

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 paroxístico 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 paroxístico, 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)).

Conclusión: Nuestro paciente supone el segundo caso publicado hasta la fecha de PLAN por mutación PLA2G6 en heterocigosis, si bien con un fenotipo y mutación novedosos. La edad de debut, la ausencia de dis-tonía y ataxia cerebelosa y la presencia de depósitos ferromagnéticos lo diferencian del fenotipo clásicamente reportado.

21321. FACTORES PREDICTORES DE BENEFICIO GLOBAL MANTENIDO A LOS 2 Y 5 AÑOS EN PACIENTES CON HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA INTERVENIDA (HNTI)

Barbosa Velásquez, S.¹; Moreno Alfonso, J.²; Tomé Korkostegi, A.¹; Borchers Arias, B.¹; Txurruka Mugartegi, N.¹; Izal Sola, M.¹; Ruiz Bajo, B.¹; Hatteland Somme, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Txagorritxu; ²Servicio de Cirugía. Complejo Hospitalario de Navarra.

Objetivos: Identificar factores pronósticos clínicos que puedan predecir un beneficio global mantenido a largo plazo tras la cirugía de derivación. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes intervenidos por HNTi entre 2013 y 2018 en un hospital de tercer nivel. Se realizó un análisis de regresión logística univariante y multivariante para definir factores predictores de buena respuesta a los 2 y 5 años de la intervención.

Resultados: Se incluyeron 102 pacientes: 41% mujeres (edad media 76,5 ± 6,7 años). A los 2 años, las mujeres presentaron 2,8 veces más probabilidad de beneficio respecto a los hombres (p = 0,024). Los pacientes que no presentaron deterioro cognitivo como síntoma inicial mostraron 5,6 veces más probabilidad de beneficio respecto a las alteraciones cognitivas (p = 0,042). No se encontraron diferencias significativas en la edad, número de síntomas, duración de los síntomas, hipertensión e ictus. A los 5 años, aunque sin diferencias significativas, tener una edad entre 50-70 años, mostró tendencia a tener un buen pronóstico, con un OR de 4,28 y una (p = 0,06).

Conclusión: Se han descrito diversos factores de buen pronóstico a corto plazo tras una cirugía de derivación, no obstante, los determinantes pronósticos a largo plazo son poco conocidos. Nuestro estudio confirma que la ausencia de deterioro cognitivo como síntoma inicial constituye un factor favorable también a largo plazo. De manera inesperada, pese a la falta de precedentes en la literatura y a que fisiopatológicamente podría no ser esperable, hemos encontrado diferencias significativas en función del sexo, con las mujeres mostrando un mayor beneficio global a largo plazo.

20701. TRATAMIENTO DE HEMICOREA-HEMIBALISMO SECUNDARIO A CAVERNOMA CON ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DEL GLOBO PÁLIDO INTERNO: REPORTE DE UN CASO

Uriz Bacaicoa, Ó.¹; Olaizola Díaz, R.¹; Bonilla Tena, A.¹; Lera Ramírez, I.¹; de la Casa Fages, B.¹; Contreras Chicote, A.¹; Pérez Sánchez, J.¹; Secades García, S.¹; González, M.²; Luque Buzo, E.¹; Fernández Carballal, C.³; Mateo Sierra, O.³; Garbizu, J.³; Grandas Pérez, F.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Guadalajara; ³Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Descripción de un caso de una paciente con hemicorea-hemibalismo derecho de causa estructural tratada mediante estimulación cerebral profunda (ECP) de globo pálido interno (GPI) contralateral.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente de 74 años con antecedentes de hemiparkinsonismo derecho estructural por cavernoma de localización subtalámica y sustancia negra izquierdas con afectación de la vía nigroestriatal ipsilateral en SPECT-DAT. Tras

presentar sangrado del cavernoma, comenzó con hemicorea-hemibalismo derecho limitante para actividades manuales e interfiriendo con la marcha. Inicialmente se trató con fármacos antidopaminérgicos como tetrabenazina (retirado por depresión) y risperidona que causaron un hemiparkinsonismo contralateral al hemibalismo limitando a la paciente en sus actividades diarias. Posteriormente, presentó nuevo sangrado del cavernoma que empeoró el hemibalismo. Se realizó radiocirugía para tratamiento del cavernoma, sin cambios clínicos. Finalmente, se propuso tratamiento del hemibalismo mediante ECP de GPI contralateral.

