

inferior a las 24 horas. El motivo de consulta más frecuente (24,59%) fue el ajuste de tratamiento en pacientes neurológicos. El 41% precisaron de pruebas diagnósticas, siendo la más empleada la RMN cerebral (24,5%). Un 55,7% requirió modificación de tratamiento, necesitando seguimiento durante la hospitalización un 47,5% y siendo cambio de cargo a neurología un 8,2%. Fueron diagnosticadas de patología neurológica un 67,2%, siendo la más común el síndrome epiléptico (29,7%). Un 46,3% fueron nuevos diagnósticos, destacando el PRES como el más frecuente. Precisaron tratamiento al alta un 47,5% y derivación a consultas un 37,7%. Ninguna paciente falleció durante su ingreso.

Conclusión: El número de interconsultas fue constante cada mes. Aproximadamente un tercio precisaron de valoración urgente, siendo el síndrome epiléptico la patología más común y el PRES el diagnóstico *de novo* más frecuente.

18992. ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA DERIVACIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA A NEUROLOGÍA

Sánchez Villanueva, E.¹; Mena Gómez, G.¹; Escudero Torrella, J.¹; Bernal Camacho, E.²; García Casanova, P.¹; Coquillat Mora, H.¹; Acscnte, A.¹

¹Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; ²Servicio de Neurocirugía. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Objetivos: Conocer los cambios que se han producido en los últimos años en los motivos de derivación desde Atención Primaria (AP) a Neurología General en un departamento sanitario de la Comunidad Valenciana (CV).

Material y métodos: Registramos durante septiembre y octubre del 2021 los motivos de consulta de las primeras visitas remitidas desde los centros de AP de un departamento sanitario a Neurología. Para ello, utilizamos el análisis del buzón electrónico de derivación de Abucassis II de la CV. Comparamos los resultados con dos estudios previos realizados en el mismo departamento en los años 2006 y 2016.

Resultados: Tras descartar visitas sucesivas y errores de citación, analizamos 855 derivaciones. Los motivos de consulta más frecuentes fueron deterioro cognitivo (28,4%), cefalea (15,7%), administrativa (15,9%), no neurológicas (8%), y trastornos del movimiento (7,9%). Para compararlo con los datos de años anteriores eliminamos las causas administrativas al ser mínimas entonces. Así, el deterioro cognitivo supuso un 33,8%, incrementándose respecto 2016 (32%) y 2006 (18%); cefalea, 18,6%, aumentando respecto 2016 (16,8%) y disminuyendo respecto 2006 (21%); no neurológicas, 9,6% reduciéndose ligeramente (14% y 11,6% respectivamente) y los trastornos del movimiento (9,5), que se mantuvieron estables (9,7% en 2016 y 10% en 2006).

Conclusión: Los trastornos cognitivos, la cefalea y los trastornos del movimiento se siguen manteniendo como los motivos de derivación más frecuentes a neurología, habiéndose incrementado el deterioro cognitivo un 1,8% frente al 2016. La impresión es que estos motivos seguirán creciendo en los años venideros, debido al envejecimiento poblacional y a la situación de Atención Primaria.

18907. 100% NEUROPRIMARIA. TELECONSULTA COMO PUERTA ÚNICA DE ENTRADA A NEUROLOGÍA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

Pérez Sánchez, S.¹; Quesada García, M.¹; Sánchez Fernández, F.¹; Acevedo Rojas, M.²; Martínez Fernández, E.¹; Dotor García de Soto, J.¹; Guardado Santervas, P.¹; Guerra Hiraldo, J.¹; Herrerías, J.³; Muñoz Martínez, I.⁴; Montaner, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena; ²Servicio de Admisión. Hospital Virgen Macarena; ³Informática y TIC. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena; ⁴Servicio de Atención Primaria. Distrito Sanitario Aljarafe y Sevilla Norte.

Objetivos: La demanda de atención neurológica desde Atención Primaria (AP) está en aumento en los últimos años. La teleconsulta ha emergido como una herramienta más en el manejo de esta demanda. Por ello, nos proponemos analizar la actividad de teleconsulta realizada en nuestra área sanitaria desde su inicio hasta la implantación como puerta única de entrada a Neurología desde AP.

Material y métodos: La teleconsulta desde AP se implanta en nuestra área en 2020 con un sistema mixto de derivación (presencial y teleconsulta). En marzo de 2023 pasa a ser puerta única de entrada a Neurología para uno de los distritos sanitarios y se mantiene mixto para el otro. Se recogen datos de su uso (número total, demora media, patologías derivadas y capacidad resolutoria [alta, seguimiento, consulta]), con especial atención al momento de la implantación como puerta única.

