

## 21020. BASES NEURONALES DE LA DESINTEGRACIÓN DEL LENGUAJE EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Puig Daví, A.; Martínez Horta, S.; Pérez Carasol, L.; Sampedro, F.; Pérez Pérez, J.; Ruiz Barrio, I.; Franch Martí, C.; Horta Barba, A.; Olmedo Saura, G.; Kulisevsky, J.

Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** En la enfermedad de Huntington (EH), los trastornos del habla/lenguaje han sido eminentemente circunscritos al componente motor. El estudio profundo de las habilidades lingüísticas y el papel de estructuras extraestriatales ha sido prácticamente nulo. El objetivo del estudio es explorar el perfil de compromiso del lenguaje en la EH e identificar los mecanismos neuronales relacionados.

**Material y métodos:** Se evaluó el lenguaje mediante Mini Linguistic State Examination (MLSE), subpruebas del Test de Barcelona y de Boston, y el estado cognitivo y clínico en una muestra de 40 pacientes con EH inicial y 21 controles. Se obtuvo RM craneal y se realizó un registro de EEG/ERP durante una tarea de congruencia semántica.

**Resultados:** La puntuación total del MLSE reflejó un perfil de alteración asociado al compromiso de la sintaxis, componente práxico-motor del habla, semántico y fonológico. La exploración por subpruebas mostró un perfil de compromiso de la lectura, habla, del procesamiento y producción sintáctico y acierto semántico. En el análisis de neuroimagen, se encontraron asociaciones entre los déficits lingüísticos y nodos de las redes temporoparietales, frontoparietales y frontoestriatales léxico-semánticas y sintácticas, así como nodos de la red sensoriomotora. En el análisis de EEG/ERP, el grupo EH mostró una alteración de la N400 [ $t(52) = 2,206$ ;  $p = 0,032$ ], y una latencia mayor (control = 410 ms vs. EH = 547 ms;  $p < 0,0001$ ), ambas relacionadas con medidas de asociación semántica ( $r = -0,444$ ;  $p = 0,001$ ), fluidez ( $r = -0,490$ ;  $p < 0,0001$ ) y comprensión ( $r = -0,281$ ;  $p = 0,04$ ).

**Conclusión:** Las alteraciones del lenguaje son parte integral del fenotipo cognitivo de la EH, cuya gravedad se asocia con la desintegración estructural y funcional de extensos territorios cortico-subcorticales implicados en el procesamiento lingüístico.

## 20104. POTENCIALES BIOMARCADORES EN LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE WILSON

Ripollés Campos, E.<sup>1</sup>; Domènech Dauder, S.<sup>1</sup>; Bono, A.<sup>2</sup>; Miralpeix, A.<sup>3</sup>; Sastre Bataller, I.<sup>4</sup>; Mariño, Z.<sup>3</sup>; Berenguer, M.<sup>2</sup>; Benítez Páez, A.<sup>5</sup>; Espinós, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Raras Neurodegenerativas. Centro de Investigación Príncipe Felipe; <sup>2</sup>Unidad de Trasplante Hepático. Unidad de Hepatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>3</sup>Unidad de Hígado. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>5</sup>Unidad de Investigación en Microbioma, Nutrición y Salud. Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos. CSIC.

**Objetivos:** Caracterización de la microbiota intestinal (MI) en pacientes con enfermedad de Wilson (EW) tratados farmacológicamente para identificar posibles biomarcadores bacterianos que proporcionen información sobre los mecanismos etiopatogénicos y facilitar el desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico, pronóstico y tratamiento.

**Material y métodos:** Serie clínica: muestras fecales de dos cohortes independientes de 24 pacientes, y cohortes de controles emparejados por edad y sexo. Ensayos moleculares: primera aproximación mediante secuenciación de 16S RNA y validación de los resultados mediante qPCR. Cultivos bacterianos: tasa de crecimiento de *Akkermansia* spp. determinada en presencia/ausencia de D-penicilamina, D-penicilamina + CuSO<sub>4</sub> o ZnC4H6O4.

**Resultados:** Existen cambios significativos en la estructura de la comunidad microbiana y la abundancia de especies en pacientes con EW. Los pacientes presentan niveles más bajos de *Akkermansia*

*muciniphila*, una especie asociada con desequilibrios en el metabolismo y el estado hepático. Estudiamos la interacción fármaco-microbio para comprender la causa subyacente de su abundancia. Demostramos que *A. muciniphila* no puede sobrevivir en presencia de ZnC4H6O4 y su tasa de crecimiento disminuye significativamente con D-penicilamina, aunque se restaura mediante suplementación de CuSO<sub>4</sub>.

