

Objetivos: CANVAS es una ataxia mixta de inicio tardío cuyo origen genético se describió recientemente. Aunque su fenotipo clásico está bien definido, la evolución de los síntomas dificulta el diagnóstico precoz.

Material y métodos: Realizamos un análisis retrospectivo de historias clínicas digitales. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de CANVAS y mutación del gen RFC1 en el Servicio de Neurología de un hospital de tercer nivel, con estudio cronológico de variables clínicas, diagnósticas y pronósticas.

Resultados: Analizamos 20 pacientes (60% mujeres) con edad media de inicio de síntomas $58 \pm 10,3$ años. El principal motivo de consulta fue la inestabilidad (65%), referida por el 100% en el seguimiento; seguida de síntomas sensitivos (25%). Sin embargo, el síntoma más precoz y segundo más prevalente fue la tos crónica (85%), estudiada previamente en 7/16 pacientes por distintas especialidades. Casi el 40% desarrolló disfagia y disartria durante el seguimiento. El 65% presentaba la triada completa. Tras una mediana de seguimiento de 11 años (rango 2-41), 70% sufría dependencia moderada-grave (mRS ≥ 3). En la exploración, casi el 100% presentaba alteración de la sensibilidad vibratoria en MMII y marcha atáxica, y 80% una RCP flexora, apoyando la indemnidad de fibras Aalfa. En las pruebas, 65% presentaba atrofia cerebelosa, el 100% signos compatibles con neuropatía sensitiva y 100% de los vHIT fueron patológicos (9/9).

Conclusión: La anamnesis y exploración son claves en la sospecha de CANVAS, siendo la tos crónica un síntoma guía y diferenciador de otras ataxias de inicio tardío, lo que podría favorecer programas de detección precoz con otras especialidades. Su importancia radica en su morbilidad asociada, siendo una elevada proporción de pacientes dependiente tras varios años de evolución.

21051. UTILIDAD DE LOS NEUROFILAMENTOS DE CADENA LIGERA EN SUERO EN PACIENTES CON POLIRRADICULONEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA

Llauradó Gayete, A.¹; Vidal Taboada, J.¹; García Carmona, C.¹; Restrepo Vera, J.¹; Alemañ Diez, J.¹; Salvadó Figueras, M.¹; Sánchez-Tejerina San Jose, D.¹; Sotoca Fernández, J.¹; Seoane Reboredo, J.²; Lainez Samper, E.²; Gratacós Viñola, M.²; Raguer Sanz, N.²; Juntas Morales, R.¹

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

²Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron.

Objetivos: Investigar la utilidad de los neurofilamentos de cadena ligera en suero (snfL) como biomarcador diagnóstico y de monitorización de la respuesta al tratamiento en los pacientes con polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP).

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo y unicéntrico entre julio de 2021 y diciembre de 2023. Se incluyeron 37 pacientes divididos en dos cohortes: CIDP que iniciaban terapia de inducción con inmunoglobulinas intravenosas (Ig IV) o corticoides (CIDP-I, n = 18) y pacientes estables en terapia de mantenimiento con Ig IV (CIDP-M, n = 19). Los niveles de snfL (pg/ml) se determinaron antes del tratamiento inmunomodulador y tras 5 meses en CIDP-I y una sola vez en CIDP-M. Para el seguimiento clínico se utilizaron escalas validadas para CIDP.

Resultados: Los niveles de snfL estaban por encima del percentil 95 ajustado por edad en el 66,7% de CIDP-I. Se observaron diferencias en los niveles de snfL entre CIDP-I y CIDP-M (23,7 vs. 7,7; p = 0,002) y se objetivó un descenso tras iniciar tratamiento inmunomodulador en el grupo CIDP-I (23,7 vs. 15,3; p = 0,002). Se observó una correlación significativa entre los niveles de snfL y el grado de discapacidad en CIDP-I, medido en las siguientes escalas: INCAT (p = 0,007), I-RODS (p = 0,004) y MRC-SS (p = 0,016). Asimismo, en CIDP-I se observó una correlación significativa entre el grado de daño axonal medido por el CMAP distal (sumatorio de 4 nervios motores) y los niveles de snfL (p = 0,043).

Conclusión: El presente estudio apoya la utilidad de los snfL como biomarcador diagnóstico, pronóstico y de respuesta a tratamiento en CIDP.

20987. NUEVA NEUROPATÍA MOTORA DISTAL HEREDITARIA CON CARACTERÍSTICAS MIOPÁTICAS ASOCIADA A MUTACIÓN EN VWA1: SIMILITUD CON LA MIOPATÍA ASOCIADA A COL6 EN RESONANCIA MUSCULAR

Costa Valarezo, A.¹; Gómez Caravaca, M.²; Rodríguez Navas, S.¹; Rivas Infante, E.³

¹Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía; ²Servicio de Neurología. Hospital General Juan Ramón Jiménez; ³Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío.

