

inhibido por la abiraterona. Como consecuencia, aumentan los niveles de rosuvastatina y su toxicidad.

20785. AMILOIDOSIS POR TRANSTIRRETINA HEREDITARIA (ATTRH): DESENTAÑANDO NUESTRA EXPERIENCIA CLÍNICA

Lucas Requena, I.; Moral Rubio, J.; Muñoz Sánchez, J.; García Vira, V.; Moreno Delicado, C.; Serrano Sanchís, J.; Ramírez Mora, K.; Bueso Díaz, S.; García Quesada, M.; Alberola Amores, F.; Lorente Gómez, L.; González Caballero, M.

Servicio de Neurología. Hospital General de Elche.

Objetivos: La amiloidosis por transtirretina hereditaria (ATTRh) es una enfermedad multisistémica infrecuente secundaria a mutaciones del gen TTR. Es una patología neurodegenerativa heterogénea fenotípicamente, siendo más frecuente la afectación del sistema nervioso periférico y autónomo, y cardíaca. Nuestro objetivo es estudiar las características de los pacientes diagnosticados de ATTRh y portadores asintomáticos de esta mutación.

Material y métodos: Estudio descriptivo de pacientes diagnosticados de ATTRh y portadores asintomáticos en nuestra Área de Salud (175.000 habitantes). Nuestra serie es de 9 pacientes y 11 portadores.

Resultados: La edad media al debut fue de 68 años, con predominio del sexo masculino (78%). La media desde el inicio de síntomas hasta su diagnóstico fue de 2 años. El 55% de los pacientes fueron casos índices. 8 pacientes presentan la mutación Val50Met y uno Val142Ile. De los pacientes Val50Met, el 25% presentan fenotipo neurológico, 25% cardíaco y 50% mixto. De los pacientes Val50Met, la clínica inicial más frecuente fue la neuropatía periférica (75%). El 56% de los pacientes iniciaron tratamiento con tafamidis 20 mg, de los cuales el 60% precisó cambio a patisirán/vutrisirán por progresión. El 33% de los pacientes iniciaron tratamiento con tafamidis 60 mg, ninguno precisó cambio de tratamiento. Los valores de neurofilamentos en sangre son mayores en los pacientes que en los portadores asintomáticos.

Conclusión: Actualmente, existen numerosas carencias de conocimiento en el campo de la ATTRh. Es común que se produzca demora en el diagnóstico, dada la marcada variabilidad fenotípica de esta enfermedad, por lo que es importante familiarizarse con sus diferentes manifestaciones para un diagnóstico precoz.

21282. MIASTENIA CONGÉNITA CON RESPUESTA A SALBUTAMOL: CUANDO LA GENÉTICA IMPORTA

Bayona Gracia, F.; Expósito Ruiz, I.; Contreras Bustos, I.; García Romero, M.; Suárez Castro, E.; Puy Núñez, A.; Costa Arpín, E.; López Dequidt, I.; Aneiros Díaz, Á.; Freijo Arce, M.; Abella Corral, J.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos.

Objetivos: Los síndromes miasténicos congénitos son trastornos de la unión neuromuscular de aparición en edades tempranas, progresivos y determinados por alteraciones genéticas diversas que pueden afectar a nivel presináptico, placa terminal o postsináptico. En ciertos subtipos, la piridostigmina puede producir un empeoramiento clínico, presentando mejoría clínica con fármacos de uso común como salbutamol o fluoxetina.

Material y métodos: Presentamos el caso clínico de una paciente que comienza a la edad de 8 años con un cuadro de intolerancia al ejercicio, avanzando progresivamente hacia una debilidad de miembros superiores, ptosis bilateral y facies miopática. En el ENMG se observa un patrón miopático global de predominio facial y en cintura escapular. En la biopsia muscular se objetiva irregularidad en la red intermiofibrilar, fibras apolilladas con dos cores y ausencia total de diferenciación por tipos de fibras (I y II).

