

y biomarcadores Alzheimer en LCR en pacientes con diagnóstico clínico de DCLw y en otras demencias.

Material y métodos: Pacientes estudiados en nuestra unidad (población 165.144 habitantes; 30.937 > 65 años) entre abril de 2023 y marzo de 2024 con biomarcadores en LCR. Seleccionamos 20 pacientes nuevos; 8 con criterios vigentes de DCLw y 12 con otros diagnósticos (5 enfermedad de Alzheimer, 2 demencia frontotemporal, 2 síndrome corticobasal, 2 deterioro cognitivo subjetivo, 1 demencia vascular). Analizamos datos demográficos, clínicos y valores de alfa-sinucleína, beta-amiloide (Aβ) 1-42, Aβ1-40, ratio Aβ 1-42/Aβ 1-40, fosfotau (p-tau) y tau total (t-tau). Clasificamos nuestros casos mediante el sistema ATN (amiloide-tau-neurodegeneración).

Resultados: Todos los pacientes con diagnóstico clínico DCLw tuvieron alfa-sinucleína positiva. Encontramos copatología Alzheimer (A+T+) en seis de ellos (75%). De los 12 pacientes con otros diagnósticos, solo se detectó alfa-sinucleína positiva en una paciente diagnosticada de enfermedad de Alzheimer.

Conclusión: La RT-QuIC de alfa-sinucleína tiene un alto rendimiento en el diagnóstico de DCLw. Confirmamos una elevada prevalencia de copatología Alzheimer en pacientes con DCLw.

20067. COMA SÚBITO COMO PRESENTACIÓN ATÍPICA DE LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB ESPORÁDICA

Cisneros Llanos, J.; Velayos Galán, A.; Domingo Santos, A.; Martín Álvarez, R.; Rodado Mielles, S.; Calvo Anzola, M.; del Saz, P.; Rambalde, E.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro.

Objetivos: Las enfermedades priónicas son un grupo enfermedades neurodegenerativas. Hay varios tipos, siendo la esporádica la más frecuente, que se suele presentar con problemas cognitivos progresivos, cambios del comportamiento y de la personalidad, dificultades en el movimiento y coordinación y síntomas visuales o movimientos anormales. Presentamos el caso de un paciente con una enfermedad priónica esporádica que se presenta de una manera infrecuente: el coma súbito.

Material y métodos: Paciente de 78 años de edad valorado por deterioro del estado de la conciencia. Referían los familiares que el día anterior lo encontraban más lento al responder las llamadas y las órdenes. En la madrugada lo despertaron para darle agua, viendo que se encontraba somnoliento y sin respuesta a estímulos. Previo al inicio del cuadro no había presentado ninguna sintomatología neurológica.

Resultados: Como parte del estudio etiológico se realizó un EEG que mostró una encefalopatía difusa sin actividad epileptiforme y una RM cerebral que evidenciaba una hiperintensidad del ribete cortical a nivel insular bilateral y frontobasal izquierdo en la secuencia de difusión, no visibles en FLAIR. Progresivamente presentó deterioro general desembocando en *exitus*. Se solicitó previamente en LCR determinación de proteína 14-3-3 y RT-QuIC con resultado positivo. Se realizó un estudio genético que evidenció un polimorfismo en homocigosis p.V129M y que no mostró ninguna variante clasificable patogénica conocida.

Conclusión: Presentamos un caso de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica de debut atípicamente rápido y fenotípicamente excepcional en forma de coma súbito sin clínica cognitiva previa. Hasta donde conocemos, no hay descritos cuadros similares en la literatura médica.

21080. IMAGEN RADIOLÓGICA DE PRES COMO PRESENTACIÓN INICIAL DE ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB: A PROPÓSITO DE UN CASO

Silla Serrano, R.¹; Sánchez Cruz, A.¹; Simarro Díaz, A.¹; Peset Mancebo, V.¹; Navarré Gimeno, A.¹; Aguilera Linares, C.¹; García Escrig, M.¹; Miranda Gozalvo, V.²

¹Servicio de Neurología. Hospital de Sagunto; ²Servicio de Radiología. Hospital de Sagunto.

