

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Hospital Vega Baja, Orihuela.; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Elche; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona; <sup>11</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla; <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Elda-Virgen de la Salud; <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Marina Baixa; <sup>16</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda; <sup>17</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Araba; <sup>18</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; <sup>19</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset; <sup>20</sup>Servicio de Neurología. Hospital J.M. Morales Meseguer; <sup>21</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena.

**Objetivos:** Investigar eficacia/seguridad de alemtuzumab en una gran cohorte de pacientes con esclerosis múltiple (EM) seguidos durante cinco años.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de eficacia/seguridad de alemtuzumab en pacientes con EM de 22 hospitales españoles. La eficacia se midió mediante: tasa anualizada de brotes (ARR), empeoramiento de EDSS confirmado a 6 meses (CPD), nuevas lesiones T2 o lesiones captantes de gadolinio (GEL), estado sin evidencia de actividad (NEDA-3), progresión independiente de brotes (PIRA), empeoramiento asociado a brotes (RAW) y conversión a EM secundaria progresiva (EMSP). Los efectos secundarios se registraron en una lista semiestructurada.

**Resultados:** De 391 pacientes tratados, 371 fueron seguidos durante al menos dos años, (tiempo medio: 5,1 años). El 73% eran mujeres, el 93,1% subtipo RR. La edad media fue 37,6. La media en la EDSS 3,2. El 66% permanecieron libres de brotes, el 80,9% libres de progresión a 6 meses y el 71,4% libre de actividad radiológica. 47,2% mantuvieron la condición NEDA-3. 19,1% experimentaron empeoramiento de discapacidad confirmada a 6 meses, 50 por PIRA y 21 por RAW. El 11,1% de los pacientes EMRR convirtieron a EMSP. La ARR disminuye de 1,22 a 0,12 durante el primer año y a 0,08, 0,15, 0,16 y 0,18 en los 5 años. 76 pacientes precisaron cambio de tratamiento (20,4%). 86,5% presentaron síntomas infusionales leves, 47,8% infecciones, 38% tiroiditis autoinmune y 4,5% citopenias.

**Conclusión:** Se trata del estudio en práctica clínica real con mayor número de pacientes con EM tratados con alemtuzumab. Alemtuzumab es altamente efectivo a largo plazo, con un perfil de efectos secundarios similar a los estudios pivotales.

## Enfermedades neuromusculares I

### 19805. AMILOIDOSIS POR MUTACIÓN VAL50MET EN EL GEN DE LA TRANSTIRETINA. COMARCAS DE ALTA PREVALENCIA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

Pamblanco Bataller, Y.<sup>1</sup>; Izquierdo García, E.<sup>2</sup>; Sivera Mascaró, R.<sup>3</sup>; García Escrivà, A.<sup>4</sup>; Olivera González, S.<sup>5</sup>; Alania Torres, E.<sup>5</sup>; Salas Felipe, J.<sup>1</sup>; Gabaldón Torres, L.<sup>1</sup>; Boscá Blasco, M.<sup>1</sup>; Sevilla Mantecón, T.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandia;

<sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Francesc de Borja de Gandia;

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe;

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Denia; <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Denia.

**Objetivos:** Las comarcas de La Safor y La Marina son zonas de prevalencia alta de amiloidosis familiar por mutación Val50Met en el gen de la transtiretina (ATTRv). Presentamos una serie de pacientes procedentes de estas comarcas.

**Material y métodos:** Serie de 38 pacientes de las comarcas de La Safor y La Marina, 12 casos índice afectados de ATTRv y 26 portadores de la mutación. Describimos características clínicas, demográficas y tratamientos empleados en los casos que han desarrollado neuropatía.

**Resultados:** La edad media al inicio de los síntomas fue 68 años. Historia familiar positiva en el 82%. Predominio de sexo masculino. Las manifestaciones clínicas al inicio fueron neuropatía periférica longitud-dependiente (100%), disautonomía (45%) y pérdida de peso (13%). Presentaron manifestaciones cardíacas en la evolución el 50%, miocardiopatía hipertrófica en su mayoría, un caso de miocardiopatía restrictiva, y un caso flutter auricular. Un paciente asocia afectación ocular grave por depósito de amiloide. Se inició tratamiento con tafamidis en estadio I de Coutinho de la neuropatía en el 75%. Hubo que cambiar a patisiran por progresión clínica en el 67% y a inotersén en el 13%. En un caso no se inició tratamiento. Tres pacientes han fallecido a lo largo de la evolución, uno por progresión de la enfermedad, el segundo por complicaciones cardíacas y el tercero por proceso séptico.

**Conclusión:** En nuestra serie, la edad de inicio es más tardía que en zonas endémicas y la forma de presentación más frecuente es la neuropatía de fibra fina con disautonomía y manifestaciones cardíacas en la mitad.

