



Transcripción

Introducción y Bienvenida

Laura Esquer, MS

[Diapositiva 1] Bienvenidos a todos y muchísimas gracias por acompañarnos el día de hoy.

[Diapositiva 2] Mi nombre es Laura Esquer y soy la Coordinadora de Información y Referencias de Arizona para la Asociación Americana de la Enfermedad de Parkinson o APDA por sus siglas en inglés.

APDA es la red de base más grande de todo el país. La APDA se dedica a apoyar a todas las personas y familias afectadas por el Parkinson y brinda ayuda a más de 1 millón de personas con Parkinson en los Estados Unidos.

Me complace darles la bienvenida a este programa educativo de webinar en español Enfoques en la enfermedad de Parkinson: Genética, ¿la enfermedad de Parkinson se hereda? diseñado para personas con enfermedad de Parkinson, cuidadores, familiares y proveedores de atención médica. Agradecemos a Genentech por el financiamiento de este importante programa. Y ahora nuestro programa. **[Diapositiva 3]** Damos la bienvenida a nuestros distinguidos presentadores del día de hoy, el doctor Jose Ricardo Lopez Castellanos, médico del Departamento de Neurología de la Universidad de Arkansas para Ciencias Médicas en Little Rock, Arkansas, y el doctor Miguel Rentería, genetista humano e investigador de Parkinson del QIMR del Berghofer Medical Research Institute en Brisbane, Australia.

Compartirán informaciones recientes sobre las causas y la genética de la enfermedad de Parkinson, así como la importancia de una mayor participación de los latinos en los estudios de investigación. Después de la presentación, abriremos el programa para las preguntas de nuestros participantes en línea. En cualquier punto del programa usted puede enviar su pregunta usando la pestaña de preguntas y respuestas en la ventana inferior a la izquierda de su pantalla. Alentamos a todos en línea a completar la evaluación después del programa, ya que su opinión es fundamental para ayudarnos a planificar futuros recursos educativos; incluidos programas de educación en línea como este y otros programas. Usted puede ver los materiales de este programa y las diapositivas de hoy haciendo clic en la pestaña Folletos en la ventana inferior a la izquierda de su pantalla junto a la pestaña Preguntas y Respuestas. Ahora es un placer para mí ofrecer la presentación al doctor López y el doctor Rentería.



Presentación

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Muy buenos días a todos. Buenos días, Miguel. ¿Cómo estás?

Miguel Rentería, PhD

Buenos días, Ricardo.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Muchas gracias, Laura, por esa introducción. Bienvenidos todos a este primer seminario de enfoque de la enfermedad de Parkinson. Vamos a concentrarnos en... ¿la enfermedad de Parkinson se hereda? Y tenemos acá, como dijo Laura, a un especialista en genética que ha pasado mucho de su tiempo estudiando las causas genéticas de la enfermedad de Parkinson. Vamos a hablar un poco para que todos conozcan cuáles son, de dónde venimos. Así que, Miguel, voy a cederte primero para que nos cuentes un poquito acerca de ti y después vamos a continuar con el tema.

Miguel Rentería, PhD

Claro que sí, Ricardo. Primero que nada muy buenos días y es un placer estar aquí contigo platicando sobre este tema tan interesante. Yo quisiera empezar hablando un poco de mí. ¿De dónde vengo? Soy mexicano, de Morelia, Michoacán. Estudié en la Universidad Nacional de México una licenciatura en Ciencias del Genoma y después de eso busqué hacer un doctorado en la Universidad de Queensland en Australia, especializándome en genética humana y luego trabajé en un hospital en Boston, Brigham y Women's, que es muy famoso en la parte de neurología.

Hice dos años de investigación postdoctoral. Después regresé a Australia a hacer más investigación y establecí un cohorte de investigación de Parkinson en Australia, que actualmente consta más de 3000 pacientes. Y vamos a por la meta de 10.000. Ah, pero al mismo tiempo, en paralelo, he estado haciendo investigación en México con colegas en la Universidad Nacional y a través de un programa que es el de Atlantic Fellows en el Global Brain Health Institute, en la Universidad de California, en San Francisco, que es un programa que alienta y apoya a líderes en el salud cerebral y tiene un énfasis particular en Latinoamérica y el Mediterráneo. Tuve la oportunidad de establecer una red de investigación y de colaboración con médicos especialistas en México y hemos estado trabajando en equipo en un proyecto que se llama Make Speedy y de esto voy a platicar un poco más adelante. Pero antes me gustaría también preguntarte o pedirte que compartas con la audiencia cómo ha sido tu camino y cómo es que te convertiste en un médico y que te especializas en la enfermedad de Parkinson.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Claro que sí. Primero soy salvadoreño de nacimiento y me gradué de la escuela de Medicina en El Salvador y después me moví a Estados Unidos para comenzar mis estudios de especialidad. Tuve



