

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol;

²Área de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Describir el impacto sobre calidad de vida (CdV) de la talamotomía unilateral mediante ultrasonidos de alta intensidad (FUS) en el temblor esencial (TE).

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con TE sometidos a talamotomía unilateral entre febrero de 2022 y agosto de 2023, se les evaluó a los 3 y 6 meses. Se utilizó el cuestionario de CdV en el temblor esencial (QUEST), la escala visual analógica EuroQoL-5D (EQ-5D) y las escalas de impresión global del paciente de gravedad (PGI-S) y de mejoría (PGI-I). Los síntomas de depresión y ansiedad se evaluaron mediante la Escala de Depresión Geriátrica (GDS-15) y el Índice de Ansiedad Geriátrica (GAI).

Resultados: 155 pacientes, edad $72,10 \pm 8,68$ años. El QUEST mejoró globalmente un 48,38% a 6 meses ($44,44 \pm 15,65$ vs. $21,50 \pm 4,95$). El estado de salud general subjetivo y la escala analógica visual EQ-5D fueron similares antes y 6 meses después del procedimiento ($62,80 \pm 15,58$ vs. $68,03 \pm 16,22$; $63,49 \pm 18,27$ vs. $68,28 \pm 16,13$, respectivamente). Los síntomas de depresión mejoraron significativamente tras la talamotomía (GDS-15: $4,34 \pm 3,33$ vs. $2,87 \pm 3,06$). El porcentaje de pacientes con una puntuación sugestiva de depresión o ansiedad disminuyó del 23,5% al 4,2% y del 34,8% al 5,4% a los 6 meses, respectivamente. El 79,1% de pacientes declararon que sus síntomas eran graves-moderadamente graves antes del tratamiento; a los 6 meses, el 90,7% informaron de que sus síntomas eran, como máximo, moderados.

Conclusión: La CdV de los pacientes con TE refractario mejora tras la talamotomía unilateral mediante FUS, medida mediante el cuestionario específico QUEST. Los síntomas de depresión y ansiedad mejoraron significativamente tras el tratamiento en esta cohorte de pacientes.

20721. DUODOPA (FOSLEVODOPA/FOSCARBIDOPA) SUBCUTÁNEA CONTINUA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA. SERIE DE CASOS

García Huguet, M.; Ferrer Tarrés, R.; Vera Cáceres, C.; Saurina Navarro, I.; Martínez Follana, C.; Cots Foraster, A.; Silva Blas, Y.; Vivas Villacampa, L.; López Domínguez, D.

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

Objetivos: En pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada (EPA) que presentan fluctuaciones motoras (FM) y discinesias a pesar de tratamiento oral en dosis máximas, los tratamientos de infusión continua de levodopa son una alternativa eficaz. La duodopa (foslevodopa-foscarbidopa), tradicionalmente se administraba vía duodenal, pero recientemente se ha comercializado la administración subcutánea continua durante 24 horas.

Material y métodos: Describimos la viabilidad y efectividad de la administración subcutánea de duodopa en 2024 en pacientes con EPA en un centro terciario. Evaluamos reducción de FM, discinesias, reacciones adversas, calidad de vida y la escala UPDRS.

Resultados: Incluimos 5 pacientes (4 hombres, edad media 67 años) con EPA (4 con fenotipo rígido acinético, 1 rígido-acinético-tremórico) con FM a pesar de tratamiento óptimo (*off-time* > 2 horas). La duración media de la enfermedad fue 14,8 años. Los resultados mostraron mejoría en control motor (UPDRS III media: 28,2), reducción de las FM, gravedad de discinesias, mejoría en calidad de vida y descanso nocturno en todos los pacientes. Se reportaron alteraciones cutáneas (nódulos si el recambio se hace cada 48 horas, eritema) en el 80% de la muestra, generalmente bien toleradas. Sin embargo, en el 40% se observó clínica psicótica (ideación delirante, alucinaciones) precozmente (< 1 mes de tratamiento) lo que motivó la retirada del tratamiento con resolución completa de los síntomas.

