

**Conclusión:** Los pacientes con AMS presentan disfunciones en el habla y el lenguaje y su evaluación puede ser útil para identificar los déficits lingüísticos y también para diferenciar entre los subtipos de AMS.

#### 20153. ESTUDIO DE HIPERELOGENICIDAD DE SUSTANCIA NIGRA MEDIANTE ECOGRAFÍA TRANSCRANEAL EN ENFERMEDAD DE PARKINSON PRODRÓMICA

Secades García, S.<sup>1</sup>; Prolongo Nieves, N.<sup>2</sup>; Pérez Sánchez, J.<sup>1</sup>; de la Casa Fages, B.<sup>1</sup>; Contreras Chicote, A.<sup>1</sup>; Grandas Pérez, F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; <sup>2</sup>Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

**Objetivos:** Los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) presentan una fase prodromática de años de evolución, definida por presencia de síntomas como hiposmia, trastorno de conducta del sueño REM (TCSREM), estreñimiento o depresión. El objetivo de este estudio es valorar la utilidad de la ecografía transcraneal de sustancia nigra (ETCSN) como herramienta para la identificación de los pacientes prodromicos de enfermedad de Parkinson dentro de una población de riesgo.

**Material y métodos:** Se incluyeron en este estudio a 37 pacientes con EP, 20 sujetos control y 100 sujetos de alto riesgo para el desarrollo de la EP con presencia de síntomas prodromáticos. Fueron evaluados mediante ETCSN y se exploraron características clínicas y demográficas entre los tres grupos. Se evaluaron posibles diferencias en hipereogenicidad de sustancia nigra entre los 3 grupos y se analizó su posible relación con factores como la edad o la gravedad de la EP.

**Resultados:** Se detectaron diferencias significativas, con mayor área de hipereogenicidad de SN en el grupo de EP frente a los otros dos grupos ( $p < 0,001$ ). Se observó de forma significativa una mayor prevalencia de hipereogenicidad de SN en el grupo de prodromáticos respecto al grupo control (17 vs. 4% respectivamente). Dentro del grupo de pacientes prodromáticos, se observó que aquellos con mayor área hiperógenica presentaron con mayor frecuencia TCSREM ( $p = 0,046$ ) y presencia de hiposmia ( $p = 0,05$ ).

**Conclusión:** La combinación de un resultado positivo de la ETCSN y la presencia de manifestaciones prodromáticas de la enfermedad podrían constituir una herramienta fiable para el diagnóstico de la EP en la fase prodromática.

#### 20553. ESTIMULACIÓN PERIFÉRICA SUPERFICIAL ADAPTATIVA EN PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL: ESTUDIO PILOTO

Pérez Sánchez, J.<sup>1</sup>; Secades García, S.<sup>1</sup>; Montero Pardo, C.<sup>2</sup>; Pulido, M.<sup>3</sup>; Múgica, M.<sup>3</sup>; Oliveira Barroso, F.<sup>2</sup>; Grandas, F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; <sup>2</sup>Laboratorio de Neuroingeniería. Instituto Cajal. CSIC;

<sup>3</sup>Universidad Politécnica de Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la eficacia y la seguridad de la estimulación periférica superficial adaptativa como tratamiento del temblor.

**Material y métodos:** Estudio piloto en el que se incluyeron sujetos diagnosticados de temblor esencial (TE) de intensidad moderada o grave, sin comorbilidades graves. Se realizó estimulación eléctrica periférica superficial subumbral motor (afferente) en ambas extremidades superiores sobre nervio mediano y nervio radial profundo con registro electromiográfico superficial bilateral simultáneo sobre músculos flexor radial del carpo y extensor radial del carpo, siguiendo el protocolo patentado SATS (Selective and Adaptive Timely Stimulation): 1 segundo de ventana de registro y 4 segundos de estimulación. Se realizaron en cada sujeto durante 2 semanas un total de 10 sesiones de 30 minutos de estimulación, alternando postura en extensión de brazos y sujetando vasos. La eficacia se valoró mediante escala de

Fahn-Tolosa-Marin (FTM) completa y registro de sensores iniciales (IMU), basales y tras completar la terapia.

