

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 AFASIA 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