

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.

### 19394. CORRELACIÓN CLÍNICO-GENÉTICA DEL ESPECTRO NEUROPATOLÓGICO ENFERMEDAD DE NEURONA MOTORA-DEGENERACIÓN LOBAR FRONTOTEMPORAL (ENM-DLFT)

Carbayo Viejo, Á.<sup>1</sup>; Borrego Écija, S.<sup>2</sup>; Turon i Sans, J.<sup>1</sup>; Cortés Vicente, E.<sup>1</sup>; Molina Porcel, L.<sup>2</sup>; Sánchez del Valle, R.<sup>2</sup>; Gascón Bayarri, J.<sup>3</sup>; Povedano Panades, M.<sup>3</sup>; Rubio, M.<sup>4</sup>; Gámez Carbonell, J.<sup>5</sup>; Juntas Morales, R.<sup>6</sup>; Sotoca Fernández, J.<sup>6</sup>; Almendrote Muñoz, M.<sup>7</sup>; Vesperinas Castro, A.<sup>1</sup>; Illán Gala, I.<sup>1</sup>; Dols Icardo, O.<sup>1</sup>; Rubio Guerra, S.<sup>1</sup>; Gellpi Mantius, E.<sup>8</sup>; Rojas García, R.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona;

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Clínica

GMA; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

<sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol;

<sup>8</sup>Division of Neuropathology and Neurochemistry. University of

Vienna.

**Objetivos:** Analizar la frecuencia de DLFT en una cohorte de ENM con diagnóstico neuropatológico, describir y comparar las características neuropatológicas, clínicas (motoras y cognitivas) y genéticas de los pacientes con y sin DLFT. Identificar subgrupos de pacientes según las características descritas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico de una cohorte de 124 pacientes con diagnóstico neuropatológico de ENM. Revisión de informes neuropatológicos y registros clínicos. Análisis y descripción de las características neuropatológicas, demográficas, clínicas y genéticas, comparación estadística entre ENM y ENM-DLFT. Identificación y comparación de subgrupos.

**Resultados:** Se incluyeron 124 pacientes, 44 (35,5%) de ellos con diagnóstico neuropatológico de ENM-DLFT. La mayoría presentaban agregados de TDP-43, con mayor extensión extramotora en los pacientes con DLFT (mayor estadio de Brettschneider;  $p < 0,001$ ) y pérdida variable de neuronas motoras superior e inferior, sin diferencias entre los grupos. El fenotipo motor en ENM-DLFT fue más frecuentemente bulbar ( $p = 0,023$ ) y distal de extremidades superiores ( $p = 0,003$ ) que en ENM, sin diferencias en supervivencia. Observamos una mayor correlación clínico-neuropatológica en ENM que en ENM-DLFT ( $p < 0,001$ ). Las variantes genéticas patogénicas, especialmente C9orf72, fueron más frecuentes en el grupo ENM-DLFT ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** Observamos una mayor frecuencia de DLFT en ENM que la descrita en otras series neuropatológicas y clínicas. El espectro ENM-DLFT es muy heterogéneo en todos sus aspectos, especialmente en pacientes con DLFT, siendo difícil definir subgrupos. Ante la ausencia de biomarcadores, la neuropatología sigue siendo una herramienta muy útil para profundizar en el diagnóstico y la nosología de la enfermedad.

### 19984. REGISTRO ESPAÑOL DE ENFERMEDAD DE POMPE: NUEVOS DATOS BASADOS EN LOS 130 PACIENTES INCLUIDOS

Martínez Marín, R.<sup>1</sup>; Reyes Leiva, D.<sup>2</sup>; Domínguez, C.<sup>3</sup>; Vilchez, J.<sup>4</sup>; Nacimiento, A.<sup>5</sup>; Paradas, C.<sup>3</sup>; Olivé, M.<sup>2</sup>; Barba Romero, M.<sup>6</sup>; Muelas, N.<sup>2</sup>; Pla-Juncá, F.<sup>2</sup>; Segovia Simón, S.<sup>2</sup>; Díaz Manera, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz; <sup>2</sup>Servicio de

Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>3</sup>Servicio de

Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>4</sup>Servicio de

Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>5</sup>Servicio de

Neurología. Hospital General del Parc Sanitari Sant Joan de Déu;

<sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Objetivos:** La enfermedad de Pompe es una miopatía genética rara con dos fenotipos clínicos principales: enfermedad de Pompe de inicio infantil (EPI) y enfermedad de Pompe de inicio tardío (EPIT). Se realiza estudio para abordar la repercusión epidemiológica en nuestro territorio.

