

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

femenino (7/9) y el masculino en el no-EA (6/9). El síndrome cognitivo inicial es de predominio amnésico excepto en un paciente EA y otro no-EA. En la evaluación inicial todos presentaban deterioro cognitivo leve excepto 3, con demencia leve (EA: 2, no-EA: 1). En la RM presentaban atrofia temporal mesial grado 3 o mayor. En PET-FDG se observó HTM exclusivo o predominante en los 9 pacientes no-EA y solo en 3 EA. Así, cuando el HTM es la alteración predominante, el 75% de los pacientes presentan PTM no-EA.

Conclusión: En esta serie de casos, las fenocopias de EA tienen una edad de inicio similar a la EA, con predominio del sexo masculino e HTM exclusivo o predominante en PET-FDG.

positivos, con una ligera predominancia en el neoestriado en PSP y DCB, y mayor implicación límbica en EA.

Conclusión: Los resultados sugieren una conexión entre la expansión de las repeticiones CAG del gen HTT y otras patologías neurodegenerativas, indicando posibles vías comunes. Estos hallazgos apoyan el cribado genético o histológico de las expansiones de HTT en tauopatías. Agradecimientos: Este estudio ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y cofinanciado por la Unión Europea (proyecto PI21/00467 a VA y MMG.). Fundación para la Investigación e Innovación Sanitaria/ Instituto de Investigación del Principado de Asturias (contrato predoctoral SPO) y Asociación Parkinson Asturias (contrato de investigación JCS).

20030. PRIMERA DESCRIPCIÓN EN NUESTRO MEDIO DE DOS VARIANTES MAPT PROBABLEMENTE PATOGÉNICAS

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: Describir por primera vez en nuestro medio dos variantes MAPT probablemente patogénicas.

Material y métodos: Caso 1. Mujer de 52 años, sin AF en primer grado de deterioro cognitivo. Trastorno progresivo del lenguaje y del habla de meses de evolución. Caso 2. Mujer de 52 años, sin AF en primer grado de deterioro cognitivo. Cambio conductual progresivo en los últimos dos años. Se estudian con exploración (neurológica y neuropsicológica), analítica, RM de cráneo, PET FDG y estudio genético de mutaciones DFT (C9orf72, MAPT, programulina).

Resultados: Caso 1. Exploración: afasia progresiva no fluente (APNF) con apraxia del habla y afectación ejecutiva. No parkinsonismo, no piramidalismo, no signos de afectación de segunda motoneurona. RM de cráneo/PET FDG: atrofia/hipometabolismo perisilviano izquierdo. Estudio genético: mutación en gen MAPT (c.2092G>A, p.Val698Ile), clasificada como probablemente patogénica. Caso 2. Exploración: variante conductual de DFT con afectación adicional ejecutiva y del lenguaje. RM de cráneo/PET FDG: atrofia/hipometabolismo simétrico frontotemporal extenso. Estudio genético: mutación en gen MAPT (c.1760A>T, p.Asp587Val), clasificada como probablemente patogénica.

Conclusión: La mutación descrita en el Caso 1 ha sido previamente descrita en seis casos de DFT, siendo el fenotipo predominante síndrome corticobasal. La mutación descrita en el Caso 2 ha sido previamente informada en un solo caso con un fenotipo variante conductual de DFT. Esta descripción aporta nuevos casos de cada variante, apoyando la patogenicidad de las mismas, y confirma que existen en nuestro medio.

20973. VOLUMEN HIPOCAMPAL Y NIVELES PLASMÁTICOS DE TDP-43 EN VESÍCULAS EXTRACELULARES COMO BIOMARCADORES DE LATE Y ESCLEROSIS HIPOCAMPAL

Grothe, M.¹; Silva Rodríguez, J.¹; Ortega Cruz, D.¹; López González, F.¹; Martínez Castillo, M.¹; Ruiz González, A.¹; Özdemir, S.²; Rábano Gutiérrez, A.¹; Schneider, A.²; Sánchez Juan, P.¹

¹Servicio de Neurología. Fundación CIEN; ²Servicio de Neurociencias. DZNE Bonn.

Objetivos: Estudiar los niveles plasmáticos de TDP-43 en vesículas extracelulares (EV-TDP-43) y el volumen hipocampal (VH) como posibles biomarcadores de la encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad de predominio límbico (LATE) y la esclerosis hipocampal (ES) asociada.

Material y métodos: Se estudiaron 56 pacientes con demencia de la cohorte del Centro Alzheimer Reina Sofía que tenían disponibles datos de autopsia *post mortem* y muestras de sangre y resonancia magnética estructural (RM) obtenidas *ante mortem*. Los EV-TDP-43 se calcularon

Conducta y demencias II

20279. TRIPLETES CAG EN EL GEN HTT Y SU RELACIÓN CON TAUOPATÍAS: EVIDENCIAS NEUROPATOLÓGICAS

Pérez Oliveira, S.¹; Castilla Silgado, J.²; Painous, C.³; Aldecoa, I.⁴; Menéndez González, M.⁵; Blázquez Estrada, M.⁵; Corte, D.⁶; Tomás Zapico, C.⁷; Compta, Y.³; Muñoz, E.³; Lladó, A.⁸; Balasa, M.⁸; Aragónés, G.⁹; García González, P.¹⁰; Rosendo Roca, M.¹⁰; Boada, M.¹⁰; Ruiz, A.¹⁰; Pastor, P.¹¹; de la Casa Fages, B.¹²; Rábano, A.¹³; Sánchez Valle, R.⁸; Molina Porcel, L.¹⁴; Álvarez, V.¹

¹Laboratorio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto de Investigación del Principado de Asturias.; ²Servicio de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; ³Unidad de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Neuro Institut de Neurociències. FRCB-IDIBAPS; ⁴Departamento de Patología, Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. ISPA; ⁶Biobanco del Principado de Asturias. Hospital Universitario Central de Asturias; ⁷Departamento de Biología Funcional (Fisiología). Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo; ⁸Unidad de Enfermedades de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. FRCB-IDIBAPS, Universidad de Barcelona; ⁹Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. FRCB-IDIBAPS; ¹⁰Ace Alzheimer Center Barcelona. Fundación ACE. CIBERNED. Universitat Internacional de Catalunya; ¹¹Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol; ¹²Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación; ¹³Departamento de Neuropatología y Banco de Tejidos Cerebrales. Fundación CIEN. Centro Alzheimer Fundación Reina Sofía; ¹⁴Unidad de Enfermedades de Alzheimer y otros Trastornos Cognitivos. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. Neuro Institut de Neurociències. FRCB-IDIBAPS.

Objetivos: Definir la relación entre las repeticiones CAG del gen HTT y el riesgo de tauopatías, su influencia en el fenotipo clínico y neuropatológico, y el potencial de la tinción de poliglutamina como método de cribado neuropatológico.

Material y métodos: Genotipamos las repeticiones CAG del gen HTT y las isoformas APOE-ε en 588 pacientes con tauopatías confirmadas (34 con degeneración corticobasal (DCB), 98 con parálisis supracranial progresiva (PSP), 456 con enfermedad de Alzheimer (EA)) y un grupo control de 1070 pacientes, incluyendo 44 controles neuropatológicos.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas en las expansiones patológicas de HTT en DCB (2,7%) y PSP (3,2%) frente a los controles (0,2%). En EA, el tamaño de las repeticiones CAG del gen HTT aumentó significativamente en comparación con el grupo control, influenciado por la isoforma APOE-ε4. Las evaluaciones *post mortem* mostraron patología tauopática con agregados de poliglutamina