

reposo, en ayunas y sin medicación desde la noche previa. Se realizó un análisis de VFC en los dominios del tiempo y frecuencia mediante el software Kubios.

Resultados: Se estudiaron 40 pacientes. Edad $70,5 \pm 7,5$, duración de la enfermedad $6,5 \pm 5$ y UPDRS III $29,1 \pm 14,4$. Ajustando por comparaciones múltiples, el intervalo RR medio ($p = -0,457$; $p = 0,024$), la desviación estándar de los intervalos NN (DEINN) ($p = -0,436$; $p = 0,04$), y la potencia total ($p = -0,454$; $p = 0,024$) mostraron una correlación inversa con la UPDRS III. Mediante un modelo de regresión lineal para cada variable de VFC que había mostrado correlación, introduciendo como covariables independientes la edad y los años de duración de la enfermedad, la UPDRS III fue predictor independiente del intervalo RR medio ($B = -0,323$; $p = 0,046$). Asimismo, se clasificó la muestra en pacientes con $H\&Y \leq 2$ ($n = 20$) y > 2 ($n = 20$). El grupo de menor gravedad mostró valores mayores de intervalo RR medio, DEINN, la raíz cuadrada de la media de las diferencias sucesivas y los poderes espectrales de alta y baja frecuencia. Ninguna diferencia mantuvo la significación tras ajustar por LEDD, aunque el poder espectral total, el poder de baja frecuencia y la DEINN mostraron una tendencia hacia la significación.

Conclusión: La disfunción autonómica es un marcador de gravedad de la EP, que se puede determinar mediante la VFC.

21156. CAPACIDAD PREDICTIVA DE LA ESCALA MNCD DEL PRONÓSTICO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

Contreras Peña, J.; González Antón, D.; Ruiz López, C.; Arribas Ballesteros, B.; Rosón González, M.; Martínez López, E.; Vela Desojo, L.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón.

Objetivos: Medir la capacidad predictiva de la escala MNCD sobre el pronóstico a largo plazo de los pacientes con EP.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en una cohorte de pacientes con EP estudiada en 2005. Se registraron el estadio y sumatorio MNCD, así como datos de mortalidad y evolución. Se estimó la supervivencia global (SG) y libre de progresión (estadio V de Hoehn y Yahr (H&Y), demencia y dependencia) mediante el método de Kaplan-Meier y su asociación con el estadio y el sumatorio del MNCD mediante modelos de regresión de Cox. Como medida de rendimiento del modelo se utilizó el c-index.

Resultados: Se estudiaron 85 pacientes (edad 68 ± 10 ; 45% mujeres; seguimiento $11,36 \pm 4,4$ años). En el análisis multivariante, ajustando por edad, sexo y tiempo de evolución, el estadio MNCD y el sumatorio MNCD se asociaron de manera estadísticamente significativa con el pronóstico: Dependencia (HR = 2, IC95%: 1,4-3,1, $p = 0,001$ y HR = 1,4, IC95%: 1,2-1,6, $p \leq 0,001$), estadio V H&Y (HR = 1,7, IC95%: 1,1-2,7, $p = 0,029$ y HR = 1,3, IC95%: 1,1-1,5, $p = 0,002$), demencia (HR = 2, IC95%: 1,3-3,2, $p = 0,002$ y HR = 1,3, IC95%: 1,1-1,5, $p < 0,001$) y SG (y, HR = 1,5, IC95%: 1,04-2,1, $p = 0,028$ y HR = 1,13, IC95%: 1,03-1,25, $p = 0,012$). El comportamiento pronóstico de la escala MNCD es similar al de la escala H&Y, pero mejor en cuanto a dependencia.

Conclusión: El estadio y el sumatorio MNCD se asocian con el pronóstico a largo plazo de los pacientes con EP con respecto a SG, dependencia, estadio V H&Y y demencia.

