

## 20899. AMPLIANDO EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL HOT CROSS BUN SIGN: DESCRIPCIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE UNA COHORTE DE SCA34

Olmedo Saura, G.<sup>1</sup>; Bernal, S.<sup>2</sup>; Rodríguez Santiago, B.<sup>2</sup>; Pons, C.<sup>3</sup>; Navalpotro, I.<sup>4</sup>; Guisado Alonso, D.<sup>4</sup>; García Sánchez, C.<sup>1</sup>; Kulisevsky, J.<sup>1</sup>; Pérez Pérez, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

<sup>2</sup>Servicio de Genética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar.

**Objetivos:** SCA34 se ha vinculado con seis mutaciones en el gen ELOVL4. La caracterización inicial de esta condición se realizó en una familia franco-canadiense que presentaba ataxia cerebelosa y eritroqueratodermia *variabilis* (EKV). Desde entonces, se han reportado 60 casos, siendo las manifestaciones clínicas más frecuentes: ataxia de la marcha, disartria, nistagmo y con menos frecuencia EKV. Radiológicamente destaca una atrofia cerebelosa y protuberancial, a menudo acompañada por el signo *Hot Cross Bun Sign* (HCBS). Describir las características clínico-radiológicas de tres familias independientes afectadas por SCA34 debido a una misma variante genética identificada en ELOVL4.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes afectados por SCA34 seguidos en una unidad de ataxias. Se incluyeron variables demográficas, antecedentes familiares y evaluaciones neurológicas sistemáticas. Se administraron las escalas SARA y SDFS para medir la gravedad, funcionalidad y progresión de la enfermedad, se analizaron datos de neuroimagen.

**Resultados:** De los 143 pacientes incluidos en nuestra cohorte de ataxias cerebelosas hereditarias, 4 fueron diagnosticados de SCA34 (2,8%), tras identificar en todos ellos la mutación NM\_022726.4:c.698C>T; pT233M en ELOVL4. Estos pacientes pertenecen a 3 familias originarias de diferentes regiones de España. Clínicamente, todos muestran ataxia cerebelosa lentamente progresiva, disartria y nistagmo (media SARA y SDFS: 8,1 y 3,8). Dos pacientes presentan síntomas miccionales. Ninguno tiene EKV. La neuroimagen muestra atrofia olivo-ponto-cerebelosa (OPCA) en todos, con HCBS en tres de ellos.

**Conclusión:** Nuestros resultados contribuyen a expandir la muestra y caracterización de la variante c.698C>T en ELOVL4. Confirmamos que HCBS es un signo consistente y probablemente más sensible que el hallazgo de EKV.

## 20777. ¿CÓMO DETECTAR EL SÍNDROME COGNITIVO-AFECTIVO CEREBELOSO?: VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LA SCHMAHMANN'S SCALE

Serrano Munuera, M.<sup>1</sup>; Martínez-Regueiro, R.<sup>2</sup>; Martínez Fernández, E.<sup>3</sup>; Alemany-Perna, B.<sup>4</sup>; López Domínguez, D.<sup>5</sup>; Rojas-Bartolomé, L.<sup>6</sup>; Adames-Gómez, A.<sup>7</sup>; Pérez-Torre, P.<sup>8</sup>; Abenza-Abildúa, M.<sup>9</sup>; Rouco Axpe, I.<sup>10</sup>; Fera-Vilar, I.<sup>6</sup>; Pérez-Pérez, J.<sup>11</sup>; Schmahmann, J.<sup>12</sup>; García-Sánchez, C.<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología. Facultad de Medicina. Fundació Hospital Sant Joan de Déu. Universidad de Vic-Universidad Central de Cataluña. Institut de Recerca i Innovació en Ciències de la Vida i de la Salut a la Catalunya Central; <sup>2</sup>Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. NeuCogA-Aging. Faculty of Psychology and Center for Neuroscience. Brain, Body and Cognition Group. Cognitive Neuroscience Group. Faculdade de Psicologia. Universidade de Santiago de Compostela. Vrije Universiteit Brussels. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela IDIS; <sup>3</sup>Unidad de Neuromuscular y Ataxias. Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena; <sup>4</sup>Unidad de Ataxias. Servicio de Neurología. Hospital Josep Trueta/Hospital Santa Caterina; <sup>5</sup>Unidad de Ataxias. Unidad de Trastornos de Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital Josep Trueta/Hospital Santa Caterina; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; <sup>7</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología y

