



## PÓSTERES

### LXXVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología (SEN)

Valencia, 19-23 de noviembre de 2024

#### Ataxias y paraparesias espásticas degenerativas + NeuroCOVID19 P

#### 21542. NO SOLO CANVAS: DOS FENOTIPOS INUSUALES ASOCIADOS A EXPANSIONES BIALÉLICAS EN RFC1

Gangas Barranquero, L.<sup>1</sup>; Rivera Sánchez, M.<sup>1</sup>; Polanco Fernández, M.<sup>1</sup>; Valera Barrero, A.<sup>1</sup>; Infante Ceberio, J.<sup>1</sup>; Pelayo Negro, A.<sup>1</sup>; Gutiérrez Martín, F.<sup>2</sup>; Jorge Roldán, S.<sup>3</sup>; Manrique Arregui, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Río Carrión; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos.

**Objetivos:** El espectro fenotípico de las expansiones bialélicas en RFC1 se está expandiendo y desbordando el marco fenotípico más habitual como es el síndrome CANVAS. Describimos dos pacientes con fenotipos inusuales, un caso de ataxia del adulto que cumple criterios diagnósticos de AMS-C y otro caso con un fenotipo ELA-like en el contexto de una ataxia del adulto.

**Material y métodos:** Caso 1. Mujer con ataxia cerebelosa de inicio a los 57 años. Asocia clínica compatible con TCR, tics desde el inicio de los síntomas, hipotensión ortostática y piramidalismo. El DaTSCAN muestra deplección nigroestriatal bilateral y la RMN atrofia cerebelosa y pontina, con hiperseñal de los PCM. vHIT normal y EMG con datos de neuropatía sensitiva leve. Caso 2. Mujer con ataxia cerebelosa de inicio a los 54 años. Asocia tics crónica, datos clínicos y EMG de neuronopatía sensitiva y vHIT normal. Tres años después del inicio de los síntomas desarrolla un cuadro progresivo de afectación generalizada de primera y segunda motoneurona.

**Resultados:** En ambos casos, el estudio genético inicial mostró una expansión monoalélica AAGGG en el gen RFC-1. Guiados por la sospecha clínica se repitió el test genético mostrando en esta ocasión expansions bialélicas en ambos casos.

**Conclusión:** El espectro fenotípico de las expansiones RFC1 desborda el síndrome CANVAS y puede simular una AMS-C o provocar una afectación generalizada del sistema de motoneuronas. La presencia de tics y neuropatía sensitiva (ausente en AMS-C) debe guiar la sospecha diagnóstica. Ante un resultado genético con expansión monoalélica y un fenotipo compatible debe valorarse repetir el estudio genético.

#### 20783. ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 48 (SCA48): AMPLIANDO EL ESPECTRO CLÍNICO

Manso Calderón, R.<sup>1</sup>; Sevillano García, M.<sup>1</sup>; Benito, J.<sup>2</sup>; Vázquez, G.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; <sup>2</sup>Servicio de Neuropsicología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

**Objetivos:** Mutaciones en el gen STUB1 causan las ataxias espinocerebelosas autosómico recesiva (SCA16) y dominante (SCA48). SCA16 se caracteriza por una edad de inicio temprana, hipogonadismo, epilepsia y disfunción autonómica, mientras SCA48 presenta un inicio más tardío con trastornos psiquiátricos y parkinsonismo, existiendo solapamiento fenotípico entre ambas (ataxia, deterioro cognitivo, hiperreflexia y distonía). Describimos el primer caso de SCA48 con disautonomía.

**Material y métodos:** Varón de 56 años que desarrolla inestabilidad para la marcha progresiva, habla escandida y dismetría desde los 49 años. A los 54 años, asocia deterioro cognitivo, depresión, apatía y parkinsonismo. Nacido de padres no consanguíneos, tiene un hermano y una hija sanos. En la exploración, se objetivan déficits en funciones ejecutivas y atención, disartria, bradicinesia y rigidez en extremidades izquierdas, impersistencia motora, dismetría bilateral y leve ataxia.

**Resultados:** Análisis con paneles metabólicos, autoinmunes y serologías normales. LCR: BOC, proteínas AB42, tau y 14-3-3 negativas. RM cerebral: atrofia vermiciana y de hemisferios cerebelosos más pronunciada en áreas posteriores (lóbulos VI y VII). DaTSCAN: hipoactividad en putamen derecho. SPECT cerebral: defecto cortical posterior en lóbulos occipitales y corteza cerebelosa. EMG de fibra gruesa y respuesta simpático-cutánea normales; análisis del intervalo R-R muestra disfunción cardiovagal (afección del SNA parasimpático). Secuenciación del exoma completo (WES) identifica al caso como portador en heterocigosis de la variante c.433\_435del (p.K145del) en el exón 3 del gen STUB1.