20604. LA CLASIFICACIÓN MNCD CORRELACIONA MEJOR CON LA CALIDAD DE VIDA Y SITUACIÓN FUNCIONAL EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON QUE EL HOEHN Y YAHR

Gallego González, L.¹; Santos García, D.¹; de Deus Fonticoba, T.²; Jesús Maestre, S.³; Cosgaya, M.⁴; García Caldentey, J.⁵; Caballol Pons, N.⁶; Legarda, I.⁷; Hernández Vara, J.⁸; Cabo, I.⁹; López Manzanares, L.¹⁰; González Aramburu, I.¹¹; Ávila Rivera, M.¹²; Gómez Mayordomo, V.¹³; Nogueira Fernández, V.¹⁴; García Soto, J.¹⁵; Borrué

Fernández, C.¹⁶; Solano Vila, B.¹⁷; Álvarez Saucó, M.¹⁸; Vela, L.¹⁹; Escalante, S.²⁰; Cubo, E.²¹; Mendoza, Z.²²; Pareés, I.²³; Sánchez Alonso, P.²⁴; Alonso Losada, M.²⁵; López Ariztegui, N.²⁶; Gastón, I.²⁷; Kulisevsky, J.²⁸; Seijo Martínez, M.⁹; Valero Merino, C.²⁹; Alonso Redondo, R.¹⁴; Ordás, C.³⁰; Menéndez González, M.³¹; Martínez Martín, P.³²; Mir Rivera, P.³²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; ²Servicio de Neurología. Hospital Arquitecto Marcide; ³Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona; ⁵Servicio de Neurología. Centro Neurológico Oms42; ⁶Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan Despi Moisés Broggi; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases; ⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Pontevedra; ¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa; ¹¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ¹²Servicio de Neurología. Hospital General de l'Hospitalet; ¹³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Vithas Madrid la Milagrosa; ¹⁴Servicio de Neurología. Hospital Lucus Augusti; ¹⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen Macarena; ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía; ¹⁷Servicio de Neurología. Institut d'Assistència Sanitària. Institut Català de la Salut; ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital General de Elche; ¹⁹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón; ²⁰Servicio de Neurología. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa; ²¹Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos; ²²Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Canarias; ²³Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; ²⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; ²⁵Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; ²⁶Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Toledo; ²⁷Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra; ²⁸Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ²⁹Servicio de Neurología. Hospital Arnau de Vilanova; ³⁰Servicio de Neurología. Hospital Rey Juan Carlos; ³¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias; ³²Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

Objetivos: MNCD (Motor/Non-Motor/Cognition/Dependency) es una reciente herramienta propuesta que permite clasificar en estadios la enfermedad de Parkinson (EP) que resulta fácil de aplicar en la práctica clínica pero más completa que el estadiaje de Hoehn y Yahr (H&Y). Analizamos la correlación del estadiaje y sumatorio del MNCD con la calidad de vida (CdV) y situación funcional (SF) comparado con el H&Y. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico transversal en el que se incluyeron pacientes con EP de la cohorte COPPADIS a los que se les aplicó el estadiaje MNCD (MNCD_e) (0 a 5), sumatorio MNCD (MNCD_s) (0 a 12), estadiaje de H&Y y estadiaje de H&Y modificado (H&Y_m). Se utilizó el cuestionario PDQ-39 para evaluar la CdV relacionada con la EP, el PQ-10 y EUROHIS-QoL8 para la CdV global, y la escala ADLS (Schwab&England) para la SF.

Resultados: Se incluyeron 439 pacientes (edad $62,1 \pm 9,4$; 59% varones). Los datos de correlación para las variables PDQ-39, PQ-10, EUROHIS-QoL8 y ADLS, respectivamente, fueron (valor de p entre 0,035 y $< 0,0001$): 1) H&Y: 0,354; -0,109; -0,188; -0,404. 2) H&Y_m: 0,402; -0,104; -0,211; -0,454. 3) MNCD_e: 0,373; -0,261; -0,327; -0,376. 4) MNCD_s: 0,693; -0,405; -0,488; -0,529. Por dominios de la PDQ39 y EUROHIS-QoL8, la mayor correlación fue entre el MNCD_s y movilidad ($r = 0,642$; $p < 0,0001$) y MNCD_s y energía ($r = -0,455$; $p < 0,0001$), respectivamente.

Conclusión: La clasificación MNCD permite utilizar estadiaje (MNCD_e) y sumatorio (MNCD_s) y correlaciona mejor con la CdV y SF que el H&Y.

21450. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UNA ESCALA MULTIDIMENSIONAL PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PARKINSONISMOS ATÍPICOS

Ruiz Barrio, Í.; Horta Barba, A.; Puig Davi, A.; Aracil Bolaños, I.; Martínez Horta, S.; Kulisevsky, J.; Pagonabarraga, J.