Objetivos: Presentación de un caso clínico con diagnóstico final de enfermedad Creutzfeldt-Jakob (ECJ) y neuroimagen inicial compatible con PRES (*posterior reversible encephalopathy syndrome*).

Material y métodos: Mujer de 67 años con antecedente de HTA sin tratamiento que presenta cuadro subagudo de clínica psiquiátrica y ceguera cortical asociando síntomas compatibles con un síndrome catatónico, extrapiramidismo y mioclonías, evolucionando finalmente hasta un estado de coma.

Resultados: Se realiza RM cerebral con hallazgo en secuencias FLAIR y T2 de hiperintensidad subcortical temporooccipital bilateral sin realce de contraste que sugiere PRES. El EEG muestra lentificación generalizada junto con ondas trifásicas y el LCR inicial es anodino. Tras resultados de RM cerebral y cifras tensionales en el límite alto se diagnostica inicialmente de PRES. Ante deterioro neurológico progresivo se realiza nueva neuroimagen con resolución de lesiones tipo PRES y aparición de restricción en difusión en ganglios basales y corteza cerebral parietal derecha. Con sospecha de ECJ se realizan EEG seriados evidenciándose complejos periódicos de ondas agudas generalizadas a 1 Hz. Un nuevo estudio de LCR resulta positivo para proteína 14.3.3 y RT-QuIC apoyando el diagnóstico.

Conclusión: El PRES como manifestación radiológica inicial en la ECJ es muy infrecuente, son muy pocos los casos reportados en la literatura. Se desconoce si es una presentación simultánea accidental de ambas entidades o existe un mecanismo fisiopatogénico que explique ambos procesos. Destacar la importancia de profundizar en el estudio de extensión en aquellos pacientes con diagnóstico de PRES en los que no se objetive mejoría clínica a pesar de resolución de las lesiones en neuroimagen.

21197. DEMENCIA FRONTOTEMPORAL ASOCIADA A MUTACIÓN DEL GEN SQSTM1: CASO CLÍNICO-PATOLÓGICO

Espinoza Vines, C.¹; Yelaya Huerta, M.²; Caballero Martínez, M.²; Montoya Murillo, G.¹; Villino Rodríguez, R.¹; Atorrasagasti Villar, A.¹; Jiménez Huete, A.³; Arbizu, J.⁴; Riverol Fernández, M.¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Navarra; ³Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra (Madrid); ⁴Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra.

Objetivos: Describir el cuadro clínico, estudios de neuroimagen y neuropatología de un paciente con demencia frontotemporal secundaria a una mutación del gen SQSTM1.

Material y métodos: Descripción de un caso.

Resultados: Varón de 78 años con estudios secundarios y antecedente de enfermedad de Paget ósea. Consulta por fallos de memoria para hechos recientes y leve dificultad para evocar el nombre de los objetos. Su familia refiere irritabilidad, leve desinhibición y repercusión sobre las actividades instrumentales de la vida diaria. La valoración neuropsicológica mostró un deterioro cognitivo multidominio (memoria episódica verbal y visual y lenguaje con anomia y alteración semántica). El resto de la exploración neurológica fue normal. La RM cerebral evidenció atrofia del lóbulo temporal izquierdo antero-medial, con afectación amigdalohipocámpica. La PET cerebral amiloide fue negativa. La PET cerebral 18F-FDG mostró hipometabolismo frontal y del polo temporal izquierdos. Se estableció un diagnóstico de DFT. El estudio genético detectó la variante c.1210A>G (p.Met404Val) en heterocigosis en el gen SQSTM1. El paciente falleció a los 85 años. El estudio anatomopatológico mostró una degeneración lobar frontotemporal asociada a proteinopatía por inclusiones intracitoplasmáticas TDP-43+ en las cortezas cingular, motora y frontal medial, así como en el hipocampo, amígdala y tálamo.