Resultados: Se realizó ECP en GPI izquierdo. Se realizó una meticulosa planificación dada la cercanía del cavernoma a la diana terapéutica. Un TC intraoperatorio descartó complicaciones y permitió comprobar adecuada localización del electrodo. La paciente experimentó mejoría postoperatoria inmediata en contexto de efecto microlesional y tras inicio de la estimulación a intensidades bajas (parámetros monopolar 0 (-) 1,5 V 60 useg 130 Hz). Un mes después de la intervención la paciente presenta franca mejoría, cediendo el hemibalismo, persistiendo leve hemicorea derecha, con recuperación funcional completa de AVD y marcha.

Conclusión: La estimulación cerebral profunda palidal unilateral puede ser una opción terapéutica efectiva en pacientes con hemicorea-hemibalismo de origen estructural con interferencia funcional, refractaria al tratamiento farmacológico.

Trastornos del movimiento II

20240. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE SUBTALAMOTOMÍA UNILATERAL MEDIANTE ULTRASONIDO FOCAL DE ALTA INTENSIDAD GUIADO POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON: EXPERIENCIA PROSPECTIVA A 5 AÑOS

Natera Villalba, E.; Jiménez Castellanos, T.; Rodríguez Rojas, R.; del Álamo, M.; Pineda Pardo, J.; Gasca Salas, C.; Matarazzo, M.; Obeso, J.; Martínez Fernández, R.

CINAC. Hospital Universitario HM Puerta del Sur.

Objetivos: La subtalamotomía unilateral mediante ultrasonido focal (HIFU-STN) proporciona a pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) mejoría de los signos motores que se mantiene hasta al menos 3 años. Estudiamos si este beneficio se mantiene más allá de este periodo, hasta 5 años post-HIFU-STN.

Material y métodos: Estudio prospectivo abierto que incluyó pacientes con EP asimétrica que recibieron HIFU-STN seguidos hasta 5 años post-procedimiento. Objetivo primario: cambio en MDS-UPDRS-III (*off-med*) para lado tratado entre evaluación basal y 60 meses post-HIFU-STN. Objetivos secundarios: cambio en MDS-UPDRS-III (*on-med*) para lado tratado; cambio en rigidez, bradicinesia, temblor; cambio en MDS-UPDRS-III total (*off/on*); MDS-UPDRS-IV; discapacidad funcional (MDS-UPDRS-II); calidad de vida (PDQ39); cambio en requerimientos de medicación dopaminérgica (LEDD). Se registraron efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes, de los cuales 31 acudieron a evaluación 5 años post-HIFU-STN. Antes del procedimiento, la edad media (± DE) era 56,0 ± 10,1 años, con una media de evolución de enfermedad de 6,8 ± 2,8 años. Cinco años post-HIFU-STN, MDS-UPDRS-III *off-med* mantenía una mejoría del 54,5% en lado tratado (19,1 ± 3,2 a 8,5 ± 3,8, p < 0,001), con mejoría de todos los subítems motores, y MDS-UPDRS-III total *off-med* era un 24,8% menor a la basal (36,8 ± 7,3 a 26,4 ± 8,8, p = 0,043). LEDD mostró un incremento (723,12 ± 258,1 mg a 1.090,4 ± 389,9, p < 0,001; 449,2). MDS-UPDRS-IV, II y PDQ39 se