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

Objetivos: Desarrollar una escala clínica multidimensional que integre signos motores, sensitivos, cognitivos y neuropsiquiátricos para diferenciar entre las tauopatías de 4 repeticiones (T4R: DCB y PSP) y la atrofia multisistémica (AMS). Su aplicación junto a los criterios actualmente establecidos, pretende mejorar el diagnóstico diferencial de estas entidades en estadios precoces.

Material y métodos: Se reclutaron 54 pacientes con menos de 4 años de evolución en una unidad especializada de parkinsonismos atípicos. Se estableció un *gold standard* con evaluaciones de dos neurólogos independientes y pruebas adicionales (MRPI 2.0, FDG-PET, MIBG, polisomnografía) en casos de superposición diagnóstica. La escala inicial fue refinada mediante análisis poliserial, factorial exploratorio y de fiabilidad, eliminando ítems redundantes y confirmándola con un análisis factorial. La validación se realizó con aprendizaje automático y marcadores de RM estructural.

Resultados: Puntuaciones elevadas en los dominios frontal y parietal fueron indicativas de T4R, mientras que valores elevados en el cerebelo sugirieron AMS. El modelo de regresión LASSO alcanzó una sensibilidad de 93,75% y especificidad de 83,33% para el conjunto de entrenamiento, y 75% de sensibilidad con casi 100% de especificidad en el de prueba. La validación cruzada confirmó el rendimiento consistente del modelo, con una sensibilidad promedio del 85,71% y una especificidad del 90%. El análisis de neuroimagen reveló correlaciones entre los volúmenes subcorticales y la puntuación total de la escala, congruentes con cada categoría diagnóstica.

Conclusión: Esta escala podría mejorar el diagnóstico diferencial entre T4R y AMS en estadios iniciales.

21479. EL TEST DE LA SEROTONINA EN PLAQUETAS HUMANAS PARA EL DIAGNÓSTICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Pueyo Morlans, M.¹; Hernández, C.¹; Montenegro, P.²; Méndez, A.²; González-Brito, R.²; Borges, R.²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; ²Unidad de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de la Laguna.

Objetivos: La teoría aminérgica plantea el origen de la enfermedad de Parkinson (EP), en la neurotoxicidad causada por la dopamina (DA) y sus metabolitos. Normalmente estas sustancias se almacenan en vesículas secretoras (VS), evitando su degradación en el citosol de neuronas dopaminérgicas. Fallos en esta vía conducen a un exceso de DA y metabolitos (DOPAL/DOPAC) convirtiéndose en neurotoxinas endógenas, capaces de entrecruzarse y producir oligómeros de alfa-sinucleína aberrantes. Las VS de las plaquetas utilizan mecanismos similares para la captación, acumulación y liberación de serotonina (5-HT) que los existentes en neuronas dopaminérgicas. Por tanto, defectos funcionales en las VS plaquetarias probablemente refleje los eventos acontecidos en estas neuronas.

Material y métodos: Se aislaron plaquetas de 128 pacientes con EP y 202 controles clínicamente sanos, analizando su comportamiento con la 5-HT. Mediante cromatografía con detección electroquímica (UPLC-ED) se determinó el contenido nativo de 5-HT plaquetaria, su capacidad de acumulación y liberación.

Resultados: Existe una significativa disminución en el contenido nativo de 5-HT y su acumulación en las VS plaquetarias, así como una menor liberación de este neurotransmisor en pacientes con EP, frente a la mayoría de los controles sanos.

Conclusión: Estos hallazgos indican una disfunción en la compartimentalización de 5-HT por las VS plaquetarias de enfermos de Parkinson, que podría reflejar y explicar la acumulación neurotóxica de DA citosólica en las neuronas dopaminérgicas. El denominado "test de serotonina" se postula como un biomarcador de diagnóstico preclínico sencillo y accesible, así como una posible plataforma para nuevos fármacos que corrijan dicha disfunción vesicular, modificando el transcurso de esta enfermedad.

20285. FENOTIPADO COGNITIVO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON GBA: UN ESTUDIO SOBRE LOS RESULTADOS DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA A CORTO Y LARGO PLAZO

Fernández Vidal, J.; Aracil Bolaños, I.; García Sánchez, C.; Campolongo Perillo, A.; Curell, M.; Kulisevsky, J.; Pascual Sedano, B.

