

UNIDAD DE GENÉTICA

PARKINSON - PERFIL GENÉTICO



PACIENTE	NOMBRE APELLIDO1 APELLIDO2
DNI	00000000X
FECHA NACIMIENTO	00/00/0000
#HISTORIA	000000
MÉDICO SOLICITANTE	NOMBRE APELLIDO1 APELLIDO2
FECHA SOLICITUD	00/00/0000

NOMBRE APELLIDO1 APELLIDO2

000000

PARKINSON - PERFIL GENÉTICO

OBJETO

Analizar las variantes genéticas localizadas en 22 genes relacionados con el riesgo heredado de desarrollar la enfermedad de Parkinson.

MÉTODO

Obtención del ADN mediante purificación con columnas QIAamp DNA Blood Mini kit (QIAGEN). Cuantificación del ADN por espectrofotometría, en un Biofotómetro, a través de la medida de la absorbancia a una longitud de onda de 260nm. Amplificación por RT-PCR mediante sondas TaqMan en OpenArray 12K Flex (Thermo Fisher Scientific) en 22 genes relacionados con el riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson.

RESULTADO

ACMSD	aminocarboxymuconate semialdehyde decarboxylase	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
RIESGO MEDIO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)	rs6430538	0,81 (T)	C>T	30,78%	CT
La variante rs6430538*T se relaciona con el proceso patogénico y riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
ASH1L	ASH1 like histone lysine methyltransferase					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs71628662	0,02 (T)	C>T	0,04%	AA
La variante rs71628662*G ha sido descrita como variante de riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
BCKDK	branched chain ketoacid dehydrogenase kinase					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs14235	0,38 (A)	G>A	38,44%	GG
La variante rs14235*A se asocia con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson por su probable relación con mecanismos epigenéticos de metilación del ADN.						
BST1	bone marrow stromal cell antigen 1					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs11724635	0,55 (A)	A>C	30,25%	AA
Diferentes estudios de asociación relacionan la variante rs11724635*A del gen BST1 con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
CCDC62	coiled-coil domain containing 62					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs11060180	0,56 (A)	A>G	31,36%	AA
La variante rs11060180*A en el gen CCDC62 se relaciona con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
FAM47E	family with sequence similarity 47 member E					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs6812193	0,36 (T)	C>T	40,96%	CC
La variante rs6812193*T en el gen FAM47E se relaciona con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
GCH1	GTP cyclohydrolase 1					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs11158026	0,34 (T)	C>T	43,56%	GG
Variaciones en este gen se asocian con hiperfenilalaninemia maligna, distonía dopa-sensible y riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
GPNMB	glycoprotein nmb					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs199347	0,59 (A)	A>G	34,81%	AA
Se ha descrito una relación entre la variante rs199347*A de GPNMB y riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
HLA-DQB1	major histocompatibility complex, class II, DQ beta 1					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs9275326	0,09 (T)	C>T	0,81%	TT
Polimorfismos en HLA-DQ1 se relacionan con esclerosis múltiple, celiacía y riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
ITGA8	integrin subunit alpha 8					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs7077361	0,87 (T)	C>T	75,69%	AA
La variante rs7077361*A se relaciona con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
LRRK2	leucine rich repeat kinase 2					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs34637584	0,01 (G)	A>G	98,01%	GG
La variante rs34637584*G se relaciona con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
LRRK2	leucine rich repeat kinase 2					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs35801418	0,01 (A)	A>G	98,01%	AA
La variante rs35801418*A afecta al 6% de los casos de enfermedad de Parkinson familiar de comienzo tardío y al 2% de los casos de enfermedad de Parkinson esporádica, en población europea.						
LRRK2	leucine rich repeat kinase 2					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs35870237	0,01 (C)	C>T	98,01%	TT
La variante rs35870237*C se relaciona con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						

