

# Noticias PROGENI

BOLETÍN DE NOTICIAS DE LA INVESTIGACIÓN DE PARKINSON:  
LA INICIATIVA ORGANIZADA SOBRE GENÉTICA (PROGENI) • Volumen 4 • Verano 2004

## ¿Qué es PROGENI?

Investigación sobre la Enfermedad de Parkinson: La Iniciativa Organizada sobre Genética, también conocida como PROGENI (Parkinson Research: The Organized Genetics Initiative), es un esfuerzo realizado por varios grupos de investigación. Muchas familias han sido referidas al proyecto por el Grupo de Estudio de Parkinson, un grupo de neurólogos provenientes de todo los Estados Unidos y el Canadá, quienes realizan pruebas de medicamentos para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson (EP). Los científicos involucrados en el estudio también pertenecen a la Universidad de Indiana, la Universidad de Rochester, el Hospital de Niños de Cincinnati así como la Universidad de California ubicada tanto en San Diego como en Irvine.

El Estudio PROGENI, es auspiciado por los Institutos Nacionales de Salud y actualmente involucra aproximadamente 700 parejas de hermanos y hermanas en toda Norte América que han sido afectados o están posiblemente afectados, por la enfermedad de Parkinson. Para ser elegible para participar en este

estudio, las familias deberán tener dos o más hermanos vivos (hermanas o hermanos) afectados, o se sospechen que están afectados, por la EP.

Quisiéramos agradecer a las numerosas familias que han participado en el proyecto PROGENI, que han proporcionado información sobre historias familiares y han completado una Visita de Estudio. Nosotros esperamos que con el esfuerzo de nuestros participantes, un día podamos revelar los misterios de enfermedades tan devastadoras como la EP. Nosotros siempre estamos dispuestos a aceptar nuevas familias para ayudarnos a alcanzar este objetivo.

### **LA INVESTIGACIÓN DE PARKINSON: LA INICIATIVA ORGANIZADA SOBRE GENÉTICA (PROGENI).**

Departamento de Genética Médica y Molecular  
975 West Walnut Street  
Suite 130  
Indianapolis IN 46202-5251  
Teléfono: 1-888-830-6299  
Correo Electrónico [chalter@iupui.edu](mailto:chalter@iupui.edu)  
o [kmiller4@iupui.edu](mailto:kmiller4@iupui.edu)

## Descubrir los genes que determinan cuándo comienzan los síntomas de la Enfermedad de Parkinson

Por el Dr. Nathan Pankratz, Ph D., – Universidad de Indiana

El grupo de estudio PROGENI publicó recientemente un trabajo en la revista *Neurology* donde se preguntan si existen genes que ayudan a determinar la edad en la cual los individuos desarrollan la enfermedad de Parkinson (EP.) Para algunos pacientes que sufren de la EP, es difícil identificar exactamente cuándo se notaron los primeros síntomas de la enfermedad. Otros pacientes pueden referirse a algún evento o momento específico para determinar el comienzo de la EP, como por ejemplo, cuando notaron por primera vez un temblor en la mano o sufrieron de problemas de balance. A pesar de que la mayoría de los pacientes empiezan a mostrar síntomas alrededor de los 60 años, la edad de aparición de la enfermedad varía ampliamente. En algunos pacientes, los síntomas aparecen durante la adolescencia y en otros cuando tienen más de noventa años. Incluso dentro de nuestro estudio PROGENI, individuos pertenecientes a la misma familia, han indicado que la EP se manifestó a diferentes edades, en algunos casos con una diferencia de más de 30 años. Si los científicos pueden determinar por qué algunos individuos empiezan a mostrar algunos síntomas de la EP antes que otros, entonces es posible establecer una forma de retardar la aparición de los síntomas de la enfermedad.

Tratar de identificar los genes que contribuyen a retardar la aparición de los síntomas en vez de identificar aquellos que causan la enfermedad en sí es una nueva área de estudio científico. Los primeros genes que causan la EP fueron identificados enfocándose en aquellas familias donde la aparición de la enfermedad fue temprana, es decir en la infancia o a principios de la edad adulta. En nuestro estudio hemos utilizado a todas las familias de PROGENI, a pesar de que éstas cuentan con una gran variedad de edades en las cuales empezaron a manifestarse los síntomas de la EP (entre 18 y 87 años.)

