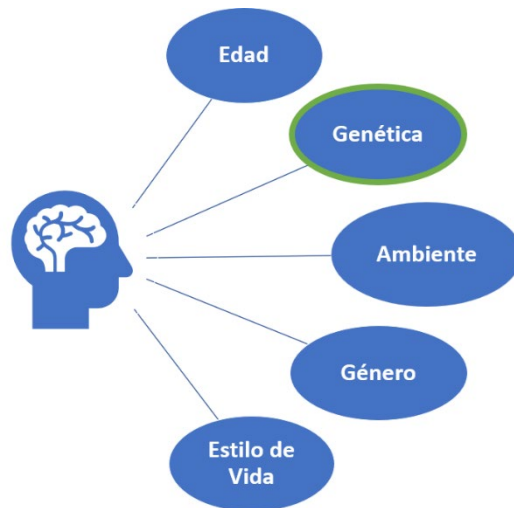
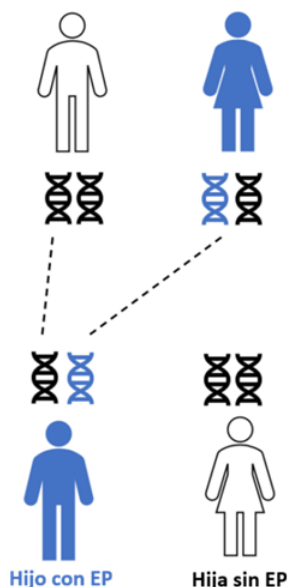


La enfermedad de Parkinson es considerada como multifactorial en la mayoría de las familias. Es probable que la enfermedad de Parkinson esté causada por una combinación de factores genéticos y medioambientales. Se han identificado varios genes como factores de riesgo para la enfermedad de Parkinson, y es probable que haya muchos otros factores que son desconocidos. Esta hoja informativa resume la información básica sobre el gen GBA1 (también llamado GBA), así también como el riesgo para las personas y sus familiares. Si tiene un cambio genético (variante) en el gen GBA1 y le preocupa su riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson, puede ser útil hablar con un(a) consejero(a) genético(a).



Variantes en el gen GBA1

Las personas con una o dos variantes en el gen GBA1 tienen un riesgo más alto de desarrollar la enfermedad de Parkinson que la población general. El riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson aumenta con la edad y depende también de la variante y si la persona tiene una o dos variantes. Sin embargo, muchas personas con una variante en el gen GBA1 no desarrollarán la enfermedad de Parkinson; esto se conoce como la penetrancia incompleta. Es probable que, además de una variante en el gen GBA1, se necesiten otros factores de riesgo para que una persona desarrolle la enfermedad de Parkinson.



Las variantes en el gen GBA1 se heredan de una forma autosómica dominante (consulte la figura). Esto significa que una persona solo necesita tener una variante en el gen GBA1 para tener un riesgo más alto de desarrollar la enfermedad de Parkinson. Tanto hombres como mujeres pueden pasar y heredar la variante. Las variantes en el gen GBA1 se heredan en la familia y por eso, cada hijo(a) de una persona con una variante en el gen GBA1 tiene un 50% de probabilidad (o 1 de cada 2) de heredar la variante. Asimismo, los hijos(as) tienen un 50% de probabilidad (o 1 de cada 2) de NO heredar la variante del padre con la variante. Tener dos variantes en el gen GBA1, se asocia con un riesgo más alto de tener la enfermedad de Parkinson, y también con una condición llamada enfermedad de Gaucher (vea más abajo para más información).

Las variantes en el gen GBA1 son el factor genético más común que se ha asociado con la enfermedad de Parkinson. Aproximadamente el 20% de la gente con la enfermedad de Parkinson que tienen ascendencia judía asquenazí (judía del Europa del Este) van a tener una variante en GBA1. Mientras que aproximadamente el 7% de los pacientes con Parkinson sin ascendencia judía, tendrán una variante en el gen GBA1. Se han identificado mas de 300 variantes en GBA1. Existe una variante de GBA1 muy común llamada N370S que representa el 70% de todas las variantes que se reportan en la población judía asquenazí.

Recientemente se han descrito dos variantes únicas de GBA1, T369M y E326K. Estas dos variantes se consideran factores de susceptibilidad de la enfermedad de Parkinson, y se necesitan más investigaciones para entender mejor el impacto de estas variantes a el riesgo de Parkinson. Ambas variantes son comunes en la población general, y no parecen estar asociadas con la enfermedad de Gaucher.