NOMBRE APELLIDO1 APELLIDO2

000000

LZTS3	leucine zipper tumor suppressor family member 3	dbSNP	RIESGO	POLIMORFISMO	FRECUENCIA	RESULTADO
RIESGO MEDIO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)	rs55785911	0,66 (A)	A>G	44,88%	CT 
La variante rs55785911*A en el gen LZTS3 se relaciona con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
MAPT	microtubule associated protein tau					
RIESGO MEDIO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)	rs17649553	0,23 (T)	C>T	35,42%	CT 
Las mutaciones del gen MAPT se asocian con varios trastornos neurodegenerativos como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.						
MCCC1	methylocrotonoyl-CoA carboxylase 1					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs12637471	0,19 (A)	A>G	65,61%	GG 
La variante rs12637471*A en el gen MCCC1 se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
NUCKS1	nuclear casein kinase and cyclin dependent kinase substrate 1					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs823118	0,56 (T)	C>T	19,36%	CC 
La variante rs823118*T en el gen NUCKS1 se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
RIT2	ras like without CAAX 2					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs12456492	0,69 (A)	A>G	9,61%	GG 
La variante rs12456492*A en el gen RIT2 se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
SIPA1L2	signal induced proliferation associated 1 like 2					
PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)		rs10797576	0,14 (T)	C>T	73,96%	CC 
La variante rs10797576*T en el gen SIPA1L2 se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
SNCA	synuclein alpha					
RIESGO MEDIO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)	rs6430538	0,63 (A)	A>G	46,62%	GA 
La variante rs6430538*G está relacionada con riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
SRBEF1	sterol regulatory element binding transcription factor 1					
RIESGO BAJO	SIN VARIANTES DE RIESGO	rs6430538	0,34 (A)	A>G	43,56%	GG 
La variante rs1868035*A en el gen SRBEF1 se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
TMEM175	transmembrane protein 175					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs34311866	0,15 (T)	C>T	2,25%	TT 
La variante rs34311866*T en el gen TMEM175 se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
USP25	ubiquitin specific peptidase 25					
RIESGO MEDIO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HETEROCIGOSIS (1 COPIA)	rs2823357	0,37 (A)	A>G	46,62%	AG 
La variante rs2823357*A en el gen USP25 se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						
VPS13C	vacuolar protein sorting 13 homolog C					
RIESGO ALTO	PORTADOR DE LA VARIANTE DE RIESGO EN HOMOCIGOSIS (2 COPIAS)	rs2414739	0,73 (A)	A>G	53,29%	AA 
La variante rs2414739*A en el gen VPS13C se relaciona con un riesgo incrementado de enfermedad de Parkinson.						

CONCLUSIÓN

El perfil genético del paciente muestra una elevada carga de riesgo de desarrollar Parkinson, con un valor GRS (Genetic Risk Score) de 21 sobre un máximo de 48. El paciente tiene estatus de RIESGO MEDIO para enfermedad de Parkinson.



RIESGO BAJO: GRS_{PD} = 0-9, RIESGO MEDIO: GRS_{PD} = 10-27, RIESGO ALTO: GRS_{PD} = 28-48

Médico Solicitante:

Elaborado por:

FECHA: 00/00/0000

NOMBRE APELLIDO1 APELLIDO2

000000

ANÁLISIS GENÉTICO

La genética es la rama de la medicina que se encarga de estudiar el papel que desempeñan los factores hereditarios respecto a un defecto congénito, una enfermedad, o la susceptibilidad heredada en el desarrollo de la misma.

Las pruebas genéticas consisten en el análisis de los genes de un individuo para determinar su genotipo. Conociendo el genotipo, el médico obtiene una información crucial para determinar: (a) la susceptibilidad de un individuo a padecer una enfermedad o la resistencia a contraerla (enfermedad poligénica o multifactorial) y (b) el diagnóstico de una enfermedad (enfermedad monogénica).

La información genética ofrece nuevos mecanismos para manejar problemas existentes al identificar y analizar factores de riesgo adicionales en enfermedades complejas.

ENFERMEDAD POLIGÉNICA O MULTIFACTORIAL VS. ENFERMEDAD MONOGENICA

ENFERMEDAD MONOGENICA: Es una enfermedad genética causada por la alteración de la secuencia de ADN de un único gen. Se transmite de generación en generación, en la descendencia, pudiendo manifestarse o no. Sigue un patrón de herencia mendeliana (autosómica dominante, autosómica recesiva y ligada al sexo). Más de 10,000 enfermedades son de origen monogénico. Ejemplos de estas enfermedades son: Enfermedad de Alzheimer familiar, Fibrosis Quística, Hemofilia, enfermedad de Huntington, diversos tipos de Ataxia, etc.

