles obtenidas para el genotipo silvestre C/C fueron 7.8% y 1.9%, para el genotipo heterocigoto C/G de 35.3% y 38.7% y para el genotipo mutado G/G de 56.9% y 59.4%. Al comparar los grupos entre sí, éstos no revelaron diferencia significativa ( $p > 0.05$ ).

La EP se ha vinculado con diversos polimorfismos en el gen *SNCA* en otras partes del mundo.<sup>3,6-9</sup> Sin embargo, esta relación ha sido inconsistente. Los polimorfismos en el gen *SNCA* se originan por cambios en la secuencia del gen en diferentes *loci* y probablemente muchos de estos cambios no afectan la función de la proteína de forma singular y por tanto no es clara su participación en la génesis de la EP. Es el caso del polimorfismo -116C-G en la muestra analizada de este estudio. Sin embargo, estos datos serán de utilidad en la población al describir dichas frecuencias, ya que los resultados pueden mostrar variaciones secundarias a la diversidad genética entre poblaciones al compararlos con los informados en otras partes del mundo.

Al contrastar las frecuencias observadas en este estudio con las de Farrer y colaboradores<sup>5</sup> no se reconoció diferencia relevante, pero la frecuencia del alelo polimórfico en la población mexicana fue mayor respecto de la informada en la población norteamericana. Dicho aumento puede atribuirse a la variabilidad

racial y al número de individuos analizados, dado que en el presente trabajo el número de pacientes fue menor en comparación con el estudio mencionado.

Puesto que la EP es un trastorno de origen multifactorial, es necesario estudiar a un mayor número de pacientes y determinar la frecuencia de otros polimorfismos en el gen SNCA y otros genes vinculados con la EP, sea de manera individual o en forma de haplotipos, para disponer de más información.

*Luis Javier Ramírez-Jirano, M. en C.\*  
José Luis Ruiz-Sandoval, Neuról.,‡*

*Francisco Javier Jiménez-Gil, Neuról.,§  
Jorge Ramírez-Vega, Neuról.,#  
Elizabeth Vargas-Frutos, Inter.,\**

*Martha Patricia Gallegos-Arreola, Dra. en C.\**

\* Laboratorio de Genética Molecular,  
División de Medicina Molecular, CIBO-IMSS.  
Guadalajara, Jalisco, México.

#Departamento de Neurología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Guadalajara, Jalisco, México.  
§Consulta Externa de Neurología, CMNO. Guadalajara, Jalisco, México.  
#Consulta Externa de Neurología, Clínica Regional 110 del IMSS. Guadalajara, Jalisco, México.

5. Farrer I. Las  $\alpha$ -sinucleopatías. *Neurología* 2001;16(4):163-70.
6. Polymeropoulos MH, Lavedan C, Leroy E et al. Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science* 1997;276(5321):2045-2047.
7. Tapia-Núñez J, Chana-Cuevas P. Diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2004;38(1):61-67.
8. Chan DK, Mellick G, Cai H et al. The alpha-synuclein gene and Parkinson disease in a Chinese population. *Arch Neurol* 2000;57(4):501-503.
9. Farrer M, Maraganore DM, Lockhart P et al. Alpha-Synuclein gene haplotypes are associated with Parkinson's disease. *Hum Mol Genet* 2001;10(17):1847-1851.
10. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Res* 1988;16(3):1215.

## Referencias

1. Mouradian MM. Recent advances in the genetics and pathogenesis of Parkinson disease. *Neurology* 2002;58(2):179-85.
2. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. En: XII Censo General de Población y Vivienda, México 2000. Disponible en: [www.inegi.gob.mx](http://www.inegi.gob.mx).
3. Micheli F. Enfermedad de Parkinson y trastornos relacionados. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1998.
4. Tolosa-Sarró E. Enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento. En: Ferreras-Rozman. Medicina interna [CD-ROM]. 13a ed. 1998:1490-1495.