

## 20965. PROTEOMA SÉRICO EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ UTILIZANDO UNA PLATAFORMA BASADA EN APTÁMERO

Collet Vidiella, R.<sup>1</sup>; Martín Aguilar, L.<sup>1</sup>; Lleixà Rodríguez, C.<sup>1</sup>; Caballero Ávila, M.<sup>1</sup>; Tejada Illa, C.<sup>1</sup>; Pascual Goñi, E.<sup>1</sup>; Llarch Cegarra, P.<sup>1</sup>; Llucia Carol, L.<sup>1</sup>; Vesperinas Castro, A.<sup>1</sup>; Carbayo Viejo, A.<sup>1</sup>; Gallardo Vigo, E.<sup>1</sup>; Llansó Caldentey, L.<sup>1</sup>; Sedano Tous, M.<sup>2</sup>; Casasnovas, C.<sup>3</sup>; Gutiérrez Gutiérrez, G.<sup>4</sup>; Pardo Fernández, J.<sup>5</sup>; Fernández Cadenas, I.<sup>1</sup>; Querol Gutiérrez, L.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Sofía; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Se carece de datos proteómicos séricos a gran escala en pacientes con síndrome de Guillain-Barré (SGB). Nuestro objetivo es analizar las diferencias en el proteoma de pacientes con SGB al inicio y durante el seguimiento para identificar vías asociadas a la enfermedad y biomarcadores individuales que podrían ayudar a identificar nuevas dianas farmacológicas.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 20 pacientes con SGB de diferentes centros españoles y de los que se disponía de datos clínicos y muestras de suero al inicio y tras un año de seguimiento, y se compararon con 15 controles sanos (CS). Se utilizó una plataforma proteómica multiplex de aptámeros (Somalogic) para la detección sensible de 6.939 proteínas séricas. Se hizo un análisis de enriquecimiento con la expresión proteica para estudiar vías moleculares de "Reactome" asociadas a la enfermedad.

**Resultados:** Se encontraron un total de 19 proteínas diferencialmente expresadas de forma significativa en la fase aguda de SGB comparado con la fase de remisión, y un total de 177 proteínas entre fase aguda comparado con CS. Se identificaron 121 vías con un enriquecimiento diferencial comparando fase aguda con remisión, estando las vías relacionadas con la activación de linfocitos B, el ciclo celular y la desubiquitinación enriquecidas en la fase aguda, mientras que en remisión predominaban vías de remodelación de la matriz extracelular y de desarrollo axonal. Comparando con CS, no se encontró ninguna vía enriquecida de forma significativa.

**Conclusión:** El primer análisis proteómico plasmático a gran escala en pacientes con SGB muestra múltiples proteínas y vías biológicas relacionadas con el SGB.

## 21570. DETERMINACIÓN DE LA CADENA LIGERA DEL NEUROFILAMENTO COMO BIOMARCADOR EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRRETINA

Jiménez Jiménez, J.<sup>1</sup>; Benlloch López, C.<sup>1</sup>; Cabello Murgui, F.<sup>2</sup>; Colás Benito, A.<sup>3</sup>; Pamblanco Bataller, Y.<sup>4</sup>; García Escrivá, A.<sup>5</sup>; Vilar Ventura, R.<sup>6</sup>; Casanova Estruch, B.<sup>1</sup>; Forés Toribio, L.<sup>7</sup>; Cubas Núñez, L.<sup>7</sup>; Tárrega Martí, M.<sup>8</sup>; Sancho Millet, E.<sup>8</sup>; Sivera Mascaró, R.<sup>1</sup>; Sevilla Mantecón, T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva; <sup>3</sup>Grupo de Investigación en Enfermedades Neuromusculares y Ataxias. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandia; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Marina Salud; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló; <sup>7</sup>Unidad de Neuroinmunología. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe; <sup>8</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe.

**Objetivos:** La cadena ligera del neurofilamento (NfL) ha demostrado ser un biomarcador útil en diversas enfermedades neurológicas. El objetivo de este estudio es valorar el papel de NfL como biomarcador de progresión y respuesta al tratamiento en pacientes con amiloidosis hereditaria por transtirretina (hATTR).

