

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