### 19806. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y RESPUESTA A TRATAMIENTO DE LAS VARIANTES ASIMÉTRICA Y DISTAL DE CIDP

López Diego, V.; Llauredó Gayete, A.; Sánchez Tejerina, D.; Sotoca, J.; Alemañ Diez, J.; Restrepo Vera, J.; Juntas Morales, R.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Las variantes asimétrica (MADSAM) y distal (DADS) de la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC) presentan características clínicas y electrodiagnósticas específicas. Existen pocos datos en la literatura que definan las características diferenciadoras de estos subgrupos de pacientes. El objetivo de nuestro estudio es describir las características clínicas de estas dos variantes en nuestra cohorte de pacientes y compararlas con la PDIC típica (PIDC-t).

**Material y métodos:** Se realizó un estudio unicéntrico, retrospectivo y analítico en el cual se incluyeron pacientes que cumplieran los criterios de la PIDC-t o una de sus variantes (MADSAM o DADS) propuestos por la EFNS/PNS 2021. Se recopilaron datos demográficos, clínicos, de exploraciones complementarias y de respuesta al tratamiento. Se excluyeron pacientes con neuropatía anti-MAG y aquellos con sospecha de diagnóstico alternativo.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 41 pacientes con diagnóstico de CIDP: 22 con PIDC-t, 13 con MADSAM y 6 con DADS. Los pacientes con PIDC-t presentaron mayor hiperproteinorraquia en comparación con los pacientes con MADSAM (124 vs. 45; p = 0,001). Se observó una tendencia a una mayor asociación con paraproteinemias en pacientes DADS en comparación con los pacientes con PIDC-t (22,2 vs. 66,7%; p = 0,129). En cuanto a respuesta a tratamiento, tanto los pacientes MADSAM como los DADS requirieron dosis más altas de tratamiento con inmunoglobulinas (0,82 mg/dl vs. 1,4 mg/dl; p = 0,005 y 0,82 mg/dl vs. 1,7 mg/dl, p 0,039, respectivamente).

**Conclusión:** Se resaltan las características diferenciadoras de las variantes MADSAM y DADS de la PDIC, lo que sugiere una fisiopatología y necesidad de un enfoque diagnóstico-terapéutico específico.

#### 19044. ANÁLISIS DEL PATRÓN DE LA MARCHA EN PACIENTES CON NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS MEDIANTE SENSORES BIOMECÁNICOS PORTÁTILES

Tejada Illa, C.<sup>1</sup>; Claramunt Molet, M.<sup>2</sup>; Pi Cervera, A.<sup>2</sup>; Idelsohn Zielonka, S.<sup>3</sup>; Vidal, N.<sup>4</sup>; Martín Aguilar, L.<sup>4</sup>; Caballero Ávila, M.<sup>4</sup>; Lleixà, C.<sup>4</sup>; Rojas García, R.<sup>4</sup>; Olivé, M.<sup>4</sup>; Querol, L.<sup>4</sup>; Pascual Goñi, E.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>2</sup>Salud digital. Ephion Health; <sup>3</sup>Salud Digital. Ephion Health y EURECAT; <sup>4</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** Existe una necesidad de disponer de herramientas para evaluar de manera objetiva el estado clínico y la respuesta a los tratamientos en pacientes con neuropatías. Recientemente los sensores biomecánicos portátiles han demostrado su utilidad para monitorizar parámetros de la marcha y el equilibrio en pacientes con enfermedades neurológicas. Presentamos un estudio de la marcha de pacientes con neuropatías utilizando un novedoso sistema de sensores biomecánicos portátiles.

**Material y métodos:** Incluimos 25 pacientes con CIDP, 16 IgM-MGUS-neuropatía asociada, 10 CMT y 28 controles sanos. Utilizamos el sistema Walk Test Plus de Ephion Mobility que integra información registrada por sensores inerciales portátiles localizados en pies, tobillos, rodilla, pelvis y tórax, y EMG de superficie. Analizamos datos de cinemática, parámetros espaciotemporales, presión plantar, activación muscular y frecuencia cardíaca durante el test de la marcha de 2 minutos.

**Resultados:** Los pacientes fueron clasificados en 3 grupos según su patrón de la marcha: *steppage*, ataxia y normal. Encontramos diferencias significativas entre pacientes y controles en la velocidad de la marcha, cadencia y tiempo de doble soporte. Encontramos diferencias significativas entre los 3 grupos en la presión plantar; el ángulo de flexión en tobillo y cadera; y en la activación muscular registrada en el EMG de superficie. Estos resultados serán presentados en el congreso.

**Conclusión:** El sistema Ephion Mobility es una herramienta útil para estudiar parámetros de marcha en pacientes con neuropatías. Son necesarios estudios longitudinales para investigar su papel en la monitorización de la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento en el tiempo.