Resultados: Como diagnóstico diferencial se valoró distrofia de cinturas, distrofia oculofaríngea o enfermedad de Steinert, entre otros. Sin

embargo, el estudio genético confirmó la presencia de dos variantes patogénicas en el gen DOK7 (miastenia congénita tipo 10). Ante dicho hallazgo se inicia tratamiento con salbutamol oral, obteniendo una excelente respuesta clínica de forma mantenida (actualmente 18 meses de seguimiento postratamiento).

Conclusión: Es importante realizar estudio genético en los casos de miopatías o distrofias de inicio en la infancia, pues según la variante genética patogénica pueden existir tratamientos dirigidos eficaces, accesibles y baratos. Aunque la mayor parte de los casos son de inicio neonatal o muy precoz y más graves, existen formas leves con inicio en la edad adulta.

21143. SÍNDROME MIASTENIFORME PARANEOPLÁSICO POR LINFOMA DE BURKITT: A PROPÓSITO DE UN CASO

Cerca Limón, Á.; Benítez del Castillo del Río, I.; Romero Plaza, C.; Díaz del Valle, M.; Salvador Sáenz, B.; García García, M.; Piquero Fernández, C.; Escolar Escamilla, E.; Sáenz Lafourcade, C.; Pinel González, A.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.

Objetivos: Presentación de un caso clínico de un síndrome miasténiforme como debut de un linfoma de Burkitt.

Material y métodos: Varón de 41 años exfumador sin otros antecedentes personales de interés, que ingresa para estudio de masa mediastínica tras consultar en el Servicio de Urgencias por dolor centrotorácico, disfagia para sólidos y diplopía de dos semanas de evolución. La exploración neurológica demuestra fatigabilidad ocular con oftalmoparesia y diplopía binocular horizontal, fatigabilidad cervical y de extremidades. Con sospecha de síndrome miasténiforme asociado a posible timoma, se inicia tratamiento con piridostigmina con mejoría progresiva de la sintomatología hasta la práctica resolución.

Resultados: La biopsia realizada es diagnóstica de linfoma de Burkitt, estadio IA. Se inicia tratamiento quimioterápico según protocolo BURKIMAB-14. Los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina y anti-MuSK son negativos. Tras un mes asintomático, se inicia retirada progresiva de piridostigmina hasta su suspensión, no presentando nuevas recrudescencias. En el segundo ciclo quimioterápico presenta bacteriemia asociada a catéter por *S. epidermidis*, shock séptico y fracaso multiorgánico, falleciendo.

Conclusión: El síndrome miasténiforme paraneoplásico como debut del linfoma de Burkitt es infrecuente, aunque está descrita en la literatura la asociación entre la *miastenia gravis* y los síndromes linfoproliferativos, con anticuerpos tanto positivos como negativos y con respuesta clínica variable al tratamiento de ambas entidades, pero en ningún caso con una evolución neurológica tan favorable como en nuestro caso.

Enfermedades neuromusculares P2

21305. DIAGNÓSTICO SIMULTÁNEO DE DISTROFIA FACIOESCAPULOHUMERAL Y MIASTENIA GRAVIS, UN RETO DIAGNÓSTICO

Sánchez Cruz, A.¹; Simarro Díaz, A.¹; Silla Serrano, R.¹; Toledo Samper, I.²; Navarré Gimeno, A.¹; García Escrig, M.¹; Peset Mancebo, V.¹; Aguilera Linares, C.¹

¹Servicio de Neurología, Hospital de Sagunto; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe.

Objetivos: Presentación de un caso con diagnóstico de MG (*miastenia gravis*) y FSHMD (*facioscapulohumeral muscular dystrophy*).

Material y métodos: Varón de 74 años de edad con antecedentes de hipertensión que presenta cuadro agudo de disfagia y disartria. En

anamnesis dirigida refiere torpeza en extremidades desde siempre relacionadas con problemas de columna vertebral. La exploración muestra disartria y voz nasal, con fatigabilidad y debilidad facial periférica bilateral, paresia en músculos flexores del cuello y en cintura escapular y pélvica, sin fatigabilidad con atrofia simétrica y marcha con rasgos miopáticos.