**Resultados:** Se reclutaron 5 sujetos con TE, edad 50-75 años, 3 varones/2 mujeres, 20-52 años de evolución, 2-6 medicaciones antitremóricas empleadas. Las puntuaciones en escala FTM basal-final fueron (media, DE): gravedad 9,8 (4,8)-5,6 (3,6), tareas específicas 23,4 (6,4)-15 (8,1), funcional 15,2 (4,2)-10,2 (3,8), total 48,2 (13,7)-30,8 (15,5). La mejoría global en FTM total fue del 36% (18-50%). La RMS (*root mean square*) de aceleración de la mano se redujo un 26-72%. No hubo efectos adversos.

**Conclusión:** La estimulación periférica superficial adaptativa fue segura y obtuvo una mejoría moderada del temblor en los sujetos estudiados. Se necesitan futuros estudios que confirmen estos resultados preliminares y avances tecnológicos para poder implementar esta terapia.

#### 20504. DISTONÍA AGUDA INDUCIDA POR RIVASTIGMINA

Alonso Navarro, H.; Espada Rubio, S.; Martín Gómez, M.; Salgado Cámara, P.; Arroyo Solera, M.; Jiménez Jiménez, F.

Servicio de Neurología. Hospital del Sureste.

**Objetivos:** Presentar una paciente que desarrolló un cuadro de distonía aguda relacionada con tratamiento con el fármaco anticolinesterásico rivastigmina.

**Material y métodos:** Mujer de 81 años, con antecedentes de HTA, diagnosticada hace 10 años de temblor esencial y hace 1 año de deterioro cognitivo de perfil mnésico leve, que posteriormente sufrió ictus isquémico de cerebral media derecha secundario a oclusión carotídea tratada con trombólisis y trombectomía, que dejó como secuela hemiparesia izquierda. Tras empeoramiento cognitivo (dificultad para reconocer familiares, para la expresión oral y aumento de los fallos de memoria), inicia tratamiento con rivastigmina 4,6 mg/día.

**Resultados:** Al día siguiente, la paciente presenta lateralización forzada del cuerpo hacia el lado izquierdo, sobre todo del cuello, con contractura dolorosa marcada. Tras retirar dicho tratamiento mejora de estos en 24 horas. Unos días después, tras reintroducir el tratamiento, reapareció la desviación forzada del cuello a la izquierda. Valorada en urgencias, la postura anormal desapareció tras administración de biperideno. Tras supresión definitiva de rivastigmina no ha vuelto a presentar cuadros similares en 9 meses de seguimiento.

**Conclusión:** Nuestra paciente desarrolló 2 cuadros de distonía aguda relacionados temporalmente con tratamiento con rivastigmina. Hasta la fecha se han comunicado otros 2 casos de distonía aguda relacionada con dicho fármaco, y un síndrome de Pisa en un paciente tratado con donepezilo. Esta rara complicación debe tenerse en cuenta ante prescripción de rivastigmina, y posiblemente con otros anticolinesterásicos.

#### 21293. NUEVA VARIANTE EN GEN PRKRA EN DOS HERMANOS CON DISTONÍA GENERALIZADA

Gómez González, A.; Ortega Hiraldo, C.<sup>2</sup>; Morales García, E.<sup>1</sup>; Medialdea Natera, P.<sup>1</sup>; Pérez Errázquin, F.<sup>2</sup>; Gómez Heredia, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.

**Objetivos:** La distonía 16 (DYT16) es una forma rara de distonía primaria hereditaria caracterizada por una distonía progresiva de inicio temprano (infancia, niñez). La enfermedad presenta uno de dos fenotipos posibles: distonía generalizada o distonía parkinsonismo. Se hereda de forma autosómica recesiva y está causada por una mutación en el gen activador dependiente de ARN de doble cadena inducible por interferón quinasa (PRKRA).

