

**Conclusión:** Nuestros resultados sugieren que un mayor envejecimiento biológico tendría un rol significativo en el incremento del riesgo de cáncer observado en los pacientes supervivientes de un ictus.

## 21018. ENFERMEDAD MONOGENICA CEREBRAL DE PEQUEÑO VASO EN LA PROVINCIA DE ALMERÍA

García Ruiz, B.; Amaya Pascasio, L.; Zazo Luengo, A.; Garrido Hernández, T.; Arjona Padillo, A.; Martínez Sánchez, P.

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas.*

**Objetivos:** La enfermedad monogénica de pequeño vaso (EMPV) es una causa creciente de ictus y demencia vascular. Nuestro objetivo es describir los fenotipos asociados a esta enfermedad en Almería.

**Material y métodos:** Estudio observacional de los casos de EMPV diagnosticados por el único Servicio de Neurología de la provincia de Almería (750.000 habitantes) entre 2008 y 2023. Se registraron aquellos pacientes con mutaciones en los siguientes genes: NOTCH3, HTRA1, COL4A1/COL4A2, TREX1, CTSA y GLA. Se analizaron las características demográficas, clínicas y radiológicas.

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes: 10 con afectación del gen NOTCH3 (CADASIL), 6 del HTRA1 en heterocigosis (CADASIL tipo 2), 4 del COL4A1 y 1 del GLA (enfermedad de Fabry). La edad media de debut osciló entre 15 (NOTCH3) y 62 años (COL4A1). Las frecuencias del fenotipo clínico variaron ampliamente: ictus isquémico 67% (HTRA1) a 25% (COL4A1); ictus hemorrágico 50% (COL4A1) a 0% (NOTCH3); deterioro cognitivo 54% (NOTCH3) a 0% (HTRA1). Únicamente pacientes con NOTCH3 desarrollaron trastornos psiquiátricos (54%) o progresión rápida de la enfermedad (27%). Los síntomas extraneurológicos se asociaron mayormente a mutaciones del gen GLA (100%) y HTRA1 (83%). La afectación de sustancia blanca (SB) fue mayor en pacientes con mutación NOTCH3 (Fazekas 2-3 en 90% de casos). Sin embargo, todos presentaron afectación de SB periventricular.

**Conclusión:** CADASIL y CADASIL tipo 2 fueron las EMPV más frecuentes en Almería. Los pacientes con CADASIL tipo 1 presentaron un curso más incapacitante de la enfermedad y una mayor afectación de la SB.

## 21079. SERIE DE CASOS DE CADASIL EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA EN ANDALUCÍA

Domínguez Mayoral, A.<sup>1</sup>; Núñez Jurado, D.<sup>2</sup>; de Torres Chacón, R.<sup>1</sup>; Busquier, T.<sup>3</sup>; Pérez Sánchez, S.<sup>1</sup>; Montaner Villalonga, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena; <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena.

**Objetivos:** Las causas genéticas pueden representar hasta el 5% de los ictus, siendo el CADASIL la enfermedad más frecuente.

**Material y métodos:** Este es un estudio transversal de pacientes con CADASIL en una unidad de referencia en Andalucía. El diagnóstico molecular (realizado en todos los casos) se basó en paneles genéticos en sintomáticos y estudio dirigido en asintomáticos. Se incluyen resonancias cerebrales protocolizadas con secuencias T1 y FLAIR. Se han seguido las guías europeas para el tratamiento.

**Resultados:** Se registran 36 pacientes, con una mediana de 52 años. El 67% son mujeres. Entre todas las mutaciones patógenas del gen NOTCH-3, la clasificación de predicción fenotípica de riesgo era alto en el 58% e intermedio en el 39%. El 53% de los pacientes habían tenido un ictus isquémico o AIT. El 94% de los casos tenía una escala de Rankin modificada de 0-2, el 3% de 3 y el 3% de 4, no habiendo más pacientes con puntuaciones de mRS mayores. Respecto a la escala Fazekas, la puntuación de 0 la tenía el 8%, el 36% tenía 1 y el 56% poseía 2-3 puntos. El 55,55% no tenía cavitaciones lacunares en resonancia, el 27,77% tenía entre 1-5 lagunas y el 16,65% tenía > 5 lesiones.