Resultados: En los estudios analíticos destacar CPK 246 U/L y anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (AChR) positivos. Estimulación repetitiva en orbicular y ABDV con caída de la amplitud un 25% y EMG normal. RM cerebral y TAC torácico normales. Test de edrofonio no concluyente. Con la sospecha de MG bulbar se instaura tratamiento específico presentando mejoría progresiva hasta la resolución completa. Ante la presencia de datos sugestivos de miopatía en la exploración, se solicita estudio genético de FSHMD confirmando el diagnóstico. **Conclusión:** La coexistencia de FSHMD y MG es infrecuente, con pocos casos reportados en la literatura. Existen casos de AChR en otras miopatías genéticas. El proceso que conlleva a MG en una FSHMD es desconocido. Se sugiere la posibilidad de un mecanismo inmune en FSHMD, la degeneración muscular actuaría como *trigger* para la producción de AChR y manifestar una MG en sujetos predispuestos a enfermedades autoinmunes. Importante incluir la MG en el diagnóstico diferencial cuando aparecen síntomas inusuales en la FSHMD.

21181. RESONANCIA MUSCULAR COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN LA ENFERMEDAD DE EMERY-DREIFUSS: A RAÍZ DE UN CASO

Albajar Gómez, I.¹; Núñez Manjarres, G.¹; Iruzubieta Agudo, P.¹; López Moreno, Y.²; Bernabeu Follana, A.³; Escobar Padilla, A.¹; Lijerón Farel, S.¹; Álvarez Agoues, K.¹; Ayuso García, D.¹; Fernández Torrón, R.¹; Maneiro Vicente, M.¹; Olasagasti Calzacorta, V.¹; López de Munain Arregui, A.¹; Croitoru, I.¹; Sáez Villaverde, R.⁴; Poza Aldea, J.¹; Alustiza Echeverría, J.⁵

¹Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea;

²Servicio de Neurología. Hospital Regional Universitario de Málaga;

³Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases; ⁴Servicio de Neurogenética. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; ⁵Servicio de Radiología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea.

Objetivos: Presentar un caso de enfermedad de Emery-Dreifuss con una mutación no descrita, destacando la resonancia muscular como herramienta diagnóstica.

Material y métodos: Caso clínico.

Resultados: Varón de 28 años, natural de Tánger, consulta por debilidad muscular y retracción tendinosa progresiva desde los 24 años. Antecedentes familiares de retracciones tendinosas en dos hermanos y dos primos varones. Fenotípicamente presenta flexión cervical, flexión de codos 70°/60°, hiperlordosis con *genu recurvatum* y retracción aquilea bilateral con anquilosis quirúrgica. Debilidad en miembros superiores y amiotrofia distal con hipertrofia glútea compensadora en miembros inferiores. En resonancia muscular presenta infiltración grasa bilateral y simétrica mayor de 75% en tibial anterior, extensor largo de los dedos, peroneo largo, sóleo, gemelo interno, isquiotibiales, aductor mayor, paravertebrales, serratos anteriores y supraespinoso derecho; 50-75% en glúteos medianos, dorsal ancho, deltoides derecho y bíceps; 25% en gemelo externo, vastos interno, externo e intermedio, glúteos menor y mayor, subescapular, infraespinoso y tríceps. STIR y estructuras tendinosas sin alteraciones. La afectación del peroneo se asocia a mutación en EMD, siendo útil para distinguirlo de LMNA. Sospechando Emery-Dreifuss buscamos cardiopatía asintomática, objetivando en resonancia cardiaca una hendidura miocárdica septal y realizando controles estrechos hasta la implantación de un DAI por trastorno de la conducción. El estudio genético detecta en heterocigosis una mutación *frameshift* en exón 4 gen EMD (p.Ala116Glyfs*13) no descrita, probablemente patogénica.

Conclusión: Presentamos un caso de Emery-Dreifuss por una mutación no descrita previamente. Destacamos como biomarcador el patrón de

afectación en resonancia muscular, que ante síndromes compatibles nos orienta en la búsqueda de complicaciones graves como cardiopatía.

