

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universidad de Navarra; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra.

**Objetivos:** Describir los patrones clínicos, de neuroimagen y metabolismo cerebral en cuatro pacientes con diagnóstico genético de enfermedad de CANVAS.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de una serie de cuatro pacientes con diagnóstico genético de CANVAS. Se analizó la clínica principal, el debut y la evolución. También se recogieron los hallazgos de RM cerebral y patrones metabólicos de PET-FDG.

**Resultados:** En la muestra analizada, el 75% eran mujeres, con edades entre los 50 y 64 años al debut sintomático y con un tiempo de seguimiento entre 4 y 12 años hasta el momento. El síntoma cardinal fue la inestabilidad progresiva en todos los casos, con ataxia cerebelosa en la mitad. Todos los pacientes presentaron polineuropatía sensitiva o mixta. El 75% asociaron síndrome vestibular bilateral. Los cuatro pacientes presentaron los crónicos varios años antes de la aparición de la inestabilidad. Dos pacientes presentaron deterioro cognitivo en etapas avanzadas de la enfermedad (14 y 21 años tras el inicio de los síntomas). En cuanto a los hallazgos en RM cerebral, en el 75% se objetivó atrofia cerebelosa. En los estudios de PET se observó hipometabolismo frontal en el 75% de los pacientes y temporal en el 50%, así como hipometabolismo en ganglios de la base.

**Conclusión:** Los síntomas clínicos son congruentes con la literatura disponible sobre enfermedad de CANVAS, incluso se objetivó deterioro cognitivo en etapas avanzadas, descrito de forma reciente como una condición asociada. En la RM cerebral puede observarse atrofia cerebelosa y en la PET-FDG hipometabolismo frontal y temporal e hipometabolismo en ganglios de la base.

## 20595. ESTUDIO DE LA VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE LAS ANOCTAMINOPATÍAS Y FACTORES RELACIONADOS CON SU PROGRESIÓN

Muelas Gómez, N.<sup>1</sup>; Otero Borrell, M.<sup>2</sup>; Martí Martínez, P.<sup>3</sup>; Diago Marsal, L.<sup>2</sup>; Campo Rodrigo, M.<sup>2</sup>; Azorin Villena, I.<sup>3</sup>; Sivera Mascaró, R.<sup>2</sup>; Vázquez Costa, J.<sup>2</sup>; Tárrega Martí, M.<sup>2</sup>; Más Estellés, F.<sup>4</sup>; Vilchez, R.<sup>2</sup>; Sevilla Mantecón, T.<sup>2</sup>; Vilchez, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>3</sup>Grupo U763. CIBERER. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Asires.

**Objetivos:** Describir los fenotipos relacionados con las anoctaminopatías. Identificar factores relacionados con la variabilidad fenotípica y progresión.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo de pacientes con anoctaminopatías en seguimiento en una Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Se analizaron datos clínicos, analíticos, de imagen, EMG y patológicos.

**Resultados:** Veintiún pacientes, 81% hombres, edad media de debut 37,64 años y seguimiento de 11,95 años. La mayoría debutaron como hiperCKemia asintomática (42,9%) y paucisintomática (38,1%); 19% con debilidad. En el seguimiento, un tercio presentó debilidad; el resto, únicamente hiperCKemia. La RM inicial mostró infiltración grasa muscular en 85,7% y en 94,1% en RM posterior. En la mayoría la afectación en RM progresó. El patrón de RM fue característico, afectando piernas incluso en asintomáticos y progresando a grupos proximales. Todos los pacientes presentaban hiperCKemia (312-11.200 U/l) y la mayoría, un EMG miopático (55,6%). La biopsia mostró alteraciones con patrón distrófico (46,7%) e inespecífico (53,3%). La variante más frecuente fue c.191dupA (61,9%). Los pacientes con debilidad presentaron con mayor frecuencia EMG miopáticos, cambios distróficos y un mayor valor mínimo de CK. Sin embargo, otras variables como la media del valor de CK o el tipo de mutación no se correlacionaron. Se analizará posible correlación con datos de RM.

