

20325. ARTERIOPATÍA RELACIONADA CON CATEPSINA-A ASOCIADA A ICTUS Y LEUOCENCEFALOPATÍA (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 leuocencefalopatía (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-disejutivo 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 leuocencefalopatía confluyente con afectación fronto-parietal, cápsulas interna y externa, tálamos, ganglios basales y protuberancia. El estudio neuropatológico (4 casos) muestra engrosamiento fibroso de ateriolas con estenosis luminal.

Conclusión: El CARASAL ha de formar parte del diagnóstico diferencial de pacientes con leuocencefalopatía 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 leuocencefalopatía queda por determinar.

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

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 neurológicos y fue genotipado con Illumina Global Screening Array y NeuroBooster Array. Se realizó una caracterización neuropatológica incluyendo la fase Thal, los estadiajes de Braak y CERAD, presencia de angiopatía amiloide (CAA), cuerpos de Lewy (LB), TDP-43, esclerosis hipocampal (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; Minguez 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.

Objetivos: La patología Lewy (LP) está presente hasta en 40% de pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA). Se ha hipotetizado que su predominancia en amigdala (LPC-II, según Lewy body Pathology Consensus) asocia diferencias clínicas y neuropatológicas. Sin embargo, los estudios realizados muestran resultados dispares y están desactualizados.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo con los datos extraídos de un banco de donación de tejido cerebral de pacientes con diagnóstico neuropatológico de EA según criterios NIA-AA. Se realizó un análisis univariante estratificado con SPSS v23, sobre variables demográficas, clínicas y neuropatológicas, entre casos con LPC-II y aquellos sin LP o solo en bulbo olfatorio (LPC-0/I), o con LP en estadios superiores (LPC-III/IV/V).

Resultados: Se incluyeron: 30 LPC-II, 100 LPC-0/I, 37 LPC-III/IV/V. LPC-II presentó mayor porcentaje de mujeres que los otros 2 grupos (93 vs. 73%; p = 0,046; p = 0,031), mayor frecuencia de inicio de síntomas antes de los 65 años (13 vs. 3%; p = 0,028) y mayor tiempo de supervivencia respecto a LPC-0/I (13,5 vs. 11 años; p = 0,014). Los sujetos con LP (LPC-I/II/III/IV/V) puntuaron más alto en el subítem de apatía del Neuropsychiatric Inventory (NPI) que aquellos sin LP (LPC-0) (6,5 vs. 3,9; p < 0,001). El 80% presentó estadios de Braak-tau altos (estadios 5 y 6). LPC-II presentó, respecto a LPC-0/I, un menor peso de cerebro *post mortem* (902 vs. 982 g; p = 0,018) y mayor presencia de patología TDP-43 (83 vs. 62%; p = 0,031).

Conclusión: Nuestros hallazgos en el grupo LPC-II aportan nuevas hipótesis respecto a la interacción Lewy-Alzheimer.

20710. HIPERECHOGENICIDAD DE LA SUSTANCIA NEGRA Y TAMAÑO VENTRICULAR COMO BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS PRECOZES DE LA DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

Planas Ballvé, A.¹; Ríos, J.²; Gea, M.³; Rabaneda-Lombarte, N.³; Isprierto, L.³; Grau, L.³; Alvarez, R.³; Pastor, P.³; Vilas, D.³

¹Servicio de Neurología. Complex Hospitalari Moisès Broggi;

²Biostatistics Unit. School of Medicine. Universitat Autònoma de Barcelona; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Estudiar estructuras cerebrales profundas con sonografía transcraneal (STC) para identificar alteraciones que faciliten la detección precoz de la demencia por cuerpos de Lewy (DLB).

Material y métodos: Estudio transversal en pacientes diagnosticados recientemente de DLB, enfermedad de Alzheimer (EA), enfermedad de Parkinson (EP) y controles. Se evaluó: ecogenicidad de sustancia negra (SN), tamaño del tercer ventrículo y astas frontales de ventrículos laterales (VL). Se realizó análisis estadístico para identificar predictores de DLB.

Resultados: 107 individuos (23 DLB, 26 EA, 27 EP y 31 controles) participaron en el estudio. El 72,73% de los pacientes con DLB mostraron hiperecogenicidad de la SN, en comparación con el 81,82% de EP, 10,53% de EA y 7,41% de controles. El área de ecogenicidad de la SN fue mayor en DLB y EP, comparado con EA y controles. El volumen ventricular de DLB y EA fue mayor que en EP y controles. Además, la hiperecogenicidad de la SN fue un fuerte predictor para presentar DLB con una *odds ratio* (OR) de 22,67 (IC95%: 3,9-129,12, p < 0,001) frente a EA, y la dilatación de las astas frontales del VL podría llegar a predecir DLB frente a EP con una OR de 9,5 (IC95%: 0,97-92,82, p = 0,053) y 5,7 (IC95%: 0,97-33,6, p = 0,054) para dilatación unilateral y bilateral.