**Material y métodos:** Se determinó longitudinalmente la concentración plasmática de NfL mediante la plataforma SIMOA en 59 presintomáticos y sintomáticos con variantes patogénicas de ATTR. Se estudió la correlación entre NfL y puntuaciones de estadificación (escala NIS, T10m, Handgrip, escalas de Coutinho y PND), así como cambios antes y después del tratamiento y entre cohortes de asintomáticos y presintomáticos.

**Resultados:** Del total, 28 (47,5%) pacientes eran sintomáticos y el resto portadores asintomáticos. Las variantes más frecuentes fueron Val50Met (77,8%) y Val142Ile (11,1%). La edad media de inicio en sintomáticos fue 61,27 años. Los valores de NfL estuvieron elevados en todos los pacientes sintomáticos y en 9 asintomáticos. No hubo diferencias en los niveles de NfL entre las diferentes variantes. En sintomáticos se obtuvo correlación positiva de los niveles de NfL con T10m pero no con el NIS. En portadores se observó correlación positiva de NfL con T10m y edad y negativa con Handgrip. Ambos grupos presentaron niveles de NfL significativamente mayores en pacientes con disautonomía, especialmente hipotensión ortostática. Los niveles de NfL disminuyeron tras el tratamiento.

**Conclusión:** A pesar de no encontrar una clara correlación con la NIS, los niveles de NfL pueden ser útiles para el seguimiento de pacientes y portadores con hATTR, así como para valorar el inicio y la respuesta al tratamiento.

## Enfermedades neuromusculares III

### 21252. DOLOR NEUROPÁTICO Y DISAUTONOMÍA EN ENFERMEDAD RELACIONADA CON RFC1: DESCRIPCIÓN CLÍNICA Y ELECTROFISIOLÓGICA

Iza Achutegui, M.<sup>1</sup>; Sánchez Tejerina, D.<sup>1</sup>; Laínez, E.<sup>2</sup>; Alemañ, J.<sup>1</sup>; Raguer, N.<sup>3</sup>; Sotoca, J.<sup>1</sup>; Llaurodó, A.<sup>1</sup>; Restrepo, J.<sup>1</sup>; López, V.<sup>1</sup>; Salvado, M.<sup>1</sup>; Hernández Vara, J.<sup>1</sup>; González Vara, V.<sup>1</sup>; Junta, 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 Neurofisiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

**Objetivos:** Describir la frecuencia y variabilidad clínica y electrofisiológica de afectación de fibra fina en pacientes con expansión patológica del gen *RFC1*.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico genético de expansión patológica del gen *RFC1* evaluados en una unidad de referencia de ataxias hereditarias.

**Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes de los cuales 12 tenían estudio neurofisiológico completo (46,1%), mediana de edad 72 años (RIQ 65-76) y predominantemente mujeres (69,2%). Ocho pacientes fueron catalogados como CANVAS (30,8%), 7 (26,9%) como neuropatía compleja (neuropatía y afectación cerebelosa o vestibulopatía) y 11 como neuropatía aislada (42,3%). Todos presentaban neuropatía/ganglionopatía sensitiva, con afectación predominante longitud-dependiente en la sensibilidad táctil (82,6%) y nociceptiva (73,91%). 21/26 (80,7%) pacientes cumplían criterios de dolor neuropático en la escala DN4. La mediana del NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory) fue de 14 (RIQ 8,5-22,5) y mostró correlación fuerte con el tiempo de evolución de la enfermedad ( $r = 0,534$ ,  $p = 0,005$ ). La mediana del COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score 31) fue de 23 (RIQ 13,80-42,79) y mostró correlación moderada con el tiempo de evolución de la enfermedad ( $r = 0,364$ ,  $p = 0,068$ ). Pacientes con fenotipo de CANVAS presentaban mayor puntuación en el COMPASS-31 (mediana 42, RIQ 31,08-50,99) respecto a pacientes con neuropatía compleja (mediana 22, RIQ 18,24-40,46) o neuropatía simple (mediana 13, RIQ 10,35-23,1),  $p = 0,021$ . El estudio neurofisiológico mostró afectación de fibra fina A $\delta$  (termotest alterado en 15/19, 78,9%), con preservación de fibra

fina autonómica (respuesta simpaticocutánea y/o Sudoscan® alterados en 6/23, 26%).