Neurofisiología Clínica. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocio. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED); <sup>8</sup>CSUR de Ataxias y Paraparesias Espásticas. Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; <sup>9</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía. Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica. Hospital Universitario Infanta Sofía. Hospital Universitario del Henares; <sup>10</sup>Unidad de Ataxias y Paraparesias Espásticas. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cruces; <sup>11</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Departamento de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona; <sup>12</sup>Ataxia Unit. Cognitive Behavioral Neurology Unit. Laboratory for Neuroanatomy and Cerebellar Neurobiology. Department of Neurology. Massachusetts General Hospital. Harvard Medical School; <sup>13</sup>Unidad de Neuropsicología. Departamento de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** El síndrome cognitivo-afectivo cerebeloso (CCAS) se describió en 1998, y la escala en inglés para realizar su cribado se publicó en 2018. Sin embargo, esta no puede ser aplicada en población española. El objetivo de este estudio transversal es validar la versión española de la escala CCAS (sCCAS-S) en pacientes con ataxia cerebelosa y en controles.

**Material y métodos:** Hemos administrado prospectivamente la sCCAS-S a 158 pacientes con ataxia cerebelosa y 164 controles emparejados de diferentes provincias de España. Se ha evaluado su validez discriminante y reproducibilidad. La validez de constructo se comprobó en un subgrupo de pacientes mediante exámenes neuropsicológicos detallados. El grado de ataxia se midió con SARA y BARS (Brief Ataxia Rating Scale).

**Resultados:** La sCCAS-S posee buena consistencia interna y validez de constructo, es reproducible y discrimina adecuadamente pacientes y controles. La especificidad para el diagnóstico del CCAS, al usar los valores de corte del estudio original de EE. UU., fue menor que la hallada en aquel. Cuando corregimos por educación, mejoró hasta valores similares a los reportados para el diagnóstico de CCAS probable y definitivo. sCCAS-S fue más sensible que MoCA para detectar CCAS.

**Conclusión:** La sCCAS-S ha sido adecuadamente validada y ha mostrado ser consistente y reproducible. Respecto a su capacidad diagnóstica, discrimina los diagnósticos de CCAS probable y definitivo cuando se corrige por educación. De acuerdo con el autor de la escala, proponemos una versión en español que incluye este factor. La categoría de CCAS posible, diagnosticada con sCCAS-S, requiere una evaluación longitudinal para establecer su relevancia clínica.

## 21702. PARKINSONISMO SENSIBLE A L-DOPA Y DOWN-BEAT NYSTAGMUS COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE SCA27B. ¿UN NUEVO RED FLAG?

López Domínguez, D.; Alemany Perna, B.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona.

**Objetivos:** Recientemente, SCA27B se describió como una ataxia de inicio tardío, que cursa con síndrome cerebeloso lentamente progresivo asociando *down-beat nystagmus* (DBN), pero su espectro clínico continúa en expansión.

**Material y métodos:** Reportamos 2 casos (no emparentados) de SCA27B con parkinsonismo al debut.

**Resultados:** 1) Hombre de 61 años, desarrolló síndrome acinético-rígi-do asimétrico con DBN y ataxia episódica en la primera valoración. 2) Mujer de 63 años, desarrolló temblor de reposo y síndrome acinético-rígi-do con DBN, sin ataxia. En ambos casos se inicia tratamiento dopaminérgico con buena respuesta, destacando estabilidad de parkinsonismo durante años, pero con desarrollo de ataxia cerebelosa progresiva. El DaTSCAN mostró una alteración asimétrica y la resonancia magnética cerebral mostró atrofia cerebelosa en ambos casos.

Finalmente, el estudio genético mostró que ambos pacientes eran portadores de un alelo expandido patológico en el gen FGF14.