una especialidad de investigación clínica en enfermedad de Parkinson y movimientos anormales en la Universidad de Cincinnati en Cincinnati, Ohio. Y después de eso, me moví a hacer la residencia de neurología en Arkansas y actualmente estoy por continuar con mi carrera en la Universidad de Emory en Atlanta. Así que he tenido la oportunidad también de estar con la American Parkinson Disease Association por aproximadamente seis o siete años ahora, y hemos estado trabajando en todos los esfuerzos para crear los suplementos educativos y otras estrategias en español. Entonces esto estoy muy emocionado porque esta es una de las cosas que hemos hablado durante mucho tiempo que queremos hacer para informar a la población y continuar aprendiendo acerca de la enfermedad de Parkinson. No sólo nosotros, pero también los pacientes y los familiares y cuidadores que nos sintonizan en vivo y también que van a tener la oportunidad de vernos en YouTube. Así que, sin más preámbulo, vamos a comenzar con algunas de las preguntas que tenemos para ustedes para que nos ayuden.

[Diapositiva 4] Nosotros queremos saber de dónde nos sintonizan, pero antes que eso vamos a definir que no tenemos ningún conflicto de intereses, ni el doctor Rentería ni mi persona. Y vamos a comenzar con la primera pregunta, ¿desde dónde nos está viendo? Queremos ver cuáles son sus origen y estamos muy emocionados de que haya personas de toda Latinoamérica sintonizándonos en este momento para poder conocer un poco más acerca de la enfermedad. Así que vamos a dejar esta pregunta por aproximadamente un minuto para que puedan contestarla y después vamos a movernos a la siguiente pregunta. Mientras tanto, Miguel, ¿puedes tu decirnos un poco acerca de los tópicos que vamos a discutir en esta charla?

Miguel Rentería, PhD

Claro que sí. Creo que al inicio me gustaría pedirte, Ricardo, que des un poco de contexto sobre la enfermedad de Parkinson y hablemos un poco sobre datos y estadísticas de la enfermedad tanto en Estados Unidos como en Latinoamérica. Después, a mí me gustaría dar un pequeño repaso o una mini clase de tres diapositivas o de cinco minutos sobre conceptos de genética, y después hablar sobre las causas de la enfermedad de Parkinson, que son tanto genéticas como ambientales. Y de eso hablaremos más a detalle adelante. También hablaremos sobre esfuerzos que se están llevando a cabo en la región y alrededor del mundo para entender las causas genéticas de la enfermedad de Parkinson. Y al final, creo que vale la pena también hablar de por qué es importante que los latinos participen en este tipo de proyectos de investigación y que haya más representación de nuestra comunidad.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Claro que sí. Vamos a pasar a la siguiente pregunta. Que queremos preguntar cuál es su rango de edad más o menos. Este tipo de preguntas nos ayudan nosotros a poder enfocar los siguientes temas de acuerdo a las personas que nos están viendo. Si vamos a dejar esto por un par de minutos. Y mientras tanto, podemos comenzar a hablar un poco acerca de conceptos generales de la enfermedad de Parkinson.

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad que se caracteriza clínicamente por síntomas motores y no motores. Nosotros decimos que los síntomas motores generalmente son la rigidez,



también el entesamiento motor o la bradicinesia. Y también podemos contar con el temblor y problemas posturales en donde las personas no están estables cuando están ambulando. También contamos con la otra parte de la enfermedad de Parkinson, que no es muy conocida por muchas personas, porque uno de los síntomas principales puede ser el temblor en algunas u otras. El problema de la marcha. Pero también contamos con una gran cantidad de síntomas, no motores, como por ejemplo síntomas de depresión y ansiedad, constipación, salivación, también problemas de sueño y otros problemas que no solo afectan el sistema digestivo, pero también otros aspectos que al final pueden comprometer o deteriorar la calidad de vida del paciente. Entonces vamos a movernos a la siguiente pregunta y esta es importante también porque queremos saber qué tipo de condición es la que usted nos ve en este momento. Si usted es una de las personas que tienen enfermedad de Parkinson, o si usted es un cuidador o familia. Nosotros aquí definitivamente queremos que todas las personas puedan participar. Y esta es una de las cosas que nos emociona mucho que no solo pacientes y cuidadores directos sean los que estén sintonizándonos, pero también familiares y otras personas del personal de salud o de la población en general, para que podamos aprender juntos. **[Diapositiva 5]** Así que vamos a seguir con la definición de la primera pregunta. ¿Cuáles son las causas de la enfermedad de Parkinson?

