



# Neurology perspectives



## 21180 - MUTACIÓN SQSTM1: UNA PERSPECTIVA GENÉTICA EN LA AFASIA PRIMARIA PROGRESIVA NO FLUENTE

Martínez Coego, C.; Pías Peleteiro, J.; Mayo Suárez, L.; Sempere Navarro, C.; Pouso Diz, J.; Arias Martínez, N.; Minguillón Pereiro, A.; García de Soto, J.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

### Resumen

**Objetivos:** La demencia frontotemporal (DFT) es la segunda causa más común de demencia neurodegenerativa, con tres subtipos clínicos: variante conductual, afasia primaria progresiva no fluente y afasia primaria progresiva semántica. Las mutaciones en MAPT y C9orf72 son las causas genéticas más frecuentes. El gen SQSTM1, que codifica la proteína p62, participa en la diferenciación celular, regulación transcripcional, apoptosis y respuesta al estrés oxidativo. Su mutación, relacionada con la enfermedad de Paget y esclerosis lateral amiotrófica, se asoció a la DFT por primera vez en 2012.

**Material y métodos:** Se realiza una revisión sistemática a propósito de un caso clínico de afasia primaria progresiva no fluente en el contexto de una mutación en heterocigosis en SQSTM1.

**Resultados:** Paciente de 57 años con historia de 7 años de evolución de dificultades progresivas para la expresión del lenguaje, memoria y planificación. Los síntomas iniciales incluían bloqueos en el habla, con lenguaje entrecortado, fallos mnésicos y de planificación, con comorbilidad psicológica. En dos años, se observa empeoramiento cognitivo CDR 2 y funcional. La resonancia magnética cerebral mostró atrofia cortical difusa, de predominio parietal posterior derecho, sin atrofia hipocampal notable. En la PET se evidencia importante hipometabolismo cortical global, de ligero predominio izquierdo, con afectación predominante de las regiones temporoparietales. En el estudio genético se identifica una mutación heterocigota en SQSTM1, siendo diagnosticada de afasia primaria progresiva no fluente.

**Conclusión:** Este caso destaca por la conexión entre la mutación heterocigota en SQSTM1 y la afasia primaria progresiva no fluente, afianzando su papel en dichas enfermedades neurodegenerativas, más allá de las descritas.