20269. HERENCIA DIGÉNICA EN LA MIOPATÍA DE BETHLEM

Mesa Martínez, R.; Tejada García, J.; García-Tuñón Villaluenga, L.; Beltrán Rodríguez, I.; González Feito, P.; Ruíz Hernández, A.; Barrutia Yovera, J.; Villarrubia González, B.; Villeta Díaz, S.

Servicio de Neurología. Complejo Asistencial Universitario de León.

Objetivos: Presentar un patrón de herencia poco frecuente en la miopatía de Bethlem a propósito de un caso clínico. Esta patología tiene una baja prevalencia (< 1/1.000.000 habitantes) y mayoritariamente es autosómica dominante. Está caracterizada por la presencia de debilidad proximal y contracturas a nivel distal, asociando con frecuencia alteraciones cutáneas. La hiperlaxitud y la insuficiencia respiratoria son poco frecuentes. Los síntomas suelen aparecer en la primera o segunda década de la vida.

Material y métodos: Mujer de 50 años con un hijo de 5 años diagnosticado de distrofia muscular de Bethlem. El hijo presenta la mutación c.1712A>C en el gen COL6A1. La mujer se encuentra asintomática, pero es portadora en heterocigosis de la misma variante c.1712A>C en el gen COL6A1. El estudio electromiográfico está dentro de la normalidad, al igual que la exploración neurológica.

Resultados: La ausencia de síntomas en la madre, a pesar de ser portadora de la misma mutación que su hijo, plantea dudas sobre un patrón de herencia autosómica dominante típico. Esto orienta la investigación hacia otros patrones hereditarios menos comunes, como el autosómico recesivo o el digénico, que podría incluir al gen COL6A3.

Conclusión: Este caso destaca la relevancia de las mutaciones digénicas en la miopatía de Bethlem, especialmente en presencia de portadores asintomáticos. La coexistencia de mutaciones en los genes COL6A1 y posiblemente COL6A3 sugiere un modelo de herencia más complejo. Este hallazgo subraya la importancia de utilizar secuenciaciones genéticas exhaustivas, como el exoma completo, para un diagnóstico preciso y un mejor consejo genético en familias afectadas.

20424. AUSENCIA DE MUTACIONES PATOGENICAS Y FUERTE ASOCIACIÓN CON HLA-DRB1*11:01 EN PACIENTES JÓVENES NO EXPUESTOS A ESTATINAS CON MIOPATÍA NECROTIZANTE ANTI-HMGCR

Llansó Caldentey, L.¹; Segarra Casas, A.²; Domínguez González, C.³; Malfatti, E.⁴; Kapetanovic, S.⁵; Rodríguez Santiago, B.²; de la Calle, O.⁶; Blanco, R.⁷; Dobrescu, A.⁸; Nascimento, A.⁹; Paipa, A.¹⁰; Hernández Lain, A.¹¹; Jou, C.¹²; Mariscal, A.⁶; González Mera, L.¹⁰; Artech, A.¹³; Lleixà, C.⁷; Caballero Ávila, M.¹⁴; Carbayo, Á.¹⁴; Vesperinas, A.¹⁴; Querol, L.¹⁴; Gallardo, E.¹⁴; Olivé, M.¹⁴

¹Unidad Neuromuscular. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ²Servicio de Neurogenética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ³Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁴Service d'Histologie. FHU SENE. Hôpital Mondor;

⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Basurto-Basurtuko Unibertsitate Ospitalea; ⁶Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁷Servicio de Neurociencias. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; ⁸Servicio de Neurogenética. Craiova University Hospital; ⁹Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan de Déu;

¹⁰Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ¹¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre;

¹²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sant Joan de Déu;

¹³Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario 12 de Octubre;

¹⁴Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Objetivos: La miopatía necrotizante inmunomediada anti-HMGCR es una miositis generalmente asociada a exposición a estatinas. Existe un fenotipo en individuos jóvenes no expuestos a estatinas con curso crónico que simula una distrofia de cinturas. Nuestro objetivo es expandir la caracterización de este e investigar una posible predisposición