Resultados: Se han realizado un total de 7.377 teleconsultas desde su inicio con un aumento creciente anual (1.247 en 2020, 2.370 en 2021, 2.542 en 2022 y 1.218 en primer cuatrimestre de 2023). Tras la implantación como puerta única la demanda ascendió un 51,96%, mantenido una demora media menor a 1 día (media 14 horas 21 minutos) y un porcentaje de altas similar a los periodos previos (48,58%).

Conclusión: La teleconsulta como puerta única de entrada útil y eficiente en la gestión de la demanda desde AP. Mejora la accesibilidad a la población y permite resolver la mitad de las consultas por este sistema evitando visitas y desplazamientos innecesarios al centro hospitalario.

Historia de la neurología + Neurobiología

19952. MUERTE, FANTASÍA Y ATROFIA CORTICAL POSTERIOR. A PROPÓSITO DE TERRY PRATCHETT

Saldaña Inda, I.¹; Sancho Saldaña, A.²; San Pedro Murillo, E.²; Ruiz Fernández, E.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

Objetivos: Sir Terence David John "Terry" Pratchett (1948-2015) fue un novelista británico conocido por su serie de 41 novelas ambientadas en el "Mundodisco". El autor británico más vendido de los 90 y entre los más vendidos de ciencia-ficción en la actualidad. A los 59 años fue diagnosticado de atrofia cortical posterior, dedicando sus últimos años a la divulgación de la enfermedad y campaña a favor del derecho a la muerte digna.

Material y métodos: Revisión narrativa a través su obra, entrevistas y notas. Análisis de la influencia de la enfermedad en su trabajo.

Resultados: Los primeros síntomas de la enfermedad fueron accidentes de tráfico y problemas de mecanografía. Desde el diagnóstico hasta su muerte, escribió más de 10 novelas. Sus notas describen dificultades progresivas para la caligrafía y ortografía, así como incapacidad para escribir escenas en espacios cerrados y describir el entorno. Sus últimas obras fueron dictadas. En sus memorias se describen problemas para el vestido, dificultades para asistir a conferencias y firma de libros o los efectos del donepezilo. Paralelamente documentó sus síntomas en varios documentales y conferencias e inició una campaña por el derecho a la muerte digna.

Conclusión: La enfermedad influyó su escritura y el contenido de sus últimas obras. Sir Terry Pratchett creía que "para derrotar a un demonio, antes debes gritar su nombre" y dedicó sus últimos años a combatir y visualizar su enfermedad. Cambió la percepción del Reino Unido hacia la demencia, y su campaña a favor de la muerte digna abrió el debate público llegando hasta el parlamento británico.

18958. SOMBRAS EN LA SALPÊTRIÈRE: CHARCOT Y LA LEYENDA DEL JUDÍO ERRANTE

Álvaro González, L.

Servicio de Neurología. Hospital de Basurto.

Objetivos: La retórica antijudía ha recorrido Europa desde hace siglos. Incluye taras físicas y mentales, degeneraciones y vínculos con estratos sociales como vagabundos y prostitutas. La leyenda del judío errante puede considerarse parte de la misma. Nace cuando un judío se negó a dar agua a Cristo camino del Calvario, siendo condenado a vagar eternamente. Ha permeado la cultura europea. La neurología no es ajena, con la figura cenital de JM Charcot como protagonista esencial.

Material y métodos: Revisamos la obra “Le juif-errant à la Salpêtrière: études sur certains névropathes voyageurs” (El judío errante en la Salpêtrière: estudio de algunos viajeros neurópatas), de Henry Meige de 1893 (año de fallecimiento de Charcot), prestigioso discípulo. Se compara con bibliografía/imágenes relacionadas.

Resultados: En 94 páginas Meige revisa la leyenda y aporta cinco casos del centro estudiados por Charcot. Eran judíos centroeuropeos (4 varones, una mujer, 24-45 años). Los rasgos y vestimenta son estereotipos del judío, con expresión añadida de sufrimiento notable. Llevaban años vagabundeando por Europa. Tenían: cefaleas y dolores espinales y en miembros, alteraciones sensitivas, espasmos diversos, disminución tubular de visión, síntomas urinarios/genitales, dispepsia, insomnio, reumatismo y astenia. Se diagnosticaron de histeroneurastenia y automatismo comicial ambulatorio (epiléptico). Se subraya su debilidad moral e intelectual y el carácter hereditario racial de su enfermedad.

Conclusión: Se trata de figuras desgraciadas, hipocondríacas y malditas. Con terapias específicas (hidroterapia, electroterapia, calmantes) mejoraban brevemente. Son ejemplos de profecía autocumplida coincidentes con el antisemitismo del *affaire Dreyfus* (1894) que fracturaba Francia y la entonces decadente 3ª República.

18682. JOSÉ MANUEL RODRÍGUEZ DELGADO Y EL CONTROL MENTAL

Guijarro Castro, C.¹; Estallo Guijarro, L.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Madrid Sanchinarro;

²Facultad de Medicina. Universidad Autónoma.