**Material y métodos:** Aquí analizamos los datos de los 130 pacientes del Pompe español, incluidos entre 2019 y 2023. Recopilamos información sobre datos demográficos, antecedentes familiares, características clínicas, pruebas auxiliares, resultados funcionales y respuesta a los tratamientos de cada informe clínico individual.

**Resultados:** 118 pacientes fueron clasificados como LOPD mientras que 12 tenían un fenotipo IOPD. 70 pacientes eran varones (53,85%). La edad media de nuestra población fue de 29,75 años (DE 42,75). 44 tenían antecedentes familiares de Pompe, siendo el lugar de nacimiento más común y el origen de los padres Andalucía, 100 pacientes eran sintomáticos. El síntoma más frecuente referido fue debilidad de miembros inferiores y axial en el 60,7%. Noventa y un pacientes conservaban la capacidad de caminar en su última visita. Cuarenta pacientes precisaron soporte ventilatorio (34 no invasivo). Noventa y tres pacientes presentaban niveles elevados de CK con un valor medio de 716 UI/L (DE 457,99). La mutación más frecuente fue IVS1-13T>G (c.-13-32T>G) en 85 pacientes. 89 fueron tratados con terapia de reemplazo enzimático. Según nuestros datos, la prevalencia de Pompe es de 3/1.000.000 en nuestro país.

**Conclusión:** El Registro Español de Pompe nos aporta una valiosa información sobre las características demográficas y clínicas de nuestra población de pacientes con esta enfermedad rara arrojándonos una prevalencia inferior a la esperada.

### 18833. AFECTACIÓN MUSCULAR EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD MITOCONDRIAL PRIMARIA

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

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

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall

d'Hebron; <sup>3</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitari Vall

d'Hebron; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari

Vall d'Hebron; <sup>5</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Las enfermedades mitocondriales primarias (EMP) son trastornos genéticos que con frecuencia afectan el músculo esquelético. El objetivo del estudio es la caracterización clínica de la afectación muscular en las EMP y el estudio de posibles asociaciones genotipo-fenotipo.

**Material y métodos:** Estudio unicéntrico retrospectivo analítico. Se incluyeron aquellos adultos que tuviesen evidencia clínica de afectación muscular con variantes en el ADN nuclear (ADNn) o mitocondrial (ADNmt) causantes de EMP. Se compararon los pacientes según fenotipo muscular y genotipo subyacente.

**Resultados:** Se incluyeron 66 (73,3%) pacientes con afectación muscular a partir de una cohorte de 90 pacientes con EMP. 54,5% pacientes presentaron variantes en el ADNn y 45,5% en el ADNmt. La afectación muscular fue de tipo oftalmoplejía externa progresiva crónica (OEPC) aislada, miopatía mitocondrial aislada (MM) o mixto en el 33,3%, 18,2% y 48,5% de los pacientes, respectivamente. Entre los 61 pacientes con debilidad muscular por examen físico, la afectación ocular (90,16%) fue la más frecuente, seguida de la axial (34,42%). La MM con o sin OEPC asociada así como la afectación axial fueron significativamente más frecuentes en pacientes con variantes en el ADNmt ( $p < 0,001$  y  $p 0,004$ , respectivamente).

**Conclusión:** La afectación muscular en las EMP involucra frecuentemente la musculatura extraocular y/o axial, característica distintiva respecto a otras miopatías más prevalentes en adultos. Adicionalmente, los hallazgos del presente estudio sugieren que el patrón de debilidad muscular podría asociarse al tipo de genoma mutado. Este hecho podría facilitar el desarrollo de algoritmos diagnósticos que optimicen el estudio y manejo de las EMP.

