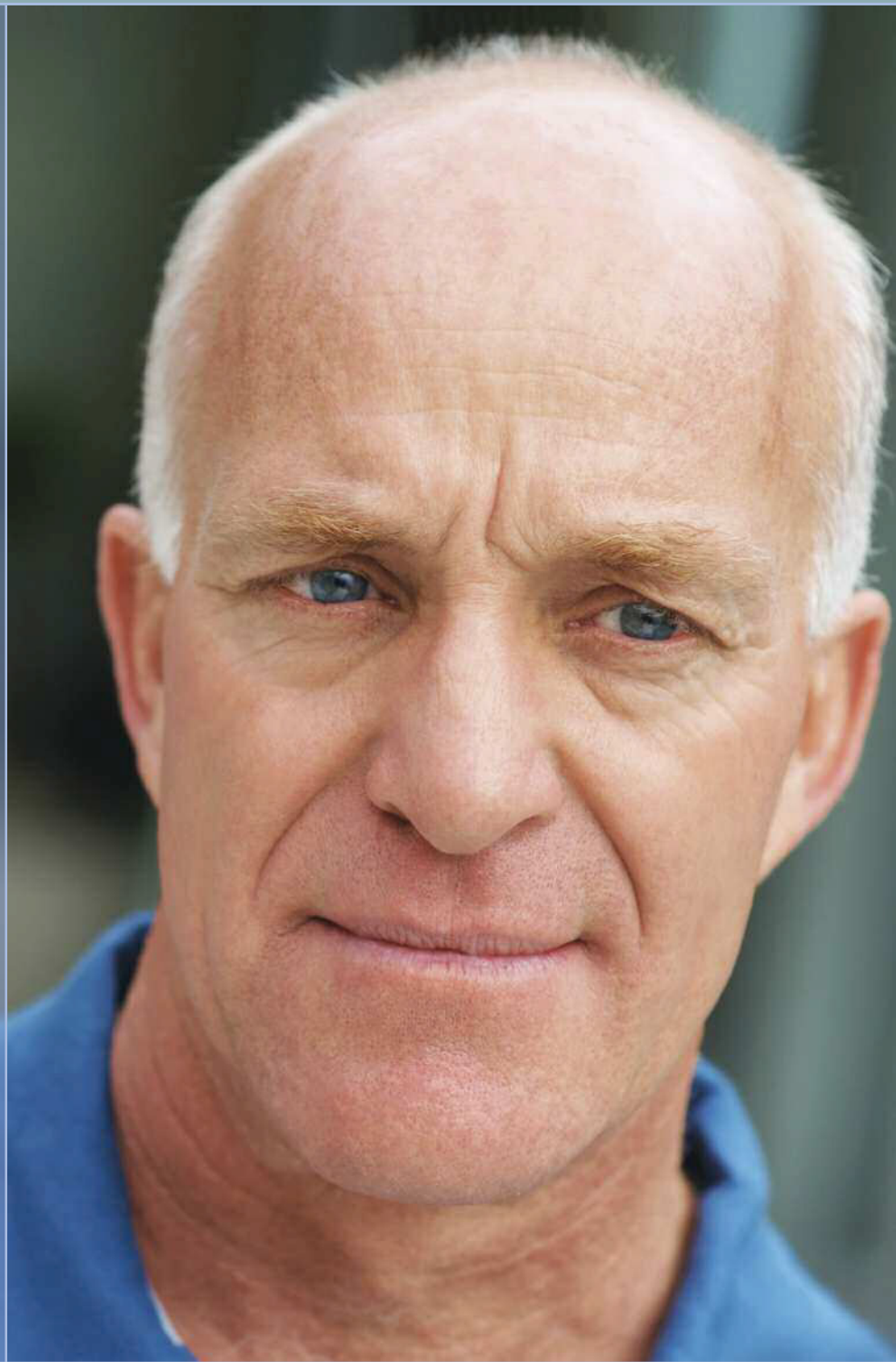
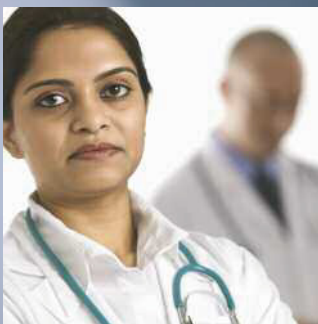


# NUEVAS PRUEBAS GENÉTICAS DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

*Parkin  
PINK1*

*LRRK2* Secuenciación completa del gen  
*DJ1* Secuenciación y deleción  
*SNCA* Secuenciación  
y duplicación



**A** athena diagnostics<sup>®</sup>

Testing that Makes a Difference.