**Conclusión:** Las mutaciones en STUB1, aunque raras, deben considerarse en el diagnóstico diferencial de ataxias cerebelosas progresivas con fenotipo de enfermedad Huntington-like y disautonomía cardiovagal, incluidos casos esporádicos.

#### 20842. PARAPARESIA ESPÁSTICA PURA DE INICIO TARDÍO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE FENILCETONURIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Mayo Suárez, L.<sup>1</sup>; Hermida Ameijeiras, A.<sup>2</sup>; Pardo Fernández, J.<sup>3</sup>; Canneti Heredia, B.<sup>1</sup>; García de Soto, J.<sup>1</sup>; Pouso Diz, J.<sup>3</sup>; Minguillón Pereiro, A.<sup>1</sup>; Martínez Coego, C.<sup>1</sup>; Sempere Navarro, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

**Objetivos:** La fenilcetonuria es un trastorno hereditario autosómico recesivo poco frecuente, causado en la mayoría de los casos por mutaciones en el gen de la fenilalanina hidroxilasa (PAH), que produce una acumulación anómala del aminoácido fenilalanina. Sin tratamiento, cursa con discapacidad intelectual, alteraciones del desarrollo,

convulsiones, ceguera cortical, temblor, erupciones eccematosas, trastornos mentales y paraparesia espástica.

**Material y métodos:** Paciente de 67 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que consultó por cuadro de 3 años de evolución de trastorno de la marcha, lumbalgia y dolor en extremidades inferiores.

**Resultados:** La exploración evidenció pie cavo bilateral, hiperreflexia generalizada, de predominio en extremidades inferiores, con clonus aquileo bilateral y Babinski bilateral, paraparesia espástica de predominio proximal, con marcha paretospástica que no precisa ayuda. No alteraciones cognitivas, sensitivas ni cerebelosas. La RM de columna fue normal y la RM cerebral evidenció múltiples pequeñas lesiones puntiformes hiperintensas sugestivas de patología de pequeño vaso. No se objetivaron datos de neuropatía periférica en la ENG y la EMG no mostró signos de denervación. Ante la normalidad de las pruebas complementarias y la presencia de pies cavos, se sospechó una paraparesia espástica hereditaria solicitándose exoma que objetivó dos mutaciones patogénicas en heterocigosis en el gen PAH. Los niveles de fenilalanina estaban elevados (269 µmol/l). Tras el diagnóstico de fenilcetonuria se inició recientemente tratamiento dietético-nutricional.

**Conclusión:** El estudio del exoma es fundamental en los pacientes con paraparesia espástica, permitiendo el diagnóstico de trastornos metabólicos hereditarios potencialmente tratables de presentación atípica en edades avanzadas.

## 21517. DETECCIÓN DE NUEVA VARIANTE EN GEN CYP7B1 DE LA PARAPLEJÍA ESPÁSTICA HEREDITARIA TIPO 5A

Benítez del Castillo del Río, I.; García García, M.; Salvador Sáenz, B.; Díaz del Valle, M.; Romero Plaza, C.; Cerca Limón, Á.; Morlán Gracia, L.; Pinel González, A.; Piquero Fernández, C.

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.*

**Objetivos:** Las paraparesias espásticas hereditarias (PEH) forman un grupo de enfermedades raras con desarrollo progresivo de espasticidad y/o debilidad en miembros inferiores, con gran heterogeneidad genética y clínica. La paraparesia espástica tipo 5A (SPG5A) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva asociada a mutaciones en el gen CYP7B1. Presentamos un caso asociado a una mutación no previamente descrita.

**Material y métodos:** Mujer que desde los 65 años comienza con debilidad y espasticidad en MMII, con dificultad para la marcha. Niega antecedentes familiares de enfermedad neurológica conocida, aunque su madre, tíos y abuela maternas, todas fallecidas, presentaban hacia el final de la vida dificultades para la marcha.

**Resultados:** Se realiza un exoma dirigido a PEH, en el cual se detecta en el gen CYP7B1 la mutación c.928C>T p.(Arg310Trp) en homocigosis. Sus padres, fallecidos, eran primos carnales. A un hijo, pese a ser asintomático, se le ha realizado el estudio resultando portador heterocigoto. Está pendiente el estudio en las hermanas de la paciente. La paciente tiene actualmente 80 años y deambula sin asistencias, en tratamiento con toxina botulínica y estatinas (tiene dislipemia).

**Conclusión:** La mutación que presentamos es una variante *missense*, no descrita previamente en bases de datos poblacionales. No es posible realizar el estudio de segregación en progenitores dado que ambos han fallecido. El CYP7B1 está involucrado en la ruta metabólica de los ácidos biliares. Por ello se ha postulado el tratamiento de la SPG5A con inhibidores de HMG-CoA reductasa y ezetimiba, aunque sin demostrar efecto clínico en ensayos aleatorizados.