**Material y métodos:** Una familia formada por una mujer de 34 años, con distonía generalizada, y su hermano de 46 años, con distonía de torsión y laterocollis marcado. Padres y descendencia sana.

**Resultados:** Se presenta estos dos casos de familiares de evolución similar, con historia de años de evolución de distonía generalizada con afectación principal de músculos del torso, el cuello y oromandibulares. No presentaban retrasos en el desarrollo motor ni del habla. En las pruebas complementarias se objetivó en ambos una variante en PRKRA c.665CT en homocigosis clasificada como patogénica (las variantes patogénicas de este gen se han asociado a distonía 16 con patrón AR). Ambos estuvieron a tratamiento con levodopa (sin eficacia) y toxina botulínica. Además, el hermano fue intervenido con estimulación cerebral profunda del globo pálido interno bilateral con importante mejoría funcional inicial.

**Conclusión:** Conocer mejor la genética y la fisiopatología ayudará al desarrollo de tratamientos modificadores y es fundamental realizar un diagnóstico anticipado para la prevención de complicaciones y consejo genético. Por el momento, la terapia farmacológica es ineficaz, pero se ha revisado la literatura y se han encontrado descritos casos con respuesta a dosis altas de tiamina.

## Trastornos del movimiento P4

### 21502. EL PAPEL DE LA SEROTONINA VESICULAR PLAQUETARIA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TEMBLOR

Hernández Javier, C.<sup>1</sup>; Pueyo Morlans, M.<sup>1</sup>; Montenegro Escudero, P.<sup>2</sup>; Martín Martín, P.<sup>3</sup>; Méndez, A.<sup>2</sup>; González Brito, R.<sup>2</sup>; Pereda, D.<sup>2</sup>; Borges Jurado, R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; <sup>2</sup>Unidad de Farmacología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna; <sup>3</sup>Universidad de La Laguna.

**Objetivos:** Entre el conjunto heterogéneo de síndromes tremóricos (ST) se incluyen el temblor esencial (TE) y TE-Plus, cuyos pacientes presentan, además del temblor, otros signos neurológicos asociados con implicaciones terapéuticas y pronósticas diferentes. En la patogenia del TE están implicadas la vía GABAérgica y cerebelosa, a diferencia de la enfermedad de Parkinson (EP), donde se postula una alteración de la vía dopamínérgica. Resultados previos en nuestro laboratorio han correlacionado dicha alteración con una disfunción en la capacidad de captación, acumulación y liberación de serotonina (5-HT) vesicular plaquetaria en enfermos de Parkinson frente a sujetos sanos. Nuestro objetivo es la realización del denominado test de serotonina en plaquetas de pacientes con diversos ST y comparar estos resultados entre los grupos clínicos de TE y TE-Plus.

**Material y métodos:** Se aislaron plaquetas de 41 pacientes con ST (16 TE, 20 TE-Plus y 5 de otros ST), determinando su comportamiento con la 5-HT y comparando resultados entre 128 pacientes con EP y 202 controles clínicamente sanos ya establecidos.

**Resultados:** Existe diferencias significativas en la acumulación y liberación de 5-HT plaquetaria en la mayoría de pacientes con ST frente a EP, no así con respecto a controles sanos. Entrando en detalle, ciertos pacientes con TE-Plus presentaron un comportamiento plaquetario similar a pacientes con EP, frente a aquellos diagnosticados con TE.

**Conclusión:** La disfunción vesicular plaquetaria en ciertos sujetos con TE-Plus sugiere una superposición con la EP, a diferencia del TE, constituyendo el test de serotonina una posible herramienta de diagnóstico, no solo preclínico, sino diferencial de esta enfermedad.