Miguel Rentería, PhD

Las causas de la enfermedad de Parkinson son complejas. No existe una sola causa. Sin embargo, actualmente sabemos que se hay al menos dos tipos de causas o de factores de riesgo. El primero es biológico y está en los genes, pero en la mayoría de los casos, de hecho, aproximadamente el 90% de los casos no es un solo gen que esté mutado y que cause del Parkinson. Sí existen casos en familias en donde hay muchas personas con enfermedad de Parkinson en las cuales es un solo gen, pero eso es como el 5% de los casos, 10% máximo dependiendo de la población de la que hablemos y también del conocimiento que tenemos actualmente. Para el 90% es una combinación de variantes genéticas que se encuentran en todo el genoma y esto puede ser decenas o cientos, o quizás hasta miles de variantes genéticas y que a la manera individual contribuyen a un poquito de riesgo cada una. Y luego es aditivo. Se suman los efectos de todas estas variantes y también tienen una interacción con el medio ambiente y el estilo de vida. Entonces la respuesta, digamos breve, es que no hay una sola causa. Es una enfermedad compleja. Hay factores de riesgo ambientales y también genéticos.

Y cuando hablamos de riesgo, lo primero que asociamos mentalmente es algo negativo. Pero también hay factores ambientales y genéticos que son protectores y además es posible ser portador o estar expuesto a factores tanto que incrementan el riesgo como que lo disminuyen. Entonces es una causa que es difícil de explicar de manera simple. Pero cada vez tenemos más conocimiento y lo estamos entendiendo mejor. De hecho, de manera interesante, Ricardo, me acabo de acordar que fue hasta 1996 que hubo evidencia sólida de una contribución genética en el Parkinson, porque al ser una enfermedad con una prevalencia tan baja que es aproximadamente el 1% al 2% de la población en gente mayor, por lo general mayor de 65 o 70. Había muy pocos casos dondeuviésemos, por ejemplo en estudios de gemelos, dos gemelos que vivieran hasta esa edad y que a los dos les diera Parkinson. Eran muy raros esos casos. Entonces fue hasta 1936 que pudimos decir sí, hay un componente genético en la enfermedad de Parkinson, aun cuando por más de 100 años había reportes de que en familias, algunas familias había varios casos.



Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Y esto también creo que es muy importante, porque saber que es una enfermedad que tiene no solamente una causa, nos ayuda a también abordar por qué es que hay gente que tiene muchas presentaciones diferentes de la enfermedad y también diferentes tipos de evolución en la enfermedad. En esta charla específica nos vamos a centrar en las causas genéticas. **[Diapositiva 6]** Así que una de las cosas más importantes que siguen en nuestra discusión es por qué es la enfermedad de Parkinson.... sí está presente en algunos miembros de algunas familias. ¿Y por qué...? ¿Cómo la ligamos a estas familias?

Miguel Rentería, PhD

Sí, Ricardo. Mira, yo creo que hay que tomar un paso atrás e irnos a conceptos un poco más básicos. El cuerpo humano consiste en trillones de células. Y hay más de 200 tipos de células distintas. Están las células de la piel, las células de la retina, las neuronas, las células del hígado. Más de 200 tipos diferentes. Y además, cada una de estas células contiene una copia completa de nuestro genoma, de nuestra información genética. Y además, esa copia completa contiene dos copias que heredamos. Una de nuestro padre, una de nuestra madre. Entonces todas nuestras células tienen esa información y lo que las hace diferentes es cuáles genes se están expresando. Es como si puedas imaginar hay 20.000 foquitos de colores y en algún momento hay focos de cierto color que se están expresando o que están encendidos y otros que están apagados. Entonces, si tú cambias los focos que están encendidos y los que están apagados, entonces cambias de un tipo de celular a otro. Pero bueno, esos foquitos de los que estoy hablando, esos genes, por lo general son instrucciones químicas que están contenidas en el ADN. Y esas instrucciones químicas contienen la receta para formar proteínas. Entonces cada gen se convierte en una proteína. Y luego, bueno, se puede poner esto más complejo porque las proteínas pueden tener modificaciones químicas después de que son producidas, etc.

Más del 99% de la información genética es idéntica entre personas. Somos por eso la misma especie. Pero hay ese alrededor del 1% o menos que es diferente. Y poniéndolo en contexto, si el genoma fuesen 3 mil millones de bases químicas, pues todavía tenemos algunos millones que serían distintos entre cualquier par de personas. Estas diferencias las heredamos de nuestro papá, de nuestra mamá y se las vamos a pasar a nuestros hijos. Entonces, cuando una de estas recetas contiene una instrucción para construir una proteína, pero esa instrucción es distinta y a lo mejor tiene una consecuencia en la proteína, por ejemplo, que no le permita doblarse de la manera correcta. Esa proteína puede no ser funcional de la misma manera que lo sería si no tuviera esa mutación. Y este tipo de cambios en las moléculas dentro de las células es lo que hace que algunas personas sean o seamos más susceptibles a ciertas enfermedades, incluido el Parkinson. Entonces, la probabilidad si alguien es portador de una de estas variantes o de estas mutaciones de pasarlo a la siguiente generación, es por lo general del 50%.



Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Ok. Sí, es muy interesante. Puede hacerse muy complejo, pero creo que la explicación que acabas de dar es muy importante para entender cómo la expresión de los genes funciona y cómo esto puede afectar también en cuanto a las a los tipos genéticos de la enfermedad de Parkinson. Así que vamos a continuar con la siguiente pregunta. Ya que ya que estamos entrando de lleno en cuáles son, cómo está la genética involucrada en la enfermedad de Parkinson. **[Diapositiva 7]** ¿Qué se sabe sobre el rol que juegan los genes y el estilo de vida en el riesgo de padecer la enfermedad de Parkinson?

Miguel Rentería, PhD

Sí, creo que aquí es importante señalar que hay dos tipos de causas genéticas en Parkinson. Una sería los tipos monogénicos, en los cuales, como mencioné al inicio, es un gen puntual que contiene la mutación que hace que esa proteína que resulta al gen no sea funcional al 100%. Y el otro tipo es el tipo idiopático que le llaman los médicos, que es el cual no hay una causa evidente para la enfermedad, porque no hay una historia familiar, ni alguna exposición ambiental que pudiera explicarla. Entonces para el primer tipo, el caso monogénico se conoce más de 20 genes y para cada uno de estos genes hay una variedad de mutaciones, las cuales se ha establecido que pueden ser causales para la enfermedad de Parkinson. Para el segundo tipo de enfermedad, el idiopático, el que no tiene historia familiar. Actualmente se han mapeado 90 variantes genéticas que están ya sea dentro de genes o alrededor de los genes y que pueden modificar la expresión de estos. Y digamos que, si sumamos los efectos de estos 90 genes, únicamente estaríamos explicando alrededor del 20% del riesgo. Entonces todavía hay mucho que no conocemos.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Creo que esa es una de las razones por las que vas a decirnos un poco más acerca de cuáles son los otros factores con los que contamos, que son la otra parte, que no es el 20%.

Miguel Rentería, PhD

Bueno, digamos que el 20% se refiere al riesgo que es heredable. El concepto heredabilidad es como un porcentaje. Si tuvieras el 100% del riesgo de algo, cualquier fenotipo o enfermedad. Hay cosas que son más o menos genéticas y que son más o menos ambientales. Entonces para la enfermedad de Parkinson, no se tiene un estimado sólido sobre su heredabilidad, sobre el porcentaje que es genético, precisamente porque es muy complejo y porque hay tanto tipos monogénicos como poligénicos. Pero lo que sí sabemos es de que hay algunos factores ambientales y de estilo de vida que también están asociados, ya sea con un riesgo mayor o con un riesgo menor de padecer la enfermedad. Entonces, de los factores de riesgo mayor o asociados con (unintelligible) está, por ejemplo, el tener una exposición directa a pesticidas o a algunos otros químicos concentrados. Trabajar en algunas ocupaciones de riesgo. Por ejemplo, aquellas en las cuales hay metales, gente que trabaja en la industria metal, mecánica, por ejemplo. Tener un traumatismo craneoencefálico, es decir, un golpe en la cabeza. De hecho, el riesgo es mucho mayor cuando ese golpe hace que la persona pierda la conciencia. Beber agua de un pozo regularmente. Esto se cree que es debido al



contenido de metales pesados en el agua que pueden ser neurotóxico. Y también otro factor que está asociado a nivel epidemiológico es el consumo excesivo de alcohol.

Lo cual es interesante porque al mismo tiempo hay cierta evidencia que asocia el consumo moderado de alcohol con un menor riesgo de padecer la enfermedad. Entonces, hay que ser muy cuidadosos en como se interpretan estos resultados. Pero bueno, otros factores asociados con riesgo menor son la actividad física, es decir, ejercitarse regularmente, tener más años de educación. De hecho, bueno, existe la teoría de la reserva cognitiva, la cual además no solo protege de Parkinson, sino de otras enfermedades neurodegenerativas. La educación ayuda porque es como ejercitar las neuronas, además de que nos provee de conocimientos que nos permiten tomar mejores decisiones y vivir una vida más saludable. Hay medicamentos que estimulan ciertas vías moleculares en el cuerpo que reducen el riesgo también de Parkinson o al menos están asociadas con menor riesgo. No se sabe cuál si la relación es causal o es el resultado de un confounding. Pero bueno, algún medicamento para el asma, por ejemplo, se ha encontrado que la gente que los toma es menos probable que les dé Parkinson, y con el consumo de cafeína y de nicotina ahora también. Esto no significa que se recomiende que la gente fume, porque hay que pensar en los pros y los contras. Y obviamente los contras de fumar son mucho mas que el riesgo que pueda ayudarte a disminuir el Parkinson. Pero bueno, estos son algunos de los factores ambientales.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Claro, y creo que en general se han estudiado muchísimas de estas causas para ver cuáles son los diferentes mecanismos o las diferentes estrategias para poder crear o fomentar estos elementos neuro protectores. Entonces, eso ha sido una de las cosas que muchos de los científicos han estado enfocados para poder mejorar la calidad de vida de pacientes y también el riesgo de que personas puedan desarrollar la enfermedad de Parkinson. **[Diapositiva 8]** Creo que ya que estamos entrando en este tipo de estudios clínicos, va a ser muy importante saber cuáles son los esfuerzos actuales que nosotros tenemos de mapeo e identificación de todos estos factores genéticos en la enfermedad de Parkinson que han estado presentes en el mundo. Pero más importante en Latinoamérica.

