



# Neurology perspectives



## 19208 - NUEVA MUTACIÓN PATOGENICA EN VPS35 EN UNA FAMILIA DE LAS ISLAS CANARIAS

Díaz Feliz, L.<sup>1</sup>; Lorenzo Betancor, O.<sup>2</sup>; Malo de Molina Zamora, R.<sup>3</sup>; Pastor, P.<sup>4</sup>; Zabetian, C.<sup>2</sup>; Arbelo González, J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Roque Las Palmas de Gran Canaria; <sup>2</sup>Department of Neurology. Veterans Affairs Puget Sound Health Care System. University of Washington School of Medicine.; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria; <sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas, Departamento de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Roque Las Palmas de Gran Canaria. Facultad de Medicina, Universidad Fernando Pessoa-Canarias.

### Resumen

**Objetivos:** Caracterizar una familia de tres hermanos con enfermedad de Parkinson (EP) de las Islas Canarias con exposición prolongada a pesticidas e identificar su causa genética.

**Material y métodos:** Se realizó una evaluación clínica y una secuenciación del exoma completo en los tres hermanos afectados. Se filtraron aquellas variantes genéticas presentes en los enfermos, con una frecuencia alélica menor al 1% en bases de datos públicas y un CADD score > 20.

**Resultados:** Los dos varones presentaron una EP de inicio temprano (37 y 42 años, respectivamente), mientras que la hermana tuvo un inicio tardío (60 años). El fenotipo se caracterizó por una EP rígido-acinética, progresiva con complicaciones motoras y no motoras secundarias al tratamiento con levodopa, que requirió terapias de segunda línea (cirugía de estimulación cerebral profunda, e infusión de duodopa en uno de los hermanos y apomorfina mediante bomba de infusión en la hermana). Se identificaron 38 variantes que cumplían los criterios preestablecidos. Una de ellas estaba en el gen VPS35 (c.959G>T, A320V), y presentaba una cosegregación perfecta.

**Conclusión:** Las mutaciones en el gen VPS35 pueden causar EP autosómica dominante. La mutación VPS35 D630N es la única patogénica descrita hasta ahora. Catorce variantes *missense* se han descrito en pacientes con EP familiar y esporádica, pero su patogenicidad es incierta. La mutación VPS35 A320V se ha identificado previamente en dos pacientes con EP idiopática de inicio tardío. Esta es la primera familia portadora de esta mutación. La edad de inicio variable puede estar relacionada con la exposición ambiental a pesticidas.