Objetivos: José Manuel Rodríguez Delgado (1915-2012) era un neurofisiólogo español, que tras exiliarse a EE. UU., fue profesor de Fisiología y Psiquiatría en Yale. Inventó el ‘estimulador’ (Stimociver); que eran electrodos implantados en el cerebro de animales para cambiarles el comportamiento.

Material y métodos: Hemos estudiado la bibliografía y obra de este científico.

Resultados: Amplió su investigación a pacientes con epilepsia refractaria crónica y esquizofrenia, que se publicó en 1952, pero fue el mismo año en que se empezó a utilizar la clorpromazina. Entre 1950 y 1970 publicó 134 publicaciones científicas sobre estimulación eléctrica en gatos, monos y pacientes, tanto psicóticos como no psicóticos. En 1963, realizó un experimento que atrajo la atención mundial, incluido un artículo en el New York Times. Después de implantar su estimulador en el núcleo caudado de un toro de lidia, José se paró frente al toro agitando una capa roja antes de detener al animal, activando los electrodos. Lo relacionaron con los experimentos encubiertos de “control mental” de la CIA, de la era McCarthy (MK-ULTRA) y el proyecto Pandora, y tuvo que volverse a España en 1974. Publicó “Mi cerebro y yo: Cómo descubrir y utilizar los secretos de la mente” (1994) y “El control físico de la mente: Hacia una sociedad psicocivilizada” (1969).

Conclusión: Este trabajo pretende dar a conocer a un desconocido neurocientífico español, que ayudó a crear el departamento de Fisiología de la Universidad Autónoma y en 1984, se acercó a descifrar la

mente humana, por medio de campos electromagnéticos y biochips en el torrente sanguíneo.

18773. ¿CUÁNDO NOS DEBEMOS ACORDAR DE LOS PREMIOS NOBEL AL PRACTICAR LA NEUROLOGÍA CLÍNICA?

Trejo Gabriel y Galán, J.

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

Objetivos: Presentar las principales contribuciones a la neurología clínica de los premiados con el Nobel de medicina o fisiología.

Material y métodos: Revisión de los descubrimientos de los premios Nobel desde su inicio a la actualidad y selección de los principales que utilizamos en nuestra práctica diaria de la neurología.

Resultados: A Ramón y Cajal debemos la teoría neuronal, base de los siguientes descubrimientos; de Barany nos acordamos cuando hacemos la maniobra que lleva su nombre o con la estimulación calórica vestibular; la espasticidad y los reflejos de estiramiento muscular fueron descritos por Sherrington en gatos con sección espinal; gracias a Gasser sabemos que distintos axones conducen a diferentes velocidades cuando hacemos una electromiografía; la gradación de grises en unidades Hounsfield toman el nombre del investigador que hizo posible la tomografía axial computarizada; el nombre de Prusiner está unido a las enfermedades priónicas y Kandel mostró cómo el aprendizaje depende del aumento de receptores sinápticos. Gracias a Lauterbur y Mansfield tenemos la imagen por resonancia magnética y debemos a O’Keefe y al matrimonio Moser saber cómo el hipocampo nos permite orientarnos en el espacio. Hall, Rosbash y Young nos han enseñado las bases moleculares del ritmo circadiano y Julius y Papoutian las de la percepción del frío, calor y dolor.

Conclusión: Los premios Nobel han hecho descubrimientos de neurociencia básica y también han introducido elementos concretos que utilizamos a diario en la neurología clínica.

19681. FILOSOFÍA DE LA CIENCIA: HERRAMIENTAS PARA INTERPRETAR CAMBIOS TEÓRICOS EN LA NEUROLOGÍA

Pérez Rangel, D.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Conceptos como inteligencia artificial, genoma completo o medicina basada en la evidencia son solo algunos de los que reflejan el cambio constante en el ámbito de la Neurología Clínica de manera que la creación de diferentes teorías y el avance de la ciencia es transversal a nuestra práctica clínica. Este trabajo trata de introducir el campo de la filosofía de la ciencia mediante la exposición del pensamiento de sus autores más relevantes en el último siglo.

Material y métodos: Revisión bibliográfica y síntesis de las principales líneas de pensamiento de los siguientes autores: Círculo de Viena y Wittgenstein, Popper, Kuhn, Lakatos, Feyerabend y algunos puntos de vista más recientes.

Resultados: Aunque el método científico, la creación de hipótesis y su posterior transformación en teorías científicas mediante métodos inductivos es la base de nuestra ciencia actual surgen cuestiones que los autores citados tratan de responder: ¿cómo cambiar las teorías si interpretamos la realidad que intenta cambiarlas en base a ellas? ¿Qué es exactamente avanzar en ciencia? ¿Es la práctica científica dogmática?

Conclusión: En un campo en constante crecimiento como es la Neurología Clínica, no solo conocer los avances en Neurociencias Básicas puede ser relevante para hacer cambios en el día a día sino también conocer la base de nuestro pensamiento para poder así identificar sus puntos débiles y poder estar un paso más cerca de realizar críticas significativas.