**Conclusión:** Las anoctaminopatías son heterogéneas fenotípica y genotípicamente. Su curso es relativamente benigno, pero 1/3 de los pacientes desarrollaron debilidad. La RM es útil para detectar alteraciones, reconocer un patrón característico y estudiar la progresión. Alteraciones en EMG, cambios distróficos y mayor valor mínimo de CK se relacionan con desarrollo de debilidad.

## 21706. DISEÑO Y VALIDACIÓN PRELIMINAR DE UNA MEDIDA DE RESULTADO CLÍNICO PARA PACIENTES ADOLESCENTES Y ADULTOS CON AME. ESTUDIO SMA-LIFE ML43472

Vázquez Costa, J.<sup>1</sup>; Sotoca Fernández, J.<sup>2</sup>; Sotoca Fernández, M.<sup>3</sup>; Rojas Marcos, I.<sup>4</sup>; Rebollo, P.<sup>5</sup>; Rafels Yber, A.<sup>5</sup>; Cattinari, M.<sup>6</sup>; Martínez Moreno, M.<sup>7</sup>; García López, S.<sup>8</sup>; Terrancle, Á.<sup>8</sup>; Cabello Moruno, R.<sup>8</sup>; Povedano Panades, M.<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

<sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario La Paz; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Regional Virgen del Rocío;

<sup>5</sup>IQVIA; <sup>6</sup>FUNDAME; <sup>7</sup>Servicio de Rehabilitación Médica. Complejo Universitario La Paz; <sup>8</sup>Departamento médico. Roche Farma España; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge.

**Objetivos:** Este estudio tiene como objetivo desarrollar y validar una nueva herramienta clínica multidimensional para evaluar el estado funcional de pacientes adolescentes y adultos con atrofia muscular espinal (AME).

**Material y métodos:** Este estudio prospectivo y no intervencional se lleva a cabo en cinco centros en España e incluye a pacientes de 16 años o más con diagnóstico confirmado de AME 5q. Un panel de neurólogos, médicos rehabilitadores y representantes de pacientes diseñó la herramienta clínica, que incluía la evaluación de 53 ítems a través de un cuestionario y la medición de variables clínicas (IMC, CVF y fuerza de pinza). Los centros administran la herramienta al inicio, a los 12 meses y a los 24 meses, junto a otras escalas convencionales. Se realizó un análisis Rasch interino después de la visita inicial para evaluar sus propiedades psicométricas como ajuste del modelo, dependencia, fiabilidad y validez de constructo.

**Resultados:** Se han seleccionado 41 ítems finales a partir de los cuales se ha definido una puntuación global con diferentes ponderaciones para cada ítem y una puntuación global sin ponderaciones para cada dimensión de la herramienta (bulbar, respiratoria, axial, miembros superiores, miembros inferiores y fatigabilidad). El alfa de Cronbach, utilizado para evaluar la fiabilidad de la herramienta, fue de 0,939. Todas las puntuaciones y dimensiones mostraron una correlación fuerte con otras escalas.

**Conclusión:** El desarrollo y validación preliminar de esta herramienta ha demostrado excelente fiabilidad y validez de constructo.

## Enfermedades neuromusculares P6

### 21093. DESCIFRAR EL EFECTO DE DIFERENTES DIETAS A LO LARGO DE LA VIDA EN LAS ALTERACIONES MOTORAS Y COGNITIVAS CAUSADAS POR LA DESREGULACIÓN DE TDP-43

García Toledo, I.<sup>1</sup>; Godoy Corchuelo, J.<sup>1</sup>; Ali, Z.<sup>1</sup>; Fernández Beltrán, L.<sup>2</sup>; Jiménez Coca, I.<sup>1</sup>; Fernández Hernández, L.<sup>1</sup>; Bascuñana, P.<sup>3</sup>; Matía-Guía Guía, J.<sup>1</sup>; Corrochano, S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad Complutense de Madrid; <sup>3</sup>Grupo de Mapeo Cerebral. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** Se desconoce cómo los diferentes metabolismos afectan el inicio de enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis lateral