## 20286. ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 15 COMO PARTE DEL ESPECTRO CLÍNICO DE LAS MUTACIONES DEL GEN ITPR1

Díaz Castela, M.<sup>1</sup>; Álvarez Martínez, M.<sup>2</sup>; García González, N.<sup>2</sup>; Hernando Acero, I.<sup>2</sup>; Vargas Mendoza, A.<sup>1</sup>; López Peleteiro, A.<sup>1</sup>; Suárez Huelga, C.<sup>1</sup>; Lanero Santos, M.<sup>1</sup>; Fernández Menéndez, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

<sup>2</sup>Laboratorio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Describir las peculiaridades clínicas, moleculares y radiológicas de la ataxia espinocerebelosa tipo 15 (SCA15) por mutación del gen ITPR1.

**Material y métodos:** Revisión de la historia clínica de varios miembros de una familia con SCA15 por mutación del gen ITPR1.

**Resultados:** La muestra se compone de 10 individuos (todos hermanos), 7 sintomáticos, 6 mujeres, con una edad media de 64 años y debut clínico en torno a los 44 años. Entre las generaciones previas, destacaba que tanto el padre, como la abuela paterna presentaban un trastorno de la deambulación no filiado. El desarrollo clínico fue lentamente progresivo, compuesto por un síndrome vertiginoso posicional, asociado a una inestabilidad de la marcha, sin sintomatología piramidal ni datos cognitivos significativos. La gravedad clínica, cuantificada mediante la escala SARA abarca desde 5 hasta 18 puntos. Se dispone de datos de neuroimagen de 8 miembros, en los que 5 muestran una atrofia disbalanceada, mayor del vermis y con relativa preservación de los hemisferios cerebelosos; además no se aprecia alteración de las estructuras supratentoriales ni del troncoencéfalo. Dos de los pacientes presentan datos de polineuropatía sensitiva desmielinizante leve crural distal en el estudio neurofisiológico. El estudio genético mediante NGS no ofreció datos patológicos. No fue hasta la realización de array-CGH en 3 sujetos, donde se observó una delección de 133 kilobases en el gen ITPR1, relacionado con el fenotipo clínico de SCA15.

**Conclusión:** El análisis del gen ITPR1 puede ayudar en el diagnóstico de confirmación de las ataxias genéticas y, por tanto, se recomienda su inclusión en los paneles genéticos.

## 20411. SÍNDROME DE PORETTI-BOLTSHAUSER VS.

### SÍNDROME DE JOUBERT. A PROPÓSITO DE UN CASO DE SÍNDROME CEREBELOSO CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL Y ALTERACIÓN OCULAR

García Amor, G.<sup>1</sup>; Matilla Dueñas, A.<sup>2</sup>; Lozano Sánchez, M.<sup>1</sup>; Gasch Navalón, E.<sup>2</sup>; Vilas Rolán, D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol;

<sup>2</sup>Unidad de Neurogenética. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol.

**Objetivos:** Describir una paciente con un síndrome cerebeloso, alteración visual y discapacidad intelectual que resultó ser portadora de una variante patogénica en el gen LAMA1, asociada a síndrome de Poretti-Boltshauser y síndrome de Joubert.

**Material y métodos:** Mujer de 21 años con discapacidad intelectual desde la infancia, microcefalia, estrabismo convergente y atrofia de nervios ópticos. Historia familiar de consanguinidad en los padres. En la exploración neurológica se observó un estrabismo convergente del ojo izquierdo, nistagmus horizontal inagotable a la derecha, movimientos oculares sacádicos lentos, hipotonía de extremidades y ataxia de la marcha. A nivel oftalmológico presentaba una atrofia óptica bilateral con tortuosidad vascular retiniana. La RM cerebral mostró ausencia del vermis cerebeloso, con un cuarto ventrículo amplio y alargamiento de los pedúnculos cerebelosos superiores.

**Resultados:** El estudio genético mediante exoma dirigido identificó la variante patogénica c.2935del en homocigosis en el exón 21 en el gen LAMA1, asociada al síndrome de Poretti-Boltshauser y recientemente, al síndrome de Joubert, de herencia autosómica recesiva. Se planteó el diagnóstico diferencial entre ambas patologías. La presencia de una ataxia de debut en infancia precoz, no progresiva, con discapacidad intelectual y apraxia ocular era compatible con el síndrome de Poretti-Boltshauser. La displasia cerebelosa, así como la elongación de los pedúnculos cerebelosos superiores y la ausencia de signo del molar, apoyan este diagnóstico.