

# Estudio genético entre vascos y catalanes busca tratamiento del Parkinson

## 1 LA MUTACIÓN VASCA

---



Las mutaciones en el gen LRRK2 representan la causa conocida más común de la enfermedad de Parkinson (EP).

En 2004 un equipo internacional en el que participaban investigadores de la UPV/EHU encontró que una mutación del gen PARK8, que codifica la enzima LRRK2, y que tiene una especial prevalencia en la población de Guipúzcoa, estaba relacionada con la enfermedad de Parkinson. Fue uno de los primeros casos en los que se encontraba una base genética para dicha enfermedad.

La enzima LRRK2 pasó a llamarse “dardarina”, del euskera dardara, temblor, el síntoma más evidente de la enfermedad. A la mutación, oficialmente R1441G, se le llama la mutación vasca.

El gen LRRK2, que codifica la proteína dardarina, permite identificar un factor causal de EP con el fenotipo clásico de la enfermedad en cuanto a su sintomatología, edad de comienzo, y forma de evolución. El grupo de investigación identificó en este gen la mutación R1441G en 4 familias de origen vasco procedentes de Gipuzkoa, denominada mutación vasca por tener su efecto fundador en esta región. Los investigadores han determinado que:

- Tener la mutación significa que **a los 80 años tienes el 83% de probabilidad de tener Parkinson.**
- En un estudio poblacional realizado en **Azpeitia y Azkoitia**, (municipios donde se han observado un mayor número de familias con esta mutación) se encontró que un 1,8% de la población general la tiene la mutación.
- En la población de Gipuzkoa esta mutación aparece en el 27,1% de las formas familiares de EP y en el 2,5% de los casos esporádicos, y asciende hasta el 46% si son formas familiares de origen vasco

## 2 LA MUTACIÓN G2019S DEL GEN LRRK2, EN LA POBLACIÓN JUDÍA ASQUENAZÍ Y BEREBER

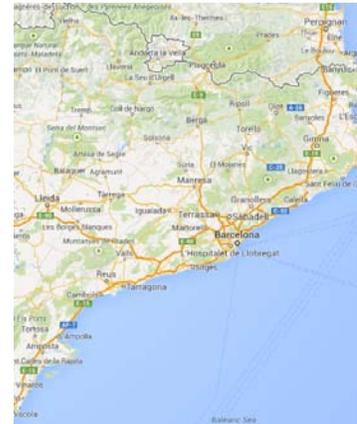
---

La mutación genética más común asociada con la EP identificada hasta la fecha es la mutación G2019S del gen LRRK2.

La mutación Gly2019Ser (G2019S) en este gen, representa el 1-2% de enfermedad de Parkinson esporádica en la mayoría de las poblaciones europeas.

La prevalencia de esta mutación es especialmente alta en algunas poblaciones específicas, como los árabes del norte de África (aproximadamente el 40% de los pacientes con EP en esta población) y los Judios Ashkenazi (10-15%). El riesgo para el desarrollo de la EP en los portadores de mutaciones aumenta con la edad, aunque es muy variable dependiendo de las poblaciones.

