

**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.<sup>1</sup>; Máñez Sierra, M.<sup>2</sup>; Pinel Ríos, F.<sup>2</sup>; Carbonell Corvillo, M.<sup>2</sup>; Ortega Hiraldo, C.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Virgen de la Victoria;*

<sup>2</sup>*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 cardíaca. 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*,

no descrito previamente, en un codón asociado a otras mutaciones patógenas. Las herramientas de predicción computacional sugieren efecto deletéreo, en un dominio funcional crítico y bien establecido de la proteína codificada, lo que predice origen probablemente patógeno de la mutación.

**Conclusión:** Las mutaciones del COL6A1 se han descrito con un amplio espectro fenotípico, en este caso la resonancia magnética muscular fue la prueba fundamental que nos orientó hacia el diagnóstico.

## 21022. NUEVA VARIANTE EN EL GEN DE LA TITINA EN DOS HERMANOS CON MIOPATÍA CONGÉNITA LENTAMENTE PROGRESIVA Y CONTRACTURAS

Martínez Viguera, A.<sup>1</sup>; Juanola Mayos, E.<sup>1</sup>; Almendrote Muñoz, M.<sup>1</sup>; Lucente, G.<sup>1</sup>; Jou Muñoz, C.<sup>2</sup>; Estévez Arias, B.<sup>3</sup>; Nascimento Osorio, A.<sup>4</sup>; Martínez Piñero, A.<sup>1</sup>; Figueroa Bonaparte, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol;

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sant Joan de Déu;

<sup>3</sup>Unidad de Neurogenética y Medicina Molecular. Hospital de Sant Joan de Déu;

<sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan de Déu.

**Objetivos:** Describir una nueva mutación y fenotipo clínico de dos pacientes con miopatía relacionada con mutaciones en el gen de la titina (TTN), ampliando así su amplio espectro fenotípico emergente.

**Material y métodos:** Reportamos dos hermanos afectados de una miopatía distrófica congénita lentamente progresiva y con contracturas.

**Resultados:** Los pacientes presentaron hipotonía generalizada al nacimiento y desarrollaron progresivamente escápula alada bilateral, columna rígida y debilidad de cinturas y en manos y pies. La resonancia magnética muscular reveló una grave afectación de los músculos paraespinales, glúteos, muslo anterior y posterior y gastrocnemios. La secuenciación del exoma en ambos hermanos identificó dos variantes probablemente patogénicas en el gen TTN en heterocigosis compuesta: c.35756del (p.Pro11919LeufsTer51) en el exón 162 y c.79663G>T (p.Glu26555Ter) en el exón 326. La variante c.35756del genera un cambio de marco y un codón de parada prematuro, reportado en la base de datos ClinVar como de significancia incierta, con una frecuencia de 0,002% (gnomAD-Genomes). La nueva variante c.79663G>T también genera un codón de parada prematuro en el gen TTN y actualmente no está reportada en ninguna base de datos. Dado que el padre asintomático es portador de c.79663G>T (exón 326), se puede inferir que la concomitancia de ambas variantes patogénicas recesivas en los hermanos podría desencadenar la pérdida de función de la proteína titina.

**Conclusión:** Reportamos dos casos de miopatía congénita lentamente progresiva con contracturas, relacionada con dos variantes de pérdida de función en el gen TTN, una de ellas no descrita previamente, ampliando así el fenotipo clínico y genético conocido.

## 21257. OFTALMOPLÉJIA EXTERNA CRÓNICA PROGRESIVA ASOCIADA A DEMENCIA Y PARKINSONISMO CAUSADA POR UNA MUTACIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE DEL GEN TWNK

Vallés Serrano, C.; Núñez Santos, L.; Chilanguá, L.; Tarongí Sánchez, S.; García Martín, A.; Amer Ferrer, G.; Bargay Pizarro, E.; Massot Cladera, M.; Miralles Morell, F.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