#### 19010. UTILIDAD DE LOS POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES EN LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A LOS TRATAMIENTOS INMUNOMODULADORES EN LA POLIRRADICULONEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA

Llauradó Gayete, A.<sup>1</sup>; Gratacós Viñola, M.<sup>2</sup>; Vidal Taboada, J.<sup>1</sup>; Restrepo Vera, J.<sup>1</sup>; López Diego, V.<sup>1</sup>; Alemañ Díez, J.<sup>1</sup>; Salvadó Figueras, M.<sup>1</sup>; Sánchez-Tejerina San Jose, D.<sup>1</sup>; Sotoca Fernández, J.<sup>1</sup>; Lainez Samper, E.<sup>2</sup>; Seane, J.<sup>2</sup>; Raguer Sanz, N.<sup>2</sup>; Juntas Morales, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) son una herramienta de apoyo para el diagnóstico de la polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC). Sin embargo, su utilidad en el seguimiento y monitorización de la evolución clínica de los pacientes con PDIC después del inicio del tratamiento inmunomodulador no ha sido investigada.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo, en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de PDIC entre los años 2013 a 2023, a los que se hubieran practicado PESS en el estudio neurofisiológico en el momento del diagnóstico y después de iniciar el tratamiento inmunomodulador. Se correlacionó el cambio clínico con los cambios en los PESS y con la

amplitud del potencial de acción de nervio sensitivo (PANS) de mediano o sural.

**Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes con un predominio de varones (9/15) y formas típicas de PDIC (9/15). En 14/15 casos, los PESS fueron patológicos antes del inicio del tratamiento. Entre los pacientes que experimentaron mejoría clínica después de recibir tratamiento inmunomodulador, se observó una mejoría en los PANS en el 28,6% de los casos. En cambio, se evidenció una mejoría en los PESS en el 85,7% de los casos. Asimismo, se encontró una correlación significativa entre la mejoría clínica y la mejoría en los PESS ( $p = 0,015$ ).

**Conclusión:** Nuestro estudio sugiere que los PESS pueden ser una herramienta útil para monitorizar la mejoría clínica en pacientes con PDIC. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar los PESS en el seguimiento de los pacientes con PDIC cuando iniciamos terapias inmunomoduladoras.

#### 18829. EL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO EN ADULTOS CON SÍNDROME DE DEPLECIÓN/DELECCIONES MÚLTIPLES DEL ADNMT

Restrepo Vera, J.<sup>1</sup>; Gratacós, M.<sup>2</sup>; Llauradó, A.<sup>1</sup>; Sánchez-Tejerina, D.<sup>1</sup>; Rovira, E.<sup>3</sup>; Codina, M.<sup>3</sup>; Salvadó, M.<sup>1</sup>; López, V.<sup>1</sup>; Alemany, J.<sup>1</sup>; Sotoca, J.<sup>1</sup>; Martí, R.<sup>4</sup>; Martínez, E.<sup>5</sup>; García Arumí, E.<sup>3</sup>; Raguer, N.<sup>2</sup>; Juntas, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>3</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>4</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es caracterizar neurofisiológicamente a los pacientes adultos con síndrome de depleción/delecciones múltiples del ADNmt (SDDM) e investigar posibles diferencias fenotípicas con pacientes con mutaciones en el ADNmt.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico retrospectivo analítico. Se incluyeron aquellos pacientes adultos (> 17 años) con enfermedad mitocondrial primaria (EMP) que tuvieran al menos un estudio de conducción nerviosa. Se recogieron datos clínicos y neurofisiológicos.

**Resultados:** Se incluyeron 52 (57,8%) pacientes con estudio de conducción nerviosa completo a partir de una cohorte de 90 pacientes con EMP: 20/33 (60,6%) pacientes con SDDM y 3/19 (15,7%) con variantes en el ADNmt presentaron afectación del SNP. La afectación del SNP se asoció de forma significativa a la presencia de un SDDM (20/33 vs. 3/19;  $p = 0,0032$ ). Entre los pacientes con SDDM y afectación del SNP, 3 (15%) cumplieron criterios de neuropatía sensitiva y 1 (5%) caso presentó una neuropatía motora distal. En los 16 (80%) casos restantes se observó un patrón de polineuropatía: 3 (18,7%) con afectación exclusivamente sensitiva y 13 (71,3%) con afectación sensitivo-motora. Las velocidades de conducción fueron compatibles con patrón desmielinizante en 6 (30%) casos por variantes en el gen TYMP, mixto en 2 (10%; DNA2 y MFN2) y axonal en 12 (60%; POLG en 3 casos).

**Conclusión:** El presente estudio resalta la heterogeneidad neurofisiológica y genotípica de los pacientes con afectación del SNP por SDDM. Adicionalmente, apoya la priorización del estudio de genes nucleares causantes de SDDM en pacientes adultos con EMP que presenten afectación del SNP.

