



Neurology perspectives



18752 - Mutación "Cruchaga": Una mutación progranulina que se presenta con síndrome amnésico hipocampal

García Roldán, E.; Marín Cabañas, A.; Bernal Sánchez-Arjona, M.; Luque Tirado, A.; Almodóvar Sierra, Á.; Franco Macías, E.

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

Resumen

Objetivos: Ensayos clínicos con progranulina recombinante apuntan a que esta mutación puede ser una de las primeras que se beneficie de tratamiento genético. Cruchaga C. ha descrito una mutación en familias hispanas de presentación tardía con un síndrome amnésico hipocampal. El objetivo fue describir un caso en nuestro medio con mutación "Cruchaga".

Material y métodos: Varón de 60 años, con padre y tía materna con deterioro cognitivo, que consultó por fallos de memoria progresivos de dos años de evolución. Fue estudiado con exploración neuropsicológica completa, analítica, RM de cráneo, LCR (biomarcadores de enfermedad de Alzheimer; autoinmunidad) y, finalmente, estudio de mutaciones monogénicas no Alzheimer.

Resultados: La exploración neuropsicológica (MMSE, FCSRT+IR verbal, Boston 15 ítems, Stroop, Digit span, Copia figura simple RBANS, VOSP, Figuras Superpuestas, Cuestionario MBI-C, FAQ) solo mostró puntuaciones por debajo de percentil 10 en el dominio memoria (FCSRT+IR verbal: recuerdo libre: 5; recuerdo total: 16; TMA-93: 16/30). Analítica y serologías normales. RM de cráneo sin atrofia hipocampal. LCR (Euroimmun): Abeta42: 615 pg/mL; Ratio 42/40: 0,138; T-tau: 116 pg/mL, P-tau: 8 pg/mL; antineuronales y BOC negativos. En el estudio genético (Next Generation Sequencing) se detecta mutación para progranulina (GRN) variante c.1414-1G>T.

Conclusión: Cuando haya avances significativos en los ensayos con progranulina recombinante la negatividad de biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en pacientes con marcados antecedentes familiares de deterioro cognitivo planteará el estudio de mutaciones progranulina como la variante c.1414-1g>T ("mutación Cruchaga"), que está presente en nuestro medio y puede, paradójicamente, debutar como síndrome amnésico hipocampal.