



Neurology perspectives



17216 - VARIANTE NO-FLUENTE/AGRAMATICAL DE UNA AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA COMO MANIFESTACIÓN DE UNA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER POR MUTACIÓN P264L DEL GEN PSEN1

Olmedo Menchen, T.¹; Navacerrada Barrero, F.J.¹; Abenza Abildúa, M.J.¹; Lancha Hernández, C.²; Rizkallal Monzón, S.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz.

Resumen

Objetivos: La variante no fluente/agramatical de la afasia progresiva primaria (APP) se vincula mayoritariamente a patología TDP-43 y a taupatías 3R/4R. Presentamos un caso excepcional asociado a enfermedad de Alzheimer por mutación en el gen PSEN1.

Material y métodos: Descripción clínica, neuropsicológica, analítica, radiológica y genética de un caso de APP.

Resultados: Mujer de 47 años con alteración progresiva en la expresión del lenguaje no atribuible a una enfermedad psiquiátrica ni a una lesión estructural adquirida. En la exploración presenta un discurso poco fluente (40 palabras/min), con dificultad para la articulación, errores fonéticos, parafasias fonémicas y un franco agramatismo. En la RM estructural destacan una atrofia perisilviana, frontal inferior e insular bilaterales, con respeto de las estructuras temporales mesial y lateral. PET 18F-FDG con patrón de hipometabolismo frontal y parietal bilateral. Biomarcadores en LCR con Tau y P-Tau muy elevadas y ratio τ -amiloide 1-42/1-40 de 0,04. El PET 18F-Florbetaben muestra un depósito intenso de amiloide en todas las áreas corticales. Con estos hallazgos se orienta un estudio genético encontrándose, en heterocigosis, la variante probablemente patogénica P264L del exón 8 en el gen PSEN1.

Conclusión: La APP es un síndrome con una neuropatología heterogénea y la actual clasificación subsindrómica es predictiva pero no definitiva de la patología subyacente. Este es el segundo caso descrito en la literatura en el que la mutación P264L del gen PSEN1 se manifiesta como una variante no fluente/agramatical de una APP aportando evidencia de que distintas mutaciones en un mismo gen pueden condicionar una neurodegeneración específica o preferencial sobre determinadas redes anatómo-funcionales.