

Conclusión: Presentamos una paciente con mutación ACTA2 que presenta aneurisma de aorta, ictus recurrente y complicaciones posprocedimiento. Proponemos la fragilidad vascular por mutación ACTA2 como causa de las diferentes complicaciones posprocedimiento endovascular.

20566. DE LA CRISIS EPILEPTICA SINTOMÁTICA AL DIAGNÓSTICO GENÉTICO SINDRÓMICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Alcobendas Liern, I.¹; Lucio Ceballos, B.¹; Botía Barberá, J.¹; Brincau García, F.²; Vázquez López, M.²

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Sección de Urgencias de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Presentamos el caso de un paciente de 5 años diagnosticado de síndrome de Allgrove, un síndrome de herencia autosómica recesiva que se debe a mutación en el gen AAAS. La incidencia actual es difícil de estimar debido a su baja frecuencia y a la amplia heterogeneidad de su presentación clínica. Cursa característicamente con insuficiencia adrenal, alacrimia, acalasia y manifestaciones neurológicas.

Material y métodos: Presentamos el caso de un paciente de 5 años que presenta una crisis epileptica sintomática y es diagnosticado de un síndrome genético poco común.

Resultados: Paciente de 5 años, hijo de padres consanguíneos, sin antecedentes perinatales de interés. Desde el nacimiento alacrimia, desarrollo psicomotor lento con retraso en el lenguaje, debilidad muscular y disfagia desde los tres años, con estudio endoscópico y tránsito normal. Acude a urgencias por estatus convulsivo objetivando glucemia de 30 mg/dl. A la exploración, presenta hiperpigmentación de mucosas, atrofia y debilidad muscular generalizadas. La RM craneal no muestra alteraciones relevantes y en estudio neurofisiológico se objetiva miopatía y polineuropatía sensitivo-motora con componente axonal y desmielinizante. En estudio analítico, datos compatibles con insuficiencia suprarrenal primaria y se confirma el diagnóstico de acalasia mediante esofagograma. El exoma trío muestra variante patogénica en homocigosis en gen AAAS compatible con síndrome de triple A o síndrome de Allgrove.

Conclusión: El síndrome de Allgrove es de difícil diagnóstico dada su baja frecuencia. Se caracteriza por manifestaciones sistémicas y neurológicas, entre las que destacan: neuropatía periférica, síndrome piramidal, disautonomía y atrofia óptica. Es importante no demorar su diagnóstico para reducir las complicaciones médicas que asocia.

21303. AIT ATÍPICO RECURRENTE CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE MELAS DE INICIO TARDÍO

Sosa Luis, J.¹; Vales Montero, M.¹; Portela Sánchez, S.¹; Garrido Morro, I.²; Olmedo Samperio, M.³; Loredana Alungulese, A.¹; Iglesias Mohedano, A.¹; Lozano López, M.¹; García Pastor, A.¹; Díaz Otero, F.¹; Vázquez Alen, P.¹; Boto Martínez, R.¹; Portela Martínez, L.¹; Fernández Bullido, Y.¹; Esteban Rodríguez, M.⁴; Arias Lotto, F.⁴; Gil Núñez, A.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Servicio de Radiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ³Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: La encefalomielitis mitocondrial asociada a acidosis láctica y episodios *stroke-like* o MELAS es un síndrome infrecuente que generalmente debutá en la infancia o juventud, siendo inhabitual su diagnóstico por encima de los 40 años. Además de sus manifestaciones clínicas cardinales, puede presentar también hipoacusia, diabetes, cardiopatía y migraña, entre otros.

Material y métodos: Varón de 62 años con antecedentes de miocarditis hipertrófica, hipoacusia neurosensorial y discapacidad intelectual. Ingrera por episodio autolimitado de inicio súbito consistente en afasia y desorientación, interpretado inicialmente como AIT. Durante el ingreso, el paciente presenta episodios recurrentes de desconexión del medio de segundos de duración, seguidas de afasia e intensa agitación psicomotriz. Se realizan video-EEG, telemetría y punción lumbar normales. En el análisis de sangre destaca CK de 473 u/l y ácido láctico 2,7 mmol/l. Se realiza RM cerebral que muestra hiperintensidad de la región corticosubcortical del lóbulo temporal izquierdo, acompañada de una marcada restricción de la difusión con disminución de los valores de ADC, sin una clara distribución vascular.

Resultados: Ante marcadores clínicos y radiológicos sugestivos de enfermedad mitocondrial, se solicita estudio genético de ADN mitocondrial en el que se detecta la variante patogénica m.A3243G en el gen tRNAleu del ADN mitocondrial (nivel de heteroplasmia del 31%). Se realiza biopsia que muestra aisladas fibras rojo-rasgadas.

Conclusión: Presentamos un caso confirmado de MELAS con diagnóstico atípicamente tardío, los antecedentes personales, la clínica atípica para enfermedad cerebrovascular, los marcadores de imagen y el estudio genético pueden ser la clave para llegar a la sospecha diagnóstica.

