



Neurology perspectives



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

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

Resumen

Objetivos: La demencia frontotemporal causada por mutación en el gen GRN (DFT-GRN) se caracteriza 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.