

signos parkinsonianos. Realizada RM craneal se objetivan alteraciones sugestivas de cavernomatosis múltiple, por lo que se realiza estudio genético dirigido.

**Resultados:** Se descargan mutaciones en el gen NF1, también deleciones/duplicaciones de gran tamaño de los genes CCM1/KRIT1, CCM2 y CCM3/PDCD10 y la mutación más frecuente en el exón 13 del gen CCM1/KRIT1. En estudio complementario se detecta una variante heterocigota nueva en el gen KRIT1 (c.729+1delG>A), con predicción de ser patogénica. El estudio de ARNm demostró que causa la delección de un nucleótido en el exón 9, generando un codón de parada prematuro en la posición 244 de la proteína (p. Val244Ter).

**Conclusión:** La cavernomatosis familiar es una patología genética autosómico dominante, de expresión variable, y penetrancia incompleta. En el 70% de los casos hay mutaciones a nivel de los genes CCM1 (el más afecto), CCM2 y CCM3. Describimos una nueva variante como causa de CCM1 (c.729+1del G>A; p. Val244 Ter).

## 21428. TRASTORNOS GENÉTICOS DE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

Martínez Salmerón, M.<sup>1</sup>; Amaya Pascasio, L.<sup>1</sup>; Olea Rodríguez, P.<sup>1</sup>; Rodríguez Sánchez, F.<sup>2</sup>; Velázquez de Castro, C.<sup>3</sup>; Rodríguez Sánchez, A.<sup>4</sup>; Arjona Padillo, A.<sup>1</sup>; Martínez Sánchez, P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Torrecárdenas;

<sup>2</sup>Servicio de Laboratorio. Hospital Torrecárdenas; <sup>3</sup>Servicio de Laboratorio. Complejo Hospitalario Torrecárdenas; <sup>4</sup>Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO).

Complejo Hospitalario Torrecárdenas.

**Objetivos:** Describir la frecuencia de polimorfismos/variaciones de genes de hemostasia, aislados o agrupados, en pacientes con ictus isquémico de etiología indeterminada, especialmente en los criptogénicos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal (agosto 2020-febrero 2023) incluyendo pacientes con ictus isquémico de etiología indeterminada y con sospecha de componente genético. Se realizó un panel genético de ictus incluyendo 737 genes (trastornos de la coagulación, enfermedad de pequeño/gran vaso, cardiopatías, malformaciones vasculares, trastornos metabólicos y otras causas de ictus). Se analizaron las alteraciones de los genes relacionado con trombofilia.

**Resultados:** 53 pacientes incluidos: 41 ictus isquémicos (16 criptogénicos). Se detectaron polimorfismos/variantes en los siguientes genes de la hemostasia: ABO, ETV6, F2, F3, F5, F8, F10, F11, F12, F13, FANCD2, GP1BA, HRG, ITGB3, JAK2, LMAN, LYST, LDB3, MYH9, MPIG6B, MTHFR, PROCR, PROS1, RASGRP2, SLFN14, SERPINF2, SERPINA10, SH2B3, SRC, SERPIND1, TBXAS1, TBXA2R, TUBB1, VWF. El 97,6% de los pacientes (100% de los ictus criptogénicos) presentaron alguna variante/polimorfismo (15 de significado incierto, 33 de bajo riesgo, 22 descritas como alto riesgo), donde el 83% agregaron más de dos variantes/polimorfismos.

**Conclusión:** Un alto porcentaje de los ictus isquémicos de etiología indeterminada y con sospecha de base genética presentaron algún polimorfismo/variante genética asociado a trombofilia. Además, 8 de cada 10 presentan al menos dos alteraciones simultáneas.

## 20155. PARKINSON'S DISEASE GENETICS IN THE CANARY ISLANDS; EL ESTUDIO PDGENCI

Lorenzo Betancor, O.<sup>1</sup>; Arbelo González, J.<sup>2</sup>; Díaz Feliz, L.<sup>3</sup>; Carretero Curbelo, P.<sup>4</sup>; Zabetian, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurology Service. Veterans Affairs Puget Sound Health Care System. University of Washington School of Medicine; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospitales Universitarios San Roque. Facultad de Medicina, Universidad Fernando Pessoa-Canarias; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospitales Universitarios San Roque; <sup>4</sup>Facultad de Medicina. Universidad Fernando Pessoa-Canarias.