20644. SÍNDROME DE ALLGROVE: A PROPÓSITO DE UN CASO

González Gómez, M.¹; Hernández Ramírez, M.¹; Villamor Rodríguez, J.¹; Sánchez García, F.¹; Gismera Fontes, E.¹; Andrés Bartolomé, A.²; Mateo Martínez, G.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Guadalajara;

²Servicio de Neuropediatria. Hospital Universitario de Guadalajara.

Objetivos: El síndrome de Allgrove es una enfermedad autosómica recesiva que, debido a la afectación de la proteína adracalina, altera el transporte núcleo-citoplasmático. Se presenta el caso de un paciente que, junto a su hermano, presenta el diagnóstico genético de la enfermedad.

Material y métodos: Varón de 10 años, sin incidencias perinatales, que desde los primeros meses presenta alacrimia. Como antecedentes familiares destaca consanguinidad de los padres e insuficiencia suprarrenal primaria, también presente en uno de sus tres hermanos. A los dos años, disminución marcada del percentil ponderal e hiperpigmentación de encías, siendo diagnosticado de insuficiencia suprarrenal primaria tras test de ACTH. A los cuatro años, se objetiva marcada fatigabilidad y dificultad para subir escaleras o saltar. En la exploración destaca hipotonía y leve pérdida de fuerza de predominio proximal en MMII, además de hiperreflexia generalizada y Gowers positivo. Posteriormente, afectación progresiva de la marcha y aparición de disfagia para sólidos.

Resultados: Tanto RM cerebral como EMG sin alteraciones. En estudio genético, tanto del paciente como de su hermano, variante IVS14+1G>A en gen AAAS, diagnóstico de síndrome de Allgrove. Se ofrece estudio al resto de familiares, que rechazan.

Conclusión: El síndrome de Allgrove se caracteriza por la tríada de alacrimia, que suele ser el síntoma inicial, insuficiencia suprarrenal primaria y acalasia de cardias. Además, suele asociar manifestaciones neurológicas, como neuropatía autonómica y motora, deterioro cognitivo precoz y parkinsonismo, predominante en la adultez. Aunque es una patología infrecuente, ante la sospecha clínica, debe solicitarse estudio genético del paciente y familia.

21662. SÍNDROME DE CHUDLEY-MCCULLOUGH: LA IMPORTANCIA DE LA NEUROIMAGEN EN EL FENOTIPADO

Álvarez Gómez, F.¹; Panadés de Oliveira, L.¹; Vilella Bertrán, L.¹; Ibáñez, T.¹; Príncipe, A.¹; Viles García, M.²; Pérez Jurado, L.³; Rocamora Zúñiga, R.¹

¹Unidad de Epilepsia. Hospital del Mar; ²Servicio de Radiología. Hospital del Mar; ³Servicio de Neurogenética. Hospital del Mar.

Objetivos: El síndrome de Chudley-McCullough es de causa genética, autosómico recesivo, caracterizado por una hipoacusia bilateral grave asociada a malformaciones cerebrales complejas: hidrocefalia, agenesia cuerpo calloso y malformación desarrollo cortical, que rara vez se acompaña de dismorfismo y retraso psicomotor.

Material y métodos: Descripción de un caso clínico.

Resultados: Mujer de 34 años natural de Pakistán, sin antecedentes perinatales relevantes, con epilepsia farmacorresistente de debut a los 20 años, discapacidad intelectual e hipoacusia bilateral grave diagnosticada en la infancia. Primo paterno con epilepsia de causa no filiada. Padres consanguíneos, 4 hermanos sanos, 2 fallecidos en infancia. La RM cerebral muestra agenesia de los 2/3 posteriores del cuerpo calloso, ventriculomegalia de aspecto colpocefálico, patrón polimicrogírico bifrontal y patrón de foliación cerebelosa anormal. El fenotipo de la paciente y los hallazgos en la neuroimagen sugieren el síndrome de Chudley-McCullough. Exoma revela variante patogénica *frameshift* en homozigosis en *GPSM2* (*NM_013296:c.1473del*), confirmado la sospecha.

Conclusión: Los hallazgos radiológicos ayudan en la caracterización y diagnóstico de síndromes genéticos complejos, demostrando la importancia de un estudio etiológico completo en el paciente con epilepsia, y en la búsqueda de causas genéticas en pacientes adultos con discapacidad intelectual no filiada en la infancia.

20750. A PROPÓSITO DE UN CASO: UNA MUTACIÓN EN UNA FAMILIA CON CAVERNOMATOSIS MÚLTIPLE

Cortés Rubiales, M.¹; Fernández Soberón, S.¹; Goyena Morata, O.¹; Sifre Peña, C.¹; Gamboa Berastegui, A.¹; Cajaraville Vicente, S.¹; Rodríguez Valer, A.¹; Escalza Cortina, M.¹; González-Pinto González, T.¹; Campos Rodríguez, I.¹; Agirre Beitia, G.¹; Velasco Palacios, L.¹; Roda Martínez, I.²; Pinedo Brochado, A.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Galdakao-Usansolo; ²Servicio de Neurogenética. Hospital Galdakao-Usansolo.