#### 19720. NODOPATÍA AUTOINMUNE ANTI-CASPR-1 COMO COMPLICACIÓN DE ALOTRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA

Mederer Fernández, T.; Borrell Pichot, M.; Sainz Torres, R.; Collet Vidiella, R.; Caballero Ávila, M.; Pascual Goñi, E.; Martín Aguilar, L.; Querol Gutiérrez, L.

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

**Objetivos:** Las nodopatías autoinmunes son neuropatías inflamatorias, generalmente enmarcadas dentro del síndrome de polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, definidas por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas del nodo de Ranvier. La nodopatía autoinmune mediada por anticuerpos anti-Caspr1 se caracteriza por una presentación aguda, ataxia, dolor neuropático intenso y afectación craneal y respiratoria. Típicamente no responden a inmunoglobulinas, pero responden excelentemente al rituximab.

**Material y métodos:** Mujer de 70 años con antecedente de leucemia mieloide aguda (octubre 2020) tratada mediante alotrasplante de médula ósea (febrero 2021). En noviembre 2021 presenta inestabilidad de la marcha y en los siguientes 4 meses asocia ptosis bilateral, paresia facial, disartria, debilidad lingual, drop head, debilidad proximal, hipoestesia/apalestesia distal, arreflexia global y dolor neuropático intenso.

**Resultados:** Neurografía motora con cambios mínimos pero orientativos de polirradiculoneuropatía desmielinizante adquirida. Autoinmunidad sistémica: ANAs patrón nucleolar con anti-Ro52. Autoinmunidad antígenos neuropatías autoinmunes: anticuerpos anti-Caspr1+; resto de nodo-paranodales y antigangliósidos negativos. Patrón de tinción paranodal y bandas de Cajal en inmunohistoquímica. Punción lumbar: disociación albuminocitológica en ascenso en relación a progresión clínica. Es tratada con metilprednisolona 1 g/24 h 5 días y posteriormente prednisona 1 mg/kg. Ante ausencia de respuesta, se realiza plasmáferesis (x 7 sesiones) y se inicia rituximab, con mejoría clínica significativa hasta la práctica resolución del cuadro.

**Conclusión:** La determinación de anticuerpos nodo-paranodales debe considerarse en neuropatías de presentación aguda, particularmente si asocian ataxia, dolor neuropático intenso y afectación craneal o respiratoria. Su identificación temprana es importante por sus implicaciones terapéuticas, incluso en contextos clínicos en los que no es habitual la aparición de neuropatías autoinmunes primarias.

#### 19645. HISTORIA NATURAL Y VARIABILIDAD FENOTÍPICA INTRA E INTERFAMILIAR EN LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH POR MUTACIÓN EN GDAP1

Jiménez Jiménez, J.<sup>1</sup>; Sivera, R.<sup>1</sup>; Frasset, M.<sup>2</sup>; Argente, H.<sup>3</sup>; Millet, E.<sup>4</sup>; Lupo, V.<sup>5</sup>; Martí, P.<sup>6</sup>; Espinós, C.<sup>5</sup>; Sevilla, T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Arnau de Vilanova; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>5</sup>Servicio de Neurogenética. CIPF Centro de Investigación Príncipe Felipe; <sup>6</sup>Servicio de Neurogenética. Instituto de Investigación Sanitaria IIS La Fe.

**Objetivos:** Las variantes patogénicas en GDAP1 causan enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). CMT-GDAP1 puede segregar autosómico dominante o recesiva, las formas recesivas suelen causar fenotipos graves y las dominantes leves o moderados. En estudios previos transversales se ha descrito el espectro fenotipo-genotipo, pero faltan estudios longitudinales que definan la historia natural. Nuestro objetivo es analizar en profundidad la historia natural y la variabilidad intra e interfamiliar de pacientes con CMT-GDAP1.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo, analizando la progresión de la enfermedad, así como diferencias intra e interfamiliares en la gravedad, edad de inicio y velocidad de progresión mediante la escala CMT examination score (CMTEsv2).

**Resultados:** Se identificaron 76 pacientes pertenecientes a 15 familias. El seguimiento medio fue de 10 años. La puntuación media inicial de la escala CMTEsv2 fue 6 con una progresión de 0,27 por año. Los pacientes AD tenían un inicio más tardío (24 vs. 3), menor gravedad (CMTEsv2 de 6 vs. 20) y menor rapidez de progresión definida como años hasta llegar valores de CMTEsv2 > 14 o necesidad de silla de ruedas.

Se encontró variabilidad en la edad de inicio y gravedad entre miembros de una misma familia en 7 familias, así como en la progresión (en 5 familias).

**Conclusión:** Los estudios de historia natural de enfermedades poco prevalentes son esenciales para plantear estudios futuros sobre tratamientos venideros. En los pacientes con mutaciones en GDAP1 se ve dificultado por la importante variabilidad fenotípica, incluso entre miembros de la misma familia, sugiriendo la influencia de factores adicionales que determinarían una progresión de la enfermedad.