**Conclusión:** Al evaluar a pacientes con parkinsonismo, los *red flags* clínicos pueden sugerir la presencia de parkinsonismo atípico o patologías neurodegenerativas hereditarias. En los casos presentados destaca el debut clínico con parkinsonismo y DBN (incluso previo al inicio de la ataxia), con posterior desarrollo de síntomas característicos de SCA27B. Por tanto, la presencia de DBN en pacientes con parkinsonismo podría considerarse un *red flag* clínico, y la presencia de otras patologías, como SCA27B, debería ser considerado. Teniendo en cuenta el espectro clínico en expansión de SCA27B, planteamos también que el parkinsonismo pueda ser una de sus manifestaciones clínicas, si bien es necesario el reporte de una mayor cantidad de casos para sacar conclusiones de mayor peso.

## 20792. ¿DEBE INCLUIRSE SCA27B EN LOS PANELES DE EXPANSIONES PARA SCA? REFLEXIONES A PROPÓSITO DE UN DIAGNÓSTICO ERRÓNEO

Gámez Carbonell, J.<sup>1</sup>; Das, S.<sup>2</sup>; Delfeld, M.<sup>2</sup>; Gámez, A.<sup>3</sup>; del Gaudio, D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica GMA. Universidad Autónoma de Barcelona; <sup>2</sup>Genetic Services Laboratory. The University of Chicago; <sup>3</sup>Servicio de Neurooftalmología. Hospital Sant Rafael.

**Objetivos:** Las ataxias cerebelosas de aparición tardía (LOCA) suponen un desafío a las técnicas de diagnóstico molecular. Los test diagnósticos de rutina solo permiten genotipar alrededor del 30% de los pacientes. La presencia de expansiones mayores de 250 repeticiones GAA en el intrón 1 del gen FGF14 ha sido identificada recientemente en formas esporádicas o familiares de LOCA tipo SCA27B (MIM: 620174). Estudios en cohortes francocanadienses y alemanas sugieren que SCA27B podría representar la segunda causa más frecuente de LOCA.

**Material y métodos:** Varón de 69 años que solicita segunda opinión por desequilibrio e inestabilidad desde hace tres años. Padres fallecidos a los 86 y 77 sin ataxia. El cuadro ha ido progresando, presentado en la actualidad una SARA de 8 y un FARS-FSA de 3. En la exploración destacaba una dismetría en extremidades inferiores, disartria leve, hipocusia, visión borrosa y un nistagmo evocado de la mirada con leve hipometría bilateral. No espasticidad, no disautonomía. Atrofia vermiana en RM. Aportaba resultados de panel multigén NGS para ataxias que había identificado una variante patogénica POLG, siendo normal el número de repeticiones para DRPLA, FRDA, FXTAS, FRC1, SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7, SCA8, SCA10, SCA12, SCA17, SCA36. De acuerdo con la presencia de lactato elevado había sido orientado como una ataxia mitocondrial. Recientemente un hermano suyo presenta también problemas en el equilibrio. Se solicita estudio genético para SCA27B.

**Resultados:** Se identificó una expansión de 337 repeticiones GAA en FGF14.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos resaltan la necesidad inmediata de integrar SCA27B en el estudio diagnóstico de SCA en la práctica clínica, especialmente porque los pacientes con SCA27B pueden beneficiarse del tratamiento con amifampridina.

## 20902. CANVAS. EXPLORANDO DATOS TÍPICOS Y ATÍPICOS EN NUESTRA MUESTRA

Nieva Sánchez, C.<sup>1</sup>; Rojas Cristancho, J.<sup>1</sup>; Pérez Girona, L.<sup>1</sup>; Freixa Cruz, A.<sup>1</sup>; García Díaz, A.<sup>1</sup>; Quibus Requena, L.<sup>1</sup>; Ruiz Fernández, E.<sup>1</sup>; Purroy García, F.<sup>2</sup>; González Mingot, C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

**Objetivos:** El síndrome de CANVAS (siglas en inglés de *cerebellar ataxia, neuropathy, and vestibular areflexia syndrome*) es una enfermedad neurodegenerativa provocada por la expansión bialélica del gen

RFC1. El daño neuronal se localiza en el cerebelo, los nervios periféricos y el sistema vestibular. Se caracteriza típicamente por ataxia cerebelosa, neuropatía sensitiva y arreflexia vestibular. El objetivo de este estudio es describir nuestra muestra haciendo hincapié tanto en las características típicas como atípicas.