### 19716. EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON TOFERSÉN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MOTONEURONA ASOCIADA A MUTACIONES EN SOD1

García Casanova, P.<sup>1</sup>; Díaz Marín, C.<sup>2</sup>; Lorente Gómez, L.<sup>3</sup>; Vilar Ventura, R.<sup>4</sup>; Vázquez Costa, J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Alicante; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Elche; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento con tofersén (oligonucleótido antisentido que disminuye la síntesis de proteína SOD1), en un grupo de pacientes con enfermedad de motoneurona (EMN) portadores de mutaciones SOD1 de nuestra comunidad autónoma.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo longitudinal prospectivo de pacientes portadores de mutaciones en SOD1 incluidos en el programa de acceso extendido de tofersén en nuestra comunidad autónoma. Se recogen datos demográficos, genéticos y clínicos (ALSFRS-R, fenotipo, balance muscular y NfL en LCR) al inicio del tratamiento y a los 6 y 12 meses de éste.

**Resultados:** Siete pacientes con ELA asociada a 5 mutaciones distintas en SOD1 (pertenecientes a 7 familias), fueron incluidos. El 71,4% eran varones y la mediana de edad al inicio del tratamiento fue de 64,5 años. Tres pacientes presentaron un fenotipo de atrofia muscular progresiva (43%) y 4 una forma clásica (57%). La mediana de tiempo de evolución al inicio del tratamiento fue de 46 meses (aunque en 2 de ellos el tratamiento se inició en < 15 meses desde el inicio de síntomas) y todos estaban en una fase moderada de la enfermedad (ALSFRS-R mediana de 36). Tres de los 7 pacientes eran progresores lentos (tasa de progresión < 0,5) y 2 de ellos presentaban una concentración normal de NfL en LCR al inicio del tratamiento. Se presentarán datos de eficacia y seguridad a los 6 y 12 meses del tratamiento.

**Conclusión:** Con estos datos se pretende evaluar la seguridad y eficacia de tofersén como opción terapéutica en pacientes con EMN asociada a mutaciones en SOD1.

### 19719. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y GENÉTICAS DE PACIENTES CON Distrofia Muscular de Emery-Dreifuss EN LAS ISLAS CANARIAS PORTADORES DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN EMD

Sosa Cabrera, Y.<sup>1</sup>; Solé Sabater, M.<sup>1</sup>; de León Hernández, J.<sup>1</sup>; Rodríguez Baz, I.<sup>2</sup>; Hernández Tost, H.<sup>3</sup>; González Coello, V.<sup>1</sup>; Fregel Rodríguez, C.<sup>1</sup>; Alemañ Diez, J.<sup>4</sup>; Rodríguez Vallejo, A.<sup>1</sup>; Castelló López, M.<sup>1</sup>; Hernández García, C.<sup>5</sup>; Martínez Bugallo, F.<sup>6</sup>; Prieto Morín, C.<sup>6</sup>; Castro López Tarruella, V.<sup>7</sup>; Bello Báez, A.<sup>8</sup>; Méndez Hernández, L.<sup>9</sup>; Rodríguez Pérez, M.<sup>10</sup>; Grillo Pérez, J.<sup>5</sup>; Alonso Pérez, J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hôpital de la Pitié-Salpêtrière; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>5</sup>Servicio de Cardiología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria; <sup>6</sup>Servicio de Genética. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria; <sup>7</sup>Anatomía Patológica. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria; <sup>8</sup>Servicio de Radiología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria; <sup>9</sup>Neurofisiología Clínica. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria; <sup>10</sup>Servicio de Investigación. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria.

**Objetivos:** La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (EDMD) se caracteriza por debilidad muscular, contracturas y cardiomiopatía. Está causada por mutaciones en los genes LMNA, EMD, SYNE1, SYNE2, FHL1, TMEM43, SUN1, SUN2 y TTN, siendo los dos primeros los más frecuen-

tes. Aunque las mutaciones en LMNA frecuentemente se pueden manifestar como una cardiomiopatía dilatada con trastornos de conducción sin compromiso muscular esquelético evidente, el fenotipo en las mutaciones de EMD es menos conocido. Presentamos una cohorte de pacientes con EDMD con afectación cardíaca aislada debido a una nueva mutación en el gen EMD.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de datos clínicos y genéticos de 21 pacientes con EDMD de Tenerife, una población no caracterizada previamente.

