



## 20072 - FENOTIPO CLINICOPATOLÓGICO DE LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL CAUSADA POR LA MUTACIÓN P.P397S MAPT

Borrego Écija, S.<sup>1</sup>; Bartolomé, I.<sup>1</sup>; Aldecoa, I.<sup>2</sup>; Juncà Parella, J.<sup>1</sup>; Molina Porcel, L.<sup>1</sup>; Antonell, A.<sup>1</sup>; Balasa, M.<sup>1</sup>; Lladó, A.<sup>1</sup>; Herrero, A.<sup>3</sup>; Villarejo, A.<sup>3</sup>; Alquezar, C.<sup>4</sup>; Gelpi, E.<sup>5</sup>; Rademakers, R.<sup>6</sup>; Sánchez del Valle, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>4</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>5</sup>Department of Neurology. Medical University of Vienna; <sup>6</sup>Center for Molecular Neurology. Vlaams Instituut voor Biotechnologie.

### Resumen

**Objetivos:** En 2019, nuestro grupo reportó una nueva mutación en el exón 13 de MAPT (p.P397S) como causa de demencia frontotemporal (DFT) familiar. En este trabajo describimos las características clínicas y neuropatológicas de la mutación p.P397S en MAPT.

**Material y métodos:** Evaluación clínica y neuropsicológica de 15 sujetos de 10 familias aparentemente no relacionadas con DFT por mutación p.P397S en MAPT. Determinación de AB42, tau fosforilada y tau total en LCR. Se describe el perfil de atrofia en la neuroimagen. Descripción de los hallazgos neuropatológicos de dos casos portadores de la mutación. Se realizó un estudio de haplotipos para evaluar un mismo posible efecto fundador entre las familias.

**Resultados:** La edad media de inicio fue de 61,5 años (rango de 45 a 77 años), con una duración media de la enfermedad hasta la muerte de 14 años (rango 6-22 años). Todos los portadores presentaron un cuadro clínico compatible con la variante conductual de la DFT con marcados déficits amnésicos y alteración semántica. La neuroimagen reveló marcada atrofia bitemporal con relativa preservación de los lóbulos frontales. El perfil de biomarcadores de LCR mostró elevación de tau fosforilada y tau total. El estudio neuropatológico reveló una extensa tauopatía neuronal y glial de 4 repeticiones. El estudio de haplotipos sugiere un mismo antecesor común en todas las familias evaluadas.

**Conclusión:** La mutación p.P397S en MAPT causa un fenotipo clínico y neuropatológico particular consistente en una DFT conductual de inicio relativamente tardío y de curso lentamente progresivo. Los hallazgos neuropatológicos revelaron una extensa tauopatía neuronal y glial.