



## 21963 - DEMENCIA FRONTOTEMPORAL ASOCIADA A MUTACIÓN SQSTM1 PRO392LEU

Roa Escobar, J.<sup>1</sup>; Agüero Rabes, P.<sup>1</sup>; Martínez Ulloa, P.<sup>1</sup>; Sainz Artiga, M.<sup>1</sup>; Pérez Pérez, J.<sup>2</sup>; Gómez Tortosa, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; <sup>2</sup>Departamento de Neurogenética. Secugen.

### Resumen

**Objetivos:** Las mutaciones en el gen SQSTM1 están implicadas en la patogenia de la demencia frontotemporal (DFT) y enfermedad de motoneurona (EMN). El espectro clínico es heterogéneo y puede variar según el codón mutado.

**Material y métodos:** Describimos el fenotipo clínico de tres casos independientes portadores de la mutación P392L en SQSTM1 y revisamos diez previamente publicados con la misma mutación.

**Resultados:** El inicio de los síntomas fue presenil (52-64 años). Uno de ellos tenía historia familiar de demencia. Un caso desarrolló síndrome amnésico anómico insidioso con signos frontales más tardíos. Otro presentó variante conductual (vcDFT) asociada a parkinsonismo. El último desarrolló afasia semántica y una EMN superior hemilateral (síndrome de Mills). Dos tenían enfermedad de Paget (PDB). Entre los diez casos reportados (la mitad esporádicos), la vcDFT fue el fenotipo cognitivo en cinco, pero también se documentaron variantes afásicas semántica, no-fluente y logopénica, así como síndrome amnésico hipocampal puro. Se observó PDB en seis casos, parkinsonismo en dos y uno presentó EMN. La neuroimagen mostró tendencia hacia atrofia asimétrica de lóbulos temporales con astas temporales ampliadas y a veces alteraciones de señal focales en sustancia blanca.

**Conclusión:** La mutación P392L exhibe un efecto pleiotrópico, dando lugar a un amplio espectro fenotípico que incluye PDB, diversos fenotipos de DFT, síndrome amnésico, parkinsonismo y EMN. Estas características pueden incitar al análisis del gen SQSTM1, incluso en casos aparentemente esporádicos, y ayudar en el consejo genético a las familias afectadas.