

Objetivos: Exponer la presentación clínica, aspectos genéticos e implicaciones familiares de la miopatía por agregados tubulares (TAM).
Material y métodos: Presentación de 3 casos clínicos pertenecientes a una misma familia.

Resultados: El caso índice es un varón de 43 años que desde la infancia presentaba marcha en puntillas con dificultad para la marcha en talones, para la flexo-extensión de ambos pies y para subir escaleras, así como intolerancia al ejercicio. La exploración neurológica evidenció una pupila izquierda miótica arreactiva, reflejos osteotendinosos abolidos e hipertrofia gemelar con retracción aquilea. Las pruebas complementarias demostraron: linfopenia (970/ μ L), hiperCKemia (544 μ g/dL) y aldolasa elevada (8,3 U/L), datos de miopatía crónica en gastrocnemios en el electromiograma y atrofia muscular con infiltración grasa en tríceps braquial, aductores y gastrocnemios en la resonancia magnética (RM). Asimismo, se diagnosticó apnea obstructiva del sueño con hipoventilación alveolar. Las dos hijas del paciente, de 9 y 11 años, presentaban clínica similar con hiperCKemia, hipoparatiroidismo, hipocalcemia y RM con afectación del compartimiento posterior de extremidades inferiores. El estudio genético de los tres confirmó una mutación en heterocigosis en el gen ORAI1, asociado a TAM de herencia autosómica dominante.

Conclusión: La TAM y el síndrome de Stormorken constituyen un continuo clínico caracterizado por debilidad muscular progresiva y mialgias, pudiendo asociarse a trombocitopenia y miosis. Su origen proviene de mutaciones en los sistemas de almacenamiento del calcio celular. Por su patrón de herencia autosómico dominante, puede tener implicaciones importantes en la descendencia. Un diagnóstico temprano y manejo específico pueden mejorar la calidad de vida y guiar el asesoramiento familiar.

20490. EL IMPACTO EN EL MUNDO REAL DE LA MIOPATÍA MIOTUBULAR LIGADA AL CROMOSOMA X (XLMTM) EN LOS CUIDADORES PRIMARIOS EN ESPAÑA

Nascimento Osorio, A.¹; Sánchez de la Rosa, R.²; Roca, A.³; Montaner Picart, J.²; Jensen, I.⁴; Miller, B.⁴; Haselkorn, T.⁵; Solomon, F.⁵

¹Unidad de Patología Neuromuscular. Hospital de Sant Joan de Déu;

²Medical Affairs. Astellas; ³Pequeños Superhéroes. Asociación de Pacientes con Miopatía.; ⁴Precison AQ; ⁵HEOR. Astellas.

Objetivos: La XLMTM es una miopatía congénita muy rara que requiere atención de por vida. Aquí evaluamos el impacto físico, psicosocial y económico de la XLMTM en los cuidadores de las personas con XLMTM en España.

Material y métodos: Cuestionario cuantitativo online (junio de 2023 y marzo de 2024). Participaron padres y/o cuidadores de individuos masculinos con XLMTM. La calidad de vida relacionada con la salud del cuidador (CVRS) se evaluó utilizando la escala EuroQol 5. El impacto en la utilidad para del cuidador se definió como la diferencia entre las puntuaciones de la población general y las puntuaciones del cuidador.

Resultados: Participaron 11 cuidadores (media (DE) edad: 40 (4,2); mujeres: n = 7). La media (DE) de la falta de utilidad para el cuidador fue de -0,081 (0,053). Los dominios de CVRS más afectados fueron dolor/malestar, actividades habituales y ansiedad/depresión. El promedio de horas semanales de atención no remunerada fue de 52,3 para las personas con necesidades de ventilación elevadas (n = 10), y de 7,0 (n = 1) para las personas con < 16 horas de ventilación no invasiva. La media (DE) de la pérdida anual de productividad del cuidador fue 21.638 € (12.094).

Conclusión: Estos datos de la vida real recopilados por padres y cuidadores de personas con XLMTM resaltan el impacto social multifacético de la XLMTM en la calidad de vida, los gastos personales y la pérdida de productividad para las familias y cuidadores. Se necesitan nuevos tratamientos y atención médica especializada para las personas con XLMTM, así como apoyo para sus cuidadores y familias.