# Servicios de pruebas moleculares para Enfermedad de Parkinson

Athena Diagnostics ahora ofrece pruebas exhaustivas de parkinsonismo para todas las enfermedades que reflejan una insuficiencia de dopamina en los ganglios basales. Estas pruebas identifican mutaciones en los siguientes genes:

Gen	Herencia	Edad de inicio	Fenotipos asociados	Notas del tratamiento
<i>Parkin</i> ( <i>PARK2</i> ) <sup>1</sup>	AR	Muy variable; generalmente < 40 años – 60 años	Los signos de presentación más comunes son bradicinesia y temblor. Distonía se observa en el 42% de las personas afectadas. Los signos clínicos en la exploración también son variables, aunque el 44% tienen hiperreflexia. El comportamiento anormal y las manifestaciones psiquiátricas son comunes y pueden aparecer antes del inicio de parkinsonismo [Khan, et al., 2003]. En contados casos se observa demencia.	En las personas con enfermedad de Parkinson tipo parkin la respuesta a levodopa es mejor y la incidencia de discinesia inducida por levodopa es mayor que en las personas con parkinsonismo de etiologías diferentes.
<i>PINK1</i> ( <i>PARK6</i> ) <sup>2</sup>	AR	Muy variable; generalmente < 40 años	Los signos de presentación más comunes son bradicinesia y temblor. En algunas personas los síntomas iniciales son simétricos. También puede haber presencia de distonía e hiperreflexia. Además del parkinsonismo, las manifestaciones conductuales y/o psiquiátricas son comunes, en particular la depresión y ansiedad, que se presentan en alrededor de 30% y 15%, respectivamente. Otras características incluyen alucinaciones y demencia.	En promedio, la respuesta a levodopa es mejor que en otras formas de enfermedad de Parkinson; sin embargo, en las personas con enfermedad de Parkinson asociada con <i>PINK1</i> la incidencia de discinesias inducidas por la levodopa puede ser mayor que en aquellas con parkinsonismo de etiologías diferentes.
<i>LRRK2</i> ( <i>PARK8</i> ) <sup>3</sup>	EA	28 – 82 años	Caracterizada por rasgos que coinciden con enfermedad de Parkinson idiopática: las características motoras iniciales son temblor asimétrico en reposo y/o bradicinesia, rigidez muscular en rueda dentada, inestabilidad postural y alteraciones de la marcha incluyendo festinación y congelamiento.	Las mutaciones en <i>LRRK2</i> presentan una progresión más lenta que <i>SNCA</i> , sin demencia. Si bien estos pacientes responden bien a cierto tratamiento para la Enfermedad de Parkinson (EP), el tratamiento neuroléptico podría avanzar el parkinsonismo. <sup>2</sup>
<i>DJ1</i> ( <i>PARK7</i> ) <sup>4</sup>	AR	20 – 40 años de edad	Clínicamente similar a Parkin; parkinsonismo lentamente progresivo, distonía y alteraciones psiquiátricas.	
<i>SNCA</i> ( <i>PARK1</i> ) <sup>5</sup>	AD	Variable; normalmente < 50 años de edad	Progresión rápida; a menudo se presenta con demencia y deterioro cognitivo, y a veces con características atípicas como hipoventilación central y mioclonía.	Inicialmente buena respuesta a levodopa.

## ¿Por qué realizar pruebas en formas genéticas de enfermedad de Parkinson?

- Identificar mutaciones de genes específicos para aclarar el mejor método de tratamiento
- Eliminar la necesidad de pruebas adicionales, como repetir exploraciones IRM y tomografías por emisión de positrones (PET), para descartar atrofia multisistémica
- Establecer opciones de tratamiento de los síntomas psicogénicos  
Determinar la necesidad de asesoramiento genético



## Se recomienda la evaluación completa de parkinsonismo para todos los pacientes con:

- Parkinsonismo de inicio juvenil, independientemente de los antecedentes heredofamiliares
- Parkinsonismo de inicio precoz con características atípicas
- Parkinsonismo de inicio precoz con antecedentes heredofamiliares
- Parkinsonismo de inicio tardío con fuertes antecedentes heredofamiliares

Los síntomas de síndromes de Parkinson plus (SPP) – o síndromes atípicos– responden diferente a los tratamientos y medicamentos para la enfermedad de Parkinson (EP) común.

Por lo tanto, aunque aún no se ha encontrado una cura, para tratar correctamente la enfermedad es esencial contar con un diagnóstico diferencial. Alrededor de 15 % de los diagnósticos de EP incluyen uno de los SPP.

- Degeneración corticobasal
- Demencia con cuerpos de Lewy
- Atrofia multisistémica
- Parálisis supranuclear progresiva

## Diferenciales y tratamiento de EP

Con el diagnóstico diferencial proporcionado por las pruebas genéticas de Athena Diagnostics, usted puede determinar el mejor curso de tratamiento para los síntomas iniciales. Levodopa, por ejemplo, se usa frecuentemente para tratar la EP, sin embargo, en gran medida es ineficaz en pacientes con SPP que tienen una respuesta mínima o ninguna. De hecho, la cognición puede empeorar como resultado de los medicamentos dopaminérgicos.<sup>6</sup>

Los tratamientos quirúrgicos como estimulación cerebral profunda que se usan para algunos casos de EP tampoco son adecuados para los pacientes con SPP.