### 21140. MIOCLONUS INTRATABLE NEONATAL ASOCIADO A LA MUTACIÓN DEL GEN KIF5A

Brincau García, F.<sup>1</sup>; López Pequeño, J.<sup>1</sup>; Montiel Rey, A.<sup>1</sup>; Chacón Pascual, A.<sup>1</sup>; Lucio Ceballos, B.<sup>2</sup>; Miranda Herrero, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

**Objetivos:** El gen KIF5A codifica una cadena pesada de cinesina específica de neuronas que participa en el transporte intracelular mitocondrial. Las variantes en el dominio motor suelen asociarse típicamente con paraplejía espástica hereditaria (PEH) o enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2 (CMT2). Las variantes en la cola de KIF5A predisponen a la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y a mioclonus neonatal intratable.

**Material y métodos:** Presentamos un caso clínico de una paciente con movimientos anómalos desde el nacimiento.

**Resultados:** Niña de 3 años y 6 meses, primera hija de padres no consanguíneos sanos. Nace a término por parto eutóxico con distrés respiratorio al nacimiento con buena evolución. Desde el nacimiento presenta opsoclonus, irritabilidad, hiperexcitabilidad, mioclonías generalizadas e hipotonía axial con problemas de succión y deglución. Se realiza analítica básica, estudio de catecolaminas, estudio metabólico en suero orina y LCR (básico y neurotransmisores) y panel de canalopatías sin alteraciones y se inició clonazepam con mejoría leve. A los 6 meses inicia cuadro de encefalopatía epiléptica con espasmos que respondió a vigabatrina. El exoma clínico confirma la presencia de la variante heterocigota missense c.1637G > T, p.(Arg546Leu) en el gen KIF5A heredada de la madre (mosaicismo 11%) responsable del mioclonus neonatal intratable. Actualmente presenta retraso grave del neurodesarrollo y epilepsia bien controlada con levetiracetam y vigabatrina, manteniendo clínica de discinesias paroxísticas de difícil manejo.

**Conclusión:** El mioclonus neonatal intratable asociado a mutaciones en KIF5A se caracteriza por encefalopatía epiléptico disquinética grave con movimientos oculares anormales desde el nacimiento. La mutación de nuestra paciente no se había asociado anteriormente a este fenotipo clínico.

### 20440. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO MEDIADOS POR ANTICUERPOS: A PROPÓSITO DE UN CASO DE ENFERMEDAD POR ANTICUERPOS ANTI-IG-LON5

Caraballo Mata, D.; Pardina Martínez, O.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.

**Objetivos:** Los trastornos del movimiento mediados por anticuerpos son una forma rara de presentación de las enfermedades inmunomedidas. La enfermedad por anticuerpos anti-IgLON5 es una taupatía descrita recientemente que se puede presentar simulando un parkinsonismo atípico y que ha generado un interés significativo debido al papel de la inflamación en la neurodegeneración.

**Material y métodos:** Se presenta el caso de una paciente con síntomas de parkinsonismo atípico tipo parálisis supranuclear progresiva (PSP) diagnosticada de enfermedad por anticuerpos anti-IgLON5.

**Resultados:** Paciente con cuadro progresivo de disfagia, trastorno de la marcha, alteración de la motilidad ocular con afectación de la mirada vertical y déficit de convergencia, y trastorno del sueño abigarrado con períodos alternados de hipersomnia e insomnio. Orientada inicialmente como una PSP, fue estudiada con resonancia magnética cerebral que mostró un aplanamiento del mesencéfalo en la secuencia T1 sagital (signo del colibrí), y un DaTSCAN con degeneración de la neurona dopamínérgica presináptica. La rápida progresión y el trastorno del sueño atípico hicieron que se replanteara el diagnóstico. Se decidió realizar una determinación en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) de anticuerpos contra anti-IgLON5, cuya positividad confirmó el diagnóstico de enfermedad por anticuerpos anti-IgLON5.

**Conclusión:** El descubrimiento reciente de los anticuerpos de superficie neuronal contra IgLON5 como base fisiopatológica de una taupatía ha estrechado los límites entre la neurodegeneración y la neuroinmunología. Así, se resalta la importancia de tener presente la enfermedad