

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.¹; Das, S.²; Delfeld, M.²; Gámez, A.³; del Gaudio, D.²

¹Servicio de Neurología. Clínica GMA. Universidad Autónoma de Barcelona; ²Genetic Services Laboratory. The University of Chicago; ³Servicio 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.¹; Rojas Cristancho, J.¹; Pérez Girona, L.¹; Freixa Cruz, A.¹; García Díaz, A.¹; Quibus Requena, L.¹; Ruiz Fernández, E.¹; Purroy García, F.²; González Mingot, C.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; ²Servicio 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 disautonómicas, 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.¹; Nemy, M.²; Rábano, A.³; Grothe, M.¹; Sánchez Juan, P.⁴; Ferreira, D.²

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