Conclusión: Los pacientes con mutaciones en el gen SQSTM1 pueden presentar distintos fenotipos clínicos como enfermedad de Paget ósea, ELA y demencia frontotemporal. Existen casos donde predominaba la clínica amnésica, aunque lo más frecuente es la afectación conductual

o del lenguaje. El estudio neuropatológico de los pocos casos reportados muestra depósito de proteína TDP-43.

20706. ATROFIA CEREBRAL Y ELEVACIÓN DE IL-6 EN LCR: UN CASO INUSUAL DE NEUROBEHÇET CRÓNICO PROGRESIVO

Lanero Santos, M.¹; Suárez Huelga, C.¹; López Peleteiro, A.¹; Díaz Castela, M.¹; Vargas Mendoza, A.¹; Coto Hernández, R.²; Alonso Llada, C.²; Fernández Menéndez, S.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: La afectación neurológica en la enfermedad de Behçet es poco frecuente, pudiendo presentarse con alteraciones parenquimatosas o daño de las estructuras vasculares. Sin embargo, existe una forma de presentación inusual con un cuadro de deterioro neurológico crónico y progresivo.

Material y métodos: Paciente de 62 años, enfermedad de Behçet de 35 años de evolución, en base a aftas orales y genitales recurrentes junto con uveítis de repetición, en tratamiento con ciclosporina. En estudio por deterioro cognitivo asociado a trastorno de la marcha e incontinencia urinaria. En la exploración llama la atención datos de piramidismo. Además, la valoración neuropsicológica detecta reducción de la velocidad de procesamiento, del funcionamiento ejecutivo y la memoria. RM craneal informada como atrofia cortical difusa, predominante en ambos hemisferios cerebelosos y mesencéfalo. EMG sin hallazgos significativos y PET observándose hipometabolismo temporoparietal derecho. Estudio del LCR observándose leve pleocitosis, proteinorraquia y elevación de IL-6 (133 pg/ml). Resto parámetros dentro de la normalidad: onconeuronales, citología, microbiología, marcadores de EA...

Resultados: Dado que el cuadro resulta sugerente de neurobehçet crónico progresivo se modifica tratamiento por metotrexate. Se repite medición de IL 6 en LCR tras dos meses de tratamiento, observándose aumento de los niveles de IL-6 (339 pg/ml) y empeoramiento clínico con afectación motora y cognitiva progresiva, decidiéndose escalada terapéutica a infliximab (anti-TNF alfa).

Conclusión: El neurobehçet crónico progresivo se caracteriza por demencia y trastorno de la marcha de evolución lenta con atrofia progresiva del tronco encefálico y elevación persistente de los niveles de IL-6 en el LCR, como se objetiva en el caso presentado.

20882. MUTACIÓN EN PROGRAMULINA: ALEXIA PRIMARIA Y GRAN VARIABILIDAD FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR

Pouso Diz, J.¹; Minguillón Pereiro, A.¹; García de Soto, J.¹; Jiménez Martín, I.¹; Ouro Villasante, A.²; Sobrino Moreiras, T.²; Quintans Castro, B.³; Aldrey Vázquez, J.¹; Pías Peleteiro, J.¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago; ²NeuroAging Laboratory, Clinical Neurosciences Research Laboratory. IDIS; ³Servicio de Medicina Genómica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

Objetivos: La programulina está codificada por el gen GRN y posee relevantes funciones biológicas, tales como: factor trófico y regulador de neuroinflamación y autofagia y mantenimiento de la función neuronal, microglial y lisosomal. Cuando descienden sus niveles, ocurren un amplio espectro de enfermedades, desde la demencia frontotemporal (tanto su variante conductual como la de afasia primaria), enfermedades de Parkinson y Alzheimer, síndrome corticobasal, LATE, un mayor riesgo y progresión de ELA y DFT en pacientes con CR9ORF72, enfermedad de Gaucher, autismo hasta cardiopatía. El objetivo de nuestro trabajo se basa en mostrar un caso hasta ahora poco descrito en la literatura de afasia primaria y el estudio del resto de su familia.

