Buscando en los nucleótidos

Clara Monserrat Diez, Maria Dolores Sanchez-Cabezudo
Centres Assistencials Emili i Mira (CAEM) - INAD, Parc Salut Mar: Barcelona

Enfermedad actual

Paciente mujer de 56 años sin antecedentes psiquiátricos previos ingresa en unidad de agudos de psiquiatría para estudio de alteraciones conductuales, consistentes en retraimiento, descuido de la higiene y conductas extrañas en los dos últimos meses. La familia explica falsos reconocimientos e interpretaciones delirantes (ve a sus agresores por la calle, se cree que han venido a cambiarle su coche...).

Antecedentes

Sin antecedentes somáticos de interés. Abuso de tabaco y café, niega otros tóxicos. Escolarización escasa y trabajos esporádicos en limpieza de domicilios. Divorciada, tres hijos. La paciente vivía con una pareja de la que recibía maltrato físico grave (hasta el punto de sufrir intento de asesinato, según refiere la familia). La describen como una persona expresiva, trabajadora y habladora.

Exploración

A la exploración destaca aspecto general deteriorado para su edad. MMSE: 26/30. Exploración neurológica anodina, únicamente destaca voz ronca. Discurso enlentecido. Escasa resonancia afectiva, hipomimia. Falsos reconocimientos, posibles alucinaciones visuales, no destaca ideación delirante. No se objetiva ninguna otra clínica psicótica. Biorritmos conservados.
Analítica sanguínea y de orina, EEG y ECG anodinas.
RMN craneal: ligeros signos de atrofia frontoparietal y leucocaraiosis subcortical.

Evolución

La paciente tuvo una evolución tórpida. Se añadió a la clínica comentada de desorganización conductual, inquietud marcada, desorientación, disartria, tono de voz bajo, discurso casi nulo, respondiendo en ocasiones con sonidos ininteligibles. Apareciendo sialorrea y disfagia. Debido a ello se decide ampliar el estudio neurológico complementario. Se realiza EMG, TAC tóraco-abdominal, y punción lumbar que resultan anodinas. Estudio genético positivo para expansión del hexanucleótido en el gen C9ORF72.
La orientación diagnóstica llegados a este punto es de demencia fronto-temporal con afectación de la motoneurona (afectación bulbar) secundaria a expansión del hexanucleótido en el gen C9ORF72.
En relación a la disfagia, se intentó alimentar a través de sonda nasogástrica que la paciente no toleró. Dada la patología, el mal pronóstico y la fragilidad, se decidió, junto la familia, la priorización del confort de la paciente, por lo que se desestimaron medidas agresivas de tratamiento. Tras nueve meses desde el primer ingreso en unidad psiquiátrica, fallece a consecuencia de insuficiencia respiratoria secundaria a neumonía por broncoaspiración.

Discusión

La expansión del hexanucleótido del gen C9ORF72 representa aproximadamente un tercio de casos de demencia frontotemporal familiar (FTD) y de esclerosis lateral amiotrófica familiar (ELA). No menos despreciable es el porcentaje de pacientes diagnosticados de demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica supuestamente esporádicos y con mutación C9ORF72 positiva (4%-21%).

Debido a la alta ratio de mutaciones en aquellos casos esporádicos, diversos estudios actuales han querido determinar el perfil clínico de aquellos pacientes portadores de la mutación.

Los portadores de C9ORF72 son más propensos a experimentar síntomas psicóticos (p=0,03), especialmente ideación delirante y alucinaciones. Así mismo también desarrollan con más frecuencia parkinsonismo. Se ha observado que el grado de atrofia cerebral es significativamente menor en pacientes con la mutación y que la progresión de la clínica es más lenta.

Bibliografía

- Devenney, E., Hornberger, M., Irish, M., Mioshi, E., Burrell, J., Tan, R., et al. Frontotemporal Dementia Associated With the C9ORF72 Mutation: A Unique Clinical Profile. *JAMA neurology* 2014.
- Ticozzi, N., Tiloca, C., Calini, D., Gagliardi, S., Altieri, A., Colombrita, C., et al. C9orf72 repeat expansions are restricted to the ALS-FTD spectrum. *Neurobiology of aging* 2014. vol. 35, no 4, p. 936. e13-936. e17.
- Cooper-Knock, J., Higginbottom, A., Connor-Robson, N., Bayatti, N., Bury, J. J., Kirby, J., et al. C9ORF72 transcription in a frontotemporal dementia case with two expanded alleles.*Neurology*, 2013. 81(19), 1719-1721

INAD Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions
Parc de Salut MAR Barcelona