

Polimorfismos R577X del gen ACTN3 y la distrofia muscular de Duchenne

R577X polymorphisms of the ACTN3 gene and Duchenne muscular dystrophy

Ángel Roco-Videla^{a,c}, Raúl Aguilera Eguía^{b,d}

^aUniversidad Arturo Prat. Iquique, Chile.

^bDepartamento de Salud Pública, Facultad de Medicina. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

^cLicenciado en Química.

^dKinesiólogo.

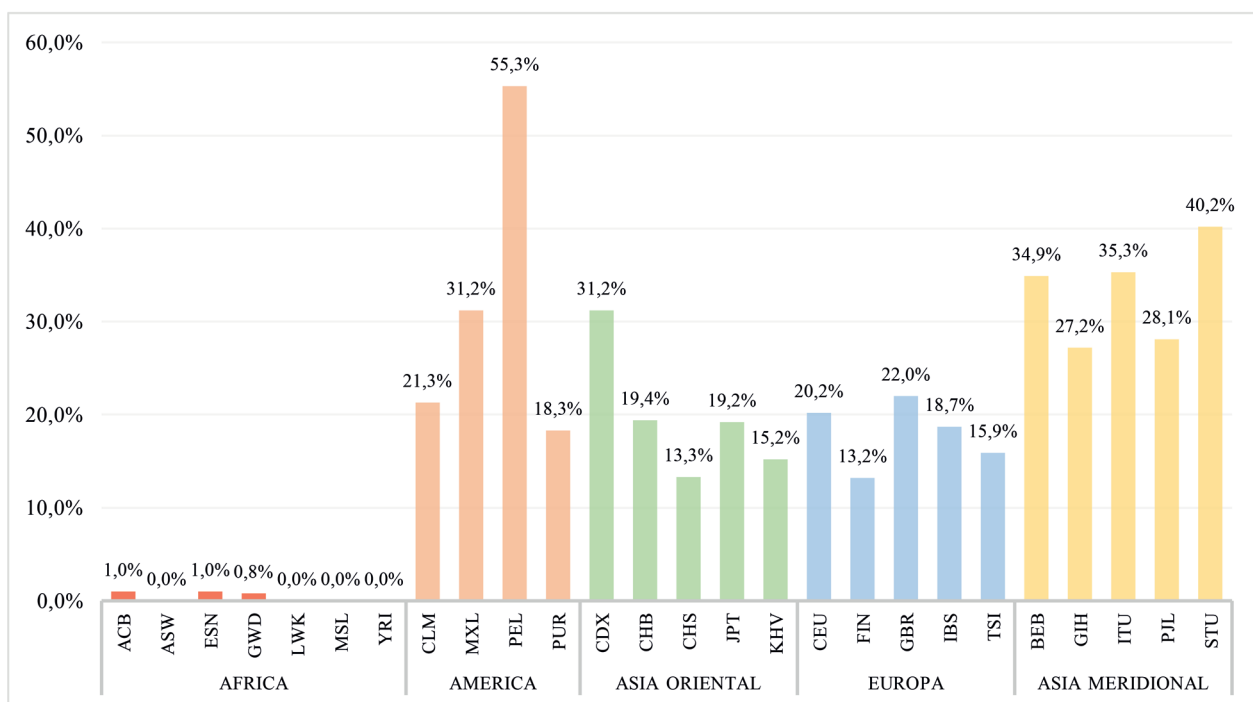
Sr. Editor,

Hemos leído la publicación de Cifuentes-Silva y colaboradores¹, donde se analiza la presencia del genotipo TT del polimorfismo R577X en sujetos que padecían una enfermedad neuromuscular en relación con las alteraciones espirométricas ventilatorias restrictivas y la disminución de la fuerza muscular. Si bien, dado el tamaño muestral, no les fue posible establecer una relación entre el genotipo y las variables estudiadas, resulta de interés el hecho que entre los sujetos con diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne (DMD), quien tenía el genotipo recesivo TT, obtuvo valores de fuerza prensil manual y presión inspiratoria máximo, más bajos que quien presentó el genotipo CC¹. La presencia del polimorfismo R577X ha sido estudiada en relación con la DMD en diferentes estudios, por ejemplo, se ha asociado la presencia del genotipo TT de este polimorfismo con una menor tasa de supervivencia libre de complicaciones cardíacas². En la actualidad se han identificado varios genes modificadores de la DMD como el PLS3, LTBP4 y el ZPR1 entre otros³, estando siempre abierta la posibilidad de nuevos poli-

morfismos que pueden modificar la evolución de esta enfermedad como el ACTN3.

