

una debilidad de cinturas, con escasa afectación facial, ocular y bulbar. Nuestro objetivo es describir el caso de dos hermanos con un SMC recesivo asociado a mutaciones en el gen GFPT1.

Material y métodos: Dos pacientes de 56 y 53 años presentaron un cuadro clínico superponible. Refirieron peor condición física en infancia. A partir de los 20 años empezaron con dificultad para subir escaleras que empeoró de forma progresiva, precisando bastón para deambular después de los 40 años. Nunca refirieron síntomas bulbares.

Resultados: La exploración mostró debilidad proximal moderada en extremidades, debilidad cervical leve y Gowers positivo. La CK fue normal. El estudio neurofisiológico mostró conducciones nerviosas normales, patrón miopático y decremento significativo en la estimulación repetitiva. La RM muscular objetivó leve infiltración grasa en glúteos. La biopsia muscular mostró hallazgos compatibles con una miopatía vacuolar de tipo autófágico con acúmulo de glucógeno. El exoma identificó dos mutaciones (c.332G>A y c1310A>G) en el gen GFPT1, presentes en ambos hermanos. La piridostigmina mejoró los síntomas.

Conclusión: El SMC-GFPT1 se presenta con una debilidad de cinturas progresiva que suele confundirse con distrofias musculares. Los agregados tubulares son hallazgos frecuentes en la biopsia muscular. Sin embargo, se han descrito hallazgos de miopatía vacuolar en esta entidad, planteando diagnóstico diferencial con otras enfermedades (Pompe, Danon, XMEA). El reconocimiento de esta inusual enfermedad es importante pues puede mejorar con tratamiento.

21660. NEMALINAS EN UN CASO DE DERMATOMIOSITIS REFRACTARIA A TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR CRÓNICO COMO HALLAZGO INESPERADO

Luque Ambrosiani, A.¹; Rivas Infante, E.²; Gómez Fernández, F.¹; Rojas-Marcos Rodríguez-Quesada, I.¹; Cabrera Serrano, M.¹; Paradas López, C.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Rocío.

Objetivos: Presentar un caso de dermatomiositis refractaria con mala respuesta a inmunosupresores, con hallazgo inesperado en biopsia muscular.

Material y métodos: Varón de 56 años sin antecedentes. Comienza con 28 años con debilidad en extremidades de predominio proximal, elevación CK y lesiones dérmicas periorbitarias, biopsia muscular con 1 infiltrado inflamatorio perivascular, diagnosticándose de dermatomiositis. Recibe tratamiento con prednisona desde entonces. Ha sido tratado con azatioprina, metotrexato, ciclosporina e inmunoglobulinas intravenosas durante años sin mejoría, salvo por normalización CK. Durante la evolución, brotes con empeoramiento de clínica cutánea y elevación transitoria CK. Desde los 45 años, sin progresión. Actualmente dependiente, con debilidad distal en manos y disfagia mixta, así como telangiectasias difusas, incluyendo palmas.

Resultados: Por curso clínico tórpido e inespecificidad de biopsia inicial, se repite la biopsia, identificándose inclusiones nemalínicas muy abundantes en periferia de fibras musculares. Por ello, se realiza diferencial con miopatía nemalínica esporádica de inicio tardío y miopatía nemalínica hereditaria, descartándose ambas tras despistaje de VIH y gammaglobulina monoclonal, y solicitud de muestra de músculo antigua conservada en parafina para reevaluar, objetivando infiltrado inflamatorio perivascular ya informado; pero además un marcaje positivo para CD-68 (macrófagos) y CD-56 (fibras regenerantes) con distribución claramente perifascicular, apoyando diagnóstico inicial de dermatomiositis, con ANA positivos y panel de anticuerpos para miopatías inflamatorias negativo.

Conclusión: El mecanismo por el que se produce una evolución morfológica del músculo en dermatomiositis a miopatía nemalínica es incierto. Existen únicamente dos casos reportados, sin aportar investigación adicional que lo justifique. En todos, la respuesta al tratamiento es escasa con debilidad progresiva y grave.

