

Neurología. Hospital Universitario de Cruces; ¹⁰Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz; ¹¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar; ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía; ¹³Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; ¹⁴Servicio de Neurología. Fundación Hospital Manacor; ¹⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz; ¹⁶Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; ¹⁷Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Son Espases; ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital de Cabueñes; ¹⁹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario Dr. Negrín; ²⁰Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete; ²¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa); ²²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; ²³Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia; ²⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Araba; ²⁵Servicio de Neurología. Hospital Galdakao-Usansolo; ²⁶Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa; ²⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa; ²⁸Servicio de Neurología. Hospital del Vendrell; ²⁹Unidad de Investigación. Hospital Clínico Universitario de Valladolid; ³⁰Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Objetivos: La efectividad y tolerancia a lasmiditán es todavía desconocida, y podría variar respecto de la observada en los ensayos clínicos, cuya validez externa estuvo limitada por los criterios de elegibilidad empleados.

Material y métodos: Estudio multicéntrico con diseño de cohorte prospectiva, realizado en veinticuatro unidades monográficas de cefalea entre diciembre 2023 y abril 2024. Se incluyeron pacientes con migraña que, según criterio médico, recibían tratamiento con lasmiditán en condiciones de práctica clínica habitual. Se recogieron variables demográficas, relacionadas con la migraña y comorbilidades. Se analizó la respuesta al fármaco y la tolerancia a las dos horas de su administración.

Resultados: Se incluyeron 200 pacientes, de 49,7 (desviación estándar (DE): 10,0) años, 91,5% mujer, 64% con migraña crónica, 95,5% en tratamiento preventivo. El 88% tenía alguna comorbilidad, incluyendo factores de riesgo vascular en 47%. Los pacientes tomaron lasmiditán 60 (rango intercuartílico [RIQ]: 20-120) minutos tras el inicio de la cefalea y tenían una intensidad mediana de 8 (RIQ: 7-9). El 39,6% había empleado otro tratamiento sintomático previamente. La proporción de pacientes que reportó ausencia de dolor a las dos horas fue del 14,3% y capacidad para funcionar con normalidad de un 25,4%. Se reportaron efectos adversos en 50,7% pacientes, siendo los más frecuentes fatiga (39,6%), mareo (32,9%), debilidad muscular (32,4%) y somnolencia (30,7%).

Conclusión: En condiciones de práctica clínica real, en pacientes más difíciles de tratar, la efectividad de lasmiditán fue inferior a la observada en los ensayos clínicos y los efectos adversos fueron más frecuentes.

20523. PREDI-CGRP: PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CGRP EN PACIENTES CON MIGRAÑA

Fernández Lázaro, I.¹; Gárate, G.²; Caronna, E.³; González Osorio, Y.⁴; García Martín, V.⁵; Asskour, L.³; del Pozo, E.⁶; Ruibal Salgado, M.⁵; de Luis, R.⁷; González Quintanilla, V.²; Guerrero, Á.⁴; González Martínez, A.¹; Díaz Insa, S.⁸; Santos Lasaosa, S.⁶; Minguez Olaondo, A.⁵; García Azorín, D.⁴; Pozo Rosich, P.³; Pascual Gómez, J.²; Gago Veiga, A.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa;

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla;

³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

⁴Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid;

⁵Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea;

⁶Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa;

⁷Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid;

⁸Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

Objetivos: Los anticuerpos anti-CGRP son una terapia efectiva en migraña, si bien no en la totalidad de pacientes. Actualmente no se puede predecir la respuesta y, por tanto, nuestro objetivo futuro es analizar conjuntamente variables clínicas, genéticas, moleculares, transcriptómicas y de neuroimagen con finalidad de hallar marcadores predictivos de respuesta a este tratamiento. Describimos a continuación la metodología empleada y el reclutamiento actual.

Material y métodos: Estudio multicéntrico en cohorte prospectiva de pacientes con migraña bajo tratamiento anti-CGRP pertenecientes a 7 Unidades de Cefaleas nacionales. Se recogen características clínicas basales y de seguimiento. Se realiza una RMN basal y análisis sanguíneo: basal, tras 6 meses, tras 15 días de finalizarlo y, según evolución del paciente, previo a la reintroducción por empeoramiento. Posteriormente se analizarán los niveles de CGRP en sangre, se genotiparán los pacientes para estimar su riesgo poligénico de enfermedad, se analizará el perfil de metilación de las islas CpG y se cuantificarán los niveles de expresión de miRNA. Finalmente, se buscarán diferencias entre respondedores y no respondedores, pre-post tratamiento y de respuesta mantenida.

Resultados: Se han incluido hasta el momento un total de 256 pacientes, 90% (230/256) mujeres, edad media 46 (RIQ: 38;53), 68% (175/256) migraña crónica, número de tratamientos preventivos previos 4 (RIQ: 3;5), en tratamiento con erenumab (11%, 27/256), galcanezumab (36%, 90/256) o fremanezumab (53%, 133/256). Tras 6 meses, solamente 1,2% han sido suspendidos por ineeficacia.