**Resultados:** Se incluyeron 21 varones de 10 familias distintas, con edad media de 45,9 años (rango 16-61). En el 95,2%, existían antecedentes familiares de cardiopatía. Todos ellos presentaron una miocardiopatía dilatada y solo 3 pacientes (14,3%) tuvieron debilidad muscular leve o contracturas asociadas. Ocho sujetos habían precisado trasplante cardíaco a una edad media de 39,5 años (rango 36-49). La biopsia muscular realizada en 9 pacientes mostró cambios miopáticos con ausencia de expresión de emerina por inmunofluorescencia. Todos los pacientes portaban la mutación c.77TA>C, p.Val26Ala en hemicigosis para el gen EMD.

**Conclusión:** La mayoría de los pacientes afectados por EDMD con la variante c.77TA>C, p.Val26Ala en el gen EMD, presentaron miocardiopatía dilatada sin debilidad muscular y/o contracturas asociadas. La descripción detallada de esta población amplía el espectro clínico de la DMED y sugiere la existencia de un posible efecto fundador en esta población.

### 19416. SELECCIÓN DE DOSIS Y DESARROLLO CLÍNICO DE EFGARTIGIMOD PH20 SUBCUTÁNEO (S.C.) EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVE GENERALIZADA (MGG)

Juntas Morales, R.<sup>1</sup>; Li, G.<sup>2</sup>; Li, Y.<sup>3</sup>; Vu, T.<sup>4</sup>; Korobko, D.<sup>5</sup>; Smilowski, M.<sup>6</sup>; Banaszkiwicz, K.<sup>7</sup>; Liu, L.<sup>8</sup>; Steeland, S.<sup>8</sup>; Van Hoorick, B.<sup>8</sup>; Podhorna, J.<sup>8</sup>; Casey, J.<sup>8</sup>; Noukens, J.<sup>9</sup>; Van Bragt, T.<sup>9</sup>; Utsugisawa, K.<sup>10</sup>; Wiendl, H.<sup>11</sup>; L. de Bleecker, J.<sup>12</sup>; Montegazza, R.<sup>13</sup>; Howard, Jr, J.<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Medsol Clinical Research Center Inc; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Cleveland Clinic; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. University of South Florida Morsani College of Medicine; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; <sup>6</sup>Department of Hematology and Bone Marrow Transplantation. Medical University of Silesia; <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II; <sup>8</sup>Servicio de argenx. argenx; <sup>9</sup>Curare Consulting BV. Curare Consulting BV; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hanamaki General Hospital; <sup>11</sup>Servicio de Neurología. University of Münster; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Ghent University Hospital; <sup>13</sup>Department of Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases. Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta; <sup>14</sup>Servicio de Neurología. The University of North Carolina at Chapel Hill.

**Objetivos:** Confirmar la selección de dosis y justificar el uso del descenso de la IgG total como marcador FD de no inferioridad para el efgartigimod PH20 s.c. (coformulado con hialuronidasa humana recombinante PH20).

**Material y métodos:** Se usó FC/FD poblacional para elegir la dosis de efgartigimod PH20 s.c. y lograr un efecto FD similar al efgartigimod i.v. (10 mg/kg). En el análisis se usaron datos FC/FD de un estudio fase I donde 32 participantes sanos recibieron una sola inyección de efgartigimod PH20 s.c. a varias dosis fijas, incluyendo 10 mg/kg. Se hicieron simulaciones para participantes tipo de 70 kg, con un intervalo de dosis de 750-1.750 mg (incrementos de 25 mg). La dosis elegida se evaluó en participantes sanos y pacientes con MGg (estudio ADAPT-SC) con ciclos de 1 inyección semanal durante 4 semanas.