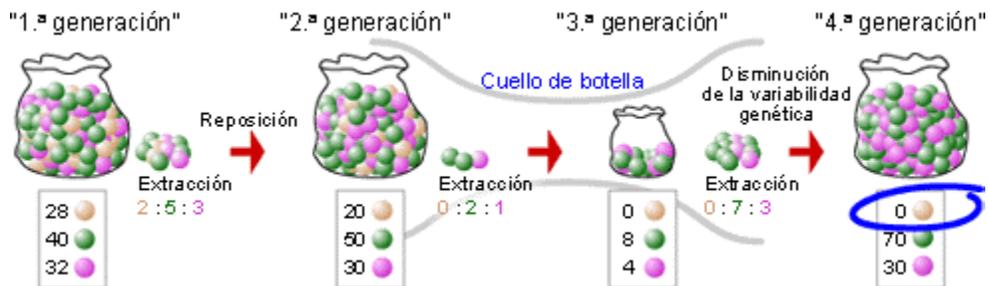
**En España aproximadamente un 3 % de los pacientes con EP tienen una mutación en el gen LRRK2.** En las formas familiares de la enfermedad, este porcentaje aumenta a un 6 %. Las mutaciones más frecuentes descritas en nuestra población son la G2019S, frecuente en la zona mediterránea, y la R1441G frecuente en la población vasca. Una de las características de las mutaciones del gen LRRK2 es que tiene penetrancia incompleta, es decir, no todos los sujetos que tienen la mutación manifiestan la enfermedad. Esta penetrancia es muy variable y es dependiente de la edad, es decir a mayor edad mayor riesgo de presentar la enfermedad.



### 3 EFECTO FUNDADOR

---

Se conoce como efecto fundador a las consecuencias derivadas de la formación de una nueva población de individuos a partir de un número muy reducido de éstos. Para los miembros de esta nueva población y sus descendientes es como si el resto de los individuos de su especie hubiesen desaparecido, por lo que sus particularidades son muy similares a las que experimenta una especie tras un cuello de botella.



El grupo de investigación que identificó en el gen LRRK2 la mutación R1441G en 4 familias de origen vasco procedentes de Gipuzkoa, lo denominaron **mutación vasca por tener su efecto fundador en esta región**.

Otro ejemplo es la población afrikáner de colonos holandeses de Sudáfrica, desciende principalmente de unos pocos colonos. En la actualidad, en la población afrikáner existe una frecuencia excepcionalmente alta del gen que causa la corea de Huntington debido a que dio la casualidad de que aquellos colonos holandeses originales eran portadores de ese gen con una frecuencia excepcionalmente alta.

## 4 PROYECTO PARKINSON'S PROGRESSION MARKERS INITIATIVE, PPMI, EN CATALUÑA Y PAIS VASCO

---

Aunque actualmente se cree que sólo una pequeña minoría de los casos de Parkinson (del 5 al 10 por ciento) son debidos una causa genética directa, el estudio de la genética permite a los investigadores identificar los fundamentos biológicos de la aparición de la enfermedad su la progresión que puede ser compartida por todas las personas con Parkinson. Esto a su vez puede revelar nuevas dianas para el desarrollo de fármacos.

El **Parkinson's Progression Markers Initiative** (PPMI) es un estudio financiado por la fundación Michael J. Fox que tiene como objetivo estudiar la progresión y los factores de riesgo de la EP. El estudio PPMI ofrece la posibilidad de realizar un estudio genético y de recibir consejo genético de forma gratuita en personas que:

- Tienen EP, sobre todo si tienen varios familiares afectados con EP o si han empezado a una edad temprana.
- No tienen EP pero tienen varios familiares afectados de EP
- Los participantes no reciben ningún medicamento o tratamiento.

Quiere identificar rasgos genéticos que puedan contribuir al inicio y a la progresión de la enfermedad del Parkinson.

El objetivo es identificar un biomarcador de Parkinson - una sustancia, proceso o característica en nuestros cuerpos que pueden estar vinculados al riesgo, el inicio o la progresión de la enfermedad (por ejemplo, la presión arterial en las enfermedades del corazón).

Cualquier persona, tenga o no tenga Parkinson puede hacer el estudio genético y recibir consejo gratis para determinar si es buen candidato a participar en el PPMI.

Investigadores del Hospital Clínic de Barcelona y el Hospital Universitario Donostia participan en España en el proyecto PPMI, junto con otros 32 centros en todo el mundo.

Hay más información en la página: [www.michaeljfox.org/ppmi/es](http://www.michaeljfox.org/ppmi/es)

- Hospital Donostia San Sebastian +34 943007027 / +34943006295 | Hospital Clinic de Barcelona +34 646699750