Enfermedades neuromusculares P3

21481. DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA NEUROPATÍA MOTORA HEREDITARIA DISTAL: EXPERIENCIA DE UN CENTRO TERCIARIO

Valín Villanueva, P.¹; Angerri, M.¹; Morales, M.²; Alberti, M.³; Povedano, M.²; Domínguez, R.¹; Casasnovas, C.²; Marco, C.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge; ²Unidad Neuromuscular. Hospital Universitari de Bellvitge; ³Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans.

Objetivos: Las neuropatías motoras hereditarias distales (NMHD) son un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias caracterizadas por una neuropatía motora distal lentamente progresiva. Se han descrito más de 30 genes asociados con diferentes formas de NMHD. En un 60-70% de los casos no es posible el diagnóstico molecular. Es común el overlap genotípico con otras neuropatías hereditarias como el Charcot-Marie-Tooth tipo 2.

Material y métodos: Descripción demográfica, fenotípica y genética de 25 pacientes afectos de NMHD seguidos en un hospital terciario entre 2018 y 2024.

Resultados: Del total de 25 pacientes el 80% eran varones, la media de edad fue de 52 años. Ocho pacientes (32%) presentaron un cuadro congénito. Entre los 17 pacientes restantes, se evidenciaron dos picos de edad: entre los 2-18 años (24%) y entre los 40-60 años (36%). Identificamos historia familiar en un 60% de los casos. Clínicamente todos presentaban algún grado de debilidad distal. Pese a tener estudios de conducción nerviosa sensitiva normal, el 20% presentaban hipoestesia distal (6/25) y/o hipoestesia distal (4/25). Un paciente presentaba signos de afectación de primera motoneurona. El 60% de los pacientes progresaron clínicamente. Se realizó un exoma dirigido en el 96% de los pacientes; en un 36% de los pacientes se detectó una variante patogénica o probablemente patogénica en los genes: HSPB1(3), BSCL2(2), SORD(1), TRPV4(1) y AARS(2). En un 24% de los pacientes se hallaron variantes de significado incierto (VUS).

Conclusión: La NMHD se presenta como una entidad infrecuente, con gran heterogeneidad en edad de inicio, fenotipo y genotipo. En nuestra cohorte, obtuvimos el diagnóstico molecular en el 36% de los pacientes, identificando genes asociados con otras enfermedades neuromusculares como CMT tipo 2. La presencia de afectación sensitiva o de la primera motoneurona resalta la diversidad fenotípica de las NMHD. Nuestros hallazgos son consistentes con cohortes previamente descritas en nuestra población.

21035. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA A LA EXPANSIÓN BIALÉLICA RFC1 DESDE LA AFECTACIÓN DE NERVIO PERIFÉRICO

Barneto Clavijo, A.¹; López Gata, L.¹; Olea Ramírez, L.¹; Garcés Pellejero, M.¹; García Gorostiaga, I.¹; Casado Naranjo, I.¹; Cano Plasencia, R.²; Quijada Miranda, C.²

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Cáceres; ²Servicio de Neurofisiología Clínica. Complejo Hospitalario de Cáceres.

Objetivos: El síndrome de CANVAS se caracteriza clínicamente por una ataxia cerebelosa con arreflexia vestibular, neuropatía sensitiva y tos seca. Definido clínicamente en 2011, se identificó genéticamente la expansión AAGGG en el gen RFC1 bialélica (recesiva) en 2019. Desde 2019, el fenotipo de la expansión se ha ampliado, describiéndose desde neuropatía periférica sensitiva aislada hasta fenotipos complejos. Descripción de 3 casos clínicos de expansión bialélica AAGGG RFC1 manifestados como neuropatía sensitiva y afectación vestibular.

Material y métodos: Descripción de 3 casos clínicos de expansión bialélica AAGGG RFC1 manifestados como neuronopatía sensitiva y afectación vestibular.