Conclusión: La duodopa subcutánea es una alternativa novedosa y eficaz, para la EPA, mejorando el control motor y reduciendo fluctuaciones, caídas, distonías dolorosas y discinesias. Sin embargo, las complicaciones neuropsiquiátricas no son infrecuentes lo que requiere a realizar un control estrecho. Es necesario describir más casos para determinar el perfil de paciente que más se puede beneficiar de estas terapias.

Trastornos del movimiento III

21171. ROL DE LOS POLIMORFISMOS DE LA ACUAPORINA-4 EN LA MANIFESTACIÓN DE ENFERMEDAD DE PARKINSON EN PORTADORES DE MUTACIONES PATOGENICAS DEL GEN LRRK2

Buongiorno, M.¹; Sánchez Benavides, G.²; Vilor Tejedor, N.³; Marzal Espí, C.⁴; Giraldo, D.¹; Hernández Vara, J.¹; González Martínez, M.¹; Belmonte Calderón, S.¹; de Fábregues, O.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Clinical Research and Risk Factors for Neurodegenerative Diseases Group. BarcelonaBeta Brain Research Center; ³Genetic Neuroepidemiology and Biostatistics team. BarcelonaBeta Brain Research Center; ⁴Servicio de Neurología. Fundación Asistencial MútuaTerrassa.

Objetivos: Las mutaciones patogénicas del gen *leucine-rich repeat kinase-2* (LRRK2) son la causa más frecuente de enfermedad de Parkinson (EP) familiar, pero su penetrancia es incompleta y se desconocen los factores que determinan su expresión. Recientemente se ha sugerido una implicación del sistema glinfático y de la acuaporina-4 (AQP-4), en el desarrollo de la EP. El presente trabajo tiene el objetivo de explorar el rol de polimorfismos del gen AQP-4 como modificador de la penetrancia de la EP asociada a LRRK2.

Material y métodos: Se analizaron datos basales de 301 portadores de variantes patogénicas en LRRK2 de la cohorte Parkinson's Progression Markers Initiative. Se exploró la asociación entre la frecuencia de 5 *single nucleotide polymorphisms* de AQP4 (rs9951307, rs3763043, rs3875089, rs491148, rs335929) y la presencia de la enfermedad mediante regresiones logísticas, ajustando por edad y sexo, o pruebas exactas para frecuencias < 5.

Resultados: 127 (42,2%) portadores de variantes patogénicas LRRK2 eran asintomáticos y 174 (57,8%) tenían EP. No había diferencias entre los grupos en edad ($63,5 [9,5]$ vs. $62,2 [7,5]$, $p = 0,21$) ni en número de mujeres (52,0% vs. 55,7%, $p = 0,52$). Ser portador de 2 alelos minoritarios de rs9951307-GG, comparado con portar 0 ó 1, mostró un efecto protector para EP (OR = 0,268, IC95% [0,106-0,676]; $p = 0,005$). Se observó el patrón opuesto para rs335929 en una submuestra ($n = 118$): los portadores de 2 alelos minoritarios (CC) mostraron mayor riesgo de EP (exacta de Fisher $p = 0,042$).

Conclusión: Los polimorfismos de la AQP4, que modulan la eficacia del sistema glinfático, pueden asociarse al riesgo de manifestar EP en portadores de LRRK2.

20824. EL EFECTO DE LA COPATOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN LOS PATRONES DE FDG-PET EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON CON DETERIORO COGNITIVO

Castro Labrador, S.¹; Silva Rodríguez, J.¹; Labrador Espinosa, M.²; Muñoz Delgado, L.³; Franco Rosado, P.³; Castellano Guerrero, A.³; Macías García, D.³; Jesús, S.³; Adarnes Gómez, A.³; Ojeda Lepe, E.³; Carrillo, F.³; Martín Rodríguez, F.³; Pérez Calvo, C.³; San Eufrasio, M.³; J. Ashton, N.⁴; Zetterberg, H.⁵; Lora Roldán, F.⁶; García Solís, D.⁷; Mir, P.³; Grothe, M.J.¹