#### 19197. AFECTACIÓN DE FIBRA FINA MEDIDA POR QST EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON CANVAS (CEREBELLAR ATAXIA WITH NEUROPATHY AND VESTIBULAR AREFLEXIA SYNDROME)

Santirso Rodríguez, D.<sup>1</sup>; Carvajal García, P.<sup>2</sup>; Álvarez Martínez, M.<sup>3</sup>; Suárez Fente, V.<sup>4</sup>; Morís de la Tassa, G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Central de Asturias; <sup>3</sup>Servicio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias; <sup>4</sup>Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Tras el descubrimiento de la mutación que genera la enfermedad de CANVAS (Cerebellar Ataxia with Neuropathy and Vestibular Areflexia Syndrome) varios estudios han contribuido a completar el espectro fenotípico. Uno de los focos principales de investigación es la afectación concomitante de fibras finas (A-delta y C). QST (Quantitative Sensory Test) es una técnica no invasiva que explora la función de estas fibras mediante estímulos térmicos. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la afectación de fibra fina en una cohorte de pacientes con CANVAS mediante la técnica QST.

**Material y métodos:** Describimos aquí un estudio observacional unicéntrico sobre una cohorte de 18 pacientes con diagnóstico genético de CANVAS. Mediante QST se registraron los umbrales de sensibilidad al frío y calor, y de dolor al frío y calor en las 4 extremidades. Asimismo, se interrogaron sobre sintomatología disautonómica mediante el test COMPASS-31 y Cuestionario Inventario de Fibra Fina y se obtuvieron variables clínicas y neurofisiológicas por revisión de la Historia Clínica Electrónica o interrogatorio directo.

**Resultados:** Los 18 pacientes mostraron alguna anomalía en el estudio QST. En todos ellos se demostró afectación de fibras A-delta, mientras que el 88,9% mostraron afectación concomitante de A-delta y C. El 80% mostró mayor afectación en miembros inferiores y un 44,4% mostró asimetría entre ambos hemisferios.

**Conclusión:** QST se ha mostrado como una técnica útil en la demostración de patología de fibra fina en pacientes con CANVAS. En consonancia con otros estudios dicha afectación fue un hallazgo común en nuestra cohorte.

#### 18722. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO NACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN LOS AÑOS COVID

Blanco Ruiz, M.<sup>1</sup>; Martín Aguilar, L.<sup>2</sup>; Caballero Ávila, M.<sup>2</sup>; Lleixa, C.<sup>2</sup>; Pascual Goñi, E.<sup>2</sup>; Collet, R.<sup>2</sup>; Tejada, C.<sup>2</sup>; Amaya Pascasio, L.<sup>1</sup>; Querol, L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Torrecárdenas; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

**Objetivos:** El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculopatía aguda inmunomediada, con incidencia variable en el mundo. La epidemiología nacional fue descrita por Cuadrado *et al.* en 1990. Este es el primer estudio de ámbito nacional, con datos de todos los hospitales públicos españoles.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo, basado en la base de datos hospitalaria del Registro de Atención Sanitaria Especial-

lizada (RAE-CMBD, Ministerio de Sanidad) que incluye conjunto mínimo de datos de los centros sanitarios especializados públicos nacionales. Se incluyeron pacientes con diagnóstico principal al alta de SGB entre 2018-2021. Las tasas de incidencia intrahospitalaria se estimaron a partir de la población a mitad de año registrada en el Instituto Nacional de Estadística (INE).

**Resultados:** Se incluyeron 3.147 casos entre 2018-2021 (832, 861, 670 y 784). La edad media fue 53 años (DE 21,9) con 63,9% varones. La incidencia hospitalaria (casos/100.000 habitantes) fue 1,78 en 2018, 1,83 en 2019, 1,41 en 2020 y 1,66 en 2021, con mayor frecuencia de casos en invierno y en mayores de 65 años. No se observó correlación entre incidencias de COVID-19 y SGB en 2020, ni con la vacunación poblacional en 2021.

**Conclusión:** En nuestro país, la incidencia del SGB es superior a la descrita en estudios anteriores, probablemente relacionado con el envejecimiento poblacional. A diferencia de lo descrito en informes previos, se observó una disminución de la incidencia de SGB durante la pandemia de SARS-CoV-2. Esta incidencia volvió a aumentar en 2021, pero no alcanzó valores prepandémicos a pesar de la vacunación masiva.

## 19955. EVALUACIÓN DE UN PANEL DE GENES DIRIGIDO EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE CHARCOT-MARIE-TOOTH Y NEUROPATÍAS RELACIONADAS

García Fernández, M.<sup>1</sup>; Martí, P.<sup>2</sup>; Sivera Mascaró, R.<sup>1</sup>; Jiménez, J.<sup>1</sup>; Millet, E.<sup>3</sup>; Tárrega, M.<sup>3</sup>; Vázquez-Costa, J.<sup>1</sup>; Lupo, V.<sup>4</sup>; Frasquet, M.<sup>5</sup>; Sevilla, T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Servicio de Genética. CIBERER; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>4</sup>Servicio de Genética. Centro de Investigación Príncipe Felipe; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Peset.