**Objetivos:** El objetivo principal de este estudio es identificar nuevos genes que causen enfermedad de Parkinson (EP) en la población de las Islas Canarias, que ha estado genéticamente aislada durante siglos y cuyo genoma contiene hasta un 30% de ascendencia bereber.

**Material y métodos:** Durante los últimos 15 años hemos analizado nueve familias canarias con EP utilizando diferentes técnicas genéticas. El estudio PDGenCI reclutará otras siete familias identificadas hasta el momento y empezará a incluir individuos con EP esporádica y controles para realizar un estudio poblacional. Se realizará un mapeo de mezcla genética utilizando las muestras de Canarias y casos y controles del norte de África para identificar regiones del genoma que puedan estar asociadas a EP.

**Resultados:** De las nueve familias analizadas, dos son portadoras de la mutación p.G2019S en LRRK2, dos son portadoras de mutaciones nuevas en PINK1 (c.1488+1G>A y c.1252\_1488del), y una es portadora de la variante p.A320V en VPS35, una variante que se ha descrito solo en dos individuos con EP previamente. La variante causal de las otras cuatro familias no se ha identificado aún, a pesar de haber secuenciado el exoma completo de múltiples afectos de cada familia.

**Conclusión:** Mutaciones en genes conocidos causan EP en algunas familias de las Islas Canarias. En otras, el gen causal aún no se ha identificado. El objetivo de este proyecto es identificar mutaciones en esos genes no identificados que pudieron ser introducidos en las islas por los pobladores bereberes que habitaban las islas antes de la conquista.

## 21534. EL RETO DIAGNÓSTICO DE LAS CANALOPATÍAS PRODUCIDAS POR VARIACIONES EN EL GEN DE CACN1A

Arias Gómez, M.<sup>1</sup>; Eiris Puñal, J.<sup>2</sup>; Arias Rivas, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Servicio de Pediatría-Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Descripción de una familia, con dos miembros afectados, ambos portadores de una misma variante patogénica en gen de CACN1A, pero con cuadros clínicos y de neuroimagen polimorfos que motivaron retrasos y cambios en los diagnósticos recibidos.

**Material y métodos:** 1) Varón de 45 años (padre), a los 35 años consultó por episodios de mareo, visión de puntos negros y pesadez cefálica; a los 40, consultó por cefalea intensa y parestesias transitorias, y se constató toma de cocaína; a los 42, ingresó por cefalea, debilidad y parestesias de hemicuerpo derecho. Leve ataxia de línea media y nistagmo vertical en la exploración al alta. 2) Varón de 14 años (hijo): ingresó por fiebre, cefalea, vómitos, agitación/obnubilación; anteriormente había sufrido un episodio de cefalea con hemiparesia/hemihipoestesia transitorias. Abuelos paternos sin patología neurológica.

**Resultados:** Estudios analíticos de sangre y LCR, incluidos estudios microbiológicos, normales en ambos. RM cerebral en padre: atrofia cerebelosa y lesiones de sustancia blanca de disposición similar a las de la esclerosis múltiple, algunas con captación de contraste, que desaparecieron en controles posteriores. RM cerebral en el hijo: captación meníngea transitoria, leve atrofia de vermis. PEV, PESS normales en ambos; EEG: lentificación en hemisferio derecho en el hijo, durante el ingreso. Estudio genético en ambos: variante c1994C>T (p.Thr665Met) en gen de CACN1A.

**Conclusión:** Las variantes genéticas en el gen de CACN1A pueden producir cuadros solapados (ataxia episódica/progresiva, nistagmo, migraña episódica, encefalopatía); la atrofia cerebelosa se constata tempranamente; en casos excepcionales pueden objetivarse lesiones de sustancia blanca que pueden inducir a confusión con enfermedades como la esclerosis múltiple.