**Resultados:** Se previó que 1.000 mg de efgartigimod PH20 s.c. reducirían de modo similar la IgG total en el día 29, 1 semana tras la 4ª inyección, y fue la dosis elegida para ADAPT-SC. Los pacientes que pesaban 42,0-150,2 kg (mediana = 78,3 kg) recibieron un ciclo de tratamiento de 1.000 mg de efgartigimod PH20 s.c. y lograron descen-

sos de la IgG total similares a los de 10 mg/kg de efgartigimod i.v. Los descensos también se asociaron a mejoras en MG-ADL.

**Conclusión:** La elección de la dosis fue adecuada; el tratamiento con 1000 mg de efgartigimod PH20 s.c. logró un descenso no inferior de la IgG total frente a 10 mg/kg de efgartigimod i.v. en el día 29.

### 18701. SERIE CLÍNICA, RADIOLÓGICA Y PATOLÓGICA DE 8 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN EN SEGUIMIENTO EN UN CENTRO DE REFERENCIA DE PATOLOGÍA NEUROMUSCULAR

Alcalá Torres, J.<sup>1</sup>; Hernández Lain, A.<sup>2</sup>; Bermejo Morínigo, A.<sup>3</sup>; González Méndez, V.<sup>3</sup>; Ramírez Sánchez-Ajofrín, J.<sup>1</sup>; Amarante Cuadrado, C.<sup>1</sup>; Santos Martín, C.<sup>1</sup>; González Arbizu, M.<sup>1</sup>; Esteban Pérez, J.<sup>1</sup>; Bermejo Guerrero, L.<sup>1</sup>; Gonzalo Martínez, J.<sup>1</sup>; Domínguez González, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre;

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** Descripción de las características clínico-patológicas y radiológicas de una serie de pacientes con diagnóstico de miositis por cuerpos de inclusión (MCI).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 8 pacientes con diagnóstico de MCI. Datos procedentes de una Unidad de Referencia Nacional de Enfermedades Neuromusculares (2008-2023).

**Resultados:** 6 pacientes varones (75%); edad media al primer síntoma 55,4 años; retraso diagnóstico medio 12 años. Al inicio, 7/8 pacientes presentaban debilidad en flexores del carpo y dedos (MRC: 3), 5/8 en extensión de rodillas (MRC 3) y 6/8 en flexión cervical (MRC 4). Niveles medios de CK 566 U/L (rango 97-1200). El 40% tuvo positividad para anti-NT5C1A. Se realizó RM muscular en 6; todos presentaron edema (3/6 en cuádriceps) y el 3/6 cambios asimétricos. Los músculos más afectados fueron el gemelo medial (Mercuri 3,17) y el vasto medial del cuádriceps (2,17). La RM precedió a la biopsia en 3/6. Los principales hallazgos histológicos fueron: inflamación linfocitaria (75%), necrosis (50%), vacuolas ribeteadas (62,5%), fibras COX-negativas (37,5%), sobreexpresión de HLA-1 (100%), depósito de complemento (50%) y de p62 (80%). El 50% recibió diagnóstico histológico inicial de polimiositis. Solo en el 37,5% de los casos la sospecha clínica inicial fue MCI.

**Conclusión:** Es necesario un elevado índice de sospecha para llegar al diagnóstico de MCI de manera precoz. La debilidad de los flexores de dedos y un estudio radiológico con signos de edema en cuádriceps debe sugerir este diagnóstico. Sospecharlo permite dirigir el estudio histológico buscando las alteraciones características que permiten diferenciarlo de otras miopatías inflamatorias.

### 19560. DESCRIPCIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE UNA FAMILIA CON MUTACIÓN EN EL GEN DNAJB6

Suárez Huelga, C.<sup>1</sup>; López Peleteiro, A.<sup>1</sup>; Álvarez Martínez, M.<sup>2</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 Neurogenética. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Objetivos:** Presentar características clínico-radiológicas de pacientes con distrofia de cinturas autosómica dominante tipo LGMD1D por mutación en el gen DNAJB6.