18776. EL TRATADO DE MEDICINA DE AVERROES (COLLIGET) Y SUS PROYECCIONES CONTEMPORÁNEAS

Álvaro González, L.

Servicio de Neurología. Hospital de Basurto.

Objetivos: La medicina árabe mostró pujanza desde sus centros culturales, Córdoba en Occidente, gracias al conocimiento temprano de Aristóteles y Galeno. Contempla al hombre como ser integrado en una concepción religioso-cósmica y determinista, desde la que entendían salud/enfermedad y terapias. Averroes (1126-1198) y su “Colliget” fueron influyentes en Europa hasta el SXVI. Analizamos su concepción de la mente y humana como sistema.

Material y métodos: Estudiamos el Tratado de Medicina, en la versión abreviada del “Colliget” de Esteban Torre (Sevilla: Renacimiento, 2019). Consta de 7 libros: 1-2 (Anatomía, Fisiología) y 3-7 (enfermedades, signos/síntomas, medicinas, alimentos, higiene). Se complementa con tratados de Historia de la Medicina. Extraemos y analizamos fragmentos de interés.

Resultados: Destacan la sistematización y la síntesis aristotélica-galénica (única en el mundo árabe). Aporta términos nuevos (porta, cava); carece de otros para anatomía básica, con descripción elemental. Yerra al contradecir a Galeno en la función de los nervios (contracción muscular) y de la capa interna del ojo para ver. Es ordenado y de valor su análisis de sensorio, tipos funcionales motores y cognición, dividida en imaginativa-fijación (anterior), cognitiva-estimativa (media) y conservativa-remisicible (posterior). Concibe sueño-vigilia en términos de opuestos frío-calor. Es un eje de su sistematización binaria/dicotómica. Lleva a una ordenación jerárquica en la que cada sistema es el fin del anterior, desde el que se forma enlazando forma-materia (hilemorfismo).

Conclusión: El organismo es uno, como visión holística de sistemas interrelacionados. Necesitan de interacción externa, de microcosmos con macrocosmos, una concepción global reminiscente de enfoques actuales ecologistas y de sistemas complejos.

19358. ENCEFALITIS POR MPOX, HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN UN CASO CLÍNICO

Gómez Pinedo, U.¹; Sánchez Sánchez, R.²; Benito Martín, M.¹; de la Fuente Martín, S.¹; Selma Calvo-Fernández, B.¹; Ojeda Hernández, D.¹; Matías-Guiu Antem, J.³; Matías-Guiu, J.³

¹Servicio de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Reina Sofía; ³Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: El sistema nervioso central es un órgano con un alto grado de tropismo por agentes patógenos como bacterias, hongos o virus. El presente trabajo describe un caso clínico de un paciente adulto joven diagnosticado por viruela del mono en la cual describe clínica de afectación neurológica y que desencadenó en deceso; en la necropsia se muestras hallazgos anatomopatológicos en el cerebro.

Material y métodos: Tras necropsia, se tomaron muestras de hipocampo, plexos coroides, corteza y bulbo raquídeo y se incluyeron para su posterior corte en micrótomos; se realizaron técnicas de H&E e IHQ para: GFAP (astrocitos), AQP4 (aquaporina 4), IBA1 (microglía), CD145 (marcador vascular), CCL11 (citoquina inflamatoria), NFH (neurofilamentos de cadena pesada), MBP (marcador de mielina) y dsRNA (indicador de infección viral), para su posterior análisis microscópico detallado y de microscopía confocal.

Resultados: Se encontraron gran cantidad de infiltrados IBA1+, gliosis reactiva, astrocitos esferoides y edema cerebral difuso (incremento de AQP4); además, un dato llamativo es que en la zona perivascular se observó desmielinización y marcaje positivo para dsRNA en las células del endotelio vascular e infiltrados. En el análisis de H&E se observaron cuerpos Guarnieri, estrechamente asociados con mpox virus.

Conclusión: Uno de los primeros casos descritos con resultados anatomopatológicos sugerentes de panmeningoencefalitis difusa linfocitaria de predominio perivascular y desmielinización perivascular. Los hallazgos descritos pueden ser fundamentales para el mejor manejo del paciente cuando debute con sintomatología neurológica.

18989. ALTERACIÓN DE LOS PATRONES TRANSCRIPCIONALES EN UN MODELO DE NEUROGÉNESIS ADULTA EN EL CONTEXTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER MEDIANTE TECNOLOGÍA SINGLE-CELL RNA-SEQ

Blanco Luquin, I.¹; Martínez-de-Morentin, X.²; Macías, M.¹; Vilas, A.³; Alignani, D.³; Prósper, F.⁴; Gómez-Cabrero, D.²; Mendioroz, M.¹

¹Servicio de Neuroepigenética. Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet; ²Unidad de Bioinformática. Navarrabiomed-Fundación Miguel Servet; ³Hematology-Oncology Program. Universidad de Navarra, CIMA; ⁴Hematology and Cell Therapy. Universidad de Navarra, CIMA.