**Objetivos:** El objetivo principal de este estudio es evaluar la efectividad de los paneles genéticos dirigidos (*Next Generation Sequencing*), en el diagnóstico molecular de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) un entorno clínico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio mediante panel dirigido CMT-NGS en 185 pacientes. Previamente algunos pacientes habían sido estudiados mediante secuenciación Sanger de genes candidatos, incluidos los de origen romaní y los provenientes de zonas donde existe una mutación prevalente. La duplicación/delección de PMP22 se había descartado en los pacientes que presentaron un fenotipo desmielinizante. Se revisaron los estudios genéticos y los datos clínicos al finalizar el proceso de diagnóstico.

**Resultados:** Se consiguió un diagnóstico molecular definitivo en un 26,4% de los participantes (n = 49/185). Mutaciones en MME y LRSAM1 supusieron el 22,4% de los casos, le siguieron las mutaciones en BICD2, GDAP1, MFN2, SH3TC2 y SOD1 (30,6%). Mutaciones en GJB1, y MPZ solo se identificaron en el 8,1% del total de casos resueltos. En el 38,9% de pacientes restante se encontraron mutaciones en 17 genes, incluyendo DYNC1H1, PMP2, AIFM1, EGR2, FGD4, GARS1, GNB4, HINT1, HSPB1, IGHMBP2, KIF1A, LITAF, MORC2, NDRG1, PMP22, SETX y VRK1. El diagnóstico molecular fue más frecuente en casos con historia familiar positiva de enfermedad, inicio tardío y neuropatía axonal.

**Conclusión:** Los paneles de NGS son una herramienta diagnóstica efectiva en la enfermedad de CMT y poniendo de manifiesto que genes poco frecuentes como MME y LRSAM1 representan una parte importante de nuestro escenario genético.

## 19966. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2P EN UNA FAMILIA ESPAÑOLA CON DELECIÓN P.GLN698\_GLN701DEL EN LRSAM1

Rabaneda Lombarte, N.<sup>1</sup>; Alonso Pérez, J.<sup>2</sup>; Díaz González, S.<sup>2</sup>; Menéndez Albarracín, Á.<sup>1</sup>; Yugueros Baena, B.<sup>1</sup>; González Manero,

A.<sup>3</sup>; Castellano Vicente, A.<sup>4</sup>; Gómez López de San Román, C.<sup>5</sup>; Casanovas Pons, C.<sup>6</sup>; Martínez Piñero, A.<sup>1</sup>; Figueroa Bonaparte, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro M.I.; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Valdepeñas; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Segovia; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) es la neuropatía hereditaria más frecuente. La forma CMT2 es típicamente causada por mutaciones en MFN2 y GDAP1, siendo excepcional las de otros genes como LRSAM1. Estas causan el subtipo CMT2P que se manifiesta como una neuropatía sensitivo-motora progresiva. Se han reportado 12 mutaciones en LRSAM1 causantes de CMT2P, tanto de herencia autosómica dominante como recesiva. Reportamos las características clínico-genéticas de una familia con CMT2P dominante asociada a una nueva mutación en LRSAM1 identificada recientemente en un solo estudio en familias francesas.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes con diagnóstico de CMT2P con la mutación c.2093\_2104del en LRSAM1, describiendo las características clínicas, analíticas y de estudio electrofisiológico.

**Resultados:** Se identificaron 7 pacientes de una sola familia. Inicio entre los 23 y 46 años. Los pies cavos fueron el síntoma de debut en 5 pacientes. Actualmente, presentan debilidad distal de EEES (4 pacientes) e inferiores (5 pacientes). Destaca atrofia bilateral de pedios e interóseos de las manos. Todos los pacientes presentaron arreflexia aquilea y 5 también rotuliana. Seis tenían hipoestesia en EEII y 3 dolor neuropático. Se objetivó una polineuropatía axonal de predominio sensitivo en todos los pacientes y con componente motor en 5. El estudio de exoma identificó la variante patogénica c.2093\_2104del (p.Gln698\_Gln701del) en heterocigosis en el gen LRSAM1.

**Conclusión:** Este estudio reporta por primera vez una familia española afectada por la variante p.Gln698\_Gln701del en el gen LRSAM1 causante de CMT2P. La presencia de pies cavos y una polineuropatía axonal sensitiva son características típicas de la enfermedad.