## Adelanto de Athena: Secuenciación completa de *LRRK2*

El gen *LRRK2* ha sido determinado como un factor clave en la EP familiar. El hijo de un padre con EP relacionada con el gen *LRRK2* tiene una probabilidad de 50% de heredar la mutación del gen. Este gen en particular se ha identificado con siete variantes patológicas, sin embargo, se han observado por lo menos otras 100 variantes codificantes.<sup>3</sup> Athena Diagnostics actualizó la prueba de *LRRK2* a una secuenciación completa del gen. Este adelanto importante en las pruebas genéticas para EP ayudarán a descubrir y clasificar las variantes como patógenas o benignas – lo que podría dar información valiosa para el tratamiento futuro e información de la enfermedad misma.



## La población con EP

La población con EP

La enfermedad de Parkinson afecta a siete a diez millones de personas a nivel mundial y alrededor de un millón en Estados Unidos, más que el total de casos de personas diagnosticadas con esclerosis múltiple, distrofia muscular y Esclerosis Lateral Amiotrófica.<sup>7</sup>

A pesar de que más de 60,000 estadounidenses son diagnosticados con EP cada año, es probable que miles de casos no se detecten.

Aproximadamente cuatro por ciento de los casos de EP son diagnosticados en pacientes menores de 50 años.<sup>3</sup>

El uno por ciento de las personas mayores de 55 años y tres por ciento de los mayores de 75 serán diagnosticados con EP.<sup>3</sup>

Los varones tienen 1.5 veces más probabilidad de tener EP que las mujeres.<sup>3</sup>

El veintidos por ciento de los pacientes con parkinsonismo también presentan demencia.

## Athena Insight™

Athena Insight es un poderoso servicio de reporte de resultados que se incluye en cada prueba de secuenciación de DNA. Nuestra exhaustiva revisión técnica de las variantes de importancia desconocida determina la probabilidad de que las variantes sean benignas o patógenas. Se presenta una sinopsis completa de los datos y hallazgos de la investigación en términos claros y concisos que permiten al médico utilizar este reporte con los pacientes y sus familiares durante las pláticas relacionadas con el diagnóstico, tratamiento, manejo del paciente y planeación familiar. Asesores genéticos a su servicio

## Asesores genéticos a su servicio

Los asesores genéticos pueden proporcionar información sobre la naturaleza, herencia e implicaciones de los trastornos genéticos para ayudar al médico a orientar al paciente y su familia a tomar decisiones médicas y personales informadas.

## Menú de pruebas de Athena para enfermedad de Parkinson

Código de la prueba	Nombre de la prueba	Volumen de la muestra Tipo de Tubo	Tiempo de entrega de resultados
588	Evaluación completa de parkinsonismo (LRRK2, Parkin, PINK1, DJ1, SNCA)	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
558	LRRK2 - Prueba de secuenciación de DNA	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
559	PARK2 (Parkin) - Prueba de secuenciación de DNA	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
040	PARK2 (Parkin) Prueba de duplicación/delección	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
542	PINK1 - Prueba de secuenciación de DNA	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
058	PINK1 Prueba de delección	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
554	PARK7 (DJ1) - Prueba de secuenciación de DNA	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
047	PARK7 (DJ1) Prueba de delección	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
557	Alfa sinucleína (SNCA) Prueba de secuenciación de DNA	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días
059	Alfa sinucleína (SNCA) Prueba de duplicación/delección	10 mL de sangre completa, tubo con tapa lavanda	21 – 28 días

\* Para obtener más información, contacte a su representante de ventas Quest Diagnostics.

\* Si en su localidad no cuenta con un Centro de Atención a Pacientes Quest Diagnostics, acuda al Laboratorio u Hospital de su preferencia con alianza Quest Diagnostics.

\* Literatura exclusiva para médicos

\* Esta información no pretende proporcionar ningún consejo médico o profesional.

Referencias: 1. Brice A, Dürr A, Lücking C. Parkin Type of Juvenile Parkinson Disease. 2001 Apr 17 [Updated 2007 Oct 1]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1478/>. 2. Schneider SA, Klein C. PINK1 Type of Young-Onset Parkinson Disease. 2010 Mar 16. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26472/>. 3. Farrer M, Ross OA. LRRK2-Related Parkinson Disease. 2006 Nov 2 [Updated 2010 Apr 29]. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. GeneReviews™ [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1208/>. 4. Crosiers, D. Journal of Chemical Neuroanatomy 42 (2011) 131-141. 5. Klein, Christine and Ana Westenberger. Cold Spring Harb Perspect Med 2012; 2:a008888. 6. Parkinson's Disease Foundation, "Understanding Parkinson's Plus Syndromes and Atypical Parkinsonism." 7. Parkinson's Disease Foundation, Statistics on Parkinson's, accessed 4/17/12, [http://www.pdf.org/en/parkinson\\_statistics](http://www.pdf.org/en/parkinson_statistics). 8. Nuytemans, Karen, Theuns, Jessie, Cruts, March, and Van Btoeckhoven, Christine, "Genetic Etiology of Parkinson Disease Associated with Mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 Genes: A Mutation Update," Human Mutation, Vol. 31, No. 7, 763-780, 2010.

©2012 Athena Diagnostics y el logotipo de Athena Diagnostics son marcas registradas de Athena Diagnostics, Inc.

Athena Insight es una marca registrada de Athena Diagnostics, Inc.