Objetivos: La neurogénesis hipocampal adulta consiste en la generación de neuronas maduras y funcionales a lo largo de la vida. Este proceso es crucial para el aprendizaje y la memoria, funciones que se ven afectadas en la enfermedad de Alzheimer (EA). Nuestro objetivo es profundizar en la dinámica transcripcional de la neurogénesis adulta a nivel de célula única, para identificar la firma molecular del depósito de la proteína β -amiloide (BA), una de las características neuropatológicas de la EA.

Material y métodos: Se realizó un análisis Single-Cell RNA-Seq de células progenitoras neurales humanas, derivadas de iPSCs (XCL1 DCX-pGFP). Para ello, las células se diferenciaron y recogieron a 0, 7, 13 y 20 días. Se añadió péptido BA 1-42 al cultivo una vez a la semana.

Resultados: El agrupamiento de los perfiles celulares identificó 15 tipos distintos de células con sus correspondientes firmas moleculares. Se especificaron dos trayectorias, para el linaje neuronal y astrocitario. Se caracterizó la vía de la neurogénesis humana que comprende células madre, progenitores intermedios y neuronas inmaduras y maduras. La proteína BA provocó cambios direccionales en los patrones de expresión diferencial de genes clave en el proceso de neurogénesis. El análisis funcional relacionó estos hallazgos con la regulación de la neurogénesis, el desarrollo del sistema nervioso y la axonogénesis, y los asoció con la EA después de la etapa de especificación de destino celular.

Conclusión: Nuestros resultados reproducen los patrones transcripcionales subyacentes a la neurogénesis humana y muestran cómo el depósito de la proteína BA podría afectar a este proceso.

20018. METABOLISMO LIPÍDICO EN LAS TDP-43 PROTEINOPATÍAS

García Toledo, I.¹; Godoy Corchuelo, J.¹; Fernández Beltrán, L.¹; Jiménez Coca, I.¹; Jiménez Rodríguez, J.¹; Ali, Z.¹; Area Gómez, E.²; Portero Otín, M.³; Matías-Guiu Guía, J.¹; Corrochano, S.¹

¹Servicio de Neurología. Fundación para la Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos; ²Departamento de Biología Celular y Molecular. Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas-CSIC; ³Grupo de Investigación de Fisiopatología Metabólica. Instituto de Investigación Biomédica.

Objetivos: TDP-43 es una proteína ubicua con función de regulación del metabolismo del ARN, que en situaciones patológicas se encuentra hiperfosforilada, fuera del núcleo, y en inclusiones citoplasmáticas. Al conjunto de enfermedades que presentan alteraciones en TDP-43 se denominan TDP-43 proteinopatías. Son enfermedades complejas, con múltiples mecanismos fisiopatológicos, y cuyas alteraciones en el metabolismo de los lípidos están emergiendo como actores clave. Es escaso el conocimiento sobre el papel de TDP-43 en la regulación del

metabolismo lipídico del sistema nervioso, y si dichas alteraciones tienen un perfil similar en las TDP-43 proteinopatías.

Material y métodos: Se realizó un estudio comparativo utilizando modelos de ratones portadores de diferentes mutaciones en el gen TARDBP (que codifica para TDP-43): el ratón transgénico-Prp-hTDP43-A315T y el *knock-in* fisiológico TardbpM323K/M323K. Se estudió el lipidoma y se analizaron proteínas implicadas en el metabolismo lipídico mediante inmunohistoquímica y el análisis de la expresión génica en la corteza frontal. Finalmente comparamos estos hallazgos con la lipidómica de suero y el análisis inmunohistoquímico de la corteza frontal post mortem de pacientes con proteinopatías TDP-43.

Resultados: Los resultados preliminares muestran pequeñas alteraciones en triglicéridos y ceramidas que son cruciales para el metabolismo de los lípidos en las proteinopatías TDP-43. Además, se observó alteración en la expresión de proteínas clave involucradas en la regulación del metabolismo lipídico.

Conclusión: Nuestros datos preliminares sugieren que la TDP-43 alterada podría afectar la regulación de importantes vías lipídicas en la corteza frontal, lo que puede suponer una nueva diana terapéutica en pacientes con proteinopatías TDP-43.