El artículo aparecido en *Neurology* proporciona evidencias de que existen varios genes (en los cromosomas 1, 2 y 8) que podrían ser afectados cuando alguien desarrolla la enfermedad. Dichos genes no han sido identificados, pero hemos podido reducir la parte de los cromosomas que están relacionados. Utilizando una analogía común, nosotros somos como el FBI que trata de ubicar a un criminal. Utilizando la información disponible, hemos podido ubicar a esta persona en una ciudad específica. El próximo paso es identificar la zona y la calle para posteriormente poder empezar hacer una búsqueda casa por casa y ubicar al individuo. Para completar la analogía, una vez que la zona en estos cromosomas llegue a ser lo suficientemente estrecha, vamos a poder verificar todos los genes de la zona para ver si hubo algún cambio en la secuencia de ADN (mutación) que determine cuándo un individuo desarrolla los síntomas de EP.

Esperamos que en los próximos años podamos aprender más sobre el por qué un individuo desarrolla síntomas de EP a una edad determinada. Mientras tanto, es importante que continuemos a identificar las familias que tengan dos o más hermanos (o hermanas) que padezcan de la EP, y estimar, en tanto como sea posible, cuándo comenzaron los síntomas en estos individuos.

## El Centro de Coordinación de Exámenes Clínicos Equipo del Proyecto PROGENI



Los investigadores y el personal de la Universidad de Rochester han jugado un rol muy importante en el estudio de PROGENI en los últimos 5 años. Dirigidos por la Dra. Alice Rudolph, estos han ayudado a lanzar el estudio coordinando los esfuerzos del Grupo de Estudio PROGENI. El Equipo del Proyecto del Centro de Coordinación de Exámenes Clínicos incluye a Elaine Julian-Baros, Jonette Winterkorn, Sue Henderson, Sue Daigneault, Susan Bennett, Tori Ross, y Alice Rudolph

Elaine Julian-Baros es Coordinadora Asociada

de Proyecto encargada de recopilar toda la documentación sobre la reglamentación de los centros PROGENI. Estos documentos incluyen todas las autorizaciones realizadas por el Directorio de Revisión Institucional (DRI) de cada centro, una copia del formulario de consentimiento informado y una autorización HIPAA aprobada por el DRI para realizar el estudio.

Jonette Winterkorn es la Contadora encargada de procesar los pagos trimestrales a los centros por el trabajo completado para el estudio PROGENI. Ella paga a los centros cuando el Centro de Coordinación recibe todos esos formularios de datos que el Coordinador e Investigador del Centro completaron durante su visita.

Sue Henderson es la Secretaria que mantiene los centros provistos de formularios de datos según se requieran. Sue también se encarga de escribir la correspondencia que se requiere.

Sue Daigneault es la persona encargada de controlar la información y es responsable de recibir y verificar todos los formularios completados y enviados al Centro de Coordinación para su incorporación a la base de datos. Cuando los formularios de información llegan al Centro de Coordinación, Sue se asegura que todas las páginas han sido recibidas y que los formularios han sido debidamente etiquetados. Posteriormente, Sue registra en un programa especial computarizado cada formulario recibido y los prepara para ser enviados y procesados. Cuando los formularios son regresados, ella los vuelve a registrar en el computador y archiva el formulario de cada sujeto en una carpeta separada que ella ha creado.

Sue Bennet, Analista de Información de PROGENI, es responsable de responder a las preguntas sobre cuál es la forma apropiada de completar los formularios de información. Sue es responsable de asegurarse que los datos recopilados en los formularios están completos y que las respuestas son aceptables de acuerdo al protocolo del estudio. Sue notifica a los Coordinadores del Centro cuando los formularios exigidos no han sido recibidos en el Centro de Coordinación y cuando las respuestas son cuestionables por alguna razón.

Tori Ross es la Gerente de la Base de Datos de PROGENI. Ella es responsable de crear la estructura de base de datos computarizada y de programar las verificaciones electrónicas que repetidamente verifican que la información sea completa y correcta. Tori también es responsable de transferir periódicamente la base de datos a la Universidad de Indiana, de manera que el personal de la universidad pueda seguir analizando la información en la medida que avanza el estudio.

En su rol de una de las Investigadoras Principales para el componente del Centro de Coordinación del estudio PROGENI, Alice Rudolph es responsable de supervisar el grupo de estudio en el Centro de Coordinación. A pedido del Coordinador del Proyecto PROGENI de la Universidad de Indiana, Alice se encarga de cualquier asunto especial que pueda surgir

en los centros del Grupo de Estudio de Parkinson donde son vistos los pacientes.

## **Rotigotine introducido en forma de parche para la piel para controlar manifestaciones tempranas de la Enfermedad de Parkinson.**

El grupo de estudio de Parkinson recientemente ha publicado los resultados de su estudio de agonista de dopamina, Rotigotine, el cual es lanzado en forma de parche para la piel. Este trabajo apareció en la publicación *Archives of Neurology* (Vol. 60, Diciembre de 2003.) Ha habido un gran interés en los resultados de este estudio, por lo que hemos pedido a la Dra. Karen Blindauer, del Medical College of Wisconsin, quien es la coautora principal del estudio para explicar este estudio.

