

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

puntuación menor, incluso comparando su valor a los 5 años con el valor basal del MAS ($p < 0,001$). En el 18-FDOPA PET, los valores Ki del putamen posterior disminuyeron progresivamente. El MAS presentó mayor denervación basal y a los 2 años ($p < 0,001$ y $p = 0,04$), comparado con el LAS. A los 5 años la denervación en ambos lados fue similar ($p = 0,16$). El LAS a los 5 años presentó mayor denervación que el MAS basal ($p = 0,047$).

Conclusión: Nuestros resultados muestran una disociación clínico-dopaminérgica, en donde a pesar de presentar una denervación dopaminérgica similar o mayor, el lado menos afectado mostró menos progresión clínica en comparación con el lado más afectado.

20687. DESENMASCARANDO EL PARKINSONISMO SECUNDARIO

Ferrer Tarrés, R.; García Huguet, M.; Vera Cáceres, C.; Martínez Follana, C.; Saurina Navarro, I.; Terceño Izaga, M.; Bashir Viturro, S.; López Domínguez, D.

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

Objetivos: La causa más común de parkinsonismo secundario es la farmacológica. No obstante, cualquier disrupción de la vía nigroestriatal dopaminérgica, como una lesión vascular o tumoral, puede causar parkinsonismo. Estas formas secundarias siempre se deben considerar

en el diagnóstico diferencial, ya que a menudo requieren un manejo terapéutico específico y, en algunos casos, pueden ser reversibles.

Material y métodos: Descripción de un caso clínico de parkinsonismo secundario a una fístula arteriovenosa.

Resultados: Presentamos el caso de una mujer de 69 años que desarrolló de manera progresiva un temblor postural asimétrico, con un componente reemergente y de reposo, acompañado de un síndrome rígido-acinético y un trastorno de la marcha. La paciente no tenía síntomas prodrómicos de sinucleinopatía. El DAT-SCAN mostraba una mínima asimetría del putamen derecho. La resonancia magnética craneal objetivaba una fístula arteriovenosa dependiente de las ramas de la arteria carótida externa con drenaje al sistema venoso profundo y superficial. La angiografía confirmó el diagnóstico. El tratamiento endovascular de la fístula comportó una clara resolución de los síntomas parkinsonianos, pasando de una escala UPDRS III de 26 puntos a 0. Por lo tanto, se orientó el caso como parkinsonismo rígido-acinético-tremórico probablemente secundario a fístula arteriovenosa.

Conclusión: Este caso describe una causa poco común de parkinsonismo secundario, la fístula arteriovenosa, con pocos casos descritos en la literatura. Sugerimos la estasis venosa como causa de la disfunción de la vía dopaminérgica, reflejada en las anomalías del DAT-SCAN. Destacamos la importancia de descartar causas reversibles de parkinsonismo, dado que el tratamiento precoz puede comportar la resolución de los síntomas.