Conclusión: El hallazgo de un algoritmo predictivo en base a biomarcadores clínicos, de neuroimagen y analíticos podría cambiar el posicionamiento actual de estos tratamientos, fomentando una medicina personalizada.

20742. ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE LOS EFECTOS DE LOS FÁRMACOS ANTI-CGRP SOBRE EL INSOMNIO

González Martínez, A.¹; Hierro Roselló, E.²; Madera, J.³; García, V.⁴; González-Osorio, Y.⁵; Caronna, E.⁶; Gárate, G.³; Asskour, L.⁶; Fernández Lázaro, I.²; García-Azorín, D.⁵; Santos Lasaosa, S.⁷; Pozo-Rosich, P.⁶; Guerrero-Peral, Á.⁵; González-Quintanilla, V.⁸; Pascual, J.³; Minguez-Olaondo, A.⁴; Gago-Veiga, A.²

¹Servicios de Neurología e Inmunología. Hospital Universitario de La Princesa. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa). Universidad Autónoma de Madrid; ²Unidad de Cefaleas. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa; ³Unidad de Cefaleas, Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ⁴Unidad de Cefaleas. Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; ⁵Unidad de Cefaleas. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Vall d'Hebron; ⁶Unidad de Cefaleas. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Lozano Blesa; ⁷Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Objetivos: El insomnio es una de las comorbilidades más frecuentes y menos estudiadas en pacientes con migraña en tratamiento con fármacos anti-CGRP. El objetivo del presente estudio fue evaluar la utilidad de estos fármacos y la influencia en el insomnio en pacientes con migraña.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo en pacientes con migraña y fármacos anti-CGRP. Se registraron variables demográficas y clínicas, escalas de ansiedad (HAD-S/BAI), depresión (HADS-D/BDI-II), impacto (MIDAS/HIT6) e insomnio (ISI) trimestrales/semestrales. El objetivo primario fue evaluar efectividad/seguridad de los anti-CGRP en pacientes con y sin insomnio. Como objetivos secundarios se estudiaron variables demográficas, mejoría en ISI, así como predictores de mejoría mediante un modelo de regresión multivariante.

Resultados: Se incluyeron 135 participantes, 119/135 (88%) mujeres, edad media 46 (DT: 11,9) años [18-70 años]. Se observó una reducción en el número de días de cefalea de 9 y 11 de media a los 6 y 12 meses,

respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas en función del insomnio. Se encontró una mejoría en ISI a los 6-12 meses en 75/135 (56%). Asimismo, se observó un mayor consumo de suplementos ($p = 0,028$), mayor ansiedad ($p = 0,029$) y mayor depresión ($p = 0,004$) basales en los pacientes con insomnio, siendo la depresión ($p = 0,0171$) un predictor independiente de la mejoría en la escala ISI a los 6-12 meses en el modelo de regresión.

Conclusión: Los fármacos anti-CGRP son efectivos y seguros en pacientes con migraña con y sin insomnio, siendo la depresión un predictor basal independiente de mejoría en ISI. Estos hallazgos subrayan la importancia de abordar las comorbilidades basales para optimizar los resultados.

20917. ANÁLISIS DE LA DISCONTINUACIÓN DE TRATAMIENTO CON ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CGRP

Mateu Peláez, T.¹; Gallardo López, V.²; Caronna, E.³; Alpuente Ruiz, A.³; Giné Ciprés, E.³; Torres Ferrús, M.³; Pozo Rosich, P.³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Hospital de Mollet; ²Área de Neurociencias. Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: El objetivo es analizar el patrón de discontinuación de tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CGRP en pacientes con migraña.

Material y métodos: Se han incluido pacientes con migraña que han iniciado tratamiento con erenumab, fremanezumab y galcanezumab entre el 01-02-2019 y el 30-05-2024. Se ha analizado el tiempo (< 6, 6-12, 12-24, > 24 meses), el motivo de discontinuación del tratamiento, así como la evolución tras la suspensión.

Resultados: Se han iniciado 1.026 tratamientos y se han discontinuado 457 (44,5%). El 54,5% ha suspendido el tratamiento antes de los 6 meses, el 23% entre 6-12, el 14% 12-24 y el 8,5% > 24 meses. Los motivos de suspensión han sido falta de eficacia (65,6%), mejoría suficiente (12,9%) y mala tolerabilidad (11,8%). La mayoría de los tratamientos suspendidos antes de los 6-12 meses ha sido por falta de eficacia y pasados los 12-24 meses por mejoría suficiente. Un 47,4% de los pacientes discontinuados por mejoría lo reinician por empeoramiento, con una mediana de 132 días entre la discontinuación y el reinicio. Un 11,6% ha realizado un *switch*, de los cuales un 81,1% discontinúa el segundo anticuerpo por falta de eficacia, un 13,2% por mala tolerancia y un 5,7% por mejoría.

Conclusión: El motivo de discontinuación principal es la falta de eficacia y esta se ha producido antes de los 12 meses. La mitad de los pacientes que discontinúan por mejoría reinician el tratamiento por empeoramiento tras su retirada.