Miguel Rentería, PhD

Claro. Yo creo que el primer esfuerzo que vale la pena mencionar a nivel internacional, digo, hay varios, pero creo que el que ha tenido mayor impacto ha sido el consorcio Internacional de Genética de la Enfermedad de Parkinson. Algunos de sus líderes están en el Instituto Nacional de Envejecimiento, el NIH de Estados Unidos, pero tiene representación en muchos países. Este consorcio se ha transformado en los últimos dos años en el GP2. GP2 es un acrónimo para el Programa Global de Genética de Parkinson. Este consorcio global incluye a 183 grupos de pacientes de 52 países. En total están - tienen la meta, de que estos 183 cohortes van a representar 157.400 pacientes con enfermedad de Parkinson de todo el mundo. Es un proyecto a cinco años que tiene financiamiento y además no sólo busca juntar muchas, digamos, muchos datos clínicos y muchas muestras de ADN de muchos pacientes, sino que también tiene un enfoque en particular en incrementar la diversidad y mejorar la inclusión de grupos que están subrepresentados en la investigación con Parkinson.



También, bueno, dentro del GP2 o conectado al GP2 está el Consorcio Latinoamericano de Investigación sobre la Genética de la Enfermedad de Parkinson, que es liderado por el doctor Ignacio Fernández Mata de la Cleveland Clinic y que en su etapa inicial buscaba reclutar a 2000 pacientes participantes latinoamericanos con enfermedad de Parkinson, de 3000 participantes de la misma edad, pero sin Parkinson. Ahora esa meta es el doble. Entonces van por los 10.000 y tienen miembros en 13 países, incluyendo la República Dominicana, Guyana, Brasil, México, Argentina, Perú, Colombia. Y algo que ha sido muy importante es no solo digamos, es el unir y el fomentar la colaboración, sino también el tener un protocolo armonizado en todos estos países. El protocolo sería que las mismas preguntas y las mismas medidas se van a tomar a los participantes en todos esos países. Entonces, si hubiese alguien que está viendo este webinar interesado en participar, sobre todo en los Estados Unidos, sugiero que contacten a El Consorcio. Es largepd@ccf.org.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Una de las cosas más importantes también es que también nos une a continuar esta discusión para la siguiente pregunta, ya que has hablado generalmente de cuáles son los esfuerzos actuales.

[Diapositiva 9] ¿Por qué es importante que más latinos participen en estos estudios de investigación?

Miguel Rentería, PhD

Sí, yo creo que... Ah, bueno, hay muchas razones. Actualmente, el conocimiento que tenemos sobre la enfermedad de Parkinson y también el conocimiento que se tiene sobre la eficacia, por ejemplo, de los medicamentos que se utilizan para tratar la enfermedad proviene de ensayos clínicos o de estudios epidemiológicos que se han hecho en su gran mayoría en poblaciones de ascendencia europea. Esto es, obviamente, porque los países en Europa o países desarrollados, sobre todo en el siglo XX, fueron los que tenían la infraestructura, el conocimiento, los recursos para hacer este tipo de investigación. Pero la enfermedad de Parkinson afecta a gente de todos los grupos étnicos y de todas las nacionalidades en todo el mundo.

Entonces hay estadísticas que sugieren que la prevalencia, la evolución de la enfermedad sus manifestaciones clínicas quizás son diferentes en diferentes poblaciones. Pero la verdad es que no existe evidencia científica para poder estar seguros y también para saber cómo es que esas diferencias afectan tanto el tratamiento como la respuesta a los tratamientos, etc. Hay también en cuanto a la parte genética. Hay un portal que se dedica a monitorear la diversidad de los participantes en estudios genéticos. Hasta hace unos días que lo consulté, el 95.86% de los participantes son de ascendencia europea. El 2.93 era eran asiáticos, pero solamente el 0.25% son hispanos o latinoamericanos. Hay muchas causas. Yo creo que sin ponernos a pensar mucho en esas causas, creo que es hora de que nos movilizemos y nos organicemos y de que busquemos que haya más representación en estudios epidemiológicos, médicos, genéticos y que estamos dando esos primeros pasos. Y creo que esa es un poco la respuesta de por qué es importante que haya más latinos.



Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Claro. Y también creo que es muy importante tener gente motivada como el doctor Rentería, para poder movilizarnos como él dijo, poder hacer y seguir conduciendo todos estos esfuerzos. A parte de eso, **[Diapositiva 10]** ¿puedes elaborar un poquito acerca de los esfuerzos que has estado haciendo en México con el Mex PD, que es la Red Mexicana de Investigación de la Enfermedad de Parkinson y que es muy interesante.

Miguel Rentería, PhD

Claro que sí, Ricardo. Y también quisiera aprovechar para agradecer a la APDA por el apoyo que han dado a este proyecto. Pero bueno, la red mexicana es eso, es una red y es una red que incluye tanto a investigadores que están en la academia como a médicos especialistas que trabajan en la clínica y que ven pacientes todos los días. Tenemos apoyo institucional de la Universidad Nacional Autónoma de México y de la Red Mexicana de Informática. Y se ha ido formando un equipo bastante interesante que ahora incluye estudiantes de posgrado que están haciendo su doctorado como parte de este proyecto y pues son ahora así que los que van espero cosechar los frutos de lo que estamos ahorita sembrando como equipo, que además me gustaría enfatizar eso, que esto es un equipo y que son tanto los investigadores, los estudiantes, las coordinadoras clínicas y los especialistas, cada uno de ellos juegan un papel sumamente importante. El objetivo de este proyecto es recolectar información clínica y también genética sobre la enfermedad de Parkinson en la población mexicana. Hay creo que dos razones por las que yo creo que esto vale mucho la pena.

La primera es porque México es una población latinoamericana. Tenemos una contribución ancestral a una parte de nuestra ancestral, de los pueblos indígenas que vivían ahí y bueno, siguen viviendo. Pero antes de la llegada de los españoles a territorio mexicano y esa contribución anda en el 50% o 60%. Entonces nos permite ser lo suficientemente distintos genéticamente como para que valga la pena estudiar la genética de la población por sí misma y no nada más como parte del consorcio latinoamericano. Y la otra razón es que hay en Estados Unidos, creo que más de 50 millones de personas que se identifican con una ancestría latinoamericana, pero más de la mitad se identifican como mexicano americanos. Entonces a lo mejor es mas costo efectivo estudiar la enfermedad de Parkinson en México y después validar esos resultados en las poblaciones mexicanoamericanas o de latinos hispanos en Estados Unidos. Yo creo que no vamos a poder hacer nada más una, se van a tener que hacer las dos, pero nosotros queremos contribuir a la parte en México.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

[Diapositiva 11] Claro. Y también.

Miguel Rentería, PhD

Sí, adelante. Ricardo. No, nada más iba. Estaban los nombres de los médicos especialistas que son parte de la red.



Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Claro, y eso es exactamente lo que iba a pasar para que tengamos nada más una visión de todos los médicos que están participando ya en esta red mexicana de investigación. Creo que este es un esfuerzo muy importante que se está llevando a cabo en México y que esperemos que otros países también, que no tienen los recursos y la capacidad de poder generar este tipo de redes puedan también en un futuro ser parte de ellos. Porque creo que al final el objetivo general de todos los latinoamericanos que están estudiando enfermedad de Parkinson es poder conocer la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en nuestros países, que muchas veces se ve afectada por la escasez de recursos que tenemos para investigación y también el proceso de referencia de los pacientes con enfermedad de Parkinson desde un centro de primer nivel a un centro terciario y donde un especialista puede verlos y poder referirlos adecuadamente. Así que creo que al final si nos puedes dar un poquito de perspectiva en cuanto a qué hacer una vez que hemos diagnosticado a una persona con una variante genética de la enfermedad de Parkinson.

Miguel Rentería, PhD

Yo creo que eso es súper importante y muy interesante, qué bueno que lo mencionas. En los Estados Unidos creo que el proceso es bastante más establecido y claro. Una vez que el médico del nivel primario lo ha referido al paciente, a un especialista y el especialista, además cree que ha sospecha que puede haber una causa genética, monogénica en este caso de la enfermedad de Parkinson, y si el paciente quiere hacerse una prueba genética o está interesado en conocer más sobre pruebas genéticas para ver si sí es monogénico y bueno, obviamente las implicaciones que eso puede tener, sobre todo para los familiares, los hijos. Existe un proceso que se llama el asesoramiento genético y esto es ofrecido por personal de salud calificado.