**Material y métodos:** Se analizan pacientes de una familia con distrofia LGMD1D con mutación (c.265T>A,p.Phe89Ile) en el gen DNAJB6, se realiza análisis descriptivo de las principales características clínicas revisando las historias clínicas y se valora la afectación muscular mediante RM usando la escala Mercuri.

**Resultados:** Son 7 los familiares afectados. Seis están vivos con edades de 20, 54, 57, 58, 61 y 64 años y una fallecida a los 79. Son 6 mujeres y 1 hombre. La edad media de inicio de los síntomas fue a los 37 años (30-50) y de diagnóstico a los 55, presentando debilidad proximal de extremidades inferiores. La afectación de cintura escapular sucedió 14 años después (7-22). Un paciente no ambulante y uno necesita de apoyo. En todos se objetiva afectación de ambas cinturas de predominio pelviano, excepto 1 paciente que se encuentra asintomática. Ninguno de nuestros pacientes presenta afectación cardio-respiratoria, y únicamente 2 presentan sintomatología bulbar y calambres. En pacientes ambulantes sin ayudas se objetiva atrofia grado 4 en glúteo menor y gastrocnemio medial, grado 3 en musculatura paraespinal, la mayoría de músculos posteriores de muslo y sóleo. En pacientes no ambulantes o que precisa de apoyo atrofia grado 2 de recto femoral, sartorio, grácil y compartimento anterior y lateral de pierna, presentando el resto de músculos sustitución grasa.

**Conclusión:** Es importante describir las características clínico-radiológicas para conocer la historia natural de la enfermedad.

### 19170. EL VALOR DE LA ECOGRAFÍA TRANSCRANEAL EN PORTADORES ASINTOMÁTICOS DE MUTACIONES CAUSALES DE ELA

Cabello Murgui, J.; Tembl Ferrairo, J.; Sevilla Mantecón, T.; Vázquez Costa, J.

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.*

**Objetivos:** La ecografía transcraneal (ET) supone un método de imagen no invasivo útil en la valoración de varias enfermedades neurodegenerativas. Nuestro objetivo fue evaluar diversos parámetros ecográficos en individuos portadores asintomáticos de mutaciones causales de esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

**Material y métodos:** Realizamos un estudio transversal, unicéntrico, en una unidad de referencia de enfermedades neuromusculares, de familiares asintomáticos (en el día de la realización de la ET) de pacientes con ELA genética. Se recogieron datos demográficos de los sujetos, y se analizó la presencia de las mutaciones causales identificadas en su familia. Un neurólogo experto, ciego al resultado genético, evaluó mediante ET en modo B en ventana temporal: área mesencefálica, ecogenicidad del núcleo lenticular, hiperecogenicidad de sustancia negra, diámetro del tercer ventrículo. Se analizó mediante regresión lineal las diferencias en dichos parámetros entre los portadores asintomáticos y los no portadores, ajustando por edad y sexo.

**Resultados:** Fueron incluidos 90 familiares a riesgo en el estudio y 44 de ellos resultaron ser portadores asintomáticos (23 C9orf72, 20 SOD1, 1 TARDBP1). Tras ajustar por edad y sexo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la atrofia mesencefálica en pacientes no portadores y portadores de mutación en C9orf72 (Estimate = -0,68 [0,22], p = 0,006). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros estudiados, aunque se encontró una tendencia hacia un mayor diámetro del tercer ventrículo.

**Conclusión:** Los portadores asintomáticos de mutaciones de C9orf72 tienen atrofia mesencefálica, pero no cambios en la ecogenicidad de sustancia negra. Futuros estudios deben determinar el significado fisiopatológico de este hallazgo.