¹Servicio de Neurociencias. Fundación CIEN; ²Wallenberg Centre for Molecular and Translational Medicine; ³Área de Neurociencias. Instituto de Biomedicina de Sevilla; ⁴Servicio de Neurociencias. Institute of Neuroscience and Physiology; ⁵Clinical Neurochemistry Laboratory. Sahlgrenska University Hospital; ⁶Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Rocío; ⁷Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: Explorar cómo la copatología de la enfermedad de Alzheimer (EA) afecta en el patrón de neurodegeneración cortical de los pacientes con la enfermedad de Parkinson (EP) y deterioro cognitivo (DC). Utilizamos el p-tau217 plasmático para estudiar el efecto de la copatología de la EA sobre el hipometabolismo cortical en FDG-PET en una cohorte bien caracterizada de pacientes con EP y DC.

Material y métodos: Se incluyeron 61 pacientes con EP y DC (26 con DC leve y 35 con demencia) y 53 pacientes con EP y cognición normal (EP-CN). Todos los pacientes se sometieron a un análisis de biomarcadores en sangre y a un estudio de FDG-PET. Los niveles de p-tau217 plasmático se midieron utilizando Simoa (ALZpath), y los pacientes se clasificaron como p-tau217(+) y p-tau217(-) utilizando un umbral de 0,4 pg/ml. Se genotiparon los alelos APOE4 y se evaluaron los patrones de hipometabolismo cerebral.

Resultados: En comparación con los pacientes EP-DC-p-tau217(-), los pacientes clasificados como EP-DC-p-tau217(+) (N = 18) mostraron una mayor prevalencia de APOE4 (55 vs. 16%, p = 0,02). En comparación con los pacientes EP-CN, tanto los pacientes EP-DC-p-tau217(-) como los EP-DC-p-tau217(+) mostraron un hipometabolismo significativo en áreas posteriores-occipitales, temporales y frontales, aunque el hipometabolismo en pacientes EP-DC-p-tau217(+) fue considerablemente más extenso, especialmente en áreas temporoparietales asociados con la EA.

Conclusión: La presencia de la copatología de la EA en la EP-DC se asoció a un patrón de neurodegeneración más similar a la EA. Los biomarcadores como ptau217 podrían facilitar la detección clínica de la copatología de la EA en pacientes con EP.

20541. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATRONES DE PET CEREBRAL CON 18F-FDG EN PACIENTES CON PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA CON Y SIN DILATACIÓN VENTRICULAR

Espinoza Vinces, C.¹; Avilés Olmos, I.¹; Martí Andrés, G.²; Villino Rodríguez, R.¹; Pérez Prol, C.¹; Gimeno Rodríguez, M.¹; Fontán Sanz, M.¹; Arbizu, J.³; Luquin, M.¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra; ³Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra.

Objetivos: Describir las características clínicas y los patrones metabólicos cerebrales evaluados mediante PET cerebral-FDG en una cohorte de pacientes con diagnóstico clínico de PSP con o sin ventriculomegalia en la RM.

Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo que analizó a 36 sujetos (edad media $70,4 \pm 12,1$ años) con diagnóstico de PSP probable. Los pacientes cumplieron los criterios MDS-PSP, incluyendo el patrón PET cerebral-FDG que fue analizado visualmente por un Médico Nuclear según la región de interés (ROI). A todos se les realizó una RM cerebral. La ventriculomegalia se definió mediante un índice de Evans > 0,3 y un ángulo callosal < 100°, categorizando a los pacientes en dos grupos de 18.

Resultados: De los 36 pacientes, el freezing (83%) fue la característica clínica más común en pacientes con PSP y ventriculomegalia, seguida de las caídas. Cabe destacar que la PSP-PAGF fue la predominante en estos casos. Sin embargo, en el grupo sin ventriculomegalia, la inestabilidad postural (39%) y las caídas (33%) fueron los síntomas principales, predominando en este grupo la variante PSP-RS. Los patrones metabólicos diferían entre los grupos. El hipometabolismo de la corteza frontal dorsolateral y dorsomedial, ganglios basales, tálamo, mesencéfalo y cerebelo se observó en el 55,60% de pacientes con PSP y

ventriculomegalia, mientras que el hipometabolismo de la corteza frontal dorsolateral y dorsomedial, ganglios basales, tálamo y mesencéfalo fue predominante en el 77,80% de pacientes con PSP sin ventriculomegalia.

