

20325. ARTERIOPATÍA RELACIONADA CON CATEPSINA-A ASOCIADA A ICTUS Y LEUCOENCEFALOPATÍA (CARASAL): DESCRIPCIÓN DE CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

González Sánchez, M.¹; Muñoz García, M.¹; Burgos Ballester, M.²; Pérez de la Fuente, R.²; Blanco Palmero, V.¹; Llamas Velasco, S.¹; Morenas, E.¹; Pérez Martínez, D.¹; Villarejo Galende, A.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

²Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La arteriopatía relacionada con Catepsina-A asociada a ictus y leucoencefalopatía (CARASAL) es una causa monogénica rara de enfermedad de pequeño vaso, ictus y deterioro cognitivo. Está causada por una única variante patogénica c.973C>T p.(Arg325Cys) en el gen CTSA que codifica la proteína catepsina A, con herencia autosómica dominante.

Material y métodos: Descripción de 3 casos nuevos y revisión de la literatura.

Resultados: Incluimos 33 casos procedentes de 7 familias, con 9 sujetos asintomáticos. La mayoría son mujeres (19/24) caucásicas (30/33). La edad media de inicio de los síntomas fue 48 años, siendo los más frecuentes eventos cerebrovasculares (9) y cefalea (6). Dos pacientes tenían hipoacusia neurosensorial izquierda súbita como debut. 15 pacientes tenían deterioro cognitivo de predominio atencional-disecutivo de inicio medio a los 53 años. 10 pacientes presentaron ictus isquémicos y 2 hemorragia cerebral. Otros síntomas frecuentes fueron trastornos del ánimo (11), calambres musculares (10), migraña con aura (9), sequedad de mucosas (9), inestabilidad de la marcha (8), disfagia (7) e hipoacusia (5). El factor de riesgo vascular más frecuente fue la hipertensión arterial (22). La característica radiológica más común fue una leucoencefalopatía confluyente con afectación frontoparietal, cápsulas interna y externa, tálamos, ganglios basales y protuberancia. El estudio neuropatológico (4 casos) muestra engrosamiento fibroso de arteriolas con estenosis luminal.

Conclusión: El CARASAL ha de formar parte del diagnóstico diferencial de pacientes con leucoencefalopatía de inicio en el adulto. Es característica la afectación de troncoencéfalo a nivel radiológico y clínico. El papel de la mutación de CTSA en el desarrollo de la leucoencefalopatía queda por determinar.

21528. RELACIÓN ENTRE LOS FACTORES DE RIESGO GENÉTICO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y DE PARKINSON Y SUS CAMBIOS NEUROPATOLÓGICOS

Riba Baques, M.¹; Godrich, D.²; Ximelis, T.³; Aldecoa, I.³; Sánchez-Valle, R.⁴; Beecham, G.⁵; Molina Porcel, L.⁴

¹Departament de Bioquímica i Fisiologia. Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació. Universitat de Barcelona; ²University of Miami. Dr. John T MacDonald Foundation Department of Human Genetics. Miller School of Medicine; ³Neurological Tissue Bank of the Biobanc. Hospital Clínic. FRCB-IDIBAPS; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁵University of Miami. John P. Hussman Institute for Human Genomics. Miller School of Medicine.

Objetivos: Las nuevas técnicas de secuenciación masiva aportan información relevante sobre los factores de riesgo genético en las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, poco se sabe sobre su correlación neuropatológica. Este estudio analiza la relación entre los factores de riesgo genéticos conocidos en las enfermedades de Alzheimer (EA) y Parkinson (EP) y la presencia y gravedad de los cambios neuropatológicos relacionados con estas enfermedades neurodegenerativas.

Material y métodos: Se obtuvo ADN de 861 donantes de tejidos neuropatológicos y fue genotipado con Illumina Global Screening Array y NeuroBooster Array. Se realizó una caracterización neuropatológica incluyendo la fase Thal, los estadios de Braak y CERAD, presencia de angiopatía amiloide (CAA), cuerpos de Lewy (LB), TDP-43, esclerosis hipocámpal (EH) y patología vascular. Se aplicó una regresión logística

y logística ordinal para evaluar la asociación entre las lesiones neuropatológicas y variantes en el genoma, calculando el riesgo genético (RG) asociado a EA y EP.