P: ¿Cómo puedo formar parte de este estudio?

R: El estudio ha sido completado y no se pueden incorporar nuevos pacientes.

P: ¿El parche ha sido aprobado por la Food and Drug Administration?

R: No.

P: ¿Quiénes son los fabricantes de Rotigotine?

R: La compañía que fabrica el producto se llama Schwarz Pharma.

P: ¿Cuál es la conclusión del estudio?

R: Rotigotine puede ser administrado de forma segura una vez al día en forma de parche. Se descubrió que puede mejorar los signos de la enfermedad de Parkinson en pacientes que se encuentran al comienzo de la enfermedad.

P: ¿Este medicamento fue comparado con otros existentes que se ingieren oralmente?

R: No, el estudio sólo se limitó a determinar la seguridad y eficiencia de Rogotine. Sin embargo, el estudio demostró que Rotigotine proporciona resultados similares a otros dos agonistas de dopamina ingeridos oralmente basados en el sistema tradicional de evaluación de la enfermedad de Parkinson.

P: ¿Cómo se diseñó el estudio?

R: El estudio inscribió a 225 voluntarios provenientes de 36 centros participantes del Grupo de Estudio de Parkinson. Los voluntarios fueron divididos en cinco grupos de 45 personas. Cuatro grupos recibieron diferentes dosis de Rotigotine y un grupo recibió un placebo por 11 semanas. Rotigotine fue administrado a través de parches transdermales de silicona que fueron reemplazados cada 24 horas.

P: ¿Cuál es el próximo paso lógico para poner a disposición de los pacientes la Rotigotine?

R: Tradicionalmente, los resultados deberán ser repetidos por un grupo de investigación independiente. No contamos con ninguna información que confirme que Schwarz Pharma está realizando investigaciones al respecto, o que haya recibido alguna información sobre si la FDA aprobará el medicamento o, de hacerlo, cuándo lo haría.

P: ¿Se pueden utilizar los parches para disminuir el temblor esencial o piernas inquietas?

R: Dentro de lo que sabemos, el parche Rotigotine sólo ha sido probado en pacientes que sufren de la enfermedad de Parkinson. Por lo tanto, no contamos con suficientes elementos para determinar si los parches pueden ser útiles para el tratamiento de otras condiciones.

P: ¿Dónde puedo obtener una copia del estudio realizado actualmente?

R: Usted puede obtenerlo en la siguiente página web: [www.archneurol.com](http://www.archneurol.com) y buscar el fascículo del mes de Diciembre 2003.

P: ¿Dónde puedo obtener más información sobre las investigaciones clínicas de la enfermedad de Parkinson?

R: En la siguiente página web: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

P: ¿Dónde puedo obtener más información sobre el Grupo de Estudio sobre la Enfermedad de Parkinson?

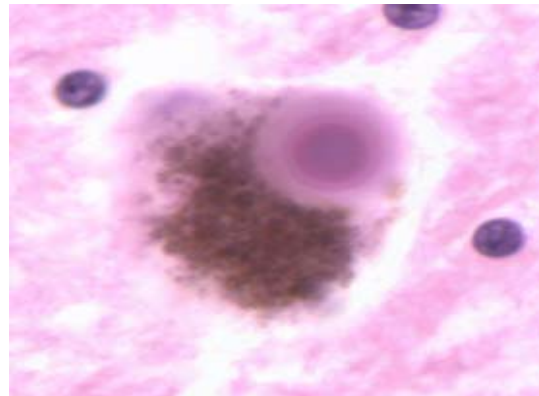
R: Por favor visite la página web del Grupo de Estudio sobre la Enfermedad de Parkinson:

[www.parkinson-study-group.org](http://www.parkinson-study-group.org).

## El Cerebro y la Enfermedad de Parkinson

Por: Dra. Tatiana Foroud, Ph.D.  
y Dr. Bernardino Ghetti

Durante la última década, hemos aprendido una gran cantidad de cosas sobre los cambios que típicamente ocurren en el cerebro de un individuo que padece de la enfermedad de Parkinson. La mayor parte de los cambios sólo pueden ser observados a través de un examen detallado del cerebro después que el paciente haya fallecido.