19048. HIDROGELES TERMOSENSIBLES COMO VEHÍCULOS EN LA TERAPIA CELULAR INTRANASAL PARA EL TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS

Ojeda Hernández, D.¹; Mateos Díaz, J.²; Selma Calvo-Fernández, B.¹; Benito Martín, M.¹; de la Fuente Martín, S.¹; Mohamed Fathy Kamal, O.¹; Montero Escribano, P.³; Velasco Lozano, S.⁴; Canales Aguirre, A.⁵; Matías-Guiu Antem, J.³; Matías-Guiu Guía, J.⁶; Gómez Pinedo, U.¹

¹Laboratorio de Neurobiología, Instituto de Neurociencias, IdISSC. Hospital Clínico San Carlos; ²Unidad de Biotecnología Industrial. CIATEJ-CONAHCYT; ³Departamento de Neurología, Instituto de Neurociencias, IdISSC. Hospital Clínico San Carlos; ⁴Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea, Departamento de Química Orgánica. Universidad de Zaragoza; ⁵Unidad de Evaluación Preclínica. CIATEJ-CONAHCYT; ⁶Departamento de Neurología. Instituto de Neurociencias IdISSC. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: La terapia celular se ha presentado como una estrategia terapéutica prometedora en procesos neuropatológicos y neurodegenerativos. Sin embargo, su administración requiere del uso de vías altamente invasivas o puede estar limitada por la barrera hematoencefálica. Estudios piloto han mostrado que la vía intranasal es factible para acceder al sistema nervioso central, aunque con un bajo rendimiento debido al aclaramiento mucociliar. Con el objetivo de incrementar el tiempo de retención en el atrio nasal y favorecer la viabilidad y migración celular hacia el parénquima cerebral, se propone el uso de hidrogeles.

Material y métodos: En el presente trabajo se diseñó un hidrogel a base de quitosano funcionalizado con ácido ferúlico y ácido succínico, con capacidad de gelificación como respuesta a la temperatura corporal, se realizó su caracterización *in vitro* y se evaluó su mucoadhesividad tras ser administrado por la vía intranasal en un modelo murino.

Resultados: Se mostró la biocompatibilidad del hidrogel con células madre mesenquimales (MSC) y células precursoras de oligodendrocitos (OPC) mediante el análisis de la viabilidad celular en cultivo 2D (> 95%) y 3D (> 98%) con las técnicas de MTT y Live and Dead, respectivamente, encontrando también capacidad de migración celular tras 48 h en el hidrogel. Mediante la administración *in vivo* se observó mucoadhesividad en el epitelio olfativo y capacidad de migración de las OPCs hacia el parénquima cerebral.

Conclusión: Se muestra, por primera vez, el potencial del uso de hidrogeles termosensibles como vehículos en la terapia celular administrada por vía intranasal dirigida a contrarrestar procesos neurodegenerativos.

19404. MICROARN DE EXOSOMAS DERIVADOS DE CÉLULAS TRONCALES MESENQUIMALES: APROXIMACIONES PARA LA INTERVENCIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Canales Aguirre, A.¹; Reza Zaldívar, E.²; Hernández Sapiéns, M.²; Minjarez, B.³; Ramírez de Arellano, A.⁴; Márquez Aguirre, A.⁵; Mateos Díaz, J.⁶; Gómez Pinedo, U.⁷; Matías Guíu, J.⁸

¹Unidad de Evaluación Preclínica, Biotecnología Médica y Farmacéutica. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C.; ²The Institute for Obesity Research. Tecnológico de Monterrey; ³Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias (CUCBA). Universidad de Guadalajara; ⁴Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara; ⁵Unidad de Biotecnología Médica y Farmacéutica. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C.; ⁶Unidad de Biotecnología Industrial. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C.; ⁷Servicio de Neurociencias. Hospital Clínico San Carlos; ⁸Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Objetivos: Determinar los microARNs de exosomas obtenidos de un cultivo de células troncales mesenquimales (CTM) expuestas a un ambiente citotóxico inducido por agregados de beta amiloide (aBA) y su evaluación *in silico* en procesos neuroplásticos.

Material y métodos: El cultivo de CTM se expuso a 0.2 µM de aBA, los exosomas se aislaron y se caracterizaron por western blot, DLS (Dynamic Light Scattering) y cryo-TEM. La secuenciación de microARN se realizó con el SMARTer smRNA-Seq Kit y la plataforma Illumina HiSeq. El análisis de expresión diferencial se realizó en el servidor web IDEAMEX (Integrative Differential Expression Analysis for Multiple Experiments). La predicción de genes blancos se realizó con la base de datos de miRWalk. Las rutas de señalización se analizaron con DAVID (Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery) versión 6.8, y PANTHER (Protein Annotation Through Evolutionary Relationships) versión 15.0.

Resultados: La exposición de las CTM a agregados de BA promovió un enriquecimiento de microARN en los exosomas. Los análisis *in silico* mostraron que estos elementos potencialmente median la neuroplasticidad a través de procesos como la diferenciación y supervivencia neuronal, estabilidad de la sinapsis, modulación de formación de espinas sinápticas. Esto mediante la regulación de genes implicados en las vías de señalización hsa04722: *Neurotrophin signaling*, hsa04014: *Ras signaling*, hsa04360: *Axon guidance*, hsa04350: *TGF-beta signaling*, hsa04151: *PI3K-Akt signaling* y hsa04720: *Long-term potentiation*.