## 20001. MYOGUIDE.ORG: UN PORTAL WEB DE APOYO AL ANÁLISIS DE RESONANCIAS MAGNÉTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE PACIENTES NEUROMUSCULARES

Díaz Manera, J.<sup>1</sup>; Bolaño Díaz, C.<sup>2</sup>; Verdú Díaz, J.<sup>2</sup>; González Chamorro, A.<sup>2</sup>; Bacardit, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>John Walton Muscular Dystrophy Research Centre. Newcastle University; <sup>2</sup>Servicio de Neurogenética. Newcastle University.

**Objetivos:** La resonancia magnética (RM) muscular permite detectar la presencia de cambios en la composición de agua y grasa en pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM) siendo útil para el diagnóstico. Sin embargo, la identificación de patrones específicos de afectación muscular puede ser una tarea complicada que requiere un alto grado de especialización. Nuestro objetivo es desarrollar una herramienta de inteligencia artificial que ayude en la identificación de patrones e incluirla en una plataforma web abierta a la comunidad médica.

**Material y métodos:** Recogimos un número elevado de RM de pacientes con 15 posibles diagnósticos confirmados. Cuantificamos el reemplazo grado con la escala de Mercuri y aplicamos la técnica de Random-Forest para desarrollar el algoritmo diagnóstico. Diseñamos un portal web que contenía el algoritmo basado en aprendizaje automático, pero también un catálogo de información que incluye ejemplos de patrones típicos de afectación muscular.

**Resultados:** La web [www.myoguide.org](http://www.myoguide.org) es posible gracias a la colaboración de 30 centros internacionales. La web contiene el algoritmo MYO-Guide que es capaz de predecir el diagnóstico de 15 enfermedades neuromusculares con una precisión del 85%. Este algoritmo usa información de 2276 RM musculares de miembros inferiores. Además, la web contiene información sobre el patrón de afectación de diferen-

tes enfermedades en distintas fases de progresión, así como un gran número de artículos de apoyo a formación de profesionales sanitarios interesados en análisis de RM.

**Conclusión:** Myoguide.org es una página web que contiene varios recursos de ayuda para el análisis de las RM musculares, incluida una herramienta de predicción de inteligencia artificial.

#### 18794. CRIBAJE DE NUEVOS AUTOANTICUERPOS EN PACIENTES CON POLIRRADICULONEUROPATÍA INFLAMATORIA DESMIELINIZANTE CRÓNICA MEDIANTE UN MICROARRAY CELULAR

Caballero Ávila, M.<sup>1</sup>; Lleixà, C.<sup>1</sup>; Pascual Goñi, E.<sup>1</sup>; Martín Aguilar, L.<sup>1</sup>; Vidal, N.<sup>1</sup>; Tejada Illa, C.<sup>1</sup>; Collet, R.<sup>1</sup>; Rojas García, R.<sup>1</sup>; Gallardo, E.<sup>1</sup>; Martínez Martínez, L.<sup>2</sup>; Shock, A.<sup>3</sup>; Christodoulou, L.<sup>3</sup>; Dizier, B.<sup>3</sup>; Freeth, J.<sup>4</sup>; Soden, J.<sup>4</sup>; Dawson, S.<sup>4</sup>; Querol, L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau;

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>3</sup>UCB Pharma; <sup>4</sup>Retrogenix. Charles Rivers Company.

**Objetivos:** Evaluamos la utilidad de un *microarray* celular (Retrogenix) para detectar nuevos autoanticuerpos en suero de pacientes con polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP).

**Material y métodos:** El estudio consta de dos fases: 1) validación de la tecnología de *microarray* celular (HEK293) con expresión de más de 5000 proteínas, mediante incubación de 4 sueros de neuropatías autoinmunes (NA); 2) descubrimiento de nuevos autoanticuerpos IgG mediante incubación de 8 sueros de CIDP seronegativos en el mismo *microarray*. Los autoanticuerpos detectados se validaron con ELISA, inmunocitoquímica en células HEK293 transfectadas y/o tejido; y los confirmados se analizaron en 96 sueros de CIDP/NA y 100 controles.

**Resultados:** Los anticuerpos anti-contactin-1 y anti-neurofascin-155 fueron detectados en los experimentos de validación, mientras los anti-neurofascin-140/486 y anti-CASPR1 no. Se confirmaron 6/9 potenciales antígenos detectados en la fase de descubrimiento: ATP4A/4B, EPHA7, LIF, e interferón lambda 1,2 y 3 (IFNL). Anti-ATP4/AB y anti-EPHA7 se encontraron en pacientes y controles, considerándose inespecíficos. Los anti-ATP4A/4B se relacionaron con positividad para anticuerpos antimucosa gástrica. Se detectaron anti-LIF en 2 pacientes (2/96, 1 CIDP 1 NA), siendo los mismos positivos para anti-IFNL3; mientras ningún control fue positivo para estos anticuerpos. Los dos pacientes anti-LIF+ presentaron el mismo patrón de marcaje contra la mielina en nervio periférico y en cocultivos de neuronas mielinizadas-células de Schwann.