Una de los descubrimientos más típicos en el cerebro de un individuo que sufre de la enfermedad de Parkinson es la pérdida de células debido a la muerte de las células en el lugar específico del cerebro llamado la sustancia negra. Mientras más células de la sustancia negra mueren, los síntomas de la enfermedad de Parkinson son progresivamente peores. Normalmente, las células de la sustancia negra forman un producto químico llamado dopamina. Cuando estas células mueren, los niveles de dopamina disminuyen. Dicha disminución de los niveles de dopamina causa algunos de los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Los individuos que padecen de la enfermedad de Parkinson típicamente

sufren otros cambios en su sustancia negra. Estos incluyen la presencia de cuerpos de Lewy en las células remanentes. Los cuerpos de Lewy fueron descubiertos por primera vez en 1912 por el patólogo Dr. Friederich Lewy. Recientemente, los científicos han descubierto que la principal proteína contenida en el cuerpo de Lewy es alfa sinucleico. Un gen llamado SNCA1 contiene la proteína llamada sinucleica. Hace seis años, se descubrió que los cambios en las secuencias del ADN del gen SNCA1 producen algunas formas extrañas de la enfermedad de Parkinson.

Neuropatólogos que examinan los tejidos cerebrales verifican cuidadosamente el lugar donde se encuentran los cuerpos de Lewy. En el caso de la enfermedad de Parkinson, los cuerpos de Lewy no sólo se encuentran en la sustancia negra, sino también en otras células del tronco cerebral. En otras enfermedades que pueden tener síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson, como es el caso de la Enfermedad de Cuerpos de Lewy Difusos, los cuerpos de Lewy se encuentran en el tronco cerebral.

El estudio PROGENI le pide a sus pacientes considerar otorgar el permiso para realizar un examen del cerebro después de fallecidos. En estos casos, a través de un estudio cuidadoso, los neuropatólogos pueden diagnosticar con precisión la enfermedad de Parkinson si observan los cambios previstos en el cerebro. El neuropatólogo puede en algunos casos diagnosticar que el paciente de hecho no padeció de la enfermedad de Parkinson, sino más bien otra condición relacionada con la enfermedad de Parkinson. Esto puede ser una información importante para la familia. **Si usted está interesado en saber más sobre la autopsia, por favor contacte Cheryl Halter por el 1-888-830-6299.**

## Cómo Mantenerse Joven

Fuente: American Parkinson's Disease Association (Asociación Americana de la Enfermedad de Parkinson)

- Descarte aquellos números que no son esenciales. Estos incluyen la edad, peso y altura. Deje que el médico se preocupe por esas cosas.
- Conserve sólo amigos alegres. Los amigos infelices sólo lo pondrán triste.
- Siga aprendiendo. Aprenda sobre computadoras, artes, jardinería o cualquier otra cosa. Nunca deje su cerebro sin funcionar.
- Disfrute las cosas simples.
- Ría seguido, largo y en voz alta. Ría hasta que le falte el aire.
- Quizás lllore un poco. Aguante, soporte la pena y siga adelante. La única persona que estará con usted toda la vida es usted misma. Manténgase vivo mientras esté vivo.
- Rodéese de lo que a usted le gusta, sea de la familia, mascotas, recuerdos, música, plantas, aficiones o cualquier otra cosa.
- Aprecie su salud: Si es buena, consérvela. Si es inestable, mejórela. Si está más allá de lo que usted puede hacer para mejorar, busque ayuda y conocimientos.
- No se sienta culpable. Vaya al centro comercial, al país vecino, a otros países pero no vaya a dónde se encuentra la culpa.
- Dígale a la gente que usted los quiere cada vez que pueda.

Y recuerde siempre que: La vida no es medida por el número de respiraciones que realizamos, sino por todos los momentos que nos impresionan gratamente.

## Fuentes Útiles de Información y Apoyo

### **The American Parkinson Disease Association (APDA)**

<http://www.apdaparkinson.org>

Telef.: 718-981-8001 ó 800-223-2732

### **The Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research**

<http://www.michaeljfox.com>

Telef...:800-708-7644

### **National Parkinson Foundation**

<http://www.parkinson.org/>

Telef...:305-547-6666 ó 800-327-4544

### **Parkinson's Disease Foundation (PDF)**

<http://www.parkinsonsfoundation.org>

Telef.: 212-923-4700 ó 800-457-6676

### **Parkinson Disease Information and Resources**

[www.pslgroup.com/PARKINSON.HTM](http://www.pslgroup.com/PARKINSON.HTM)

### **The Parkinson Study Group (PSG)**

<http://www.parkinson-study-group.org/>

### **World Parkinson Disease Association**

<http://www.wpda.org>

Telef.: [39] 02 66713111 (Italy)

### **Parkinson's Action Network (PAN)**

[info@parkinsonsaction.org](mailto:info@parkinsonsaction.org)

<http://www.parkinsonsaction.org>

Telef.: 800-850-4726 ó 202-842-4101

California: 707 544 1994 • Fax: 202 842 4105