



22212 - TBK1: TRES ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS CONFLUYEN EN UNA SOLA MUTACIÓN

Pérez Navarro, L.¹; García Yépes, M.²; López Méndez, P.¹; Fernández Pérez, L.¹; Cardona Reyes, D.¹; Escáneo Otero, D.¹; Bravo Alvarado, N.¹; Pinta Condor, L.¹; Gutiérrez Martínez, A.¹; Amela Peris, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Resumen

Objetivos: Mutaciones con pérdida de función en TBK1 han sido relacionadas con enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la demencia frontotemporal (DFT), identificándose tanto en casos familiares como esporádicos.

Material y métodos: Varón de 41 años, sin antecedentes familiares ni personales conocidos, que inicia estudio por síndrome constitucional y debilidad progresiva, de inicio en miembro superior izquierdo.

Resultados: A la exploración física destaca: amiotrofia global y fasciculaciones lingüales. En bíceps, tríceps y gastrocnemios, debilidad global de predominio distal, temblor de reposo con rigidez y bradicinesia asimétrica izquierda, así como hiperreflexia. Asocia signos disexecutivos y datos de liberación frontal. Se inicia estudio etiológico con analítica, RM cerebral, TC y PET-FDG *total body* (normales) y RM de neuroeje (protrusiones discales múltiples con impronta medular a nivel D7-D8). En electromiograma: afectación de segunda motoneurona en cuatro territorios. Se completa con estudio de líquido cefalorraquídeo (elevación de neurofilamentos), DaTSCAN (afectación putaminal bilateral) y MIBG cardíaco (normal). En el estudio genético se identifica en heterocigosis una mutación *nonsense* en el gen TBK1, no descrita hasta ahora: NM_013254.4:c.466dup, p.(Thr156AsnTer7). Actualmente, el paciente se encuentra en seguimiento multidisciplinar con lenta progresión clínica, sin respuesta a levodopa.

Conclusión: A pesar de múltiples casos descritos de mutaciones en TBK1 asociadas a complejo DFT-ELA, tan solo se han reportado 5 casos de dicha mutación asociada a parkinsonismo (1EP, 2DCB y 2PSP). Únicamente 3 pacientes aúnan mutación TBK1, complejo DFT-ELA y parkinsonismo; siendo nuestro paciente el cuarto caso descrito. En la era de la terapia génica, el *screening* de dicho gen debiera incluirse en pacientes con parkinsonismo de inicio juvenil y sospecha de enfermedad de motoneurona.