Conclusión: Estos resultados demuestran que el enriquecimiento de microARN de exosomas puede ser parte de una estrategia para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras afecciones del sistema nervioso central.

18936. PEROXIDACIÓN LIPÍDICA Y AGREGACIÓN TEMPRANA DE PROTEÍNAS EN EL HIPOCAMPO DE OCTODON DEGUS AÑOSOS

Herrero Ezquerro, M.¹; Benseny Cases, N.²; Cuenca Bermejo, L.³; González Cuello, A.³; Fernández Villalba, E.³; Cladera Cerdá, J.⁴

¹Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE). Facultad de Medicina. Instituto de Investigación en Envejecimiento. Campus Mare Nostrum; ²ALBA Synchrotron Light Source. ALBA Synchrotron Light Source; ³Neurociencia Clínica y Experimental (NiCE). Universidad de Murcia; ⁴Unitat de Biofísica, Facultat de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

Objetivos: Con técnicas muy sensibles, utilizando el acelerador de partículas, los objetivos fueron detectar, de forma precoz, peroxidación lipídica y acumulación de fibras preamiloide en el hipocampo de Octodon degus añoso, cuando son depósitos incipientes, previamente la formación de placas amiloides.

Material y métodos: Octodon degus desde 6 meses a 7 años de edad (ancianos), criados en cautividad, se realizaron estudios in vivo analizando su memoria visuoespacial y, utilizando las potentes técnicas infrarrojas de alta sensibilidad del acelerador de partículas sincrotrón, se estudiaron secciones de hipocampo *postmortem* para localizar pre-agregados de amiloide no fibrilar y depósitos de creatina. Asimismo, con inmunodetección de 4-hydroxynoneal se analizó la presencia de lípidos oxidados en los agregados detectados.

Resultados: Los animales añosos, de los grupos de 4,5 años y de 6 a 7 años, presentaban deterioro cognitivo visuoespacial significativo respecto a animales jóvenes. En los estudios *postmortem* realizados en el hipocampo, dentro del sincrotrón, se encontraron tanto agregados de placas de amiloide no fibrilares (similares a los humanos) como depósitos de creatina que se correlacionaban con el deterioro visuoespacial y con los niveles crecientes de peroxidación lipídica.

Conclusión: Los resultados en el hipocampo de Octodon degus confirman que en el proceso de envejecimiento (desde los 4,5 años e in crescendo) se acumulan agregados de proteínas que correlacionan con la peroxidación lipídica y el deterioro cognitivo, lo que asegura este roedor diurno como modelo natural en estudios de la patogenia de la progresión neurodegenerativa.

Neurocovid-19

19962. RELACIÓN ENTRE SÍNTOMAS COGNITIVOS, NEUROIMAGEN, DAÑO NEURONAL E INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME POS-COVID-19 COGNITIVO, ESTUDIO LONGITUDINAL

Guillén Soley, N.¹; Pérez Millán, A.¹; Falgàs, N.¹; Lledó Ibáñez, G.²; Rami, L.¹; Sarto, J.¹; Boti, M.¹; Ruiz García, R.³; Naranjo, L.³; Segura, B.⁴; Balasa, M.¹; Sala Llonch, R.⁵; Lladó, A.¹; Sánchez Valle, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

²Servicio de Medicina. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

³Servicio de Inmunología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

⁴Unidad de Psicología Médica. Universitat de Barcelona; ⁵Instituto de Neurociencias. Universitat de Barcelona.

Objetivos: Caracterizar el perfil cognitivo, la neuroimagen, el daño neuronal y el perfil inflamatorio en pacientes con síndrome pos-COVID-19 (PACS) cognitivo.

Material y métodos: Se incluyeron 49 participantes con infección confirmada por SARS-CoV-2, un tiempo mínimo desde la infección de 8 semanas y síntomas cognitivos. Completaron una evaluación neuropsicológica (NPS) y cuestionarios de salud física y mental al inicio y a los +1, +3 y +6 meses. Se realizó una resonancia magnética (RM) estructural al inicio y a los +6 meses. Se recogieron muestras de sangre en cada visita y líquido cefalorraquídeo (LCR) al inicio (opcional).

Resultados: En el momento de la evaluación, los participantes presentaban múltiples síntomas además de quejas cognitivas (61% cefalea, 63% disnea). En la evaluación NPS el dominio más afectado fue atención/funciones ejecutivas (alterado en 29%), seguido de la memoria (27%), según valores normativos. En los cuestionarios refirieron apatía relevante (64%), fatiga grave (35%) y depresión (15%) y ansiedad (57%) moderada-grave. La puntuación de recuerdo inmediato de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth se asoció con medidas globales y regionales de volumen total de materia gris en la RM. Todas las citoquinas en suero y LCR tuvieron niveles dentro de la normalidad. Globalmente, los perfiles cognitivos, de estructura cerebral, daño neuronal e inflamación fueron estables longitudinalmente.