amiotrófica (ELA) y la demencia frontotemporal (DFT). La acumulación aberrante de la proteína TDP-43 es característica de la ELA y muchos casos de DFT. Las mutaciones en TARDBP, que codifica TDP-43, causan ELA y, con menor frecuencia, DFT. Las alteraciones metabólicas son cruciales en la fisiopatología de estos trastornos, aunque su mecanismo es desconocido.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio exhaustivo con un modelo de ratón portador de una mutación puntual en el gen TARDBP (TardbpM323K/M323K), que desarrolla alteraciones cognitivas y motoras con deslocalización citoplasmática de TDP-43. Los ratones se sometieron a tres dietas diferentes desde las 6 semanas hasta los 12 meses de edad. Evaluamos longitudinalmente el impacto de las dietas en la progresión de la enfermedad mediante pruebas motoras y cognitivas, y analizamos proteínas con Western blot e inmunohistoquímica, incluyendo la deslocalización de TDP-43 en el sistema nervioso. Implementamos un enfoque multiómico, utilizando transcriptómica y lipidómica, para identificar las principales vías metabólicas involucradas y su relación funcional con estudios metabólicos cerebrales mediante tomografía por emisión de positrones con glucosa (18F-FDG PET).

**Resultados:** Los resultados mostraron que las dietas modificaron los efectos de la mutación en las alteraciones cerebrales e identificaron posibles vías responsables de estas modificaciones.

**Conclusión:** Este estudio es un punto de partida para comprender cómo las dietas pueden afectar la función cerebral y modificar alteraciones causadas por mutaciones, con importantes implicaciones en el campo de las enfermedades neurodegenerativas.

### 20733. HISTORIA NATURAL DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON 3 Y 4 COPIAS DEL GEN SMN2. DATOS DEL REGISTRO NACIONAL ESPAÑOL (CUIDAME)

Puig Cruz, L.<sup>1</sup>; Aragón Gawinska, K.<sup>2</sup>; Fernández García, M.<sup>3</sup>; Nacimiento Osorio, A.<sup>4</sup>; Paradas, C.<sup>5</sup>; Sotoca, J.<sup>6</sup>; Povedano, M.<sup>7</sup>; Moreno Escribano, A.<sup>8</sup>; Henao, M.<sup>9</sup>; Gil Polo, C.<sup>10</sup>; Rojas García, R.<sup>11</sup>; Gómez Caravaca, M.<sup>12</sup>; Grimalt, M.<sup>13</sup>; Fernández Torron, R.<sup>14</sup>; Jericó, I.<sup>15</sup>; García Campos, Ó.<sup>16</sup>; Toledo Bravo de Laguna, L.<sup>17</sup>; Hervás, D.<sup>18</sup>; Tizzano, E.<sup>19</sup>; Vázquez Costa, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universitat de València; <sup>2</sup>Unidad Neuromuscular. Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>3</sup>Servicio de Neuropediatría. Complejo Universitario La Paz; <sup>4</sup>Unidad Neuromuscular. Institut de Recerca Pediàtrica Hospital Sant Joan de Déu; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>7</sup>Unidad de Neurona Motora. Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge (IDIBELL); <sup>8</sup>Unidad Neuromuscular. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria; <sup>10</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Burgos; <sup>11</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau; <sup>12</sup>Servicio de Neurología. Hospital Reina Sofía; <sup>13</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario Son Espases; <sup>14</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Donostia; <sup>15</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Navarra; <sup>16</sup>Neurología Pediátrica. Hospital General Universitario de Toledo; <sup>17</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias; <sup>18</sup>Departamento de Estadística Aplicada e Investigación Operativa y Calidad. Universitat Politècnica de València; <sup>19</sup>Unidad de Enfermedades Raras. Grupo de Medicina Genética. Hospital Universitari Vall d'Hebron (VHIR).

**Objetivos:** La atrofia muscular espinal (AME) está causada por mutaciones bialélicas en el gen SMN1. El principal modificador de la enfermedad es el número de copias del gen SMN2. Tradicionalmente la AME se ha clasificado en 4 tipos clínicos, dependiendo del máximo hito motor adquirido. Sin embargo, con las terapias modificadoras de la enfermedad (TME) esta clasificación ha dejado de ser útil para predecir el pronóstico. El objetivo del estudio es describir la historia natural de la AME según factores que no se modifiquen con las TME, como el número de copias de SMN2, otros modificadores genéticos y el sexo.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes recogidos en el registro CuidAME con 3-4 copias de SMN2. Los datos procedían de cuestionarios, registros y visitas previas al inicio del tratamiento. Los ítems recogidos fueron: edad de adquisición y pérdida de hitos motores (sostén céfálico, sedestación sin apoyo, marcha con y sin apoyo), otros endpoints (cirugía de escoliosis, primera fractura e inicio de ventilación), modificadores genéticos y sexo. Utilizando modelos multivariados se evaluó el efecto del sexo y modificadores genéticos en la adquisición y pérdida de hitos y endpoints.

