



Neurology perspectives



17724 - MUTACIONES EN PRESENILINA 2: CLÍNICA ENGAÑOSAMENTE SUGESTIVA DE DEMENCIA FRONTOTEMPORAL Y LEUCOPATÍA DE SIGNIFICADO INCIERTO

Minguillón Pereiro, A.M.¹; Pías Peleteiro, J.M.¹; Vázquez Vázquez, L.²; Aldrey Vázquez, J.M.¹; Quintáns Castro, B.³; Ortegón Aguilar, E.¹; Arias Gómez, M.¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ²Servicio de Neurociencias. Grupo de Neuroenvejecimiento, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela; ³Servicio de Neurogenética. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica; Centro de Investigación.

Resumen

Objetivos: La enfermedad de Alzheimer (EA) monogénica es infrecuente pero especialmente relevante por su herencia autosómica dominante y presentación precoz. La causa más inhabitual es por mutaciones en el gen PSEN2. Presentamos dos nuevos casos de EA PSEN2, con clínica sugestiva de demencia frontotemporal (DFT) variante conductual y llamativa leucopatía en ausencia de factores de riesgo vascular.

Material y métodos: Mujeres de 69 y 62 años, sin antecedentes de interés. Ambas presentan un deterioro cognitivo progresivo de predominio frontosubcortical y marcada alteración conductual, que en tres años avanza hacia una demencia grave. Se realiza neuroimagen (TC, RM, PET-FDG), estudio de laboratorio y genético. Se analizan los hallazgos a la luz de una revisión sistemática de EA y PSEN2.

Resultados: La neuroimagen estructural de ambos pacientes revela una notable atrofia frontotemporal, con leucoaraiosis de predominio frontal asociado. El PET-FDG muestra congruentemente un marcado hipometabolismo frontal. Estudio genético: mutaciones en PSEN 2, rs1289418102 y rs148238688. Estudios recientes vinculan mutaciones en PSEN2 con daño endotelial y afectación secundaria de sustancia blanca. Nuestros casos apoyan estas observaciones, y muestran además afectación preferente de sustancia blanca frontal.

Conclusión: La EA PSEN 2 puede simular, por edad de presentación, clínica, atrofia e hipometabolismo una DFT. Podría ser por ello aconsejable incluirla en los paneles genéticos ante sospecha de DFT. Determinadas mutaciones en PSEN2 parecen ocasionar leucopatía en ausencia de factores de riesgo vascular clásicos. Este hallazgo, de significado aún incierto, podría deberse a afectación endotelial, acaso ligada a una producción amiloidea exacerbada.