

convulsiones, ceguera cortical, temblor, erupciones ecematosas, 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 paretoespástica 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 $\mu\text{mol/l}$). 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, tías 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 cernales. 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 demostrarse efecto clínico en ensayos aleatorizados.

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

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

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

²Laboratorio 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.¹; Matilla Dueñas, A.²; Lozano Sánchez, M.¹; Gasch Navalón, E.²; Vilas Rolán, D.¹

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

²Unidad de Neurogenética. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol.

Objetivos: Describir a 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.

Conclusión: Aunque las variantes del gen LAMA1 se asocian a síndrome de Poretti-Boltshauser y síndrome de Joubert, las características clínicas y radiológicas nos pueden ayudar a realizar el diagnóstico final del paciente.

21691. UNA PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA (PSP) DE LARGA EVOLUCIÓN

Gallego Prieto, M.; Flores, L.; Fernández Ramajo, C.; Delgado Bárcena, L.; Sancho Valderrama, B.; Madrigal Lkhoul, E.; Ortega Cubero, S.

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

Objetivos: Revisión de un caso de paraparesia espástica tipo 7.

Material y métodos: Varón de 80 años sin antecedentes familiares de interés. En seguimiento por Neurología desde 2015 por diagnóstico de blefaroespasmo, con RM y angioRM, EMG fibra simple y anticuerpos anti-RACH normales. En tratamiento desde entonces con Botox. En abril 2019 asocia torpeza motora de predominio hemicorporal izquierda. En exploración bradicinesia y leve rigidez en extremidades izquierdas y limitación para los movimientos oculares verticales con sacadas lentas, así como signos piramidales con clonus aquileo bilateral agotable. Ante la sospecha de tauopatía se solicita DaTSCAN que muestra alteración de la vía dopaminérgica nigroestriada presináptica izquierda, y SPECT con hipoperfusión en lóbulo frontal y mesencéfalo sugestivos de parálisis supranuclear progresiva (PSP), asociándose tratamiento con levodopa.

Resultados: En seguimiento posterior en consultas de neurología, progresión de la limitación de los movimientos oculares sin progresión de la torpeza motora, por lo que se decide ampliar diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con oftalmoplejía externa progresiva, confirmando mediante estudio genético dirigido mutación homocigota SPG7, c.129C>T, p.Ala 510Val.

Conclusión: La paraparesia espástica tipo 7, es una enfermedad autosómica recesiva, en la que destaca el parkinsonismo en el examen neurológico siendo frecuente la oftalmoplejía externa progresiva. Se han identificado 11 variantes en el gen SPG7, siendo la más frecuente la c.1529C>T (p.Ala510Val). En casos diagnosticados de PSP con evolución favorable, sería una entidad a considerar.

21356. SÍNDROME OPSOCLONUS-MIOCLONUS-ATAXIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Cegarra Sánchez, J.; de la Nuez González, J.; López Santana, A.; García Granado, J.; Rodríguez Santana, J.; Relloso de la Fuente, A.; Pérez Vieitez, M.; González Hernández, A.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Dr. Negrín.

Objetivos: El síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia supone una entidad extremadamente infrecuente en el adulto, con su consecuente infradiagnóstico. El objetivo de este estudio es aportar más información sobre el mismo para así facilitar su diagnóstico.

Material y métodos: Presentamos un estudio de un caso clínico de un síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia de debut en el adulto, en este caso, una mujer de 76 años que debuta con trastorno de la marcha de meses de evolución, con empeoramiento progresivo hasta imposibilidad para la deambulación. Además, la paciente asocia movimientos involuntarios en ambas extremidades superiores, así como movimientos oculares conjugados, involuntarios y multidireccionales. Meses antes tuvo infección por SARS-CoV-2 asintomática.