### 19546. TDP-43 PROTEINOPATÍAS: CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS Y MOLECULARES DEL MODELO DE RATÓN TDP-43 M323K

Godoy Corchuelo, J.<sup>1</sup>; Ali, Z.<sup>1</sup>; García Toledo, I.<sup>1</sup>; Brito Armas, J.<sup>2</sup>; Fernández Beltrán, L.<sup>1</sup>; Jiménez, I.<sup>1</sup>; Jiménez Rodríguez, J.<sup>1</sup>; Matías-Guío, J.<sup>3</sup>; Acevedo Arozena, A.<sup>2</sup>; Corrochano Sánchez, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Instituto de Neurociencias Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario de Canarias; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa letal caracterizada por la pérdida progresiva de motoneuronas en la médula espinal y la corteza cerebral. Se han descrito mutaciones en el gen TARDBP, que codifica para el TDP-43, en muchos pacientes de ELA y en algunos de FTD. Un modelo de ratón con mutación puntual en el gen endógeno del ratón Tardbp, que expresa la mutación TDP-43M323K a niveles fisiológicos, provoca una degeneración de la neurona motora muy leve y de aparición tardía. Los ratones homocigotos mueren al nacer. Nuestro objetivo es generar ratones homocigotos que superen la letalidad para poder estudiar el efecto de la mutación en los fenotipos bioquímicos y moleculares relacionados con las TDP-43 proteinopatías.

**Material y métodos:** Generamos ratones homocigotos TDP-43M323K en un fondo híbrido F1 de C57Bl/6JxDBA/2J. Utilizamos machos y hembras para este estudio y realizamos un amplio conjunto de pruebas bioquímicas y de biología molecular de forma longitudinal entre 3-12 meses de edad. **Resultados:** Este modelo de ratón presentaba alteraciones relacionadas con la astrogliosis y microgliosis según avanza en edad. Además, la proteína TDP-43 muestra una sobreexpresión proteica sistémica, junto con un aumento de TDP-43 fosforilado. Aparecen características patológicas de las TDP-43 proteinopatías.

**Conclusión:** En conclusión, la mutación TDP-43M323K provoca un conjunto de alteraciones bioquímicas y moleculares, que dan lugar a fenotipos cognitivos, motores y metabólicos en los ratones. Presentamos un modelo de ratón que permite estudiar las características asociadas al espectro de la enfermedad ALS-FTD.

#### 19451. EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO CON TOFERSÉN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA FAMILIAR EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Peral Quirós, A.; Rodríguez Navas, S.; Cobo Roldán, L.; Gómez Caravaca, M.

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Reina Sofía.*

**Objetivos:** Dentro de las formas familiares de la esclerosis lateral amiotrófica (5-10%), la mutación del gen SOD1 supone más del 20%. Describimos nuestra experiencia del tratamiento intratecal con tofersén en una serie de pacientes con dicha mutación.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo prospectivo. De un total de 31 pacientes, 12 cumplieron criterios (debilidad objetivada, tratamiento con riluzol) y aceptaron recibir tratamiento. La media de edad al inicio del tratamiento fue de 46 años. 8 procedentes de Almodóvar del Río. Todos con fenotipo espinal. Se determinó la estabilidad funcional reportada por escala ALSFRS-R y MRC, pruebas de función respiratoria y se analizaron muestras de sangre y parámetros bioquímicos del LCR al inicio y tras infusiones.

**Resultados:** Se llevaron a cabo una media de 11 infusiones por paciente. El 66,6% mantuvo misma puntuación en ALSFRS-R; 1 con caída de 2 puntos; el resto con descenso de menos de 4. Mejoría en la escala MRC en el 25% de los casos y una estabilidad en el 33%. Los que no mejoraron en MRC, se mantuvieron estables desde el punto de vista respiratorio. 10 manifestaron cubiertas sus expectativas con sensación de estabilidad. El 63,6% mostró tendencia a pleocitosis en LCR: 2 de ellos superaron 100 leucocitos/ $\mu$ L en algunas determinaciones; 1 entre 50-100 leucocitos/ $\mu$ L. 36,3% objetivó proteinorraquia entre 50-100 mg/dL; 1 entre 100-150 mg/dL y 1 superior a 150 mg/dL. No eventos adversos graves reportados, salvo cefalea y calambres postpunción.

**Conclusión:** La mayoría de nuestros pacientes mostraron tendencia a estabilidad funcional, así como cumplimiento de expectativas. Si bien, se registraron modificaciones en LCR con tendencia mayoritaria a pleocitosis e hiperproteinorraquia, sin repercusión grave.