21200. MIASTENIA GRAVIS Y SÍNDROME CEREBELOSO DE ETIOLOGÍA INUSUAL

Pamblanco Bataller, Y.; Gabaldón Torres, L.; Membrilla López, J.; de Lorenzo Martínez de Ubago, I.; Salas Felipe, J.; Bosca Blasco, M.

Servicio de Neurología. Hospital Francesc de Borja de Gandia.

Objetivos: Presentación de un paciente con miastenia y evolución atípica que conllevó el diagnóstico de una enfermedad genética rara.

Material y métodos: Varón de 41 años con antecedentes de timoma estadio II tratado con cirugía y QT y linfoma folicular grado I, que debutó con cuadro clínico compatible con *miastenia gravis* generalizada seropositiva (anticuerpos anti-RACH) y estudio de transmisión neuromuscular patológico. Antecedente familiar, madre con varias neoplasias, entre ellas leucemia. Precisó tratamiento con piridostigmina, prednisona, azatioprina, así como inmunoglobulinas y rituximab por fluctuaciones con posterior mejoría. En el seguimiento, el paciente desarrolló un cuadro cerebeloso con afectación oculomotora, neuropatía axonal sensitiva, hiperCKemia moderada y elevación de alfafroteína. RM cerebral con atrofia cerebelosa. PET TAC seriados con adenopatías hipermetabólicas, actividad tumoral pleural, ganglionar y ósea. Fue diagnosticado de infarto de miocardio con trombo mural. La evolución atípica obligó a replantear el diagnóstico y ampliar estudios.

Resultados: Con el diagnóstico de síndrome miasténico, cerebeloso y neuropatía axonal en contexto de timoma y linfoma se plantearon etiologías paraneoplásicas y genéticas. El exoma dirigido mostró la presencia en heterocigosis de una variante SNV patogénica en gen ATM c.742C>T p.Arg248Ter y una segunda variante SNV VSI en gen ATM c.8810T>C p. Val2937Ala.

Conclusión: Tras estudio de segregación familiar, el diagnóstico fue síndrome cerebeloso y neuropatía de etiología genética por mutaciones en gen ATM (ataxia telangiectasia) predisponente a tumores y afectación cardíaca. La miastenia se desencadenó por el timoma. Un curso clínico de evolución atípica con manifestaciones neurológicas y sistémicas, no explicables por otros motivos, debe hacer pensar en posibles etiologías genéticas.

21086. REDUCCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS DE ZILUCOPLÁN DURANTE EL TRATAMIENTO CON ZILUCOPLÁN EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS GENERALIZADA: SEGUIMIENTO A 120 SEMANAS DE RAISE-XT

Juntas Morales, R.¹; Freimer, M.²; Genge, A.³; Hewamadduma, C.⁴; Leite, M.⁵; Utsugisawa, K.⁶; Vu, T.⁷; Boroojerdi, B.⁸; Grimson, F.⁸; Savic, N.⁸; Vanderkelen, M.⁸; Howard Jr., J.⁹

¹Department of Neurology. Vall d'Hebron University Hospital;

²Department of Neurology. The Ohio State University Wexner Medical Center; ³Clinical Research Unit. The Montreal Neurological Institute; ⁴Academic Neuroscience Unit. Sheffield Teaching Hospitals Foundation Trust. Sheffield Institute for Translational Neuroscience (SiTran). University of Sheffield; ⁵Nuffield Department of Clinical Neurosciences. University of Oxford; ⁶Department of Neurology. Hanamaki General Hospital; ⁷Department of Neurology. University of South Florida Morsani College of Medicine; ⁸UCB Pharma; ⁹Department of Neurology. The University of North Carolina at Chapel Hill.

Objetivos: En el estudio RAISE (fase III; NCT04115293), zilucoplán mejoró resultados específicos de *miastenia gravis* (MG) en pacientes con MG generalizada (MGg) con anticuerpos positivos frente a receptores de acetilcolina (AChR). Después de la S12 del estudio de extensión en abierto, RAISE-XT (NCT04225871), la dosis de corticosteroides podía ser modificada según el investigador. Evaluamos los cambios en la dosis de corticosteroides en pacientes MGg tratados con zilucoplán en el estudio RAISE-XT.

Material y métodos: En RAISE-XT, adultos (N = 200) participaron en el estudio doble ciego de zilucoplán 0,3 mg/Kg autoadministrado por vía