**Material y métodos:** Presentamos una serie de 11 casos de CANVAS. Se recopilaron signos y síntomas ampliamente documentados en la literatura, así como otros menos frecuentes, incluyendo manifestaciones disautónomicas, bulbares y motoras. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis descriptivo.

**Resultados:** La proporción fue de 72% de mujeres y 27% de hombres con una media de edad al diagnóstico de 72 años. Se encontró que el 72% tenían el fenotipo típico caracterizado por la suma de ataxia (100%), neuropatía sensitiva (90%) y arreflexia vestibular (72%). El 54% se acompañaba de tos, el 72% de dolor neuropático y 36% de alteración de sensibilidad tactoalgésica. Como signos atípicos se encontró: disautonomía: estreñimiento (27%) e hipotensión ortostática (10%). También déficit motor (27%), alteración de motoneurona (10%) y clínica bulbar (18%).

**Conclusión:** La detección de la mutación RFC1 continúa siendo una tarea compleja. Con nuestro estudio incorporamos datos clínicos para ayudar a los profesionales con todos aquellos CANVAS que no presenten la sintomatología clásica.

## Neuroimagen

### 20704. TRACTOS COLINÉRGICOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER, LA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY Y OTRAS ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS: UN ESTUDIO DE RM POST MORTEM

López González, F.<sup>1</sup>; Nemy, M.<sup>2</sup>; Rábano, A.<sup>3</sup>; Grothe, M.<sup>1</sup>; Sánchez Juan, P.<sup>4</sup>; Ferreira, D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuroimagen. Fundación CIEN; <sup>2</sup>División de Geriatria Clínica. Centro de Investigación del Alzheimer. Karolinska Institutet; <sup>3</sup>Servicio de Neuropatología. Fundación CIEN; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Fundación CIEN.

**Objetivos:** Proponemos un estudio de validación imagen-patológico para investigar los tractos colinérgicos de la sustancia blanca (SB) utilizando resonancia magnética (RM) *post mortem* (pm) de 5 grupos de sujetos clasificados según examen neuropatológico: enfermedad de Alzheimer (EA), demencia con cuerpos de Lewy (DCL), grupo mixto (EA+DCL), otras demencias (OD) y control sin deterioro cognitivo (CTRL).

**Material y métodos:** Se incluyeron 58 donantes (21 EA, 14 EA + DCL, 8 DCL, 10 OD y 5 CTRL) a los que se les realizó una RM pm *in situ* (incluyendo imágenes estructurales y de difusión) y un examen neuropatológico acorde a criterios de consenso publicados. Para cada donante, se estimó la medida de difusividad media (DM) de la SB utilizando el programa FSL, para dos tractos colinérgicos de interés: cíngulo y cápsula externa. Se usó el test de Mann-Whitney para comparar las medidas de DM en los 5 grupos, ajustados por edad en el fallecimiento.

**Resultados:** El grupo de EA mostró valores de DM significativamente más elevados que DCL (d de Cohen (dC) = 1,12, p = 0,011), OD (dC = 1,02, p = 0,012) y CTRL (dC = 3,05, p < 0,001). Los grupos EA + DCL (dC = 2,35, p = 0,003), DCL (dC = 2,42, p = 0,006) y OD (dC = 1,73, p = 0,027) mostraron valores de DM significativamente más elevados que el grupo CTRL.

**Conclusión:** Este estudio confirma los hallazgos previos obtenidos con RM en vivo para EA, y extiende los hallazgos demostrando una degeneración de los tractos colinérgicos también en DCL y otras demencias. Además, destacamos la diferencia entre EA y DCL, con una degeneración mayor en EA.