Todos los pacientes con ictus se trataron con antiagregantes. No se han detectado hemorragias cerebrales.

**Conclusión:** Solo existe otra serie de casos publicada en España (pero sin confirmación genética en todos los pacientes), resaltando la relevancia de nuestro estudio. La especialización en las unidades de referencia puede mejorar la asistencia.

## 21174. MICRODELECIÓN DEL CROMOSOMA 6Q22 CON AFECTACIÓN DEL GEN NUS1 COMO CAUSA DE MIOCLONÍAS MULTIFOCALES Y TRASTORNO DEL NEURODESARROLLO: CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO

Ribacoba Díaz, C.<sup>1</sup>; Fernández Revuelta, A.<sup>1</sup>; Ruiz-Ocaña de las Cuevas, G.<sup>2</sup>; Arias Vivas, E.<sup>2</sup>; García Ron, A.<sup>2</sup>; García-Ramos García, R.<sup>1</sup>; López Valdés, E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Las variaciones del número de copias genómicas constituyen una causa importante de trastornos neurológicos. Las nuevas técnicas de mapeo y secuenciación del genoma están permitiendo detectar dichas variaciones y establecer su correlación clínica.

**Material y métodos:** Caso clínico.

**Resultados:** Mujer de 19 años en seguimiento desde los 6 meses por un cuadro no progresivo de mioclonías facioabrahiales, mioquimias faciales (vídeo) y discapacidad intelectual. Para el diagnóstico, se realiza analítica sanguínea, video-electroencefalograma, electromiograma y resonancia magnética craneal, sin alteraciones significativas. Cariotipo normal. Se solicita primero estudio genético para discinesia paroxística benigna y ADCY5, y posteriormente secuenciación del exoma y despistaje de ataxias espinocerebelosas, todos negativos. Destaca un cociente intelectual de 55 (percentil 0,1), por lo que se solicita un *array* de hibridación genómica comparativa dirigido a trastornos del neurodesarrollo en el que se detecta delección *de novo* del cromosoma 6q22.1 que afecta a los genes NUS1, DCBLD1, GOPC, SLC35F1. Por la presencia de mioclonías, se prueba tratamiento con clonazepam, piracetam, levetiracetam y tetrabenazina, con efecto transitorio, manteniendo en la actualidad ácido valproico y brivaracetam.

**Conclusión:** La discapacidad intelectual asociada a las mioclonías fue clave para solicitar pruebas de diagnóstico genético adicionales. El gen NUS1 se localiza en el segmento terminal del cromosoma 6q22.1. Recientemente se han descrito variaciones en su número de copias causantes de trastornos del movimiento, trastornos del neurodesarrollo y epilepsia. El amplio espectro fenotípico de esta mutación junto con la necesidad de técnicas de diagnóstico genéticas específicas hacen pensar en un posible infradiagnóstico de esta entidad.

## 21229. NUEVA MUTACIÓN EN KRIT1 COMO CAUSANTE DE CAVERNOMATOSIS FAMILIAR

Delgado Bárcena, L.; Fernández Ramajo, C.; Sancho Valderrama, B.; Romano Flores, L.; Gallego Prieto, M.; Arteta Gutiérrez, N.; Bonilla Zhañay, A.; Madrigal Lkhrou, E.; Ortega Cubero, S.

*Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.*

**Objetivos:** Descripción de nueva variante en el gen KRIT1 como causante de cavernomatosis familiar (CCM1).

**Material y métodos:** Varón de 81 años con antecedentes personales de HTA, HBP, hemangiomas múltiples, melanoma, adenocarcinoma pulmonar, carcinoma microinfiltrante de conjuntiva, y ampuloma renal. En tratamiento con dutasterida y tamsulosina. Entre los antecedentes familiares destaca ser el quinto de un total de seis hermanos. Padre fallecido a los 88 años con diagnóstico clínico de cavernomatosis múltiple y un hermano por un ictus hemorrágico con el mismo diagnóstico. Acude a la consulta de neurología por quejas cognitivas con diagnóstico de deterioro cognitivo leve no amnésico de perfil subcortical y leves