Enfermedad de Gaucher

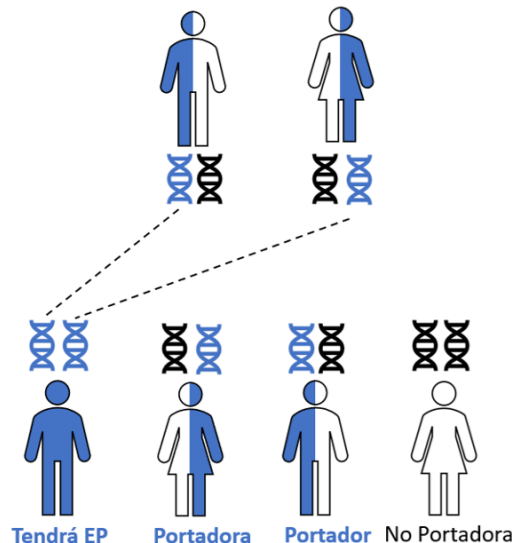
Cuando una persona tiene dos variantes en el gen GBA1 (una en cada copia del gene), típicamente tienen una condición llamada Enfermedad de Gaucher. Los síntomas de la enfermedad de Gaucher pueden incluir el agrandamiento del hígado y del bazo, disminución del número de células de la sangre, aparición de moretones fácilmente, dolor de los huesos o fracturas, y en algunos casos, problemas neurológicos. Hay tres tipos de la enfermedad de Gaucher. El tipo 1 es el más leve y el más común, y puede partir en la infancia o la adultez. Hay tratamientos disponibles para la enfermedad de Gaucher tipo 1, estos se llaman terapia de reemplazo enzimático y pueden ayudar a reducir muchos de los síntomas de la condición. Las personas con el tipo 2, 3 u otros tipos de la enfermedad de Gaucher podrían tener síntomas más severos.

La enfermedad de Gaucher se diagnostica midiendo la cantidad de la enzima beta-glucocerebrosidasa mediante un análisis de sangre. Pruebas genéticas para los cambios genéticos en GBA1 pueden confirmar el diagnóstico de la enfermedad de Gaucher. Sin embargo, algunos tipos de pruebas genéticas no identifican todos los cambios genéticos que causan la enfermedad de Gaucher.

La enfermedad de Gaucher es una condición autosómica recesiva (ver Figura). Esto significa que normalmente una persona con una variante en las dos copias del gen GBA1 tendrá la enfermedad de Gaucher. Una persona con una variante en una copia del gen GBA1 se llama portador/a, y no tendrán la enfermedad de Gaucher, pero si tienen un riesgo más alto de tener la enfermedad de Parkinson (vea la información de arriba).

Las personas con la enfermedad de Gaucher típicamente heredan una variante de GBA1 de su mamá y una de su papá. Los padres y los hijos/as de una persona con la enfermedad de Gaucher serán portadores de una variante en el gen GBA1. Otros parientes también pueden ser portadores.

Se estima que aproximadamente 1 de cada 100 personas de la población general y 1 de cada 18 personas con ascendencia judía asquenazí son portadoras de una variante en el gen GBA1. Portadores de variantes de GBA1 normalmente no tienen un historial familiar de la enfermedad de Gaucher. El cribado de portadores es una prueba genética que algunas personas deciden realizarse como parte del proceso de planificación familiar. A las personas que se someten al cribado de portadores a veces se les realiza un cribado para detectar la enfermedad de Gaucher y pueden conocer su estado de portador del gen GBA1 como parte de este proceso.



Oportunidades de Investigación

Muchos estudios de investigación están interesados en reclutar a personas con variantes en el gen GBA1. Esto puede ser independientemente de si esa persona o alguien más en su familia tiene enfermedad de Parkinson. Algunos estudios tratan de comprender mejor las causas de la enfermedad de Parkinson. Otros estudios se enfocan en el desarrollo de nuevos tratamientos. Se están llevando a cabo estudios clínicos con nuevos medicamentos para personas con la enfermedad de Parkinson y variantes en el gen GBA1.

Varios proyectos de investigación de la Indiana University School of Medicine incluyen pruebas genéticas y consejería genética para la enfermedad de Parkinson. Estos proyectos reclutan a voluntarios con y sin la enfermedad de Parkinson. Para obtener más información, póngase en contacto con nuestro equipo en pdnexus@iu.edu o en el 888-830-6299.

Referencias

- Alcalay, RN, Dinur, T, Quinn, T et al. A Comparison of Parkinson risk in Ashkenazi Jewish patients with Gaucher disease and GBA heterozygotes. *JAMA Neurology*. 2014; 71(6):752-757.
- Cook Shukla, L, Schulze, J, Farlow, J et al. Parkinson Disease Overview. 2004 May 25 [Updated 2019 Jul 25]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1223/>
- Huang Y, Deng L, Zhong Y, Yi M. The Association between E326K of GBA and the Risk of Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis*. 2018;2018:1048084.
- Kim C and Alcalay R. Genetic Forms of Parkinson's Disease. *Seminars in Neurology* 2017;37:135-146.
- Mallett V, Ross JP, Alcalay RN, et al. GBA p.T369M substitution in Parkinson disease: Polymorphism or association? A metanalysis. *Neurol Genet*. 2016;2(5).
- Pastores GM, Hughes DA. Gaucher Disease. 2000 Jul 27 [Updated 2015 Feb 26]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1269/>
- Sidransky E, Nalls MA, Aasly JO et al. Multicenter Analysis of Glucocerebrosidase Mutations in Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 2009; 361:1651-1661.
- Tysnes OB and Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017; 124(8):901-905.

Para mayor información acerca de la genética e investigación de la enfermedad de Parkinson visite

pdnexus.org/individuals/spanish/spanish-overview.html

Autores: Schulze J, Miller A, Cook L, Verbrugge J, Rumbaugh M, Heathers L, Miller A

Actualizado: March 5th, 2024

