

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.¹; Pueyo Morlans, M.¹; Montenegro Escudero, P.²; Martín Martín, P.³; Méndez, A.²; González Brito, R.²; Pereda, D.²; Borges Jurado, R.²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; ²Unidad de Farmacología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de La Laguna; ³Universidad 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.¹; López Pequeño, J.¹; Montiel Rey, A.¹; Chacón Pascual, A.¹; Lucio Ceballos, B.²; Miranda Herrero, M.¹

¹Servicio de Neuropediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Servicio 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

por anti-IgLON5 ante casos de parkinsonismo atípico, con especial interés en el trastorno del sueño característico.

21470. SINTOMATOLOGÍA NEUROPSIQUIÁTRICA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON EN UNA COHORTE REGIONAL

Chilanga Canaval, L.; Valero García, F.; Núñez Santos, L.; Valles Serrano, C.; Vives Pastor, B.; Legarda Ramírez, I.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

Objetivos: El diagnóstico en la enfermedad de Huntington se define por la aparición de síntomas motores inequívocos de la enfermedad. Sin embargo, la carga de síntomas neuropsiquiátricos (SNPsq) es muy importante en fases tempranas incluso en pacientes portadores o pre-manifest. Evaluamos la presencia de SNPsq y su momento de aparición en los participantes del Enroll-HD en nuestra región.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de nuestra cohorte activa (N = 75).

Resultados: Analizamos 75 participantes (45 mujeres, 41 hombres; edad media 40,61 años), en 5 grupos según genotipo: desconocido o en riesgo (18), premanifest (14), manifest (22), negativo (14) y controles (7). El 77,78% de participantes en riesgo referían SNPsq, el 68,75% de premanifest, el 100% de manifest y el 50% de negativos. 63,6% de participantes manifest presentaron SNPsq 3,77 años de media previo al diagnóstico, sin ser reconocidos como síntomas de la enfermedad por ellos ni por los familiares. La Problem Behaviours Assement scale detectó SNPsq en un 72,22% del grupo en riesgo, 75% en el premanifest, 80% en el manifest, 64,29% en el negativo y 57,14% en controles. El deterioro cognitivo evaluado con el Symbol Digit Modalities Test y el test de fluencia verbal no objetivaron diferencias en la media de aciertos ni errores entre grupos, pero sí mayor dispersión en los grupos.

Conclusión: En los participantes con genotipo en riesgo y portadores, tanto de forma subjetiva como objetiva, se observa que los SNPsq se presentan de forma precoz y con anterioridad a los síntomas motores, estos resultados son similares a los descritos en la literatura.

21563. PARKINSON DE INICIO TEMPRANO RÁPIDAMENTE PROGRESIVO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2 POR MUTACIÓN EN DNAJB2

Capra Remedi, M.; Gómez López de San Román, C.; Vargas Cobos, M.; Caballero Sánchez, L.; Bermejo Casado, I.; Cerdán Santacruz, D.; Castrillo Sanz, A.; Mendoza Rodríguez, A.; Guerrero Becerra, P.; Tabernero García, C.

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Segovia.

Objetivos: Mutaciones en el gen DNAJB2 se han descrito como causa de neuropatías hereditarias y relacionado con fenotipos como neuropatía motora distal autosómica recesiva, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2 (CMT-2) y, excepcionalmente, parkinsonismo y ataxia cerebelosa. Describimos el caso de un paciente diagnosticado de CMT-2 en relación con esta mutación que desarrolla un Parkinson de inicio temprano y curso rápidamente progresivo.

Material y métodos: Varón de 49 años diagnosticado de CMT-2 asociado a una variante intrónica c.352+1G>A en homocigosis en el gen DNAJB2. Debut en la adolescencia, curso típico y en silla de ruedas desde los 41 años. Con 46 años desarrolla un parkinsonismo rápidamente evolutivo, más acusado en miembro superior derecho.