21547. IMPULSIVIDAD EN LA CEFALEA EN RACIMOS. ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOTIPADO EN UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Millán Vázquez, M.¹; Lamas Pérez, R.²; Santos Fernández, T.¹; Gómez Díaz, R.³; Martín Bórquez, M.⁴; Taghipourazam, S.⁵; Sánchez Reina, A.⁶; González Oria, C.¹

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío; ²Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Juan Ramón Jiménez; ³Servicio de Apoyo a las Investigaciones Biomédicas (SAIBIS). Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS); ⁴Laboratorio de Neurociencias, Trastornos del Movimiento. Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Universidad de Sevilla; ⁵Coordinadora de Ensayos Clínicos. Unidad de Cefaleas. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío; ⁶Enfermera de Ensayos Clínicos. Unidad de Cefaleas. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: La cefalea en racimos (CR) es una cefalea primaria trigémico-autonómica dolorosa e incapacitante, que asocia un mayor riesgo de rasgos de personalidad impulsivo-compulsiva, consumo de tóxicos o comorbilidades como la ansiedad y depresión. Nuestro objetivo es estudiar la relación entre factores genéticos asociados a impulsividad, adicciones, trastorno del control de impulsos (TCI) y conductas compulsivas (CC) en pacientes con CR.

Material y métodos: Estudio de casos y controles prospectivo con estudio de asociación de genotipado CR/control. Incluidos 209 pacientes, estudiando genes implicados en TCI y CC descritos previamente en otras patologías neurológicas (Parkinson) y en la población general, analizando 7 SNP: rs6280 (gen *DR3*: p.S9G), rs686 (gen *DRD1*), rs1806201 (gen *GRIN2B*), rs7301328 (gen *GRIN2B*), rs1019385 (gen *GRIN2B*), rs6313 (gen *HTR2A*) y rs4680 (gen *COMT*).

Resultados: 113 casos (edad media 51,8 años; 79,6% varones) y 96 controles (edad media 43,2 años; 30,2% varones). Diferencias estadísticamente significativas en puntuación de impulsividad en la escala Barrat $49,4 \pm 16,4$ casos y $38,8 \pm 12,7$ controles ($p < 0,05$). Estudio de regresión logística con variable dependiente binaria (CR/control) para detectar asociaciones entre genotipo SNP y la CR: rs6280 (OR 1,1; $p = 0,58$), rs686 (OR 1,3; $p = 0,29$), rs1806201 (OR 0,7; $p = 0,27$), rs7301328 (OR 0,7; $p = 0,26$), rs1019385 (OR 1,2; $p = 0,35$), rs6313 (OR 0,8; $p = 0,42$) y rs4680 (OR 0,9; $p = 0,68$).

Conclusión: No se ha obtenido ninguna asociación alélica para los SNP analizados. Según lo expuesto previamente en la literatura, esta falta de asociación es muy frecuente. Muchas de estas cuestiones se irán resolviendo a medida que los estudios futuros evolucionen hacia la detección del exoma y genoma completo de estos pacientes.

20775. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO DE LOS PATRONES DE METILACIÓN DE ADN EN PACIENTES CON MIGRAÑA (ESTUDIO BIOMIGA)

Gallardo López, V.¹; Mas de les Valls Cierco, R.¹; Caronna, E.²; Asskour, L.¹; Basedau, H.³; Martinelli, D.⁴; May, A.³; Tassorelli, C.⁴; Pozo Rosich, P.²

¹Grupo de Investigación en Cefalea y Dolor Neurológico. Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Grupo de Investigación en Cefalea y Dolor Neurológico. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ³Institut für Systemische Neurowissenschaften. Institut für Systemische Neurowissenschaften; ⁴IRCCS Mondino Foundation.

Objetivos: Identificar patrones diferenciales de metilación de ADN entre pacientes con migraña y controles sanos.

Material y métodos: Se reclutaron pacientes diagnosticados con migraña episódica de alta frecuencia, migraña crónica y controles sanos (CS) de España, Italia y Alemania. Se recogieron datos demográficos, clínicos y se extrajo una muestra de sangre. La metilación de ADN se cuantificó mediante MethylationEPIC BeadChip (Illumina, Inc.). Los datos fueron normalizados usando minfi y el efecto batch fue corregido mediante combat y BEclear. Se crearon y compararon 5 modelos lineales con lima para optimizar la identificación de regiones diferencialmente metiladas (DMRs), integrando diversas covariables y variaciones intraespecíficas. El análisis se realizó mediante Rstudio v4.4.0 y librerías previamente mencionadas.

Resultados: Se reclutaron 163 pacientes y 96 CS con una mediana [RIQ] de edad de 39 [30-48] años y una proporción de mujeres del 83%. Los pacientes mostraron una edad significativamente mayor ($p = 0,004$) y una mayor proporción de síntomas depresivos, evaluados mediante BDI-II ($p < 0,001$). Se añadieron ambas covariables en los modelos y se identificaron 9 DMR entre pacientes y CS tras el ajuste del p-valor.

Conclusión: Este estudio identifica regiones diferencialmente metiladas del ADN en migraña, demostrando el potencial de la epigenética para comprender los mecanismos de plasticidad neural asociados a la enfermedad.