

Primer Reporte de la Asociación entre Enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano Asociada a la Variante C.1192c>T del Gen GBA1 con Abordaje Terapeutico Mediante Neuro-Hifu por RMN Unilateral en Nucleo Subtalámico Derecho

Reunión intermedia de la WSSFN 2025. Resumen 0118

José Luis Alberto Etcheverry, Giselle Vaisenstein, Nicolas Barbosa, Nelson Ernesto Quintanal Cordero, Sergio Pampin, Fabián Piedimonte.

Fundación Cenit para la Investigación en Neurociencias. Buenos Aires. Argentina.

Autor para correspondencia: Jose Luis Alberto Etcheverry email: jletcheverry_1@yahoo.com.ar

Como citar: Alberto Etcheverry JL, Vaisenstein G, Barbosa N, Quintanal Cordero NE, Pampin S, Piedimonte F. Primer Reporte de la Asociación entre Enfermedad de Parkinson de Inicio Temprano Asociada a la Variante C.1192c>T del Gen Gba1 con Abordaje Terapeutico Mediante Neuro-Hifu por RMN Unilateral en Nucleo Subtalámico Derecho: Reunión intermedia de la WSSFN 2025. Resumen 0118. NeuroTarget. 2025;19(2):94.

Resumen

Introducción: El gen GBA codifica la glucocerebrosidasa; variantes patogénicas aumentan el riesgo de enfermedad de Parkinson (EP), asociándose a inicio más temprano, progresión rápida y síntomas cognitivo-conductuales. Presentamos una paciente con EP de inicio temprano portadora de la mutación c.1192C>T en GBA-1, primera en recibir tratamiento avanzado con neuroHIFU por RMN en nuestro conocimiento.

Clinical description: Mujer de 48 años, antecedente familiar de temblor en abuela materna. En 2019 comenzó con dolor, rigidez y bradicinesia en miembro superior izquierdo; único síntoma premotor: constipación. Sin hiposmia ni RBD. Inició rasagilina y pramipexol LP con buena respuesta. Panel genético confirmó variante heterocigota patogénica c.1192C>T en GBA-1. En 2022 se agregó levodopa; en 2023 presentó discinesias izquierdas, parcialmente controladas con amantadina. En julio 2025, ante wearing-off a las 2,5 horas y discinesias incapacitantes, se realizó subtalantomía derecha por neuroHIFU, con mejoría de UPDRS III de 45/108 a 20/108 (55%). Se prolongó tiempo “on”, reduciendo dosis de levodopa y pramipexol LP, con control de discinesias. Única secuela inmediata: discinesias braquiales izquierdas transitorias.

Discusión: Múltiples estudios han demostrado que los pacientes con Parkinson y mutaciones en el gen GBA1 tienen un mayor riesgo de desarrollar un deterioro cognitivo y síntomas psiquiátricos (como depresión, ansiedad, apatía, alucinaciones y hasta psicosis) a largo plazo, en comparación con pacientes sin esta mutación. Esta asociación es tan fuerte que la presencia de la mutación se considera un factor de riesgo independiente para la demencia y psicosis en la EP. Debido a este riesgo, la estimulación cerebral profunda (DBS) bilateral del núcleo subtalámico puede ser una opción de tratamiento pero considerándose que se tiene un riesgo aumentado de acelerar los síntomas cognitivos/psiquiátricos preexistentes

en esta población de riesgo. Por ello, el uso de técnicas mínimamente invasivas y potencialmente más seguras, como la neuroablación por neuroHIFU unilateral del núcleo subtalámico, emerge como una alternativa prometedora. Esta opción permite mejorar los síntomas motores de forma significativa, con un menor impacto sobre la cognición y el estado neuropsiquiátrico, lo cual la hace especialmente atractiva para pacientes con perfiles genéticos de mayor vulnerabilidad, como los portadores de mutaciones en el gen GBA1.

Conclusiones: El uso de neuroHIFU por RMN unilateral en NST en pacientes con EP de inicio temprano asociado a mutación del GBA-1 ha demostrado ser una alternativa segura y eficaz en los síntomas motores y mejorando la calidad de vida del paciente. En el caso de nuestra paciente, no se objetivaron efectos adversos relevantes en el seguimiento inmediato. Esto sugiere que esta técnica podría ser una opción prometedora para este subgrupo de pacientes.

Referencias

1. Palakuzhy VG, Pal GD, Afshari M. Acute neuropsychiatric decline in a Parkinson's disease patient with a severe GBA1 mutation following bilateral GPi deep brain stimulation. *Movement Disorders*. 2025;[en prensa].
2. Avenali M, Zangaglia R, Cuconato G, Palmieri I, Albanese A, Artusi CA, et al.; PARKNET Study Group. Are patients with GBA-Parkinson disease good candidates for deep brain stimulation? A longitudinal multicentric study on a large Italian cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2024;95(4):309–15.
3. Smith L, Schapira AHV. GBA variants and Parkinson disease: mechanisms and treatments. *Cells*. 2022;11(8):1261.