

Conclusión: EOAD podría estar asociado a un perfil clínico-patológico específico de EH que debería estudiarse con más detalle en cohortes más numerosas.

121. ATROFIA MULTISISTÉMICA Y COPATOLOGÍA, COMBINACIÓN Y SUPERPOSICIÓN

López Martínez, M.¹; Rodrigo Lara, H.²; Jiménez Almonacid, J.³; Saiz Aúz, L.¹; Ruiz Valderrey, P.¹; Burgueño García, I.¹; Uceda Heras, A.¹; Rábano Gutiérrez del Arroyo, A.¹

¹Plataforma de Neuropatología y Biobanco. Fundación CIEN; ²Banco de Cerebros de la Región de Murcia. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: La atrofia multisistémica (AMS) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por una afectación variable de los sistemas estriatonigrico y olivopontocerebeloso. Su seña de identidad neuropatológica son las inclusiones citoplasmáticas oligodendrogliales, pudiendo encontrarse también inclusiones nucleares oligodendrogliales, inclusiones neuronales, citoplasmáticas y nucleares, y fibras inmunorreactivas para alfa-sinucleína. La coexistencia de la AMS con otras enfermedades neurodegenerativas resulta una fuente de potencial variabilidad fenotípica. Nuestro objetivo es estudiar la frecuencia y gravedad de las copatologías en pacientes con diagnóstico neuropatológico de AMS.

Material y métodos: Analizamos una serie de casos que incluye a todos los donantes del Banco de Cerebros CIEN (BT-CIEN) con diagnóstico neuropatológico de AMS. Evaluamos las patologías asociadas de acuerdo a los criterios diagnósticos y los sistemas de estadificación vigentes para cada entidad.

Resultados: De los 15 pacientes incluidos, 9 son mujeres. La edad media al fallecer fue 70,5 años (IQR 65,5-77,5). Se sospechó clínicamente AMS en un 40% de los pacientes. En el estudio neuropatológico, se objetiva copatología en el 100% de los cerebros: en 14 hay algún grado de cambio neuropatológico de tipo Alzheimer, aunque únicamente en 3 de estos la carga patológica es elevada; el único caso que no muestra patología de tipo Alzheimer, presenta enfermedad de granos argirófilos. En uno de los casos con elevada carga de patología de tipo Alzheimer, esta se combina con patología de predominio límbico TDP-43 asociada a la edad (LATE).

Conclusión: El espectro de patología combinada observado en la AMS difiere del asociado a otras enfermedades neurodegenerativas, sugiriendo la existencia de distintos perfiles de agregación copatológica.

122. DESCRIPCIÓN DE UNA FAMILIA CON MIOPATÍA MIOFIBRILAR: CLAVES PATOLÓGICAS PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR

Mendonça Pinto, M.

Servicio de Neurología. Hospital de Santo António. ULS Santo António do Porto.

Objetivos: Describir una familia con miopatía miofibrilar, centrándose en las claves patológicas para poder establecer el diagnóstico molecular.

Material y métodos: Revisión de datos clínicos, de laboratorio, patológicos y molecular.

Resultados: Varón de 51 años con clínica de calambres musculares y debilidad en miembros inferiores de 1 año de evolución. Padres no consanguíneos, dos hermanos varones con síntomas similares y una hermana asintomática. La exploración neurológica de los tres hermanos sintomáticos reveló una ligera tetraparesia proximal y escápula alada. La CPK estaba elevada en miembros sintomáticos y el estudio cardíaco fue normal. La biopsia muscular mostró cambios miopácticos graves con patología miofibrilar, *rimmed* vacuolas y estructuras que se asemejaban a cuerpos reductores en el caso índice y ligeros cambios miopácticos en uno de los hermanos varones.

Conclusión: Se encontró una posible mutación causal. Se discute la correlación clínico-patológica y molecular.

123. PÉRDIDA DE LA MUTACIÓN DE IDH DURANTE LA PROGRESIÓN TUMORAL: UN HALLAZGO POCO FRECUENTE

Ferrer Lozano, J.¹; Rodríguez García, C.¹; Torres Martínez, A.²; Carreres Polo, J.³; Prat Acín, R.⁴

¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe; ²Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe; ³Servicio de Radiología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe; ⁴Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos: La mutación de IDH es un evento precoz en la gliomagenésis, generalmente preservado en la progresión del tumor. La pérdida de una mutación de IDH previamente detectada se ha descrito de manera excepcional en algunos casos, generalmente de fenotipo astrocitario.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente de 45 años, intervenida en julio de 2019 de una tumoración en el lóbulo frontal izquierdo, con diagnóstico de oligodendrogloma, IDH mutado, 1p/19q codelecionado, grado 3. Tras una resección aparentemente completa, la paciente se sometió a radioterapia y quimioterapia adyuvante. Permaneció libre de enfermedad durante 43 meses, con buen estado general y sin signos radiológicos de recidiva/progresión. En febrero de 2023 se observaron varios focos de aumento de intensidad de la señal en el lecho quirúrgico, que en controles posteriores se transformaron en una rápida progresión multifocal de la enfermedad, con deterioro neurológico importante. La paciente se sometió a rescate quirúrgico en julio de 2023, con resección parcial de las lesiones, falleciendo 8 meses después.

Resultados: El estudio histológico mostró la similitud del tumor primario y la recidiva, con fenotipo oligodendrogial y rasgos de anaplasia. Sin embargo, el estudio inmunohistoquímico y molecular de mutación de IDH fue negativo en el tumor recidivado. La codelección 1p/19q se mantuvo estable. Se realizó un estudio molecular completo para comparar los perfiles de ambos episodios tumorales.

Conclusión: La pérdida de la mutación de IDH en la progresión tumoral es un proceso poco frecuente, que plantea numerosos interrogantes sobre la biología de la lesión y el manejo de los pacientes.

124. ENFERMEDAD MITOCONDRIAL. BIOPSIA MUSCULAR Y GDF15

Toldos González, O.¹; Jiménez Almonacid, J.¹; Bermejo Guerrero, L.²; Domínguez González, C.²; Hernández Laín, A.¹

¹Sección de Neuropatología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Las enfermedades mitocondriales son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticamente determinadas, producidas por mutaciones en genes que regulan el correcto funcionamiento de las mitocondrias. Como grupo, se les considera el error hereditario del metabolismo más común. Las enfermedades mitocondriales se presentan con una gran variabilidad clínica, suponiendo a veces verdaderos retos diagnósticos. El diagnóstico genético supone también un desafío, dada la naturaleza dual del genoma que regula la mitocondria (nuclear y mitocondrial) y la posible afectación relativamente selectiva de algunos tejidos. Frecuentemente se requieren múltiples pruebas complementarias para guiar el diagnóstico. El diagnóstico definitivo se basa en encontrar la alteración genética que explica la enfermedad. En los últimos años se ha descrito la potencial utilidad de determinar en sangre el valor de GDF15 (*growth and differentiation factor 15*) en el diagnóstico y monitorización de respuesta a tratamiento en algunos tipos de enfermedad mitocondrial. GDF15 es una "metabocina" que se induce en el músculo esquelético y se puede detectar en sangre, en respuesta a disfunción mitocondrial.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de las características histopatológicas de biopsias musculares de pacientes con diagnóstico de enfermedad mitocondrial y determinación de GDF15 sérico en el Hospital 12 de Octubre de Madrid.

Resultados: Describimos los principales hallazgos histológicos, correlacionándolos con los niveles séricos de GDF15 y correlación clínica.

Conclusión: Presentamos la serie de casos del Hospital 12 de Octubre.