



## 20071 - LA ASIMETRÍA CEREBRAL EN LA DEMENCIA FRONTOTEMPORAL POR MUTACIÓN EN GRN DISTINGUE ENTRE DOS SÍNDROMES Y PERMITE LA PREDICCIÓN DEL INICIO DE LA ENFERMEDAD

Borrego Écija, S.<sup>1</sup>; Juncà Parella, J.<sup>1</sup>; Vandebergh, M.<sup>2</sup>; Pérez Millán, A.<sup>1</sup>; Balasa, M.<sup>1</sup>; Lladó, A.<sup>1</sup>; Bouzigues, A.<sup>3</sup>; Rusell, L.<sup>3</sup>; Foster, P.<sup>3</sup>; Ferry Bolder, E.<sup>3</sup>; van Swieten, J.<sup>4</sup>; Jiskoot, L.<sup>4</sup>; Seelaar, H.<sup>4</sup>; Laforce, R.<sup>5</sup>; Graff, C.<sup>6</sup>; Galimberti, D.<sup>7</sup>; Vandenberghe, R.<sup>8</sup>; de Mendonça, A.<sup>9</sup>; Tiraboschi, P.<sup>10</sup>; Santana, I.<sup>11</sup>; Gerhard, A.<sup>12</sup>; Levin, J.<sup>13</sup>; Sorbi, S.<sup>14</sup>; Otto, M.<sup>15</sup>; Pasquier, F.<sup>16</sup>; Ducharme, S.<sup>17</sup>; Butler, C.<sup>18</sup>; Le Ber, I.<sup>19</sup>; Finger, E.<sup>20</sup>; Tartaglia, M.<sup>21</sup>; Masellis, M.<sup>22</sup>; Rowe, J.<sup>23</sup>; Synofzik, M.<sup>24</sup>; Moreno, F.<sup>25</sup>; Borroni, B.<sup>26</sup>; Rademakers, R.<sup>2</sup>; Rohrer, J.<sup>27</sup>; Sánchez del Valle, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>2</sup>Center for Molecular Neurology. Vlaams Instituut voor Biotechnologie; <sup>3</sup>Dementia Research Centre. University College of London; <sup>4</sup>Servicio de Neurology. Erasmus Medical Centre; <sup>5</sup>Département des Sciences Neurologiques. CHU de Québec. Faculté de Médecine. Clinique Interdisciplinaire de Mémoire; <sup>6</sup>Division of Neurogeriatrics. Center for Alzheimer Research; <sup>7</sup>Department of Biomedical, Surgical and Dental Sciences. University of Milan; <sup>8</sup>Laboratory for Cognitive Neurology. KU Leuven; <sup>9</sup>Faculty of Medicine. University of Lisbon; <sup>10</sup>Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta; <sup>11</sup>Neurology Department. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; <sup>12</sup>Division of Neuroscience and Experimental Psychology. University of Manchester; <sup>13</sup>Neurologische Klinik und Poliklinik. Ludwig-Maximilians-Universität; <sup>14</sup>Department of Neuroscience, Psychology, Drug Research and Child Health (Neurofarba). University of Florence; <sup>15</sup>Servicio de Neurology. Klinik und Poliklinik für Neurologie; <sup>16</sup>Lille Neuroscience & Cognition. University Lille; <sup>17</sup>Department of Psychiatry. Douglas Mental Health University Institute; <sup>18</sup>Nuffield Department of Clinical Neurosciences. University of Oxford; <sup>19</sup>Paris Brain Institute. Institut du Cerveau. ICM. Sorbonne Université; <sup>20</sup>Department of Clinical Neurological Sciences. University of Western Ontario; <sup>21</sup>Tanz Centre for Research in Neurodegenerative Diseases. University of Toronto; <sup>22</sup>Servicio de Neurology. Sunnybrook Health Sciences Centre; <sup>23</sup>Clinical Neurosciences. University of Cambridge; <sup>24</sup>Department of Neurodegenerative Diseases. Hertie-Institute for Clinical Brain Research and Center of Neurology; <sup>25</sup>Department of Neurology. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; <sup>26</sup>Department of Clinical and Experimental Sciences. Centre for Neurodegenerative Disorders; <sup>27</sup>Department of Neurodegenerative Disease. University College of London.

### Resumen

**Objetivos:** La demencia frontotemporal causada por mutación en el gen GRN (DFT-GRN) se caracterizada por una marcada asimetría cerebral. Nos proponemos evaluar si la asimetría cerebral puede ser utilizada como un biomarcador de inicio de la enfermedad y estudiar si existen diferencias clínicas y en la progresión de la enfermedad dependiendo del lado inicial de la atrofia en la DFT-GRN.

**Material y métodos:** Se generó un índice de asimetría cerebral que fue aplicado a los sujetos con o en riesgo de DFT-GRN del consorcio GENFI. Los sujetos sintomáticos fueron clasificados como GRN-derecha o GRN-izquierda en función del hemisferio cerebral con mayor atrofia. Se compararon las características clínicas y la progresión de la enfermedad en ambos grupos. Se comparó la progresión de la asimetría cerebral en los sujetos portadores de mutaciones en GRN y en controles.

**Resultados:** Se incluyeron 399 sujetos (63 portadores sintomáticos, 177 portadores presintomáticos y 159 controles). Los sujetos sintomáticos presentaron una mayor asimetría cerebral, haciendo posible la clasificación de la mayoría de sujetos en GRN-derecha ( $n = 21$ ) o GRN-izquierda ( $n = 36$ ). Los pacientes con GRN-derecha mostraron una mayor gravedad inicial pero los sujetos GRN-izquierda mostraron un empeoramiento más rápido. Los modelos generados mostraron que la asimetría cerebral puede ser detectada hasta 10 años antes del inicio clínico de la enfermedad.

**Conclusión:** Es posible diferenciar dos síndromes en la DFT-GRN en función del lado de inicio de la enfermedad. Estos dos síndromes tienen una evolución distinta de la enfermedad. La asimetría cerebral puede ser utilizada como biomarcador de inicio de la enfermedad.