**Objetivos:** La oftalmoplejía externa crónica progresiva (OEC) es una citopatía mitocondrial que suele afectar únicamente a la musculatura ocular extrínseca. Estas formas normalmente se deben a delecciones del ADN mitocondrial (ADNmt). La OEC puede formar parte de un síndrome más amplio que incluye demencia, parkinsonismo, ataxia, mioclonías o afectación no neural. Estas OEC plus pueden deberse a mutaciones en los genes nucleares involucrados en la replicación del ADNmt. Entre ellos se encuentra el gen *twinkle* (TWNK), el cual codifica una helicasa del ADNmt. Describimos a una familia con OEC, demencia y

parkinsonismo causada por una mutación en el gen TWNK de herencia AD. **Material y métodos:** Mujer de 63 años que consultó por ptosis palpebral bilateral y limitación de movimientos oculares. Diagnosticada en 2016 de OEC por clínica, EMG y biopsia muscular. En el 2020 se detecta un DCL no amnésico que se agrava en los años siguientes. Entre sus antecedentes familiares destaca que la madre y una hermana presentaron también oftalmoplejía crónica. Esta hermana presentó demencia no amnésica rápidamente progresiva y leve parkinsonismo con DaTSCAN patológico.

**Resultados:** En 2022 se detecta una mutación patogénica (p.Ser369Pro) en el gen TWNK del caso índice. Se encontró la misma mutación en la hermana.

**Conclusión:** Tener antecedentes familiares de OEC debe hacer sospechar una mutación en el ADN nuclear, especialmente si se acompaña de afectación del SNC que puede ser tardía y de curso rápidamente progresivo. La clínica cognitiva observada en esta familia es poco frecuente en las series de OEC asociada a mutación AD en el gen TWNK.

## 20367. CASO CLÍNICO: POLINEUROPATÍA AXONAL AGUDA POR DÉFICIT DE TIAMINA

Benetó Andrés, H.; Zahonero Ferriz, A.; Monclús Blecua, A.; Fortanet García, M.; Recio Gimeno, A.; Popova, L.; Campillo Alpera, M.; Renau Lagranja, J.

Servicio de Neurología. Hospital General de Castelló.

**Objetivos:** La encefalopatía de Wernicke es un trastorno que se desarrolla como consecuencia de un déficit de tiamina (vitamina B1) y se caracteriza por la tríada clásica de confusión, ataxia y oftalmoparesia. Dada la relación de esta patología con el consumo crónico de alcohol, podemos encontrar con cierta frecuencia polineuropatía axonal crónica asociada, aunque de manera más infrecuente pueden darse casos de polineuropatía aguda-subaguda coincidentes con la encefalopatía debidos al déficit de tiamina, pudiendo llegar a confundir con un síndrome de Guillain-Barré.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de una gestante de 22 años con hiperémesis gravídica de 2 meses de evolución por la que inicialmente desarrolla una rabdomiolisis secundaria a hipopotasemia grave de 1,8 meq/l por lo que ingresa en UCI. Durante el ingreso presenta debilidad progresiva en extremidades, de predominio proximal en extremidades superiores y completa en inferiores. Además, la paciente presentaba un síndrome confusional llamativo con confabulaciones.

**Resultados:** En el estudio etiológico destacaron unos niveles de tiamina 1,9 µg/dl y un estudio neurofisiológico compatible con una polineuropatía axonal. El diagnóstico final fue de síndrome de Wernicke-Korsakoff asociado a polineuropatía axonal aguda por déficit grave de tiamina.

**Conclusión:** El déficit de tiamina es una causa infrecuente de polineuropatía axonal aguda que debe tenerse en cuenta en población vulnerable. Si bien el consumo crónico de alcohol es una de las principales causas, existen otras situaciones como la hiperémesis gravídica en el embarazo, el ayuno prolongado o la cirugía bariátrica que predisponen a esta patología.

## 20675. CARACTERÍSTICAS SEROLÓGICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y DIFICULTADES TERAPÉUTICAS DE UNA SERIE DE PACIENTES CON MIOPATÍA BRAQUIOCERVICAL INFLAMATORIA (BCIM)

Kapetanovic García, S.<sup>1</sup>; Jiménez Almonacid, J.<sup>2</sup>; Toldos González, O.<sup>2</sup>; Rodrigo Armenteros, P.<sup>1</sup>; Ruiz Lucea, E.<sup>3</sup>; Hernández Laín, A.<sup>2</sup>; Domínguez González, C.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre; <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital de Basurto; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.