

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>; Almendro Muñoz, M.<sup>1</sup>; Luente, G.<sup>1</sup>; Jou Muñoz, C.<sup>2</sup>; Estévez Arias, B.<sup>3</sup>; Nascimento Osorio, A.<sup>4</sup>; Martínez Piñeiro, 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 afectos 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 paraspinales, 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 es 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. OFTALMOPLEJÍA EXTERNA CRÓNICA PROGRESIVA ASOCIADA A DEMÉNCIA 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 (OECP) es una citopatía mitocondrial que suele afectar únicamente a la musculatura ocular extrínseca. Estas formas normalmente se deben a delecciones del ADN mitocondrial (ADNm). La OECP puede formar parte de un síndrome más amplio que incluye demencia, parkinsonismo, ataxia, mioclonías o afectación no neural. Estas OECP plus pueden deberse a mutaciones en los genes nucleares involucrados en la replicación del ADNm. Entre ellos se encuentra el gen *twinkle* (TWNK), el cual codifica una helicasa del ADNm. Describimos a una familia con OECP, 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 OECP 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 OECP 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 OECP 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 triada 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 hiperemesis 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 hiperemesis 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.