Objetivos: Describir las características clínicas de una paciente con debilidad progresiva y características neuropáticas y miopáticas asociadas a un patrón diferencial en resonancia.

Material y métodos: Evaluación mediante exploración neurológica, resonancia magnética muscular, analítica sanguínea, estudio electrofisiológico y estudio genético.

Resultados: Una mujer de 51 años de edad fue evaluada por debilidad y deformidad de pies. Sus progenitores, aunque sanos, eran consanguíneos. Presentaba debilidad lentamente progresiva de al menos 10 años de evolución, predominantemente distal. En la exploración mostró paladar ojival, pies cavos bilaterales y retracciones tendinosas. Debilidad de extremidades predominantemente distal con arreflexia generalizada. El estudio de conducción nerviosa mostró alteración en conducciones motoras de tipo axonal y algunos datos miopáticos en el electromiograma. En la resonancia muscular se evidenció una degeneración grasa asimétrica y generalizada. En el vasto lateral se observó el denominado signo de sándwich (afectación de las fibras cercanas a la fascia y preservación de regiones centrales). La biopsia muscular mostró datos miopáticos y neuropáticos, sin alteración en tinciones oxidativas ni en inmunohistoquímica del COL6. El estudio genético de neuropatías hereditarias, atrofia muscular espinal y miopatías compatibles con fenotipo no mostró alteraciones. En el exoma completo se encontró una mutación en homocigosis (c.62_71dup) en el gen VWA1. **Conclusión:** La neuromiopatía asociada al gen VWA1 fue descrita en 2021. VWA1 codifica una proteína de la matriz extracelular que interactúa con el COL6 lo que podría justificar los hallazgos en resonancia. Deben estudiarse mutaciones en VWA1 en casos de neuropatía motora hereditaria y datos miopáticos, sobre todo si presentan signo de sándwich en resonancia.

20943. GUILLAIN-BARRÉ CON ELECTRONEUROGRAMA NORMAL: DESAFÍO DIAGNÓSTICO

Díaz del Valle, M.; Romero Plaza, C.; Salvador Sáenz, B.; García García, M.; Benítez del Castillo, I.; Cerca Limón, Á.; Méndez Burgos, A.; Martín Ávila, G.; Piquero Fernández, C.; Sáenz Lafourcade, C.; Pinel González, A.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.

Objetivos: Presentar dos casos de Guillain-Barré con anticuerpos anti-gangliósidos positivos sin traducción eléctrica.

Material y métodos: Caso 1. Mujer de 54 años con diplopía y oftalmoparesia compleja de días, añadiendo posterior debilidad proximal progresiva en extremidades, impidiendo deambulación con reflejos normales, precedido de gastroenteritis un mes antes. Caso 2. Mujer de 57 años con tetraparesia progresiva, parestesias distales en MMSS y arreflexia precedida de infección respiratoria quince días antes. En ambos casos, ante sospecha de síndrome del espectro de Guillain-Barré, se inician inmunoglobulinas y rehabilitación física.

Resultados: Caso 1. Ausencia de disociación albuminocitológica en LCR. ENG normal tras 4 días desde el inicio de la clínica y a las 2 semanas. Posteriormente, se objetiva positividad para anticuerpos antigangliósidos (GT1a IgG 1/7201 y GQ1b IgG 1/500). Caso 2. Presenta disociación albúmino-citológica en LCR, ENG a los 8 días del inicio de la clínica y 6 meses después (clínica persistente), ambos normales. Se demuestra positividad para anticuerpos antigangliósidos (GM1 IgG 1/2175 y GD1b IgG 1/2471). Mejoría progresiva hasta resolución completa en el caso 1, persistiendo únicamente temblor incapacitante en el caso 2 un año después.

Conclusión: Los estudios neurofisiológicos apoyan el diagnóstico clínico y dan valor pronóstico. La sensibilidad del electroneurograma puede ser baja si se hace demasiado pronto en casos leves o de predominio proximal, pero aumenta (80-90%) una semana tras inicio de la clínica. Resulta sorprendente la normalidad repetida en nuestros dos casos con una clínica compatible y una etiología disimmune incuestionable, tanto por la positividad de antigangliósidos como por la respuesta favorable al tratamiento inmunomodulador.

20186. MIOSITIS CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Y MIOCARDITIS EN RELACIÓN CON INHIBIDORES DEL CHECKPOINT

Díaz del Valle, M.; Romero Plaza, C.; Salvador Sáñez, B.; García García, M.; Benítez del Castillo, I.; Cerca Limón, Á.; Martín Ávila, G.; Sáenz Lafourcade, C.; Pinel González, A.; Piquero Fernández, C.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Getafe.

Objetivos: Los inhibidores del *checkpoint* inmune (ICI) han revolucionado el tratamiento oncológico, pero pueden causar efectos adversos inmunomediados (EAI) con serias implicaciones (1-2% neurológicos). Presentamos un caso de miositis grave y miocarditis asociada a tratamiento con ICI.

