

21204. SÍNDROME NEURO-OCULAR ASOCIADO A DAGLA COMO MIMIC DE ATAXIA EPISÓDICA TIPO 2 (CACNA1A)

Sainz Torres, R.¹; Pérez Dueñas, B.²

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

²Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El síndrome neuro-ocular asociado a DAGLA (que codifica un ligando del sistema endocannabinoide) se describió por primera vez en 2022 y se caracteriza por aparición en las primeras etapas de la vida de alteraciones de la oculomotricidad como *nistagmus o paroxysmal tonic upgaze deviation* (PTUD), trastornos del movimiento paroxísticos como torticolis paroxística y/o ataxia episódica (AE), retraso del desarrollo psicomotor (RDPM) y ataxia. La clínica es muy parecida a la asociada a mutaciones en CACNA1A, que también se asocia a AE, PTUD, torticolis paroxística, RDPM, epilepsia y migraña hemipléjica familiar. Con este trabajo pretendemos aportar más información sobre una entidad muy poco conocida con solamente 9 casos reportados en el mundo.

Material y métodos: Presentamos el caso de un niño de 13 años que presentaba desde el primer mes de vida episodios diarios frecuentes de PTUD al despertar, RDPM y torpeza motora, y a partir de los 2 años episodios de hipotonía y ataxia episódica por las mañanas al despertar. Se realizó estudio con RM cerebral, estudio metabólico, EEG y LCR sin hallazgos patológicos.

Resultados: En el estudio genético inicial (*array*, exoma, secuenciación de CACNA1A) no se detectaron anomalías, pero en 2022 al reanalizar el exoma se detectó la mutación en DAGLA. Presentó buena respuesta a acetazolamida.

Conclusión: Mutaciones en el gen DAGLA y CACNA1A pueden dar un síndrome muy parecido, consistente en AE y PTUD con otros trastornos del movimiento paroxísticos. Sería necesario en todos aquellos pacientes con clínica compatible pero estudio negativo para CACNA1A descartar mutaciones en DAGLA.

20993. ESTUDIO LONGITUDINAL A UN AÑO DE LOS NIVELES DE NEUROFILAMENTO EN LCR Y PLASMA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Pérez Pérez, J.; Martínez Horta, S.; Olmedo Saura, G.; Horta Barba, A.; Rivas, E.; Vázquez Oliver, A.; Puig Davi, A.; Campolongo, A.; Pagonabarraga Mora, J.; Kulisevsky Bojarski, J.

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

Objetivos: La cadena ligera del neurofilamento (NfL) se ha postulado como un biomarcador de progresión en la enfermedad de Huntington (EH), sin embargo, no hay muchos estudios longitudinales que evalúen el comportamiento de dicho biomarcador en LCR y plasma. Este estudio tiene como objetivo describir la evolución de los niveles de neurofilamento en plasma y LCR en la EH.

Material y métodos: Se realizó un estudio longitudinal con portadores de la mutación del gen HTT en estadios presintomáticos y sintomáticos de la enfermedad. Los niveles de NfL se determinaron en corte basal y longitudinal al año en LCR y plasma mediante Simoa. Se recogieron variables clínicas, demográficas y de progresión de la enfermedad.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes, 19 mujeres, edad media 43 ± 11 años. De 21 presintomáticos en corte basal, 4 fenotipizaron en el seguimiento. Los niveles de NfL en plasma fueron $19,9 \pm 21$ pg/ml en el corte basal y $20,8 \pm 13$ pg/ml en el seguimiento ($p = 0,6$). Los niveles de NfL en LCR fueron 1.552 ± 957 pg/ml en basal y 1.684 ± 1.020 pg/ml al año ($p = 0,003$). En presintomáticos, hubo un incremento anual de 116 pg/ml en NfL, en sintomáticos fue de 203 pg/ml y en los individuos que fenotipizaron fue de 151 pg/ml al año ($p = 0,02$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas de NfL en plasma al año.

Conclusión: Los niveles de NfL en LCR son capaces de detectar cambios en la tasa de progresión anual, observándose diferencias entre

individuos presintomáticos, aquellos que fenotipizaron durante el seguimiento y sintomáticos. Los niveles de NfL en plasma no mostraron esta capacidad de detección al cambio en nuestra muestra.

21646. ALTERACIÓN DEL PROCESAMIENTO Y PREDICCIÓN DE LA RECOMPENSA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Pérez Carasol, L.; Martínez Horta, S.; Puig Davi, A.; Horta Barba, A.; Franch Martí, C.; Pérez Pérez, J.; Olmedo Saura, G.; Kulisevsky, J.

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

Objetivos: Los sistemas cerebrales de codificación y predicción de recompensas están afectados en la enfermedad de Huntington (EH), pero se ha investigado poco su integridad y su impacto conductual.

Material y métodos: Participaron 49 portadores de la mutación (pre-EH: $n = 21$; EH: $n = 28$) y 21 controles. Diseñamos una tarea de toma de decisiones en dos bloques donde los sujetos escogían entre dos opciones (5 vs. 25) con *feedback* (ganancia vs pérdida) posterior. La probabilidad de ganancia/pérdida fue del 50% en el bloque 1 y del 75% en el bloque 2. Se registró EEG en 26 localizaciones para estudiar la morfología de la negatividad relacionada con el *feedback* (FRN), el potencial de preparación motora (RP) y la negatividad precedente al estímulo (SPN), relacionadas con la anticipación de la recompensa. Se usaron modelos de regresión lineal para explorar el perfil de aprendizaje.

Resultados: El mantenimiento del aprendizaje fue deficiente en pre-EH y EH en comparación con los controles. En EH se observó una dramática abolición de FRN asociada con la gravedad de la perseveración y la apatía. El RP y el SPN –como índices de anticipación de recompensas– estaban reducidos en pre-EH y EH y asociados con una pendiente de aprendizaje deficiente, la gravedad de la apatía y la perseveración. **Conclusión:** Las etapas iniciales del procesamiento de recompensas están fuertemente afectadas en la EH, con un impacto significativo en la conducta perseverativa y la apatía. Incluso en la etapa pre-EH, se observa una deficiencia en la anticipación de consecuencias, tanto a nivel neurofisiológico como en la curva de aprendizaje.

21415. AMPLIANDO EL ESPECTRO DE LA NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PLA2G6: PARKINSONISMO ATÍPICO POR MUTACIÓN NOVEL EN HETEROCIGOSIS

Freixa Cruz, A.; Saldaña Inda, I.; Sancho Saldaña, A.; Quibus Requena, L.; García Díaz, A.; Nieva Sánchez, C.; Pérez Girona, L.; Purroy, F.; Gil Villar, M.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

Objetivos: La neurodegeneración asociada a fosfolipasa A2G6 (PLAN), considerada dentro del grupo heterogéneo de enfermedades por acumulación de hierro intracerebral (NBIA), incluye un *continuum* de fenotipos solapados caracterizados por sintomatología extrapiramidal y ataxia precoz.

Material y métodos: Presentamos el caso clínico y videofilmación de un paciente PLA2G6 en heterocigosis con un cuadro de parkinsonismo y disautonomía resistente al tratamiento dopaminérgico.

Resultados: Varón de 69 años de edad sin antecedentes familiares conocidos que debuta a los 63 años con un síndrome rígido-acinético de predominio izquierdo progresivo con marcada hipofonía que a los 4 años asocia disautonomía y deterioro cognitivo de perfil mnésico. Presenta escasa respuesta a las terapias ensayadas pese a dosis elevadas de levodopa, iCOMT y agonistas dopaminérgicos. Se solicitó una nueva neuroimagen que identificó depósitos ferromagnéticos bilaterales en ambos estriados y sustancia negra. El estudio genético dirigido halló una mutación en heterocigosis del gen PLA2G6 (c.2240G>A (p.R747Q)).