Material y métodos: Presentamos una serie familiar de seis pacientes con mutación en programulina. El caso índice presenta afasia primaria, dos presentan afasia primaria progresiva, dos presentan enfermedad de Parkinson y un sexto cardiopatía. Se realizan diversas pruebas en los sujetos vivos, como son neuroimagen estructural y funcional, genética y biomarcadores en LCR. Asimismo, se recaba toda la información disponible acerca de los casos fallecidos.

Resultados: A pesar de las diferencias fenotípicas, se halla la misma mutación en NM_002087.4:c.415T>C;NP_002007.1:pCys139Arg en heterocigosis en los casos estudiados. Una revisión sistemática de la literatura apoya la relación de mutaciones en programulina con el espectro de enfermedades de los pacientes.

Conclusión: Este trabajo presenta una familia con una extraordinaria variabilidad fenotípica debida a una misma mutación en programulina e incluye un caso de presentación excepcional, como es el de afasia primaria.

20177. VALOR DIAGNÓSTICO EN ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB DE T-TAU Y RATIO T-TAU/P-TAU EN LCR. A PROPÓSITO DE UN CASO

Cisneros Llanos, J.; Velayos Galán, A.; Domingo Santos, A.; Martín Álvarez, R.; Rodado Mielles, S.; Calvo Anzola, M.; Rueda, I.; Rambalde, E.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro.

Objetivos: La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una enfermedad neurodegenerativa que cursa con demencia rápidamente progresiva. Los criterios diagnósticos incluyen síntomas neuropsiquiátricos, hallazgos característicos en RMN cerebral, EEG y determinación en líquido cefalorraquídeo (LCR) de proteína 14-3-3 RT-QuIC. El uso biomarcadores subrogados en LCR (t-tau, p-tau y ratio t-tau/p-tau) ha adquirido relevancia diagnóstica.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 71 años con curso clínico insidioso (1,5 años) compatible con deterioro cognitivo neurodegenerativo de perfil amnésico (sospecha Alzheimer prodrómica). Tras estabilidad inicial se produce deterioro rápidamente progresivo con mutismo, trastorno de la marcha, mioclonías, dependencia funcional total y desenlace fatal (4 meses).

Resultados: LCR inicial: citobioquímica normal, t-tau 1892, p-tau 64,9, ratio t-tau/p-tau 29,15, 14-3-3 negativa. LCR control: 14-3-3 y RT-QuIC positivos. RMN cerebral inicial: atrofia ATM 1 - DWI normal. RMN control: aumento de señal DW tálamos, ganglios basales y ribete cortical. La proteína 14-3-3 en LCR tiene baja sensibilidad para diagnóstico de ECJ (S 61,12 - E 99,5%). Alternativamente se ha establecido alta sensibilidad y especificidad para t-tau > 800 pg/ml (S 88% - E 97%) y ratio t-tau/p-tau > 28 (S 94,12 - E 98,3%). En nuestro caso la primera determinación de LCR constataba valores para t-tau y ratio t-tau/p-tau superiores a puntos de corte de referencia, siendo 14-3-3 negativa.

Conclusión: La determinación de t-tau y ratio t-tau/p-tau en LCR, dada su mayor S y E, debe incluirse como alternativa o marcador subrogado añadido a 14-3-3 en el protocolo de diagnóstico para ECJ, siendo preciso confirmación bioquímica por RT-QuIC.

21180. MUTACIÓN SQSTM1: UNA PERSPECTIVA GENÉTICA EN LA AFSIA PRIMARIA PROGRESIVA NO FLUENTE

Martínez Coego, C.; Pías Peleteiro, J.; Mayo Suárez, L.; Sempere Navarro, C.; Pouso Diz, J.; Arias Martínez, N.; Minguillón Pereiro, A.; García de Soto, J.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

Objetivos: La demencia frontotemporal (DFT) es la segunda causa más común de demencia neurodegenerativa, con tres subtipos clínicos: variante conductual, afasia primaria progresiva no fluente y afasia