**Conclusión:** Nuestro trabajo demuestra la utilidad del *microarray* celular para detectar autoanticuerpos en suero. Se han detectado dos potenciales antígenos en relación con la CIDP (anti-LIF y anti-IFNL), pero su relevancia clínica y patogénica requiere más estudio.

## Enfermedades neuromusculares II

#### 19953. ABLACIÓN DE LA PORCIÓN CARBOXITERMINAL DEL GEN MAMDC2 CAUSA UNA Distrofia muscular AUTOSÓMICA DOMINANTE

Paradas López, C.<sup>1</sup>; Servián-Morilla, E.<sup>2</sup>; Dofash, L.<sup>3</sup>; Mavillard, F.<sup>2</sup>; Rojas-Marcos, I.<sup>4</sup>; Folland, C.<sup>3</sup>; Monahan, G.<sup>3</sup>; Gutiérrez-Gutiérrez, G.<sup>5</sup>; Rivas, E.<sup>6</sup>; Hernández-Lain, A.<sup>7</sup>; Valladares, A.<sup>4</sup>; Cantero, G.<sup>2</sup>; Morales, J.<sup>8</sup>; Laing, N.<sup>3</sup>; Ravenscroft, G.<sup>3</sup>; Cabrera-Serrano, M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla;

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Harry Perkins Institute of Medical Research;

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía; <sup>6</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Virgen del Rocío; <sup>7</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>8</sup>Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Rocío.

**Objetivos:** La matriz extracelular (ECM) tiene un papel importante en el desarrollo y mantenimiento del músculo esquelético, y varias enfermedades musculares están asociadas con la disfunción de los elementos de la ECM. MAMDC2 es una supuesta proteína ECM y su papel en la proliferación celular se ha investigado en ciertos tipos de cáncer. Sin embargo, su participación en la fisiología del músculo esquelético no ha sido estudiada previamente.

**Material y métodos:** Describimos 17 individuos con una distrofia muscular autosómica dominante pertenecientes a dos familias no relacionadas en las que variantes heterocigotas truncantes en el último exón de MAMDC2 cosegregan correctamente con la enfermedad.

**Resultados:** El patrón radiológico de la afectación muscular es muy similar al descrito en las miopatías COL6. En esta cohorte se observa un patrón de degeneración grasa subfascial y peritendinoso en músculos de miembros superiores e inferiores. Demostramos que MAMDC2 se expresa en el músculo esquelético adulto y en células musculares en diferenciación donde parece localizarse en el sarcoplasma y los mio-núcleos, sin que la mutación afecte a la secreción al compartimento extracelular. El último exón del gen MAMDC2 codifica una región con residuos polares que probablemente induce un efecto tóxico de la proteína mutante.

**Conclusión:** MAMDC2 es una proteína cuya función no es bien conocida, y nuestros resultados apoyan su asociación a enfermedad del músculo esquelético. Queda por dilucidar de forma más precisa su papel en el desarrollo muscular y la comunicación ECM-músculo.

#### 19932. DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA DE 28 PACIENTES CON LA VARIANTE P.SER55PHE DEL GEN MYOT: ESTUDIO MYOT-MUR

Aledo Serrano, M.; Mena Bravo, A.; Lorenzo Diéguez, M.; García Leal, A.; Martínez Marín, R.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

**Objetivos:** La cohorte española de miotilinoopatías es la más grande publicada hasta la fecha (Olive et al, 2011). Aunque esta población se ha relacionado con un posible efecto fundador en la Región de Murcia, especialmente la variante p.Ser55Phe del gen MYOT, no existen datos publicados del espectro fenotípico de numerosas familias. El objetivo es realizar un fenotipado profundo de esta población.

**Material y métodos:** Se realizó una evaluación clínica de pacientes con la variante p.Ser55Phe del gen MYOT, con recogida de antecedentes personales, diagrama genealógico, historia neuromuscular y exploración neurológica.

**Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes de cuatro familias murcianas. La edad media de inicio de los síntomas fue de 53 años (35-60), siendo el síntoma inicial más frecuente la debilidad unilateral para la flexión dorsal del pie (90,4%), con progresión proximal, así como a miembros superiores tras 11 años de evolución (5-24). Sin embargo, dos pacientes (9,6%) debutaron con debilidad proximal de miembros inferiores progresando a cintura escapular, sin afectación distal. Tras 5 años de evolución, el 100% de los pacientes presentaba limitación funcional, llegando a requerir asistencia con andador (38%) o silla de ruedas (16%).

**Conclusión:** En la Región de Murcia existe el mayor clúster de miopatía por variantes de MYOT. Aunque el fenotipo más común es la afectación distal de miembros inferiores, en este estudio reportamos pacientes con debilidad exclusiva de cinturas sin afectación distal tras 10 años de evolución. Esta expansión del fenotipo refuerza la necesidad de mejorar el conocimiento de la historia natural de las miotilinoopatías, especialmente en áreas de alta prevalencia.