ENFERMEDAD COMPLEJA POLIGÉNICA O MULTIFACTORIAL: Son enfermedades genéticamente complejas. Producidas por la interacción de múltiples factores ambientales y mutaciones en diferentes genes. Estos polimorfismos genéticos determinan la susceptibilidad o la resistencia a la enfermedad y la respuesta al tratamiento. Las enfermedades multifactoriales son aquellas asociadas con la hipertensión arterial y otras enfermedades del corazón y del sistema circulatorio, diabetes, obesidad, cáncer, enfermedades psiquiátricas, asma, artritis, etc. Debido a la interacción entre genes y ambiente, las enfermedades complejas se pueden prevenir a través de la actuación sobre los factores ambientales con un plan de prevención adecuado.

PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES COMPLEJAS

- La susceptibilidad genética es la probabilidad de un individuo de desarrollar una determinada enfermedad como resultante de su perfil genético y de los factores externos condicionantes.
- Las pruebas genéticas de enfermedades complejas determinan la susceptibilidad, de un individuo de padecer una enfermedad. Por lo tanto, el resultado de las pruebas sólo indica que una persona puede tener mayor probabilidad que la mayoría de la gente de padecer una enfermedad particular, pero no significa que la vaya a padecer, puesto que ese riesgo se ve condicionado por otras variables.
- El diseño de una estrategia médica personalizada basada en un determinado perfil genético que adecuará los factores externos condicionantes como la dieta y el estilo de vida (ejercicio, consumo de alcohol, consumo de tabaco, etc.) además del tratamiento farmacológico y el uso de nutraceúticos o alimentos funcionales, para poder intervenir en la susceptibilidad de un individuo para el desarrollo de una determinada enfermedad.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

El Parkinsonismo se define como un estado clínico caracterizado por temblor, rigidez muscular y enlentecimiento de los movimientos voluntarios (bradiquinesia). La forma más común de parkinsonismo es la Enfermedad de Parkinson. La presencia de manifestaciones psiquiátricas, como depresión y alucinaciones visuales, son comunes pero no están presentes invariablemente. Un 20% de los casos de enfermedad de Parkinson evolucionan a una demencia.

La enfermedad de Parkinson idiopática es la segunda causa más común de enfermedad neurodegenerativa después de la enfermedad de Alzheimer. Su sustrato neuropatológico es la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra*. Los hallazgos neuropatológicos característicos de la enfermedad de Parkinson son la degeneración selectiva de las neuronas dopaminérgicas de la *pars compacta* de la *substantia nigra* y la formación de inclusiones fibrilares citoplasmáticas llamadas cuerpos de Lewy. Los cuerpos de Lewy también se encuentran en otras localizaciones tales como el *nucleus basalis* de Meynert, el núcleo dorsal motor del vago, hipotálamo y *Locus coeruleus*. Con técnicas de inmunohistoquímica empleando anticuerpos monoclonales contra α -sinucleína se ha podido demostrar la presencia de esta proteína en ellos.

La incidencia de la enfermedad de Parkinson se sitúa entre 16-19/100.000 habitantes año. En la mayoría de los estudios, el pico de incidencia se sitúa entre los 70-79 años y la media de edad de inicio de los síntomas entre los 60-65 años.

PREVENCIÓN DE LA SALUD CEREBRAL

El cerebro humano es el lugar donde no sólo se crea nuestra personalidad, nuestros pensamientos y sentimientos, sino que también es el sitio donde se desarrollan numerosas enfermedades crónicas incapacitantes. Estas patologías que afectan al cerebro han sido las olvidadas si las comparamos con otras, como las enfermedades cardiovasculares o el cáncer.

Existe poca información disponible sobre cómo mantener el cerebro sano en comparación con la gran cantidad de información sobre un cuerpo y un corazón sanos.

En estos últimos años, a medida que la población de los países más desarrollados ha ido envejeciendo y las personas viven más tiempo, se ha producido un aumento de la prevalencia de los trastornos cerebrales degenerativos y cerebrovasculares.

Mantener intacta la función cognitiva es un factor crítico para tener una buena calidad de vida. Los cambios de la función cognitiva a medida que envejecemos pueden abarcar desde la pérdida de memoria, del deterioro cognitivo leve a la demencia, la situación más grave de deterioro cognitivo.

La falta de una apropiada salud cognitiva es uno de los principales determinantes de la calidad de vida de las personas, además de ser uno de los principales problemas asociados al envejecimiento, pues limita la capacidad del adulto de vivir de forma independiente y productiva.

En los próximos años, los gobiernos, las instituciones, la sociedad y las familias tendrán que hacer frente a los problemas asociados al envejecimiento de la población, y no pueden ni deben eludir esta responsabilidad por las implicaciones de todo tipo que el envejecimiento poblacional conlleva.