Material y métodos: Varón de 78 años con carcinoma escamoso de pulmón T4N0M0-1 (nódulo LSI dudoso) tratado con carboplatino y pembrolizumab. Presenta diplopía y cervicalgia dos días tras segundo ciclo, constatándose debilidad en extensión del cuello, paresia del VI par derecho y CK elevada (1691 U/L).

Resultados: Destaca patrón miopático en EMG (*jitter* y estimulación repetitiva normal). Ante alta sospecha de EAI se inicia megadosis corticoidea, con normalización de CK. Una semana después presenta disnea con disartria y disfagia, requiriendo SNG para nutrición y valoración por Neumología para VMNI ante insuficiencia respiratoria restrictiva por afectación muscular (descartando otras causas). Se escala a tratamiento con inmunoglobulinas. Presenta mejoría progresiva con recuperación funcional a los 9 meses. Desde el inicio troponina-T marcadamente elevada (ecocardiograma normal), desarrollando FA que recibe anticoagulación, con probable miocarditis relacionada con ICI. Mantiene seguimiento cardiológico con evolución favorable. En ningún momento presenta fatigabilidad, aunque los anticuerpos anti-receptor de acetilcolina son levemente positivos.

Conclusión: La miositis es una complicación rara pero potencialmente fatal del tratamiento con ICI. Su fenotipo característico (preferencia por musculatura ocular y axial, linfopenia y CK levemente elevada) difiere de otras miopatías inflamatorias y su diagnóstico requiere una alta sospecha. La asociación con miocarditis y *miastenia gravis* empeora el pronóstico y en su manejo es clave la inmunosupresión agresiva, el soporte cardiorrespiratorio y el manejo multidisciplinar.

Enfermedades neuromusculares P4

20204. MIOPATÍA DISTAL DE LAING (MPD1). UN CASO CLÍNICO

Afkir Ortega, M.¹; Máñez Sierra, M.²; Pinel Ríos, F.²; Carbonell Corvillo, M.²; Ortega Hiraldo, C.²

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

²*Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria.*

Objetivos: La miopatía distal de Laing, o miopatía distal tipo 1 (MPD1), se caracteriza por una debilidad temprana y selectiva del primer dedo del pie y de la flexo-extensión del tobillo con un curso clínico lentamente progresivo. Se produce por mutaciones en el gen MYH7 (cromosoma 14), con herencia autonómica dominante. En la práctica clínica se confunde frecuentemente con la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT).

Material y métodos: Caso clínico.

Resultados: Mujer de 45 años inicialmente diagnosticada de CMT. A los 9 años comenzó con debilidad para la dorso-flexión de ambos pies. A los 21 años, tras embarazo, perdió la capacidad para caminar y progresivamente presentó debilidad en miembros superiores. No síntomas sensitivos, bulbares ni afectación cardiaca. La neurografía sensitiva y motora fue normal. La electromiografía mostró un patrón miopático. La RM de miembros inferiores presentó atrofia de sóleos bilateral, gemelos internos, musculatura proximal de miembros inferiores, excepto vastos internos y externos, así como abductores mayores, piramidales, glúteos menores y medianos. En la biopsia muscular apareció patrón distrófico con lesiones de tipo miofibrilar y alteración en el marcaje de las miosinas. Con todo ello, se realizó estudio genético dirigido que demostró mutación patogénica en heterocigosis en gen MYH7 c.4315GC (p. Ala1439Pro), compatible con miopatía de Laing.

Conclusión: La debilidad y atrofia muscular de predominio distal puede suponer un reto diagnóstico por el solapamiento clínico que existe entre las neuropatías longitud dependientes y las miopatías distales. Es importante su diagnóstico diferencial, apoyándose en herramientas como la histopatología y la RM muscular como complemento a un estudio genético dirigido.

20810. NUEVA VARIANTE DEL GEN COL6A1 EN PACIENTE CON MIOPATÍA Y SIGNO DE SÁNDWICH EN CUÁDRICEPS

Blanco García, L.; Juanatey García, A.; Pardo Parrado, M.; García Estévez, D.

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

Objetivos: Presentamos una paciente con miopatía debida a una nueva mutación en el gen COL6A1.

Material y métodos: Mujer de 44 años, sin antecedentes familiares de interés, con quejas de larga data de debilidad en extremidades inferiores y calambres musculares. La exploración neurológica evidenció una debilidad proximal de cinturas y pie cavo bilateral y el electromiograma mostró cambios miopáticos. La biopsia muscular de deltoides fue normal. Se realizó resonancia muscular, que mostró afectación de muslos, de predominio en cuadrante anterior, con signo del sándwich y signo del *target* en cuádriceps, y afectación en menor medida de bíceps y semimembranosos. La resonancia muscular de pierna fue normal. Estos hallazgos son sugestivos de miopatía asociada a colágeno tipo VI.

Resultados: Con este resultado se realizó estudio genético, con hallazgo de mutación en el gen COL6A1 (NM_001848.3):c.832G>A(p. Gly278Arg) en heterocigosis. Se trata de un cambio *missense*,