## Enfermedades neuromusculares III

### 20022. ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN $\geq 16$ AÑOS CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL INCLUIDA EN EL PROYECTO LONGITUDINAL CUIDAME

Ñungo Garzón, N.<sup>1</sup>; Puig Ram, C.<sup>2</sup>; Pitarch Castellano, I.<sup>3</sup>; Segovia Simón, S.<sup>4</sup>; Fernández García, M.<sup>5</sup>; Pascual Pascual, S.<sup>6</sup>; Marco Cazarra, C.<sup>6</sup>; Povedano Panades, M.<sup>6</sup>; Moreno, A.<sup>7</sup>; Jericó Pascual, I.<sup>8</sup>; Grimalt Calatayud, M.<sup>9</sup>; Gil Polo, C.<sup>10</sup>; Expósito Escudero, J.<sup>4</sup>; García Campos, O.<sup>11</sup>; Henao R, M.<sup>12</sup>; Nacimiento Osorio, A.<sup>4</sup>; Vázquez Costa, J.<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología y Neuropediatría. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría. Institut de Recerca Sant Joan de Déu; <sup>3</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>4</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Institut de Recerca Sant Joan de Déu; <sup>5</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>7</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra; <sup>9</sup>Servicio de Neuropediatría. Complejo Asistencial Son Espases; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos; <sup>11</sup>Servicio de Neuropediatría. Complejo Hospitalario de Toledo; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria; <sup>13</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

**Objetivos:** La AME es una enfermedad rara de la que se dispone de insuficiente información acerca de su historia natural y de la respuesta a los tratamientos en la vida real. Desde el año 2020 se implementó el proyecto CUIDAME como un registro de los datos clínicos evolutivos de los pacientes pediátricos y adultos con AME atendidos en diferentes centros sanitarios en España durante un periodo de al menos 5 años. Este trabajo busca describir los hallazgos encontrados luego de 3 años de seguimiento de la población  $> 16$  años.

**Material y métodos:** El proyecto ha utilizado la plataforma SMartCare para la recogida de datos de cada visita clínica con escalas motoras y/o funcionales. Se evaluaron los datos de 334 pacientes en seguimiento en 16 hospitales españoles incluidos a 30 de noviembre de 2022.

**Resultados:** El 36% de la población es  $\geq 16$  años en el momento basal [inicio del tratamiento modificador (TME); o, inicio de seguimiento para paciente no tratado] con una edad media de 34,3 años. El 96% de la población analizada era tipo II y III, el 3% restante eran tipo I (n = 2), IV (n = 2) y presintomáticos (n = 1). 69% de ellos han recibido tratamiento con TME (nusinersén o risdiplam) y 5% lo hizo participando en un ensayo clínico. Los datos longitudinales se presentarán con mayor detalle en el congreso.

**Conclusión:** Los registros de datos de enfermedades raras, como CUIDAME, permiten analizar datos reales de los pacientes para que neurólogos y pacientes puedan tomar decisiones basadas en la evidencia acerca del tratamiento y seguimiento.

### 19270. CARACTERÍSTICAS NEUROLÓGICAS DEL FENOTIPO DE LA ENCEFALOPATÍA NEUROGASTROINTESTINAL MITOCONDRIAL (MNGIE): DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE PACIENTES

Sánchez-Tejerina San José, D.<sup>1</sup>; Restrepo, J.<sup>1</sup>; Llauredó Gayete, A.<sup>1</sup>; López-Diego, V.<sup>1</sup>; Alemany, J.<sup>2</sup>; Sotoca Fernández, J.<sup>1</sup>; Salvado Figueras, M.<sup>1</sup>; Gratacós Viñola, M.<sup>3</sup>; Raguer Sanz, N.<sup>3</sup>; Malagelada Prats, C.<sup>4</sup>; García Arumi, E.<sup>5</sup>; Martí, R.<sup>6</sup>; Juntas Morales, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sociosanitari de Mollet; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>4</sup>Servicio del Aparato Digestivo. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>5</sup>Servicio de Genética Clínica y Molecular. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>6</sup>Laboratorio de Patología Neuromuscular y Mitocondrial. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR).