



## Neurology perspectives



### 22744 - KCNJ6 Y EL DESARROLLO DE TRASTORNOS EN EL CONTROL DE IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

García Díaz, S.<sup>1</sup>; Martín Rodríguez, J.<sup>2</sup>; Muñoz Delgado, L.<sup>3</sup>; Díaz Belloso, R.<sup>1</sup>; Jesús Maestre, S.<sup>4</sup>; Perinán Tocino, M.<sup>5</sup>; Martín Bórnez, M.<sup>1</sup>; Castellano Guerrero, A.<sup>3</sup>; Ojeda Lepe, E.<sup>3</sup>; Macías García, D.<sup>3</sup>; Adarmes Gómez, A.<sup>3</sup>; Buiza Rueda, D.<sup>6</sup>; Bonilla Toribio, M.<sup>6</sup>; Iglesias Camacho, E.<sup>7</sup>; San Eufrasio, M.<sup>8</sup>; Pérez Calvo, C.<sup>7</sup>; Pineda Sánchez, R.; Gómez Campos, F.<sup>8</sup>; Luque Ambrosiani, A.<sup>9</sup>; Carrillo García, F.<sup>9</sup>; Gómez Garre, P.<sup>6</sup>; Mir Rivera, P.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurogenética. Unidad de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina. CIBERNED. Departamento de Medicina; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Unidad de Trastornos del Movimiento. Instituto Biomedicina Sevilla. CIBERNED. Departamento de Psicología; <sup>3</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla. CIBERNED; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina. CIBERNED; <sup>5</sup>Servicio de Neurogenética. Centre for Preventive Neurology Unit. Wolfson Institute of Population Health; <sup>6</sup>Servicio de Neurogenética. Unidad de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina de Sevilla. CIBERNED; <sup>7</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Unidad de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina Sevilla. CIBERNED. Facultad de Medicina; <sup>8</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Unidad de Trastornos del Movimiento. Instituto de Biomedicina Sevilla. CIBERNED; <sup>9</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento, Instituto Biomedicina de Sevilla. CIBERNED. Departamento Medicina.

#### Resumen

**Objetivos:** Investigar la asociación entre polimorfismos relacionados con el procesamiento de recompensas y castigos, y el desarrollo de trastornos del control de impulsos (TCI) y conductas compulsivas (CC) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Se incluyeron una cohorte local transversal con 449 pacientes, y una longitudinal con 433 pacientes de PPMI (Parkinson's Progression Markers Initiative). Los TCI y CC se evaluaron mediante la escala QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease), recopilándose el tratamiento dopaminérgico en dosis equivalentes. Se realizaron estudios de caso-control con polimorfismos de un nucleótido (SNPs) en genes seleccionados por revisión sistemática, seguidos de un metaanálisis de efectos combinados aleatorizados. Posteriormente, se exploraron interacciones entre las variantes significativas y el tratamiento dopaminérgico, seguido de una anotación funcional.

**Resultados:** En la cohorte local, el polimorfismo sinónimo KCNJ6:rs702859 se asoció con un mayor riesgo de desarrollar CC (OR = 1,46; IC95% 1,02-2,09). Además, los sujetos homocigotos mostraron mayor riesgo de desarrollar TCI con dosis inferiores de agonistas dopaminérgicos. En la cohorte PPMI, KCNJ6:rs702859 también se asoció con TCI (OR = 1,60; IC95% = 1,14-2,25). El metaanálisis mostró un efecto significativo combinado para ambas cohortes (OR agrupado = 1,38; IC95% 1,01-1,87). La anotación funcional reveló que KCNJ6:rs702859 se encuentra en desequilibrio de ligamiento con KCNJ6:rs146589674, variante que podría modular la expresión génica.

**Conclusión:** Destacamos la importancia del gen KCNJ6 (canal de potasio dependiente de GIRK2) en la fisiopatología de los TCI en la EP, sugiriendo una posible nueva diana terapéutica y reforzando la necesidad de personalizar tratamientos dopaminérgicos.