Conclusión: La hiperecogenicidad de la SN y la dilatación de astas frontales de los VL predicen el diagnóstico de DLB en etapas tempranas tras la comparación con EA y EP. La STC es una herramienta que podría ser útil para el diagnóstico temprano de la DLB.

20029. EXFUTBOLISTA PROFESIONAL. DETERIORO COGNITIVO Y ELEVACIÓN DE TAU FOSFORILADA EN LCR

García Roldán, E.¹; Luque Tirado, A.¹; Almodóvar Sierra, Á.¹; Bernal Sánchez-Arjona, M.¹; Marín Cabañas, M.¹; Roldán Lora, F.²; García Solís, D.²; Franco Macías, E.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; ²Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: Los pacientes con síndrome amnésico hipocampal tipo Alzheimer, pero con negatividad de biomarcadores amiloide suponen un reto diagnóstico. Un antecedente ocupacional y un perfil característico de LCR pueden apoyar un diagnóstico concreto dentro de la categoría *Suspected non-Alzheimer disease pathophysiology* (SNAP).

Material y métodos: Varón de 70 años, sin AF de deterioro cognitivo. Fue futbolista profesional en la década de los 70, jugando 10 años como delantero centro en equipos de Segunda División. Consulta por problemas progresivos de memoria en los últimos dos años. Se estudia con exploración neuropsicológica completa, analítica, RM de cráneo y biomarcadores de enfermedad de Alzheimer (LCR y PET amiloide).

Resultados: La exploración neuropsicológica objetivó un deterioro cognitivo leve amnésico hipocampal: MMSE: 26/30; FCSRT+IR verbal: recuerdo libre, 3; recuerdo total, 7; TMA-93 (memoria visual asociativa): 3/30. Analítica, sin hallazgos. RM de cráneo con foramen en *septum pellucidum* y atrofia hipocampal de predominio derecho. LCR (método Euroimmun): Abeta42: 745 pg/ml; ratio Abeta42/Abeta40: 0,1292; T-tau: 405 pg/ml; p-Tau (181): 66 pg/ml. PET amiloide confirma negatividad amiloide.

Conclusión: El antecedente de jugador de fútbol profesional, con exposición repetida a TCE leve, la fenestración del *septum pellucidum* y la elevación aislada de p-Tau en LCR apoyan el diagnóstico de encefalopatía traumática crónica. Aunque el fenotipo clásico de esta enfermedad puede asemejarse más a una variante conductual de demencia frontotemporal con marcados síntomas neuropsiquiátricos, presentaciones como la descrita, clínicamente indistinguibles de enfermedad de Alzheimer, también son posibles.

21150. FENOCOPIA DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE NEUROIMAGEN

Bauzá Mestre, M.¹; Bronte Viedma, Á.²; Vives Crook, M.¹; Ucles Salvador, J.¹; Luna Molero, B.²; Bargay Pizarro, E.³; García Martín, A.³; Tarongí Sánchez, S.³; Morell García, D.⁴; Picado Vallés, M.⁵; Rubí Sureda, S.⁶; Amer Ferrer, G.³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases; ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitari Son Espases; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases. Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa); ⁴Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitari Son Espases. Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa); ⁵Servicio de Radiología. Hospital Universitari Son Espases; ⁶Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitari Son Espases. Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa).

Objetivos: No se dispone de biomarcadores para las fenocopias de la enfermedad de Alzheimer (EA) con patología temporal mesial (PTM), p. ej. LATE, PART, enfermedad de granos argirófilos. Comparamos las características clínicas y de neuroimagen en pacientes con y sin EA en los que se observa PTM en neuroimagen.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo. Seleccionamos 19 pacientes con hipometabolismo temporal mesial (HTM) en PET-FDG cerebral, con biomarcadores para EA en LCR (Innotest[®], Lumipulse[®] G600-II, Fujirebio) y RM craneal. Se ha excluido 1 paciente por encefalitis anti-NMDA. Se han clasificado según el esquema AT(N) NIA-AA 2018.

Resultados: De los 18 pacientes, nueve presentan EA (A+T+) y 9 no-EA (3 A+T-, 3 A-T+, 3 A-T-). La edad al inicio de los síntomas es 71,6 (4,8) años, sin diferencias entre grupos. En el grupo EA predomina el sexo