

NMD. UCL Great Ormond Street Institute of Child Health; ⁷Imaging DMD Group. Department of Physical Therapy. University of Florida; ⁸Epidys programme. Italfarmaco; ⁹Department of Physical Medicine and Rehabilitation. Neuromuscular Research Center UC Davis.

Objetivos: Eficacia y seguridad de givinostat, inhibidor de histonadeacetilasa para el tratamiento de distrofia muscular de Duchenne (DMD) en el estudio Epidys fase 3 en niños ambulatorios (NCT02851797). DSC/14/2357/51 (NCT03373968) es un estudio abierto, de largo plazo, activo de 194 sujetos con DMD tratados hasta comercialización.

Material y métodos: 142 sujetos de DSC/14/2357/51 fueron emparejados con 142 de estudios de historia natural ImagingDMD (NCT01484678) y CINRG (NCT00468832) (grupo de control) utilizando emparejamiento por *propensity score* basado en resultados basales funcionales y tipo de esteroide. Se analizó la mediana de edad para pérdida de capacidad para subir 4 escaleras (Lo4SC), para levantarse del suelo (LoR) y pérdida de deambulación (LoA). Se calcularon cocientes de riesgos de Kaplan-Meier (HR) para givinostat vs. grupo control e IC del 95% mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: 21 pacientes (14,8%) del grupo givinostat presentaron Lo4SC vs. 52 (36,6%) del control (HR = 0,39 [0,24-0,65], $p < 0,001$). La mediana de edad en el momento de Lo4SC fue 17,9 años (IC95%: 15,65-NE) en el grupo givinostat vs. 13,9 (IC95%: 13,50-14,88) del control. 45 pacientes (31,7%) del grupo givinostat presentan LoR vs. 61 (43,0%) del control (HR = 0,66 [0,45-0,96], $p = 0,028$) a una edad media de 14,9 años (IC95%: 13,60-15,97) del grupo givinostat vs. 12,9 (IC95%: 12,20-14,33) del control. 14 pacientes del grupo givinostat (9,9%) presentan LoA vs. 39 (27,5%) del control (HR = 0,42 [0,23-0,76], $p = 0,004$) a una edad media de 18,1 años (IC95%: 18,09-NE) en el grupo givinostat vs. 15,2 (IC95%: 14,70-18,31) del grupo control.

Conclusión: Estos resultados muestran que pacientes tratados con givinostat vs. controles tratados con esteroides, retrasan aparición de hitos de enfermedad. Se confirma la eficacia de givinostat demostrada en el estudio Epidys en tratamiento a largo plazo.

21041. NUEVO FENOTIPO DE MIOPATÍA CONGÉNITA CON PARÁLISIS PERIÓDICA ASOCIADO A MUTACIONES EN EL GEN CACNA1S

Afkir Ortega, M.¹; Hernández Vitorique, P.¹; Vicente Domínguez, M.¹; Carbonell Corvillo, M.²; Máñez Sierra, M.²

¹Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria;

²Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.

Objetivos: Mutaciones en el gen CACNA1S se relacionan con parálisis periódica (PP), hipopotasémica o tiorotóxica, hipertermia maligna y, más recientemente, con miopatías congénitas (MC). Nuestro objetivo es describir un nuevo fenotipo de MC con PP asociado a mutaciones en el gen CACNA1S con herencia recesiva en tres miembros de una familia.

Material y métodos: Presentamos 3 pacientes (dos varones y una mujer) pertenecientes a una familia no consanguínea. La edad media fue de $36 \pm 9,8$ años y el cuadro clínico fue superponible en todos. Al nacer presentaron llanto débil e hipotonía con posterior adquisición motora normal. Referían episodios de debilidad generalizada desde la infancia desencadenados por frío, ayuno prolongado, descanso/ejercicio prolongado, que duraban minutos-horas y mejoraban al comer o al moverse. Actualmente siguen presentando estos episodios de debilidad. Describimos los hallazgos exploratorios, analíticos, neurofisiológicos, radiológicos y genéticos.