Resultados: El DaTSCAN revela una alteración de la vía dopamínérgica nigroestriatal presináptica bilateral de predominio izquierdo y buena respuesta inicial a levodopa. Su evolución es rápida, desarrollando en pocos meses fluctuaciones fin de dosis, barajándose actualmente terapias de segunda línea.

Conclusión: DNAJB2 es un elemento clave en el control de calidad de proteínas neuronales actuando como una chaperona molecular.

Mutaciones en este gen muestran hallazgos coherentes con pérdida de función, determinando acúmulo de agregados proteicos similares a otras enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, taupatías o Parkinson. Variantes en este gen no han sido descritas hasta la fecha como causa única de Parkinson y solamente unos pocos casos se han descrito asociados a CMT-2. Este caso representa un ejemplo más de los complejos mecanismos genéticos del Parkinson.

20529. TEMBLOR LINGUAL SECUNDARIO A ICTUS ISQUÉMICO DE ARTERIA CEREBRAL MEDIA IZQUIERDA. ¿OTRO TRASTORNO DEL MOVIMIENTO CON LOCALIZACIÓN CORTICAL?

Bonilla Tena, A.¹; Botía Barberá, J.¹; Úriz Bacaicoa, Ó.¹; Lera Ramírez, I.¹; Olaizola Díaz, R.¹; de la Casa Fages, B.¹; Pérez Sánchez, J.¹; Contreras Chicote, A.¹; Iglesias Mohedano, A.¹; Gómez Moreno, S.²; Grandas Pérez, F.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Leonor.

Objetivos: El temblor lingual es un trastorno del movimiento infrecuente, descrito puntualmente secundario a infartos cerebrales corticales. Presentamos un paciente con diagnóstico de ictus isquémico de arteria cerebral media izquierda (ACMI) y estenosis de M1 izquierda que se acompañó de temblor lingual.

Material y métodos: Varón de 69 años con antecedentes de flutter auricular e ictus isquémico de ACMI con afasia residual 1 mes antes de consultar. Acude por empeoramiento de afasia, torpeza de brazo derecho y movimientos faciales. La exploración neurológica evidencia afasia global, paresia leve de miembro superior derecho y movimientos ritmicos de la lengua, compatibles con temblor lingual. No se evidenció temblor palatino.

Resultados: La tomografía computarizada evidenció un infarto subagudo en territorio de ACMI, con estenosis crítica de M1 izquierda y área de penumbra frontal izquierda. No fue candidato a tratamiento de revascularizador por infarto establecido y ausencia de oclusión de gran vaso. Un electroencefalograma no mostró actividad epileptiforme. Una resonancia magnética craneal mostró infartos subagudos frontoparietales subcorticales izquierdos, sin anomalías del triángulo de Mollaret. 1 mg de clonazepam diario mejoró el temblor hasta desaparecer en 48 horas, persistiendo su respuesta tras retirarlo.

Conclusión: Este sería el tercer caso de temblor lingual secundario a infarto cortical descrito hasta la fecha y el primero asociado a estenosis vascular. El temblor cedió tras tratamiento con benzodiacepinas. El mecanismo por el que se desarrolla podría estar en relación con disfunción de redes corticosubcorticales y a fenómenos de *limb-shaking like*. En casos de temblor lingual agudo junto a otra focalidad neurológica asociada se debe buscar una lesión cortical.

21520. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, RADIOLÓGICA Y GENÉTICA DE LA ADRENOLEUCODISTROFIA DE INICIO EN LA EDAD ADULTA: SERIE DE 4 CASOS

Sainz Torres, R.¹; Olmedo Saura, G.¹; Querol Gutiérrez, L.¹; Bernal Noguera, S.²; Kulisevsky, J.¹; Pérez Pérez, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

²Servicio de Genética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La adrenoleucodistrofia está causada por mutaciones en ABCD1 (Xq28), alterando la beta-oxidación de ácidos grasos de cadena muy larga (VLCFA). Pretendemos describir las características clínico-radiológicas y nuevas variantes genéticas en una cohorte de pacientes con debut en la edad adulta.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes con adrenoleucodistrofia de inicio en edad adulta seguidos en una