Si descargamos la información del polimorfismo R577X del gen ACTN3 desde la base de datos 1.000 genomas⁴, podemos tener la información de los genotipos de 2504 sujetos, distribuidos en 26 poblaciones que pueden ser agrupados en 5 macro poblaciones a partir de sus orígenes étnicos (África, América, Europa, Asia Oriental y Asia Meridional). Al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis (95%, $\alpha < 0,05$) se establece que existen diferencias significativas en la distribución de los genotipos (C|C; C|T; C|C) entre las macro poblaciones ($p = 0,0001$). En la figura 1 se puede observar que el genotipo TT presenta su menor frecuencia en la macro población de África (0,4%) y la mayor en la de Asia Meridional (33,14%). Ahora bien, cuando se analizan la distribución al interior de cada macro población, no se encuentran diferencias significativas, salvo entre las poblaciones de América ($p = 0,0001$). Estas diferencias entre macro poblaciones y no entre las poblaciones que las componen, nos hacen pensar que existe un posible factor étnico asociado a la presencia del genotipo de riesgo (T|T). La etnicidad como un factor a considerar

Correspondencia:
Ángel Roco-Videla
anroco@unap.cl



POBLACIÓN	CÓDIGO	N	POBLACIÓN	CÓDIGO	N
Caribe-africanos en Barbados	ACB	96	Chinos Han del sur	CHS	105
Ancestría africana en el sur oeste de EE. UU.	ASW	61	Japoneses en Tokio	JPT	104
Esan en Nigeria	ESN	99	Kinh en Ciudad Ho Chi Minh, Vietnam	KHV	99
Gambianos del oeste	GWD	113	Utaheño con ancestría del norte y oeste europeo	CEU	99
Luhya en Webuye, Kenia	LWK	99	Fineses en Finlandia	FIN	99
Mendés en Sierra Leona	MSL	85	Británicos en Inglaterra y Escocia	GBR	91
Yorubas en Ibadán, Nigeria	YRI	108	Ibéricos en España	IBS	107
Colombianos en Medellín	CLM	94	Toscanos en Italia	TSI	107
Ancestría mexicana en Los Ángeles, EE. UU.	MXL	64	Bengalíes en Bangladesh	BEB	86
Peruanos en Lima	PEL	85	Gujarati en Houston, Texas	GIH	103
Puertorriqueños en Puerto Rico	PUR	104	Telugu en Reino Unido	ITU	102
Chinos Dai en Xishuangbanna, China	CDX	93	Punjabi en Lahore, Pakistán	PJL	96
Chinos Han en Beijing, China	CHB	103	Sri Lanka Tamil en Reino Unido	STU	102

Figura 1. Distribución del Homocigoto TT del polimorfismo R577X en 26 poblaciones.

en el desarrollo muscular asociado con el polimorfismo R577X ha sido mencionada en otras investigaciones⁵, por lo que su inclusión entre las variables a analizar en cuanto a su relación con la evolución de la DMD puede ser relevante.

El caso específico de la macro población de América, donde sí se encontraron diferencias significativas entre las poblaciones que la componen, es claramente de alto interés, dado que la población americana es el resultado de un cruce histórico de diferentes etnias

(africana, europea, asiática y de pueblos originarios) por lo que su estudio puede entregar una valiosa información de cómo las interacciones genéticas entre estos grupos pueden afectar el desarrollo muscular de los individuos y marcar posibles diferencias en la evolución de la DMD dentro de América.

La investigación de Cifuentes-Silva y cols.¹ sin duda es un valioso aporte que abre una interesante línea de investigación dentro de la población chilena y Latinoamericana que debe ser seguida y ampliada.

Referencias

1. Cifuentes-Silva E, Bueno-Buker D, Pastene-Maureira C, Pacheco-Valles A. Caracterización de fuerza, resistencia y función pulmonar en sujetos con enfermedades neuromusculares con el polimorfismo R577X del gen ACTN3. *Andes Pediatr* 2023; 94:520. <https://doi.org/10.32641/andespediatr.v94i4.4039>.
2. Nagai M, Awano H, Yamamoto T, Bo R, Matsuo M, Iijima K. The ACTN3 577XX null genotype is associated with low left ventricular dilation-free survival rate in patients with duchenne muscular dystrophy. *J Card Fail* 2020; 26:841-8. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.08.002>.
3. Lamar K-M, McNally EM. Genetic modifiers for neuromuscular diseases. *J Neuromuscul Dis* 2014; 1:3-13. <https://doi.org/10.3233/jnd-140023>.
4. The 1000 Genomes Project Consortium, Auton A, Abecasis GR, Altshuler DM (Co-Chair), Durbin RM (Co-Chair), Abecasis GR, et al. A global reference for human genetic variation. *Nature* 2015; 526:68-74. <https://doi.org/10.1038/nature15393>.
5. Kahraman M, Ozulu Turkmen B, Bahat-Ozturk G, Catikkas NM, Oren MM, Sahin A, et al. Is there a relationship between ACTN3 R577X gene polymorphism and sarcopenia? *Aging Clin Exp Res* 2022; 34:757-65. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01996-8>.