

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.

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.⁶; Corte, D.⁶; Tomás Zapico, C.⁷; Compta, Y.³; Muñoz, E.³; Lladó, A.⁸; Balasa, M.⁸; Aragonés, 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 Clinic i Provincial de Barcelona. Neuro Institut de Neurociències. FRCB-IDIBAPS; ⁴Departamento de Patología, Centro de Diagnóstico Biomédico. Hospital Clinic 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 Clinic i Provincial de Barcelona. FRCB-IDIBAPS, Universidad de Barcelona; ⁹Banco de Tejidos Neurológicos del Biobanco. Hospital Clinic 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 Clinic 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 supracraneal 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

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 PATOGENICAS

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, progranulina).

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