**Conclusión:** Se observó alta frecuencia de dolor neuropático con datos clínicos a favor de neuropatía de fibra fina, junto con afectación selectiva neurofisiológica de fibra fina termoalgésica y mayor preservación de fibras finas autonómicas.

#### 20624. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, PATOLÓGICAS Y GENÉTICAS DE 27 PACIENTES CON TRASTORNOS CAUSADOS POR VARIANTES PATOGÉNICAS EN POLG

Bermejo Guerrero, L.<sup>1</sup>; Restrepo Vera, J.<sup>2</sup>; Martín Jiménez, P.<sup>1</sup>; Blázquez, A.<sup>3</sup>; Serrano Lorenzo, P.<sup>3</sup>; Navarro Riquelme, M.<sup>3</sup>; Hernández Laín, A.<sup>4</sup>; Kapetanovic, S.<sup>5</sup>; García Arumí, E.<sup>6</sup>; Juntas Morales, R.<sup>2</sup>; Martí, R.<sup>7</sup>; Martín, M.<sup>8</sup>; Domínguez González, C.<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>Laboratorio de Enfermedades Mitocondriales. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto; <sup>6</sup>Servicio de Genética Clínica y Molecular. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>7</sup>Grupo de Investigación en Enfermedades Neuromusculares y Mitocondriales. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>8</sup>Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre.

**Objetivos:** Las variantes patogénicas en POLG pueden causar síndromes de depleción del ADN mitocondrial (ADNmt), o trastornos con delecciones múltiples (DM) de inicio tardío que pueden presentar oftalmoparesia externa progresiva (PEO), neuropatía, ataxia, epilepsia, o parkinsonismo, entre otros.

**Material y métodos:** Describimos las características clínicas, patológicas y genéticas de una serie de 27 pacientes con trastornos relacionados con variantes en POLG.

**Resultados:** El 52% fueron mujeres. El 67% de inicio adulto, con una media al inicio de 34 años (rango: 0-67). Clínicamente presentaron oftalmoparesia (80%), ptosis (77%), debilidad muscular (54%), alteraciones propioceptivas en miembros inferiores (50%), ataxia sensitiva (42%), temblor (26%), hipoacusia (15%), y crisis epilépticas (7%). Un 26% presentaba fenotipo SANDO, 15% PEO pura, 11% PEO-plus, y 4% MNGIE-like. La CK media fue de 394 U/l (83-1500). El electromiograma (21/27) mostró polineuropatía axonal sensitiva en un 33%, neuropatía axonal sensitivo-motora en un 24%, y cambios miopáticos en un 29%. La RM cerebral (16/27) mostró resultado normal (38%), atrofia cerebelosa (38%), atrofia cerebral (31%) o leucoencefalopatía (13%). La biopsia muscular (19/27) mostró fibras rojo-rotas y COX-negativas en el 82%. La actividad de la cadena respiratoria mitocondrial fue normal en el 88%. El 100% de casos de inicio juvenil-adulto presentaron DM. Se identificaron 19 variantes patogénicas en POLG, siendo las más frecuentes c.[752C>T;1760C>T] (33%) y c.1399G>A (19%), con herencia dominante en el 30% y recesiva en el 65%.

**Conclusión:** El diagnóstico de un trastorno asociado a POLG requiere un elevado índice de sospecha debido a la heterogeneidad clínica, y debe considerarse ante la presencia de DM en el ADNmt.

#### 20858. DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN MÓVIL PARA EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS: RESULTADOS DE LOS PRIMEROS SEIS MESES

Vesperinas Castro, A.; Cortés Vicente, E.