Resultados: Paciente 1. Mujer de 78 años en seguimiento desde 2015 por ataxia sensitiva (hipopallestesia distal, arreflexia aquilea, ataxia leve) con neuropatía axonal grave en electromiograma, no semiología cerebelosa, tos crónica estudiada por digestivo. En control electromiográfico neuronopatía sensitiva y afectación vestibular bilateral. RNM craneal normal. Paciente 2. Mujer de 66 años con tos crónica y síndrome de piernas inquietas, exploración normal con reflejos conservados. Electromiograma compatible con neuronopatía sensitiva y afectación vestibular bilateral. No realizada RNM craneal. Paciente 3. Hombre de 69 años con quejas cognitivas, inestabilidad de la marcha, disfagia y tos crónica. Exploración con arreflexia aquilea sin semiología cerebelosa y electromiograma con neuronopatía sensitiva y afectación vestibular bilateral. RNM craneal normal.

Conclusión: Debería plantearse el diagnóstico de la expansión RFC1 en pacientes con neuronopatía sensitiva en ausencia de síndrome cerebeloso, especialmente si asocia tos crónica.

20693. PNP AGUDA COMO DEBUT DE SÍNDROME DE SJÖGREN. NO TODO ES GUILLAIN-BARRÉ

Alonso Vallín, D.; Pinzón Benavides, P.; Martínez Palacio, M.; Cabezas Arias, M.; Orejón Sánchez, A.; González Fernández, L.

Servicio de Neurología. Hospital de Cabueñes.

Objetivos: El síndrome de Sjögren (SS) es una patología autoinmune caracterizada por infiltrados linfocitarios en órganos exocrinos (glándulas salivares y lacrimales, principalmente) cursando mayoritariamente con clínica en forma de “síndrome seco”. Sin embargo, puede existir, concomitantemente, afectación neurológica. En este sentido, presentamos un caso de SS con alteración del sistema nervioso periférico.

Material y métodos: Mujer de 59 años que como antecedente relevante presenta hipotiroidismo autoinmune bajo tratamiento oral sustitutivo. Consulta por cuadro de 7 días de evolución de parestesias distales ascendentes en extremidades inferiores y superiores. Exploración neurológica con hipopallestesia distal y marcha atáxica sensitiva con abolición de reflejos osteotendinosos en extremidades inferiores. Punción lumbar con disociación albuminocitológica leve. El electromiograma evidenció polineuropatía axonal sensitiva de predominio en extremidades inferiores. Anticuerpos antigangliósidos negativos con SS-A/Ro 52 SS-A/Ro 60 positivos, que junto a un test de Schirmer y biopsia salivar positiva, confirman el diagnóstico de SS. Se trató 5 días con inmunglobulinas IV mejorando significativamente la deambulación.

Resultados: La polineuropatía axonal (PNA) distal de predominio sensitivo es la manifestación neurológica más frecuente en el SS, precediendo en numerosas ocasiones al diagnóstico del mismo. Los factores de riesgo asociados son la edad avanzada y la presencia de autoanticuerpos (beta2-glicoproteína, p-ANCA y crioglobulinas). El principal tratamiento se realiza con glucocorticoides, pudiéndose utilizar inmunglobulinas IV.

Conclusión: Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de SS a raíz de la aparición de una PNA. En este caso, una anamnesis en búsqueda de patología sistémica resultó crucial para orientar las pruebas complementarias y realizar el diagnóstico descrito.

20481. MIOPATÍA DISTAL DOMINANTE DE INICIO EN LA EDAD ADULTA POR UNA NUEVA VARIANTE EN HETEROCIGOSIS EN EL GEN ACTN2

Martín Jiménez, P.¹; de Fuenmayor-Fernández de la Hoz, C.¹; Bermejo Guerrero, L.¹; Palma Milla, C.²; Hernández Lain, A.³; Jiménez Almonacid, J.³; Domínguez González, C.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre;

²Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Objetivos: Variantes patogénicas en el gen ACTN2, que codifica la proteína alfa actinina-2, se han descrito asociadas a miopatía congénita, miocardiopatía y miopatía distal.