Conclusión: Nuestros hallazgos indican que la ventriculomegalia en pacientes con PSP se asocia con un fenotipo clínico y un patrón metabólico cerebral distinto.

20588. VARIANTES COMUNES DE LOS GENES LAG3/CD4 Y RIESGO PARA TEMBLOR ESENCIAL

Jiménez Jiménez, F.¹; Alonso Navarro, H.¹; Macías, Y.²; Álvarez Fernández, I.³; Pastor Muñoz, P.⁴; Benito León, J.⁵; López Alburquerque, T.⁶; García Martín, E.²; García-Agúndez Pérez-Coca, J.²

¹Servicio de Neurología. Hospital del Sureste; ²Servicio de Farmacología. Universidad de Extremadura, University Institute of Molecular Pathology Biomarkers; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Mútua de Terrassa; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁶Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

Objetivos: Muchos datos clínicos, de neuroimagen, neuropatológicos, epidemiológicos y genéticos sugieren una relación entre temblor esencial (TE) y enfermedad de Parkinson (EP). Varios estudios de asociación de genes basados en hipótesis han intentado encontrar asociación genética entre dichas enfermedades. Estudios recientes de asociación de casos y controles en poblaciones china y españolas mostraron una asociación marginal entre las variantes de nucleótido único (SNV) CD4 rs1922452 y CD4 rs951818 y el riesgo de EP. Las proteínas codificadas por estos genes, relacionados con el gen LAG3, tienen un importante papel en la modulación de las respuestas inflamatorias. El objetivo de este estudio es investigar una posible asociación entre los SNV más comunes en los genes LAG3/CD4 y el riesgo de TE en la población caucasiana española.

Material y métodos: Genotipamos a 267 pacientes diagnosticados con ET familiar y 270 controles pareados por edad y sexo utilizando ensayos TaqMan específicos para las variantes CD4 rs1922452, CD4 rs951818 y LAG3 rs870849.

Resultados: Encontramos una disminución de riesgo para TE en portadores del genotipo LAG3 rs870849 C/C y la variante alélica LAG3 rs870849C exclusivamente en varones, pero no la serie total de pacientes con TE ni en sexo femenino. La edad media de comienzo del ET no se relacionó con ninguna de las variantes estudiadas.

Conclusión: Estos datos sugieren ausencia de asociación de las variantes CD4 rs1922452, CD4 rs951818, y LAG3 rs870849 con el riesgo global para TE, salvo la discreta disminución de riesgo en pacientes portadores de la variante LAG3 rs870849C.

21037. VARIABILIDAD DE FRECUENCIA CARDIACA COMO MARCADOR DE GRAVEDAD EN LA EP

Delgado Alvarado, M.¹; Stavrakis, S.²; de Dios, C.³; Misiego Peral, M.¹; Jiménez López, Y.¹; Riancho, J.¹; Setién Burgués, S.¹; Sánchez de la Torre, J.¹; Gallo Valentín, D.¹; Infante Ceberio, J.⁴; Gómez España, M.⁵; Ruiz Bárcena, R.¹; López Maza, R.¹; Aurrecoechea Aguinaga, E.⁵; Riancho Zarrabeitia, L.⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Sierrallana; ²Heart Rhythm Institute. University of Oklahoma Health Sciences Center; ³Grado de Medicina. Universidad de Cantabria; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ⁵Servicio de Reumatología. Hospital Sierrallana.

Objetivos: Estudiar la variabilidad de frecuencia cardíaca (VFC) como marcador de gravedad de la EP.

Material y métodos: A una muestra de pacientes con EP se les realizó un registro ECG de 5 minutos en decúbito supino, tras 10 minutos de