Objetivos: Mostrar una familia con diagnóstico por genética de cavernomatosis múltiple familiar.

Material y métodos: Describimos una familia con tres generaciones que presentan una cavernomatosis múltiple. El caso índice debutó con cefalea y vómitos. La cavernomatosis se detectó en la neuroimagen. Los familiares afectos consisten en: madre, dos hermanas, su único hijo y una sobrina. Todos presentan cavernomas en la resonancia magnética. Se realizó estudio genético detectando un cambio en heterocigosis en el gen *KRIT1*, que consiste en una delección de 3 nucleótidos. Esta mutación no está descrita en la bibliografía. Todos asocian controles con RM cerebrales bianuales con estabilidad clínica y radiológica. Con consejo genético, el resto de los descendientes se podrían beneficiar de seleccionar embriones si se considera que la mutación fuera patogénica.

Resultados: La cavernomatosis familiar es una enfermedad autosómica dominante que está causada por tres genes: *CCM1* (*KRIT1*), *CCM2* y *CCM3* (*PDCD10*). Suelen tener un curso asintomático y detectarse incidentalmente. El diagnóstico se realiza con RM cerebral y es la prueba de elección para valorar la estabilidad de las lesiones. Además, como en nuestro caso, es imprescindible el consejo genético familiar al diagnóstico del gen implicado.

Conclusión: El estudio muestra una familia con cavernomatosis múltiple familiar con mutación en el gen *KRIT1*. Todos los descendientes a partir de la madre del caso índice tienen la mutación 1528-1530delA-GA, que es la causa de la cavernomatosis. Ahora mismo se encuentra en estudio esta delección para determinar si es patogénica.

21137. ENFERMEDAD DE GAUCHER: MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS A PROPÓSITO DE UN CASO

Villarrubia González, B.; González Rodríguez, I.; González Feito, P.; Ruiz Hernández, A.; Barrutia Yovera, J.

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de León.

Objetivos: Enfatizar el estudio de enfermedades raras que presentan afectación neurológica, así como favorecer su investigación y búsqueda de tratamientos que mejoren la calidad de vida de nuestros pacientes.

Material y métodos: Enfermedad de Gaucher mediante secuenciación genética: gen *GBA* variante *c.1448T* (tipo 1) y gen *GBA* variante *c.1226A>G* (tipo 2). Remitida a consulta de neurología ante alteración para la marcha. Tras una exploración neurológica exhaustiva, la paciente presenta marcha con leve aumento de la base de sustentación que no condiciona su vida diaria. Presenta biopsia de médula ósea con una marcada hipercelularidad, formando grupos confluentes de histocitos que presentan cambios morfológicos típicos de enfermedad de depósito. También RNM que demuestra una infiltración no homogénea de aspecto moteado de huesos de cintura pélvica y escapular de extremidades compatible con la enfermedad de base.

Resultados: Actualmente en tratamiento con eliglustat, 1 comprimido/día, con mejoría analítica de la enzima quitotriosidasa, no así de su clínica neurológica.

Conclusión: Las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Gaucher suelen ser inespecíficas. Es crucial llevar a cabo evaluaciones clínicas, así como neurofisiológicas y neurocognitivas con el objetivo de obtener un estudio más profundo de la enfermedad, así como aportar consejo genético en aquellos pacientes que lo deseen.

20551. AUMENTO DE INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE: 23 AÑOS DE EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Cabañas Engenios, G.; Sainz Amo, R.; Mena García, N.; Pastor González, R.; Campos Jiménez, M.; Corral Corral, I.

Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal.

Objetivos: Determinar la incidencia de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en nuestra área, así como examinar los posibles cambios en cuanto a su etiología a lo largo de los años.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes diagnosticados de PRES en un hospital de tercer nivel del 1 de enero de 2001 al 31 de diciembre de 2023. Los datos fueron analizados con el software XLSTAT-Excel.

Resultados: Durante el periodo analizado, se han recogido 43 casos de PRES (55,8% mujeres, 44,2% hombres), con una edad media de 54 años. La incidencia anual media fue de 5,92 casos por cada 100.000 pacientes ingresados, con una tendencia ascendente en la incidencia anual de PRES a lo largo de los años ($p = 0,003$, curva sen = 0,474). En cuanto a la etiología, se encontró una causa farmacológica en 25 pacientes (58,14%), de los cuales 22 habían sido tratados con inmunosupresores y 7 con fármacos citotóxicos. En el momento del diagnóstico, 22 pacientes (51,2%) presentaban hipertensión. Del total de pacientes, 20 (47%) eran transplantados, 7 de células hematopoyéticas y 13 de órgano sólido. Solo en 4 casos (9,3%) se conocía previamente una enfermedad autoinmune y en 2 casos (4,3%) el PRES se desarrolló en el contexto de eclampsia. En términos de etiología, no se han demostrado diferencias significativas a lo largo de los años.

Conclusión: La incidencia de PRES ha aumentado en las últimas décadas. La causa más frecuente es la farmacológica, principalmente las terapias inmunosupresoras.