Resultados: Durante el ingreso se descarta lesión estructural mediante las pruebas de imagen. Así mismo, los marcadores de laboratorio infecciosos, sistémicos y tumorales son negativos. Ante el diagnóstico de síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia, se realiza estudio que descarta neoplasia oculta. Se inicia tratamiento inmunosupresor con

corticoides, sin apreciar mejoría clínica, escalando a ciclo de inmunoglobulinas y plasmaféresis y posteriormente a inmunosupresión mantenida con rituximab.

Conclusión: En adultos, la etiología más frecuente del síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia es idiopática. Ante las pruebas serológicas y de imagen paraneoplásicas negativas, debe considerarse la etiología parainfecciosa, muy frecuentemente ligada a la infección por SARS-CoV-2. En esta patología resulta fundamental el diagnóstico y tratamiento precoz con inmunosupresores con vistas a un mejor pronóstico. En casos de enfermedad multifásica o refractariedad clínica, la inmunosupresión combinada mejora el pronóstico.

20726. PARAPARESIA ESPÁSTICA FAMILIAR TIPO SPG7 POR DOBLE HETEROCIGOSIS: LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE SEGREGACIÓN FAMILIAR

Carrasco Sevilla, M.; Cobo Roldán, L.; Estévez María, J.

Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía.

Objetivos: La paraparesia espástica tipo 7 (SPG7) es una enfermedad genética rara, normalmente de herencia autosómica recesiva, si bien se han descrito algunas formas autosómicas dominantes con penetrancia incompleta. Puede asociar además síntomas de otras esferas (amiotrofia, neuropatía óptica o cerebelopatía, entre otros). Con el objetivo de ilustrar la heterogeneidad clínica y genómica, se describe el inusual caso de dos hermanas con dos alelos patogénicos con correlato clínico (doble heterocigosis).

Material y métodos: Se describen los casos de dos hermanas afectas con SPG7 con diagnóstico genético confirmado y estudio de segregación familiar.

Resultados: Caso 1. Mujer, 38 años. Padres sanos. Debuta a esta edad con cuadro progresivo de debilidad en miembros inferiores. A la exploración, presenta paresia proximal 3/5. Presenta amiotrofia de miembros inferiores, espasticidad e hiperreflexia con piramidismo (Hoffman, RCP extensores), marcha atáxica y dismetrías de miembros superiores. Requiere asistencia para la marcha. Caso 2. Mujer de 36 años, hermana del caso previo. Debuta 4 años después (36) con clínica similar: paresia 4 ± 5 en psoas bilateral, espasticidad Ashworth 2 e hiperreflexia. Sin repercusión funcional. En el informe genético de ambas (gen SPG7): exón 11: cambio de alanina por valina en codón 510 en heterocigosis (padre portador) (Ala510Val); exón 15: en heterocigosis codón de parada prematuro (madre portadora) (Gln693*).

Conclusión: Se han descrito hasta 131 mutaciones patogénicas, más frecuentemente de transmisión autosómica recesiva. En este caso, tras verificar la presencia de una mutación diferente en cada progenitor sano, se constata el diagnóstico clínico y genético de SPG7, comportándose como forma recesiva por presencia de doble heterocigosis.

20812. DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2 Y OTRAS INFECCIONES CLÍNICAMENTE RELEVANTES. ESTUDIO COVIND

del Toro Pérez, C.¹; Amaya Pascasio, L.²; Arjona Padillo, A.²; Aceituno, A.³; Fernández Pérez, J.²; Mejías Olmedo, V.²; Martínez Sánchez, P.²

¹CINAC. ²HM Universitario Puerta del Sur; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario Torrecárdenas; ⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Torrecárdenas.

Objetivos: Evaluar si los pacientes supervivientes a infección por SARS-CoV-2 clínicamente relevante (COVID) presentan disfunción endotelial cerebral o sistémica y secundariamente una alteración cognitiva, detectables mediante ecografía y test MoCA, mayor a los supervivientes de otras infecciones graves (controles enfermos (CE)).