Conclusión: Los participantes presentaron alteraciones cognitivas en atención/funciones ejecutivas y memoria, acompañadas de apatía,

fatiga, depresión y ansiedad, sin datos de mejora a los 6 meses. Estos síntomas no se relacionaron con anomalías estructurales cerebrales, citoquinas elevadas o marcadores de daño neuronal.

18879. ALTERACIONES DEL HIPOCAMPO Y BIOMARCADORES DE CAMBIOS CEREBRALES PATOLÓGICOS: DESDE LA INFECCIÓN AGUDA POR SARS-COV-2 AL SÍNDROME POS-COVID

Díez Cirarda, M.¹; Yus-Fuertes, M.²; Sánchez-Sánchez, R.³; González-Rosa, J.⁴; González-Escamilla, G.⁵; Gil-Martínez, L.²; Delgado-Alonso, C.¹; Gil-Moreno, M.¹; Valles-Salgado, M.¹; Cano-Cano, F.⁶; Ojeda-Hernández, D.¹; Gómez-Ruiz, N.²; Olivier-Mas, S.¹; Benito-Martín, M.¹; Jorquera, M.²; de la Fuente, S.¹; Polidura, C.²; Selma-Calvo, B.¹; Arrazola, J.²; Matías-Guiu, J.¹; Gómez-Pinedo, U.¹; Matías-Guiu, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínico San Carlos; ³Servicio de Patología. Hospital Reina Sofía; ⁴Institute of Research and Biomedical Innovation of Cadiz (INiBICA); ⁵Servicio de Neurología. University Medical Center of the Johannes Gutenberg; ⁶Institute of Research and Biomedical Innovation of Cadiz (INiBICA).

Objetivos: Los déficits cognitivos se encuentran entre los principales síntomas incapacitantes en pacientes con COVID-19 y síndrome pos-COVID (SPC). Específicamente el hipocampo ha mostrado vulnerabilidad a la infección por SARS-CoV-2. El objetivo del estudio fue la evaluación detallada *in vivo* de los cambios en el hipocampo en pacientes con SPC tras 11 meses de la infección, y validar estos resultados en muestras *post mortem* de pacientes con COVID-19 en la fase aguda.

Material y métodos: Se evaluaron el volumen, microestructura y perfusión de las subáreas del hipocampo en 84 pacientes con SPC y 33 controles sanos. Se evaluaron las asociaciones con biomarcadores sanguíneos, incluyendo GFAP, MOG, CCL11 y NfL. Además, se contrastó con la inmunodetección de biomarcadores en siete necropsias de hipocampo en pacientes fallecidos por infección SARS-CoV-2 en fase aguda y ocho controles sanos.

Resultados: Se encontró alteración de sustancia gris y de la integridad microestructural, hipoperfusión y cambios en la conectividad funcional en el hipocampo de pacientes con SPC. Estos cambios estaban relacionados con la disfunción cognitiva. Los biomarcadores GFAP, MOG, CCL11 y NfL revelaron alteraciones en el SPC, y correlacionaron con cambios en el volumen del hipocampo, en subáreas específicas del hipocampo. Además, la histología *post mortem* mostró un aumento de GFAP y CCL11 y reducción de MOG en el hipocampo en la fase aguda.

Conclusión: Los pacientes con SPC con secuelas cognitivas presentan alteraciones cerebrales, acompañadas de alteraciones patológicas en los biomarcadores sanguíneos, indicando daño axonal, alteraciones astrocitarias, lesión neuronal y cambios en la mielina que ya están presentes desde la fase aguda.

19866. DISAUTONOMÍA Y NEUROPATÍA DE FIBRA FINA EN LA CONDICIÓN POS-COVID Y SÍNDROME DE FATIGA CRÓNICA

Azcue González, N.¹; del Pino Sáez, R.¹; Acera Gil, M.¹; Fernández Valle, T.¹; Ayo Mentxakatorre, N.¹; Pérez Concha, T.²; Murueta-Goyena Larrañaga, A.³; Lafuente Sánchez, J.³; Prada Iñurrategui, A.⁴; López de Munain Arregui, A.⁵; Ruiz Irastorza, G.⁶; Martín Iglesias, D.⁶; Ribacoba Bajo, L.⁷; Gabilondo Cuellar, I.¹; Gómez Esteban, J.¹; Tijero Merino, B.¹

¹Grupo de Enfermedades Neurodegenerativas. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces; ³Servicio de Neurociencias.

Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU);

⁴Servicio de Inmunología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea;

⁵Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea;

⁶Grupo de Enfermedades Autoinmunes. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia; ⁷Servicio de Medicina Interna. Hospital

Universitario de Cruces.