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

**Objetivos:** La *miasenia gravis* (MG) es una enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos contra la unión neuromuscular, que condiciona debilidad muscular que empeora con el ejercicio. Los síntomas son fluctuantes y puede cursar con exacerbaciones, dificultando la monitorización de estos pacientes.

**Material y métodos:** El desarrollo de tecnologías digitales puede ser una herramienta útil en el seguimiento de estos pacientes, por lo que se ha desarrollado una aplicación para *smartphone* que permite autocompletar semanalmente la escala MG-ADL. Paralelamente, se han realizado visitas domiciliarias mensuales por personal sanitario especializado, completando las escalas MG-ADL, QMG y MGC. Se ha realizado un estudio de correlación y concordancia.

**Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes con MG (18 hombres [56,3%]; 59 ± 15 años) tras sufrir una exacerbación (n = 11 [36,6%]) o en riesgo de padecerla por bajada de medicación (n = 19 [63,3%]). Se administraron 7 tratamientos de rescate, con mejoría. Durante seis meses de seguimiento, 5 presentaron un empeoramiento y 2 condicionaron un cambio terapéutico. El MG-ADL reportado por los pacientes mostró una correlación excelente con el reportado por sanitarios ( $r = 0,92$ ;  $p < 0,001$ ) y fuerte con QMG y MGC ( $r = 0,65$  y  $0,72$  respectivamente;  $p < 0,001$ ). La concordancia interobservador entre MG-ADL autocompletado y reportado por sanitarios fue excelente ( $ICC = 0,96$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** El uso de escalas clínicas autocompletadas a través de aplicaciones para *smartphone* puede ser útil en la monitorización de pacientes con MG. La escala MG-ADL autocompletada tiene buena correlación y concordancia con las informadas por sanitarios.

#### 21582. TERAPIA INMUNOSUPRESORA Y REFRACTARIEDAD EN MIASTENIA GRAVIS OCULAR

Salgado Irazabal, M.; Luque Ambrosiani, A.; Fernández Espigares, L.; Gómez Fernández, F.

Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Si bien la *miasenia gravis* ocular (MGo) presenta un buen perfil de respuesta hay un subgrupo de pacientes que precisan de tratamiento inmunosupresor continuado y combinado. Presentamos un análisis retrospectivo de paciente con *miasenia gravis* ocular con el objetivo de observar el uso de terapia inmunosupresora de mantenimiento y analizar su correlación con la positividad para anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (AChR).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en un centro terciario de pacientes en seguimiento por *miasenia gravis* ocular entre los años 2020 y 2024. Se recogieron datos clínicos y del tratamiento empleado.

**Resultados:** Se incluyeron 139 casos siendo la edad media al diagnóstico  $64,3 \pm 14,7$  y el 49,6% mujeres. La mediana de años de seguimiento fue de 4 años. El 82% tenía seropositividad para AChR de inicio. Se inició tratamiento tras diagnóstico en el 88,6%. Al fin de seguimiento el 57,7% seguían algún tipo de tratamiento, siendo en el 43% inmunosupresor. De los pacientes con inmunosupresión el 58,3% estaban en tratamiento únicamente con corticoides, el 25% únicamente con otros inmunosupresores y el 16,6% asociaban corticoides a otro inmunosupresor. La seropositividad de AChR no se correlacionó con la necesidad de combinación de inmunosupresores ( $p = 0,839$ ), ni con la necesidad de tratamiento inmunosupresor de mantenimiento ( $p = 0,275$ ).

**Conclusión:** La MGo presenta un buen perfil de respuesta al tratamiento, presentando solo en una pequeña proporción de pacientes la necesidad de combinación de inmunosupresores. Comprobamos, al igual que lo descrito en la literatura, la ausencia de relación entre niveles de AChR y respuesta a tratamiento en la MGo.

#### 20255. ANÁLISIS CUANTITATIVO ULTRASONOGRÁFICO EN MÚSCULO SANO

López-Grueiro Valcarce, P.; Sánchez Huertas, A.; Martínez Marín, R.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.