Los asesores genéticos en Estados Unidos tienen que hacer un Master's Program de dos años y hacer rotaciones y obtener una certificación del Port of Genetic Counseling. Entonces es gente que ayuda a pacientes a navegar el proceso de hacerse una prueba genética, interpretarla, pero siempre es empoderando al paciente, ayudándolos a tomar decisiones informadas. Desafortunadamente, en Latinoamérica hay muy pocos asesores genéticos. No es una profesión que esté establecida como tal. Entonces son los genetistas clínicos quienes hacen esa labor y hay un déficit tremendo de genetistas clínicos en la región. Entonces, una de las cosas que tenemos que también trabajar es en preparar a personal o a gente para que haga este trabajo y no nada más para enfermos de Parkinson, sino para un montón de enfermedades.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Claro, creo que es muy importante también tener en cuenta la escasez de esos recursos que tenemos y en este caso la Consejería Genética es una parte vital de este proceso y creo que hemos abordado muchos temas interesantes y queremos saber si hay alguien, alguno de nuestros participantes que tenga alguna pregunta. **[Diapositiva 12]** Así que, sin más, vamos a pasar de nuevo a las riendas de la presentación a Laura.



Laura Esquer, MS

Gracias doctor López y doctor Rentería por su tan detallada e informativa presentación el día de hoy. Les agradecemos a ambos por tomar el tiempo para compartir esta importante información con nuestra comunidad latina. Ha llegado el momento de la sesión de preguntas y respuestas antes de que el operador brinde instrucciones para sus turnos para hacer preguntas. Me gustaría recordarles a todos que hoy tenemos muchos participantes. Para que todos se beneficien, mantenga sus preguntas en una naturaleza general y le brindaremos de igual forma una respuesta de la misma naturaleza.

Operador, por favor, de instrucciones a nuestros participantes para que puedan tomar turnos para hacer una pregunta. Gracias. Envíe sus preguntas en la pestaña de Preguntas y Respuestas en la ventana inferior a la izquierda de su pantalla. Un momento, por favor mientras recibimos las preguntas. Gracias.

[Instrucciones del operador]

Preguntas y Respuestas

Laura Esquer, MS

Gracias. Iniciamos con las preguntas. ¿Cuándo debo sospechar que tengo una forma genética de Parkinson?

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Creo que vamos a... Adelante, Miguel.

Miguel Rentería, PhD

Sí, yo... Yo diría que el factor más importante es la historia familiar. Sí hay más de una persona en la familia que sabes que ha tenido enfermedad de Parkinson, ese es un factor muy importante. Y el otro sería la edad de inicio de la enfermedad, porque las formas monogénicas tienden a ser diagnosticadas, tienden a presentarse mucho antes que los 70 años. Por lo general es cuando la gente está en sus 40 o 50.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Sí, creo que es importante considerar esas características como banderas rojas en las que nosotros, como clínicos, podemos identificar que hay algo más acerca de los síntomas que nosotros consideramos una enfermedad de Parkinson y que no están ligadas al factor idiopática que consideramos la mayoría de las variantes de enfermedad de Parkinson.



Miguel Rentería, PhD

Y es muy importante que si la persona considera que cumple estas condiciones, lo platique con su médico y que discuta la posibilidad de hacer una prueba genética para poder comprobar o rechazar esta esta posibilidad.

Laura Esquer, MS

Gracias. Nuestra siguiente pregunta es... ¿Son los síntomas diferentes cuando hay una variante genética o si espero que la enfermedad siga su curso normal?

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Creo que esta pregunta también está ligada a la anterior, en donde los diferentes síntomas pueden presentarse a una edad más temprana que las otras. Muchas veces es difícil poder diferenciar entre una forma genética y una forma idiopática de la enfermedad. Pero hay ciertos factores que nosotros estamos mencionando como la edad de inicio y los antecedentes familiares que pueden indicarnos que estamos ante la posibilidad de una variante genética en este caso.

Miguel Rentería, PhD

Yo agregaría que no hay dos casos de enfermedad de Parkinson que sean idénticos. Las manifestaciones y cómo Ricardo mencionaba al inicio, los síntomas motores y no motores, las comorbilidades la edad de inicio. Cómo reacciona la persona al tratamiento, que tan rápido es la progresión. Todo eso es muy muy variable. Entonces es muy importante que la persona tenga seguimiento de parte de un especialista de preferencia o de personal de salud y eso irá informando lo demás.

Laura Esquer, MS

Gracias. La siguiente pregunta es dónde y cuándo puedo encontrar consejería genética si tengo la enfermedad de Parkinson.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Creo que esta es la principal razón por la que hemos tenido esta plática el día de hoy. Creo que hemos identificado que hay algunos recursos, pero que también tenemos dificultad en poder llevar o poder realizar este tipo de diagnóstico, tratamiento y consejería de forma fácil en algunos países de Latinoamérica. Hablando desde del punto de experiencia en Estados Unidos, Miguel tocó un par de esos de esos puntos. Acá hay una forma más establecida de poder llegar a una consejería genética. El médico familiar o el neurólogo refiere al paciente a un especialista y después el especialista considera también, teniendo en cuenta las preguntas que tiene el paciente y los familiares.

El poder referirlo a una consejería genética. Generalmente en todos los estados contiguos en Estados Unidos hay por lo menos un centro académico que cuenta con un nivel de subespecialidad que puede ofrecer consejería genética sin ningún problema. Pero también tenemos que ver qué hay



como poder llegar a eso. Y creo que la población latinoamericana tan sencillo como una barrera de lenguaje, puede afectar en este proceso. Entonces, es muy importante que nosotros tengamos y continuemos con los esfuerzos de educación y empoderamiento de los pacientes de habla hispana para que puedan llegar a tener acceso a estos recursos. Ahora, nos puedes dar más o menos cuál es esa perspectiva en México y después también podemos hablar de qué tanto es el problema en otros países de Latinoamérica.

Miguel Rentería, PhD

Yo sé que en México hay al menos en dos ciudades médicos que le ofrecen a los pacientes hacer una prueba genética en Estados Unidos. Sé que las opciones de hacerlo en México son muy limitadas. Ah, y además, bueno, me gustaría comentar primero tres barreras que ahorita Ricardo acaba de mencionar sin hacerlo específicamente, y un estudio en Estados Unidos que está tratando de ofrecer una opción para que esas barreras no impidan a las personas acceder al asesoramiento genético. Las tres barreras, número uno el idioma; número dos, el costo y número tres es que tengas que ser referido por un especialista para el asesoramiento genético.

Hay una iniciativa de la Parkinson Foundation financiada por ellos que se llama PB Generation Study y las personas pueden buscarlo en Internet y encontrarán información, pero están ofreciendo acceso gratuito y en español a una prueba genética que se puede hacer en casa y pueden recibir asesoramiento genético también desde casa. Es un panel que incluye los genes más comunes asociados con la enfermedad de Parkinson, como son LRRK2, Parkin, GBA, [ininteligible], PARK7. Y es una alternativa. Si alguien que esté viendo esto está interesado, puede buscar información por su cuenta.

Jose Ricardo Lopez Castellanos, MD

Claro. Y para terminar, en otros países de Latinoamérica, como por ejemplo del Salvador, no hay un proceso establecido de consejería genética. También se buscan considerar estos recursos en otros países, especialmente en Estados Unidos. Y sé que hay otros países también que en ocasiones específicas y a través de otros grants, nosotros podemos hacer algunos estudios genéticos, pero no están disponibles al resto de países. Entonces creo que es algo que esperemos que en un futuro podamos establecerlo de una manera más homogénea para poder tener el acceso. Y creo que todas estas estrategias y esfuerzos para poder calcular la verdadera prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Latinoamérica nos va a ayudar también a concluir con esos esfuerzos y mejorar nuestro acceso no solo a diagnósticos, pero también a estrategias de tratamiento.



Conclusión

Laura Esquer, MS

Muchas gracias al doctor Lopez y doctor Rentería por unirse a nosotros el día de hoy y muchas gracias a todos por participar en el programa educativo del webinar.

[Diapositiva 13] La APDA ofrece más información acerca de tratamientos, información sobre el ejercicio y el Parkinson y mucho más. APDA ofrece muchos recursos en español como nuestra guía de información, un libro de ejercicios para el hogar, folletos informativos y un libro para enseñar a los niños sobre la enfermedad de Parkinson. Estos recursos están disponibles de forma gratuita en nuestro sitio web visitando apdaparkinson.org/publications o llamando al 1-800-223-2732. De esta forma podemos enviarle dichos recursos educativos a su hogar.

[Diapositiva 14] Otro recurso importante es el registro de síntomas de la APDA, una aplicación que puede ser utilizada para tener un registro de los síntomas de los medicamentos. También ofrece notificaciones para que los medicamentos se puedan tomar a tiempo diariamente. Ahora está disponible en español e inglés. Todo esto está disponible para teléfonos iPhone y Android de forma gratuita.

[Diapositiva 15] También hemos expandido las ofertas en nuestro canal de podcast de iTunes y ahora también incluye un canal en español. Continuamos agregando contenido a este canal, por favor revise de forma periódica si hay nuevas ofertas.

[Diapositiva 16] También quiero enfatizar a todos, realmente apreciamos sus opiniones y comentarios. Y queremos asegurarnos de que completen el formulario de evaluación del programa.

Para unirse a nosotros en esta lucha contra el Parkinson y para obtener más información acerca del apoyo que la APDA brinda en todo el país a través de nuestra red de capítulo y centros de información y referencia; así como nuestro programa nacional de subvenciones para la investigación y centros de investigación avanzada, visítenos en www.apdaparkinson.org.