Resultados: El análisis GWAS mostró asociaciones significativas entre puntuaciones de Thal, Braak y CERAD y 7, 5 y 13 loci de EA, respectivamente, destacando EED y el clúster IGH. Además, 7 variantes de EA se asociaron con LB, CAA, EH y TDP-43. En PD, 5 variantes se asociaron con LB, destacando TMEM175 con todos los cambios neuropatológicos de EA. El RG de EA se asoció significativamente con Thal, Braak, CERAD, LB y TDP-43 y el RG de PD mostró efectos protectores sobre Thal, Braak, CERAD y CAA.

Conclusión: Las variantes genéticas de EA y EP se asocian con cambios neuropatológicos específicos, teniendo efectos tanto perjudiciales como protectores y sugiriendo mecanismos comunes en estas enfermedades.

21106. PATRÓN DE HIPOMETABOLISMO LATE-LIKE EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, CARGA DE AMILOIDE Y CONVERSIÓN A DEMENCIA

Villino Rodríguez, R.¹; Riverol Fernández, M.¹; Mínguez Lanzarote, F.²; Prieto, E.²; Echeveste, B.³; Jiménez Huete, A.¹; Arbizu Lostao, J.²

¹Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; ²Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra; ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Clínica Universidad de Navarra.

Objetivos: Investigar la incidencia del hipometabolismo temporal medial como indicador de encefalopatía TDP-43 predominantemente límbica relacionada con la edad (LATE) en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL), así como sus características clínicas y su relación con la demencia por enfermedad de Alzheimer (EA).

Material y métodos: Se analizaron 207 pacientes con DCL, con un seguimiento promedio de 24 meses. Se clasificaron los patrones de hipometabolismo como LATE-like, EA y mixto, utilizando estudios PET-FDG. Los patrones de hipometabolismo se clasificaron como LATE-like (temporal medial), EA y mixto (EA-LATE). La carga de amiloide se evaluó con PET y se convirtió a la escala centiloide. Se realizaron análisis estadísticos utilizando SPM12 y SPSS.

Resultados: Se identificó el patrón LATE-like en el 10,6% de los pacientes, EA en el 27,5% y mixto en el 10,1%, excluyendo al 51,7% con patrones no-EA. El análisis reveló mayor hipometabolismo en la región temporal medial en el grupo LATE-like, y en otras regiones en los grupos EA y mixto. El grupo LATE-like presentó un mejor rendimiento cognitivo, menor positividad de amiloide y una conversión más lenta a demencia por EA en comparación con los otros grupos.

Conclusión: El patrón LATE-like es frecuente en pacientes con DCL y está asociado con mejores resultados cognitivos, menor carga de amiloide y una conversión más lenta a demencia por EA en comparación con los patrones EA y mixto. Estos hallazgos sugieren la importancia de considerar el hipometabolismo temporal medial como un marcador potencial de LATE en la evaluación de pacientes con deterioro cognitivo.

20688. IMPLICACIONES DE LA PATOLOGÍA LEWY LIMITADA A AMÍGDALA EN PACIENTES CON DEMENCIA POR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ESTUDIO OBSERVACIONAL CLINICOPATOLÓGICO EN UN BANCO DE TEJIDOS

Serra Smith, C.¹; Ricciardi, M.²; del Ser Quijano, T.²; Olazarán Rodríguez, F.¹; Pascual Sánchez, J.²; López Martínez, M.³; Burgueño García, I.⁴; Rábano Gutiérrez del Arroyo, A.³

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Servicio de Neurología. Fundación CIEN. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía; ³Servicio de Neuropatología. Fundación CIEN. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía; ⁴Servicio de Neurociencias. Fundación CIEN. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía.