

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

primaria progresiva semántica. Las mutaciones en MAPT y C9orf72 son las causas genéticas más frecuentes. El gen SQSTM1, que codifica la proteína p62, participa en la diferenciación celular, regulación transcripcional, apoptosis y respuesta al estrés oxidativo. Su mutación, relacionada con la enfermedad de Paget y esclerosis lateral amiotrófica, se asoció a la DFT por primera vez en 2012.

Material y métodos: Se realiza una revisión sistemática a propósito de un caso clínico de afasia primaria progresiva no fluente en el contexto de una mutación en heterocigosis en SQSTM1.

Resultados: Paciente de 57 años con historia de 7 años de evolución de dificultades progresivas para la expresión del lenguaje, memoria y planificación. Los síntomas iniciales incluían bloqueos en el habla, con lenguaje entrecortado, fallos mnésicos y de planificación, con comorbilidad psicológica. En dos años, se observa empeoramiento cognitivo CDR 2 y funcional. La resonancia magnética cerebral mostró atrofia cortical difusa, de predominio parietal posterior derecho, sin atrofia hipocampal notable. En la PET se evidencia importante hipometabolismo cortical global, de ligero predominio izquierdo, con afectación predominante de las regiones temporoparietales. En el estudio genético se identifica una mutación heterocigota en SQSTM1, siendo diagnosticada de afasia primaria progresiva no fluente.

Conclusión: Este caso destaca por la conexión entre la mutación heterocigota en SQSTM1 y la afasia primaria progresiva no fluente, afirmando su papel en dichas enfermedades neurodegenerativas, más allá de las descritas.

20669. RELACIÓN DE LA INMUNIDAD ASOCIADA CON HIPOSMIA Y CON TRASTORNO DE CONDUCTA DE SUEÑO REM EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON, ENFERMEDAD DE PARKINSON PRODRÓMICA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Atorrasagasti Villar, A.¹; Pérez Prol, C.¹; Espinoza-Vinces, C.¹; Fernández, S.²; García de Gurtubay, I.³; Rodríguez-Oroz, M.¹; Riverol, M.¹; Jiménez-Huete, A.⁴; Villino-Rodríguez, R.¹

¹Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; ²Servicio de Otorrinolaringología. Clínica Universidad de Navarra; ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Clínica Universidad de Navarra; ⁴Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra, (Madrid).

Objetivos: En enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP), la relación entre la neurodegeneración, el depósito de proteínas mal plegadas y la inflamación es bien conocido. Este proceso puede inducir una cascada inflamatoria que puede contribuir a su progresión desde estadios iniciales.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional transversal en 156 pacientes con EA, EP y estadios prodrómicos (hiposmia y trastorno de conducta durante el sueño REM) y 42 controles sanos. Los participantes fueron reclutados de las consultas de Neurología y Otorrinolaringología y del Servicio de Neurofisiología de Hospital Universitario de Navarra. Se realizaron determinaciones sanguíneas de citocinas y actividad linfocitaria, incluyendo el índice de proliferación linfocitaria, IL-1B, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17a, INF- γ , TNF- α , GM-CSF y MCP-1. Los grupos clínicos se compararon entre sí empleando modelos lineales ajustados por edad y sexo y test *post hoc* HSD de Tukey.

Resultados: La única variable que mostró diferencias significativas entre grupos fue GM-CSF ($p = 0,03$). Los test *post hoc* mostraron a su vez diferencias significativas entre los pacientes con trastorno de conducta durante el sueño REM (media \pm desviación estándar: 702,14 \pm 1332,10) y los individuos con EA (174,45 \pm 452,52; $p = 0,044$) y EP (228,25 \pm 412,88; $p = 0,047$).

Conclusión: El estudio actual muestra la existencia de diferencias significativas entre los grupos clínicos en los niveles de GM-CSF en sangre. La consistencia de estos resultados y su posible utilidad clínica deben evaluarse en muestras independientes y de mayor tamaño.

20823. CUANTIFICACIÓN DE PET-FDG COMO HERRAMIENTA PARA IDENTIFICAR Y DIFERENCIAR ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Caraballo Mata, D.¹; Achury Murcia, C.²; Mila López, M.²; González de Echávarri Gómez, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona; ²Servicio de Radiología. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.

Objetivos: Las enfermedades neurodegenerativas (END) afectan redes cerebrales a gran escala, alterando la funcionalidad de múltiples regiones interconectadas del cerebro. La tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) permite visualizar el hipometabolismo cerebral asociado a la neurodegeneración, mostrando patrones asociados a cada tipo de END. El análisis cuantitativo de las imágenes PET-FDG añade valor a la interpretación visual tradicional, proporcionando una evaluación más objetiva y precisa. Buscamos compartir nuestra experiencia al aplicar la cuantificación de PET-FDG en la práctica clínica diaria como herramienta para la identificación de los patrones de hipometabolismo asociados a las END.

Material y métodos: Se analizaron retrospectivamente 52 casos de deterioro cognitivo con sospecha de etiología neurodegenerativa, estudiados con PET-FDG y se clasificaron según una valoración multidisciplinar (Neurología, Neuropsicología y Medicina Nuclear). Se obtuvieron los mapas Z-score a nivel de vóxel utilizando una base de datos normativa en el *software* Syngo.via (MI NEUROLOGY). Se utilizó el atlas de redes funcionales de Yeo para el análisis comparativo.

Resultados: Se cuantificaron el 100% de los PET-FDG y, comparando las áreas hipometabólicas resultantes con el atlas funcional, los casos se clasificaron en: 12 Alzheimer (4 variante amnésica, 1 variante corticobasal, 2 variante conductual, 5 afasia logopénica); 17 degeneración lobar frontotemporal (14 variante conductual, 3 afasia no fluente); 7 parálisis supranuclear progresiva; 4 demencia por cuerpos de Lewy; y 9 casos con patrón no concluyente.

Conclusión: El análisis cuantitativo de PET-FDG ha permitido una valoración más objetiva de los patrones de red afectados en cada una de las END y sus subtipos.

Conducta y demencias P2

21326. ¿QUÉ OCURRE CUANDO LOS RESULTADOS DEL LCR SON INCONCLUYENTES? ESTUDIO UNICÉNTRICO SOBRE BIOMARCADORES DE ALZHEIMER

Serra Smith, C.¹; Sánchez Soblechero, A.¹; Puertas López, C.²; Moral Ortiz, V.²; Olazarán Rodríguez, F.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Bioquímica Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: El sistema ATN permite categorizar a los pacientes según sus niveles en líquido cefalorraquídeo (LCR) de amiloide (A+: disminución de AB-42 o AB-42/AB-40), tau fosforilada (T+: elevación de p-tau 181) y tau total (N+: elevación de t-tau). No obstante, en ocasiones los resultados son inconcluyentes (no A+T+N+), ofreciendo dudas diagnósticas. Presentamos una serie de pacientes con resultado inconcluyente.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de biomarcadores de Alzheimer en LCR obtenidos en nuestro hospital entre 2019 y 2024. Se correlacionaron datos clínicos: edad, sexo, fenotipo inicial y diagnóstico al final del seguimiento mediante análisis estadístico con SPSS v23.