

## MUTACIONES EN EL GEN GBA Y ENFERMEDAD DE PARKINSON EN ARAGÓN

B. García-Rodríguez<sup>1</sup>, P. Alfonso<sup>1-3</sup>, J.L. Capablo<sup>4</sup>, M. Pocoví<sup>2,3,5</sup>, P. Giraldo<sup>1-3,6</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Traslacional. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Zaragoza. <sup>3</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>5</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. <sup>6</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Fundamentos:** Estudios previos han puesto de manifiesto una asociación clínica entre la enfermedad de Parkinson (EP) y la presencia de mutaciones en el gen que codifica para la glucocerebrosidasa, responsable de la enfermedad de Gaucher (EG).

**Objetivos:** El objetivo de este estudio de casos y controles fue conocer la frecuencia de mutaciones en el gen GBA en una cohorte de pacientes diagnosticados de EP y un grupo control de sujetos aparentemente sanos.

**Métodos:** El estudio incluyó un total de 112 pacientes diagnosticados de EP y 109 sujetos como grupo control, de edad y sexo similar al de los pacientes. Se realizó la secuenciación completa del promotor, los exones y las uniones intrón/exón del gen GBA para cada uno de los participantes del estudio.

**Resultados:** Se encontraron mutaciones en el gen GBA en 7 de los 112 (6,3%) pacientes diagnosticados de EP (2 heterocigotos para L444P, 1 heterocigoto para E326K, y 4 heterocigotos para T369M), mientras que solamente 4 entre los 109 (3,7%) sujetos control eran portadores de mutaciones en el gen GBA (2 heterocigotos para N370S y 2 heterocigotos para T369M). La frecuencia de mutaciones en el gen GBA en los pacientes con EP fue mayor que la encontrada entre los sujetos control. Por lo tanto, los pacientes con EP presentaban un mayor riesgo de ser portadores de EG que los sujetos control (*odds ratio*: 1,72; 95% CI: 0,51-5,77;  $p=0,567$ ). Además, los pacientes con EP portadores de mutaciones en el gen GBA tuvieron un comienzo más precoz de la enfermedad que los pacientes no portadores (edad de inicio:  $52,6 \pm 12,77$  años vs.  $60,2 \pm 10,20$  años;  $p=0,065$ ). En el presente estudio, se compararon las características clínicas de los pacientes con EP portadores de mutaciones en el gen GBA ( $n = 7$ ) y de los pacientes no portadores. La mayoría de las manifestaciones clínicas observadas no difirieron entre portadores y no portadores.

**Conclusiones:** Este estudio sugiere que el gen GBA es un gen de susceptibilidad genética para el desarrollo de EP y las mutaciones en este gen están asociadas con un comienzo precoz de la enfermedad en esta cohorte de pacientes.