Resultados: La exploración mostró oftalmoparesia, debilidad cervical y proximal de extremidades leve, escoliosis y retracciones aquileas. La CK y el potasio en las crisis fueron normales. El estudio neurofisiológico, incluyendo conducciones nerviosas, estudio de aguja, estimulación repetitiva y estudio de ejercicio para canalopatías musculares fueron normales. La RM muscular fue normal o mostró leve atrofia del compartimento posterior de muslo. El estudio genético objetivó dos

variantes en heterocigosis (c.3321C>A y c.488C>A) en el gen CACNA1S en los 3 enfermos y no en familiares sanos.

Conclusión: Definimos un nuevo fenotipo de MC recesiva asociada a las mutaciones c.3321C>A y c.488C>A en el gen CACNA1S. Se caracteriza por oftalmoparesia, debilidad proximal y escoliosis junto con episodios de PP normocaliémica que responden a acetazolamida.

20363. OFTALMOPARESIA PROGRESIVA EXTERNA CRÓNICA: FENOTIPADO EXHAUSTIVO Y CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO

Restrepo Vera, J.¹; Rovira, E.²; Codina, M.²; Llauredó, A.¹; Sánchez-Tejerina, D.¹; Salvadó, M.¹; Sotoca, J.¹; Alemany, J.¹; Gratacòs, M.³; Ragner, N.³; Martínez, E.⁴; García Arumí, E.²; Martí, R.⁵; Juntas, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

²Servicio de Neurogenética. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁵Laboratorio de Patología Mitocondrial. Vall d'Hebron Institut de Recerca.

Objetivos: La oftalmoparesia progresiva externa crónica (CPEO) es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes de las enfermedades mitocondriales primarias. El objetivo del presente estudio es caracterizar una cohorte de pacientes con CPEO mitocondrial genéticamente confirmada.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico descriptivo. Se incluyeron aquellos pacientes adultos con CPEO con variantes patogénicas en genes causantes de enfermedad mitocondrial primaria. Las variables clínico-genéticas se recogieron desde el registro electrónico del hospital.

Resultados: Se incluyeron 69 pacientes con CPEO mitocondrial confirmada. Variantes patogénicas primarias del ADN mitocondrial (mtDNA) fueron encontradas en el 50,7% de los pacientes, en el 49,3% restante se encontraron variantes patogénicas en genes nucleares asociados a defectos en el mantenimiento del mtDNA (MDDS). En los casos índice, el estudio genético diagnóstico más frecuente fue el estudio por PCR larga en tejido muscular (18/53, 34%), seguido del panel *in-house* de genes asociados a MDDS (13/53, 24,5%). Se realizó una biopsia muscular en 34 pacientes (49,3%), se hallaron alteraciones histológicas mitocondriales en el 94,1% de los casos. Cinco pacientes (7,2%) presentaron una CPEO aislada. La presencia de retinopatía ($p = 0,0009$), hipoacusia (0,001), debilidad axial (0,0001) o la ausencia de polineuropatía (0,0069) son más prevalentes en aquellas CPEO causadas por variantes patogénicas del mtDNA.

Conclusión: El presente estudio sugiere que la CPEO aislada es infrecuente. Esta manifestación clínica forma parte en la mayoría de los casos de un síndrome complejo multisistema de predominio neuromuscular. La realización de un fenotipado exhaustivo en pacientes con CPEO permite una mayor comprensión de la enfermedad y una optimización del proceso diagnóstico.

20651. UTILIDAD DE LA BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA COMO BIOMARCADOR EN LA DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO I

Kapetanovic García, S.¹; Rodrigo Armenteros, P.¹; Iglesias Hernández, N.²; Ponce Sánchez, M.³; Rekondo Olaetxea, J.⁴; Campo Olano, N.⁵; Calles Romero, L.²; García-Moncó Carra, J.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Basurto; ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Basurto; ³Servicio de Neumología. Hospital Universitario Basurto; ⁴Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Basurto; ⁵Unidad de Nutrición. Hospital Universitario Basurto.

Objetivos: La distrofia miotónica tipo 1 (DM1) es una enfermedad multisistémica deteriorante sin biomarcadores de progresión evidentes en