

Department of Neurology. University of Lübeck; ³MDA ALS and Neuromuscular Center. Department of Neurology. University of California; ⁴Department of Neuromuscular Medicine, Epilepsy and Clinical Neurophysiology. University of Kentucky; ⁵Department of Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases, Fondazione IRCCS. Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta; ⁶Neurology Department. Indiana University School of Medicine. Indiana University Health; ⁷Peripheral Nervous System & Muscle Department. Hospital Pasteur. Centre Hospitalier Universitaire de Nice. Université Côte d'Azur; ⁸Department of Neurology, Rigshospitalet. University of Copenhagen; ⁹Department of Neurology. University of South Florida Morsani College of Medicine; ¹⁰UCB Pharma; ¹¹University Health Network.

Objetivos: En MycarinG (NCT03971422) un ciclo (seis infusiones subcutáneas 1/5) de 7 mg/kg/10 mg/kg de rozanolixizumab mejoró resultados específicos de *miastenia gravis* (MG) comparado con placebo. Después de MycarinG, los pacientes podían participar en extensiones abiertas MG0004 (NCT04124965; semanalmente) y luego en MG0007 (NCT04650854; ciclos guiados por síntomas) o en MG0007 directamente. Evaluamos la respuesta a rozanolixizumab durante múltiples ciclos de tratamiento en pacientes con MG generalizada en función de la respuesta del ciclo1 (C).

Material y métodos: Datos agrupados de MycarinG, MG0004 (primeras 6S) y MG0007 (análisis intermedio; corte de datos: 8-julio-2022) para pacientes con ≥ 2 ciclos basados en los síntomas ($n = 127$). Se analizó la proporción de pacientes que lograron una respuesta en MG-ADL y QMG (mejoría $\geq 2,0$ y $\geq 3,0$ puntos con respecto al inicio, respectivamente) el día 43 por ciclo. Se realizaron análisis *post hoc* de las tasas de respuesta en función de la respuesta del C1.

Resultados: En el C1, 74,0% (94/127) y 68,5% (87/127) de pacientes respondieron a MG-ADL y QMG. Entre los pacientes con respuesta en el C1, las tasas de respuesta siguieron elevadas en ciclos posteriores: MG-ADL (C2:78,7% [74/94]; C3:77,1% [54/70]; C4:78,0% [46/59]); QMG (C2:67,4% [58/86]; C3: 76,2% [48/63]; C4: 69,2% [36/52]). Entre pacientes con MG-ADL ($n = 33$, [26,0%]) y QMG ($n = 40$, [31,5%]) del C1 que no respondieron, el 63,6% (21/33) y 51,3% (20/39) respondieron en C2.

Conclusión: Los tratados con rozanolixizumab mostraron tasas de respuesta elevadas durante múltiples ciclos, independientemente de la respuesta inicial. Pacientes sin respuesta inicial pueden beneficiarse de ciclos de tratamiento posteriores. Financiación: UCB Pharma.

21010. SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO COMO MANIFESTACIÓN PRECOZ DE LA NEUROPATÍA ASOCIADA A AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRRETINA

Sánchez-Tejerina San José, D.¹; Restrepo Vera, J.¹; Llauro Gayete, A.¹; Alemany, J.²; López Diego, V.¹; Salvadó Figueras, M.¹; Sotoca, J.¹; Gratacós-Viñola, M.³; Ragner, N.³; González Mingot, C.⁴; Limeres, J.⁵; Martínez Valle, F.⁶; Juntas Morales, R.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ²Àrea de Neurologia. Fundació Sanitària Mollet; ³Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁴Servicio de Neurología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida;

⁵Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

⁶Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Objetivos: La amiloidosis por transtirretina variante (ATTRv) es una enfermedad autosómica dominante causada por la acumulación de una configuración anómala de la proteína transtirretina. Es un trastorno multisistémico con afectación cardíaca, del sistema nervioso periférico, así como depósito en otros tejidos incluyendo tenosinovial, gastrointestinal, renal u ocular. Se revisa el antecedente de síndrome de túnel carpiano (STC) como manifestación precoz en pacientes con diagnóstico de neuropatía asociada a ATTRv (n-ATTRv).

Material y métodos: Se incluyeron 18 pacientes con n-ATTRv evaluados en la unidad de enfermedades neuromusculares de un hospital terciario entre 2020 y 2023. Se revisaron retrospectivamente los datos epidemiológicos, genéticos y clínicos de los pacientes.

Resultados: Se incluyeron 15 varones y 3 mujeres con edad mediana al diagnóstico de 71 años (RIC 62-75). El genotipo predominante era Val50Met (8/18), Val142Ile en 3/18, Thr69Ile en 3/18 y otras variantes en 4/18. Seis pacientes tenían un antecedente de STC bilateral, intervenido quirúrgicamente en todos ellos. Dos pacientes ya presentaban síntomas sugestivos de inicio de la enfermedad (disfunción eréctil y síntomas gastrointestinales bajos) y 2/6 tenían otros factores de riesgo médicos u ocupacionales para STC. La mediana de años transcurridos era 8 (RIC 2-13). Había una tendencia no estadísticamente significativa hacia el genotipo no-Val50Met frente a Val50Met (5/5 vs. 1/7, $p = 0,152$). De los 12 pacientes sin el antecedente, 7 presentaron STC una vez diagnosticada la enfermedad.

Conclusión: El STC es una manifestación frecuente de la n-ATTRv, puede aparecer años antes del desarrollo de los principales síntomas de la enfermedad, pero en algunos casos, acompañado de síntomas precoces sugestivos de disautonomía.

Epilepsia P1

20808. MUTACIÓN EN EL GEN CDH2 Y ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA Y DEL DESARROLLO 94: PRESENCIA DE UN CASO

Ogando Pérez, S.¹; Aguado Oliveira, A.¹; Castro Montenegro, A.¹; Fernández Martín, I.¹; Pose Cruz, E.¹; Dorta Expósito, B.¹; Repáraz Andrade, A.²; Castro Vilanova, M.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Álvaro Cunqueiro; ²Unidad de Genética y Patología Molecular. Hospital Álvaro Cunqueiro.

Objetivos: La mutación en el gen CHD2 presenta fenotipos variables (desde crisis febriles hasta encefalopatía epiléptica grave). La encefalopatía epiléptica y del desarrollo (EED) 94 es un trastorno genético relacionado con el gen CHD2 y definido clínicamente por crisis convulsivas refractarias de inicio precoz y ralentización o regresión cognitiva, así como electroencefalograma (EEG) con actividad epileptiforme frecuente. Presentamos una paciente con clínica compatible con EED de etiología desconocida cuyo estudio genético detectó una variante *de novo* en el gen CHD2.

Material y métodos: Mujer de 26 años con crisis tónico-clónicas generalizadas farmacorresistentes desde los 9 años. El desarrollo psicomotor fue normal hasta ese momento. Posteriormente este sufrió una ralentización y actualmente presenta una discapacidad intelectual con coeficiente intelectual 68. Los EEG mostraban actividad epileptiforme generalizada con respuesta fotoparoxística. En la resonancia presenta un quiste pineal estable. No referían antecedentes familiares de interés. Durante el estudio etiológico se solicitaron pruebas genéticas.

Resultados: El exoma detectó en heterocigosis la variante patogénica c.3323_3324del p. (Ser1108) en el gen CHD2 compatible con el diagnóstico de EED 94. El estudio de ambos progenitores fue normal por lo cual se considera una variante *de novo*.

Conclusión: Consideramos que la mutación en el gen CHD2 es la responsable en nuestra paciente de su epilepsia farmacorresistente con respuesta fotoparoxística y su DI. Los avances genéticos nos permiten continuar identificando en la edad adulta la etiología de EED no filiadas y frecuentemente con presentación *de novo*.

21624. EPILEPSIA FOCAL ASOCIADA A DEPDC5: VALIDEZ DE REPLANTEAR ESTUDIO GENÉTICO ANTE SOSPECHA FENOTÍPICA Y ANTECEDENTES FAMILIARES EN EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA

Hurtado Alcázar, C.; Carrasco García, M.; Santillana Ávila, C.; Morales Lahoz, Á.; del Pino Díaz, I.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio.