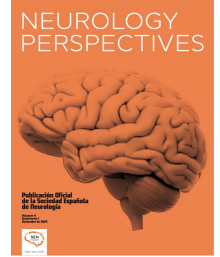




# Neurology perspectives



## 21130 - ¿CUÁNTOS GENES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON DE DEBUT PRECOZ NOS QUEDAN POR CONOCER?

Zaballa Pérez, L.; Gamo González, E.; Martín García, R.; Novo Ponte, S.; Sánchez Alonso, P.; Gómez Dunlop, M.; Hernán Gómez, R.; Huimann, P.; Marín de la Morena, C.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

### Resumen

**Objetivos:** Con los avances en la secuenciación masiva, el diagnóstico genético enfrenta retos en la interpretación de variantes genéticas, clasificadas como benignas, probablemente benignas, patogénicas, probablemente patogénicas y de significado incierto (VUS). Entender las VUS es crucial, ya que su patogenicidad no está clara. Se presenta el caso de un paciente joven con VUS aclaradas mediante estudios de segregación familiar.

**Material y métodos:** Paciente de 36 años con clínica de parkinsonismo fenotipo rígido acinético hemicorporal izquierdo. Los análisis sanguíneos y RM fueron normales. El DaTSCAN mostró afectación presináptica nigroestriatal bilateral. Cumple criterios de enfermedad de Parkinson (EP) según UK-PDSBB. El estudio genético reveló las siguientes variantes: VPS13C NM\_020821.3.6324G>T(p.Met2108Ile), VUS (HAR, asociado a EP de debut precoz) VPS13C NM\_020821.3.5837C>T(p.Ser1946Phe), VUS (HAR, asociado a EP de debut precoz) GCH1 NM\_001024024.1.671A>G(p.Lys224Arg), patogénica (HAR/HAD, asociado a distonía con respuesta a LD, gen con comportamiento pleiotrópico). Los estudios familiares mostraron que el padre es portador de la mutación en GCH1 y una de VPS13C, y la madre de la otra variante VPS13C. Ambos asintomáticos.

**Resultados:** Dado que el paciente presenta EP precoz sin distonía, parece más plausible que las mutaciones responsables sean las del gen VPS13C. Aunque descritas como VUS, encuadraría el patrón de herencia con el fenotipo, en forma de heterocigosis compuesta. Menos probable es la implicación del gen GCH1 (asociado a distonía sensible a levodopa) con comportamiento pleiotrópico, considerando al padre portador y asintomático.

**Conclusión:** Para un diagnóstico genético preciso, es esencial manejar la nomenclatura de las variantes genéticas para su interpretación, destacando la importancia de estudios familiares para esclarecer VUS.