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

Objetivos: Las mutaciones del gen GBA representan un factor de riesgo para la enfermedad de Parkinson (EP) y se asocian a inicio precoz rápidamente progresivo y peor deterioro cognitivo. La estimulación cerebral profunda (ECP) ha demostrado mejoría motora, pero su impacto cognitivo es incierto. Nuestro objetivo es comparar la evolución cognitiva post-ECP a 1 y 5 años en EP según GBA (GBA-EP; no-GBA-EP) y estudiar perfiles cognitivos de no-GBA-EP en función de su evolución.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico de pacientes EP-ECP evaluados anualmente pre/post-ECP: cognitivas (MDRS-2 y fluncias verbales), conductuales (FrSBe), motoras (MDS-UPDRS), L-dopa (LEDD) y depresión (BDI). Se realizó clusterización de no-GBA-EP en función de evolución cognitiva.

Resultados: 13/96 (13,5%) pacientes eran GBA-EP. La progresión anual cognitiva entre GBA-EP y no-GBA-EP mostró diferencias significativas a 5 años ($-2,81 \pm 2,19$; $-1,06 \pm 1,79$; $p = 0,01$), sin diferencias a un año ($-2,00 \pm 9,12$; $-3,27 \pm 4,98$; $p = 0,39$); con afectación de dominios de atención, conceptualización y memoria. La progresión de fluencia semántica fue significativa ($-1,44 \pm 1,24$; $-0,73 \pm 0,91$; $p = 0,02$). Conductualmente, los GBA-EP presentaban puntuaciones pre-ECP significativas en apatía y desinhibición sin diferencias durante el seguimiento. Ambos grupos se beneficiaron a nivel motor, sin mejoría depresiva en GBA-EP ($20,75 \pm 8,70$; $12,46 \pm 7,22$; $p = 0,003$). La clusterización no-GBA-EP diferenció progresores y no-progresores mostrando mayor empeoramiento de los progresores respecto a GBA-EP al año ($-7,74 \pm 2,97$; $-2,00 \pm 9,12$; $p = 0,02$) pero no a largo plazo ($-1,47 \pm 1,62$; $-2,81 \pm 2,19$; $p = 0,07$) y afectación predominantemente ejecutiva. Los progresores presentaron puntuaciones pre-ECP más elevadas de apatía ($72,94 \pm 17,75$; $64,93 \pm 16,48$; $p = 0,04$) y depresión ($18,30 \pm 7,10$; $13,35 \pm 6,95$; $p = 0,005$) respecto a no-progresores, sin diferencias a largo plazo.

Conclusión: Los pacientes GBA-EP experimentan un mayor deterioro cognitivo caracterizado por una disfunción posterior-cortical y frontoestriatal. El deterioro no-GBA-EP-progresores está marcado por una mayor disfunción ejecutiva y no pronosticada por MDRS.

20863. DENERVACIÓN DOPAMINÉRGICA Y PROGRESIÓN MOTORA FOCAL EN LAS ETAPAS TEMPRANAS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: UN ESTUDIO LONGITUDINAL

Ruiz Yanzi, M.; Matarazzo, M.; Pineda Pardo, J.; Jiménez Castellanos, T.; Hernández González-Monje, M.; Sánchez Ferro, Á.; Martínez Fernández, R.; Gasca Salas, C.; Obeso, J.

CINAC. Hospital Universitario HM Puerta del Sur.

Objetivos: Evaluar la progresión de la denervación dopaminérgica en el putamen posterior en relación con la progresión motora en el lado menos (LAS) y más afectado del cuerpo (MAS) en etapas tempranas de enfermedad de Parkinson (EP).

Material y métodos: Pacientes con EP no tratados, menores de 65 años, fueron evaluados en el primer año de diagnóstico y a los dos y cinco años de evolución. Calculamos la afectación motora del MAS y LAS con una puntuación lateralizada de la MDS-UPDRS-III. Usando 18-FDOPA PET cuantificamos valores Ki del putamen posterior. Las comparaciones se realizaron utilizando la prueba de Wilcoxon.

Resultados: Incluimos 54 pacientes, 23 y 8 completaron las visitas de 2 y 5 años respectivamente. La puntuación de MDS-UPDRS III para MAS y LAS aumentó progresivamente. El LAS permaneció con una