**Conclusión:** El perfil de la MI en los pacientes difiere del de los individuos sanos. La abundancia atenuada de *A. muciniphila* en pacientes probablemente se derive del tratamiento farmacológico. Nuestros hallazgos allanan el camino para diseñar nuevas estrategias basadas en probióticos para mejorar la salud de los pacientes con EW, dado el papel fundamental de *A. muciniphila* en el control del metabolismo del huésped a diferentes niveles. Financiación: Fundació Per Amor a l'Art, ISCIII PI21-00103 cofinanciado con fondos FEDER.

## 21387. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS SUGESTIVAS DE ALFA-SINUCLEINOPATÍA EN LA PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

Painous Martí, C.<sup>1</sup>; Martínez Reyes, A.<sup>1</sup>; Santamaría, J.<sup>2</sup>; Martí, M.<sup>1</sup>; Muñoz, E.<sup>1</sup>; Valdeoriola, F.<sup>1</sup>; Cámara, A.<sup>1</sup>; Fernández, M.<sup>1</sup>; Pérez-Soriano, A.<sup>1</sup>; Sánchez, A.<sup>1</sup>; Garrido, A.<sup>1</sup>; Maragall, L.<sup>1</sup>; Alba-Arbalat, S.<sup>2</sup>; Camós, A.<sup>3</sup>; Sánchez, V.<sup>4</sup>; Bargalló, N.<sup>4</sup>; Buongiorno, M.<sup>5</sup>; Pont-Sunyer, M.<sup>6</sup>; Delgado, T.<sup>7</sup>; Planas, A.<sup>8</sup>; Caballol, N.<sup>9</sup>; Ávila, A.<sup>10</sup>; Vilas, D.<sup>11</sup>; Jaumà, S.<sup>12</sup>; de Fábregues, O.<sup>5</sup>; Matos, N.<sup>13</sup>; Mas, N.<sup>13</sup>; Bejr-Kasem, H.<sup>12</sup>; Compta, Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Parkinson i Altres Trastorns del Moviment. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Granollers; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Parc Taulí; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi i Hospital General de L'Hospitalet; <sup>9</sup>UParkinson. Centro Médico Teknon; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de l'Hospitalet. Hospital Sant Joan Despí Moisès Broggi. Consorci Sanitari Integral; <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Althaia Manresa.

**Objetivos:** Analizar la presencia de síntomas sugestivos de sinucleinopatía en sujetos con PSP-parkinsonismo (PSP-P) y comparar los resultados con sujetos con enfermedad de Parkinson (EP) y con PSP-Richardsoniana (SR).

**Material y métodos:** Se ha evaluado la presencia de trastorno de conducta del sueño REM (TCSR) mediante una entrevista realizada por un experto en trastornos del sueño. Se distinguió entre patrón estándar (esTCSR) –si todos los síntomas típicos estaban presentes– e incompleto (inTCSR) –si solo alguno de ellos lo estaban. La hiposmia se evaluó con el test UPSIT y los síntomas disautonómicos con el SCOPA y un test de ortostatismo.

**Resultados:** Se incluyeron 64 sujetos (12 PSP-P, 12 PSP-SR y 20 EP). Presentaron TCSR (cualquier patrón) un 65% EP, 58% PSP-P y 33% PSP-SR. En la EP, la mayoría de sujetos presentaban esTCSR (77%), mientras que PSP-P presentaba inTCSR (57%) con mayor frecuencia y en la PSP solía aparecer posteriormente (82%). La hiposmia fue común en PSP-P (67%), PSP-SR (58%) y EP (85%), sin diferencias entre grupos. La hipotensión ortostática (HO) fue mayor en EP (40%, EP vs. PSP:  $p = 0,014$ ). Modelos de regresión logística mostraron que HO + esTCSR fueron útiles para diferenciar EP (AUC de 0,82), mientras que alteraciones pupalomotoras/termorregulatorias + TCSR-posterior lo fueron para PSP (AUC de 0,89).

**Conclusión:** La HO y el TCSR tienen un patrón distintivo entre EP y PSP-P y SR. La presencia de clínica sugestiva de alfa-sinucleinopatía en la PSP apoya la idea que la topografía de la patología o la copatología son más relevantes que el tipo de agregado proteico subyacente. [Financiado-parcialmente-por-la-Fundació-La-Marató-de-TV3.]