Material y métodos: Descripción de características clínicas, pruebas complementarias y hallazgos moleculares de 3 individuos de una familia portadores en heterocigosis de una variante en ACTN2 no descrita previamente.

Resultados: Caso índice. Varón de 55 años, con debilidad y atrofia muscular de predominio distal de 4 extremidades, debilidad proximal en miembros inferiores e intensamente asimétrica. Madre (78 años) y única hermana (45 años) presentan debilidad y atrofia muscular distal de miembros inferiores (principalmente en flexión dorsal). Inicio de síntomas: 40-45 años. EMG miopático. Estudio cardiológico normal. HiperCKemia (378-795 U/l). RM: infiltración grasa en tibiales anteriores de los tres pacientes; en distinto grado, infiltración grasa asimétrica en piernas y muslos; en hermana, edema en varios músculos. Biopsia muscular (caso índice): internalización nuclear, predominio y atrofia de fibras tipo 1; técnicas oxidativas: fibras en anillo y frecuentes fibras lobuladas. Biopsia muscular (hermana): internalización nuclear, focos de invasión linfocitaria endomisial, cores y *minicores-like*; sobreexpresión HLA-I. Estudio NGS (caso índice): variante c.1468T>C, p.(Trp490Arg) en heterocigosis en ACTN2. Variante de cambio de sentido de significado clínico incierto según criterios ACMG. En el estudio de segregación se confirma su presencia en madre y hermana. No está descrita en bases poblacionales, pero previamente se había detectado en otra paciente de nuestro centro con miopatía distal.

Conclusión: Se presentan tres casos de una familia con miopatía distal asimétrica de inicio en la edad adulta por una nueva variante en heterocigosis en ACTN2.

20596. NEUROPATÍA HEREDITARIA TIPO CMT2 SECUNDARIA A MUTACIONES EN EL GEN SORD

Suárez Huelga, C.; López Peleteiro, A.¹; Díaz Castela, M.¹; Vargas Mendoza, A.¹; Lanero Santos, M.¹; Sánchez Miranda, L.¹; Napal Cuerno, B.¹; Dinis Agüera, J.¹; Alvarez Martínez, M.²; Carvajal García, P.³; Santirso Rodríguez, D.¹; Moris de la Tassa, G.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

²Servicio de Neurogenética. Hospital Universitario Central de Asturias; ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario Central de Asturias.

Objetivos: Alteraciones bialélicas en el gen SORD se han descrito recientemente como causa frecuente de neuropatía hereditaria de herencia autosómica recesiva. Puede manifestarse en forma de polineuropatía axonal tipo Charcot-Marie-Tooth tipo 2 (CMT2) o polineuropatía motora distal.

Material y métodos: Se describen los casos de dos hermanos, sin consanguinidad familiar, que consultan por debilidad de extremidades.

Resultados: El caso índice es una mujer de 61 años que describe alteraciones de la marcha desde la infancia con progresión posterior. que llega a afectar a la función motora de miembros superiores. En la exploración presenta debilidad asimétrica de miembros inferiores con atrofia de piernas y pies, acompañado de debilidad de musculatura intrínseca de manos con sensibilidad normal. Presenta arreflexia aquilea, rotulianos exaltados y reflejos disminuidos en miembros superiores. Su hermano de 51 presenta exclusivamente sintomatología motora en miembros inferiores con debilidad 4/5 para flexión dorsal del pie y 3/5 para la flexión plantar con atrofia gemelar e imposibilidad para la marcha de puntillas. Además, tiene sensibilidad y reflejos conservados, a excepción de arreflexia aquilea. Se realiza estudio neurofisiológico que muestra hallazgos compatibles con una polineuropatía axonal sensitivo-motora de predominio motor y distal tipo CMT2. Destacar que