**Resultados:** Hasta abril 2024 se identificaron en CuidAME 253 pacientes con 3 copias y 71 con 4. Se presentarán datos sobre su historia natural y la influencia del sexo y modificadores genéticos.

**Conclusión:** La descripción de la historia natural de la AME según factores genéticos y el sexo será clave para predecir el pronóstico de pacientes asintomáticos no tratados y determinar la eficacia a largo plazo de las TME.

### 21190. TERCER EPISODIO DE DEBILIDAD MUSCULAR ASOCIADA A HIPOCALEMIA GRAVE. PRESENTACIÓN DE LA PARÁLISIS PERIÓDICA TIROTÓXICA

Maruri Pérez, A.; Aldaz Burgoa, A.; Malaret Segurado, M.; Obregón Galán, J.; Gutiérrez Bedia, P.; Ortega Macho, J.; Horga Hernández, A.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** La parálisis periódica (PP) tirotóxica, más frecuente en varones asiáticos, debe sospecharse ante episodios recurrentes de debilidad tras ejercicio o consumo de carbohidratos. Se produce por aumento en la actividad de la bomba ATPasa sodio-potasio del músculo, inducido por altos niveles de T4 e insulina, causando hiperpolarización e hipopotasemia relativa.

**Material y métodos:** Varón de 17 años, con sobrepeso, sin antecedentes familiares relevantes, que consulta por debilidad aguda de miembros inferiores de 6 horas de evolución, asociada a mialgias en cinturas. No presenta otra sintomatología. Es el tercer episodio ese mes, todos ellos coincidiendo con ingestas altas de carbohidratos.

**Resultados:** En la exploración neurológica destacaba debilidad generalizada en miembros inferiores (2/5 según escala MRC), sin debilidad en miembros superiores. El resto de la exploración era normal. La gasometría venosa mostró hipopotasemia de 2,3 y 2,0 mmol/l en dos mediciones consecutivas. Se inició tratamiento con sueroterapia intravenosa estándar con aportes de ClK 60 mEq/l. Al cabo de 4 horas, la potasemia era de 4,3 mmol/l y el cuadro clínico estaba resuelto. En estudios posteriores destacaba CK 193 U/l, magnesio 1,7 mmol/l y hormonas tiroideas indicativas de hipertiroidismo primario (TSH < 0,01 µU/ml; T3L 8,37 pg/ml; T4L 33,06 pg/ml). Se inició tratamiento con timazol y propranolol. Los anticuerpos anti-TSH resultaron positivos (5,45 UI/l). El diagnóstico final fue parálisis periódica tirotóxica como debut de enfermedad de Graves.

**Conclusión:** Ante episodios recurrentes de debilidad generalizada en el contexto de hipopotasemia es crucial solicitar un perfil tiroideo para descartar parálisis periódica tirotóxica, dado que es una causa tratable de debilidad aguda.

### 20390. ENSAYO CLÍNICO FASE 2 DE RILIPRUBART EN CIDP: RESULTADOS PRELIMINARES DE BIOMARCADORES DEL COMPLEMENTO Y NEUROFILAMENTOS DE CADENA LIGERA (NFL)

Alonso Alonso, M.<sup>1</sup>; Querol, L.<sup>2</sup>; Lewis, R.<sup>3</sup>; van Doorn, P.<sup>4</sup>; Hughes, R.<sup>5</sup>; Storek, M.<sup>6</sup>; Rajagopal, V.<sup>6</sup>; Chow, T.<sup>7</sup>; Luo, X.<sup>8</sup>; Atassi, N.<sup>9</sup>; Hartung, H.<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Neurology & Ophthalmology Development. Sanofi; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Departamento de Neurología.