

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.

Objetivos: Las mutaciones en el gen DEPDC5 se encuentran en más de un tercio de las epilepsias focales familiares. Se caracterizan por penetrancia reducida y fenotipo variable en edad de inicio, tipo de crisis, gravedad y respuesta al tratamiento. En ocasiones se relacionan con alteración del neurodesarrollo o trastornos psiquiátricos. Pretendemos dar a conocer la utilidad de pruebas genéticas que permiten el diagnóstico.

Material y métodos: Realizamos una revisión bibliográfica y exponemos el caso de una paciente con epilepsia focal y mutación DEPDC5 previamente considerada epilepsia por déficit de piridoxina.

Resultados: Mujer de 23 años con epilepsia focal temporal farmacorresistente. Debut con varios meses de edad con espasmos, destacando trastorno conductual. Progresión a crisis focales con alteración del nivel de consciencia, semiología emocional y ocasional progresión tónico-clónica con crisis diarias o semanales con predominio nocturno. Discapacidad intelectual leve, TDAH y trastorno grave conductual. Durante un tiempo considerada una epilepsia metabólica por déficit de piridoxina. Presenta antecedentes familiares de crisis epilépticas en padre y tío. Entre las pruebas complementarias realizadas destaca actividad temporal bilateral en EEG, múltiples RM normales, PET con hipometabolismo bitemporal, estudio metabólico y cariotipo normal. Solicitamos nuevo estudio genético mediante secuenciación de nueva generación (NGS) de genes asociados a epilepsia, siendo la paciente heterocigota para una variante patogénica del gen DEPDC5.

Conclusión: Es necesario reconsiderar el diagnóstico de epilepsia focal farmacorresistente no lesional sobre todo en inicio temprano, crisis nocturnas, fenotipo frontal temporal e historia familiar positiva. Las nuevas tecnologías como NGS han permitido la filiación y reclasificación de epilepsias previamente consideradas criptogénicas.

20077. EPILEPSIA AUTOINMUNE: EL ENIGMA DETRÁS DE LOS EPISODIOS DE DESCONEXIÓN Y AUTOMATISMOS EN UNA ADOLESCENTE DE 15 AÑOS

Alba Camilo, R.; Izquierdo Ramírez, P.; Domínguez Morán, J.; Piera Balbastre, A.; García López, D.; Láinez Andrés, J.

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Objetivos: Mujer de 15 años sin antecedentes de interés, valorada en urgencias por episodios repetidos de desconexión del medio y automatismos manuales de 1-2 minutos de duración en las últimas 48-72 horas, asociando confusión, bradipsiquia, bradilalia y apraxia. Infección afebril de vías respiratorias superiores en días previos.

Material y métodos: En la exploración neurológica, elevada latencia pregunta-respuesta y liberación del reflejo palmomentoniano, sin otros hallazgos. Ante sospecha de crisis epilépticas focales y encefalopatía subaguda, ingresa para estudio. Analítica sérica normal y RM cerebral sin lesiones estructurales. En video-EEG presenta ritmo theta-delta generalizado y actividad epileptiforme intercrítica. Se detectó linfocitosis policlonal y anticuerpos antirreceptor de NMDA positivos 1/10. La bodyTC y la revisión ginecológica sin evidencia de neoplasia subyacente. Con el diagnóstico de epilepsia autoinmune secundaria a encefalitis antirreceptor de NMDA se inició inmunoterapia con metilprednisolona 1 g e inmunoglobulinas intravenosas cinco días más biterapia con brivaracetam 75 mg y lacosamida 200 mg/12 h. A pesar de ello, empeoramiento progresivo con ausencia de emisión de lenguaje, aparición de discinesias orales y apendiculares, además de marcada agresividad. Se inició plasmaféresis, pero, ante mejoría no sostenida, se añadió inmunoterapia de segunda línea con dos infusiones de rituximab 1 g separadas dos semanas.

Resultados: Tras ello, mejoría progresiva hasta quedar asintomática. Sin secuelas cognitivas durante 3 años de seguimiento, consiguiéndose retirar tratamiento anticrisis y no requiriendo inmunoterapia nuevamente.

Conclusión: Se presenta este caso para destacar la importancia de la etiología disímune en el diagnóstico de epilepsias *de novo*, ya que un abordaje temprano puede prevenir complicaciones y recidivas que pueden resultar en un deterioro neurológico progresivo e incluso en fallecimiento.

20859. ESTATUS DE AUSENCIA COMO DEBUT TARDÍO DE EPILEPSIA GENERALIZADA

Barrios Álamo, L.; Gómez Dunlop, M.; Huimann, P.; Martín de la Morena, C.; Barrios Álamo, C.; Martín Mañueco, L.; Ebrat Mancilla, E.; García Fleitas, B.; Gómez-Porro Sánchez, P.; Abarrategui Yagüe, B.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

Objetivos: Presentamos un caso de estatus de ausencia como debut tardío de una epilepsia generalizada genética en la edad adulta.

Material y métodos: Descripción de un caso.

Resultados: Nos avisan inicialmente por varón de 47 años con alteración del lenguaje, por lo que se activa código ictus, siendo TC basal, TC perfusión y angioTC craneal normal. El paciente presenta cuadro de inatención muy marcada, con aumento de la latencia pregunta-respuesta, con lenguaje confuso y repetitivo, pero preservando capacidad de nombrar y obedecer órdenes. Se descarta causa tóxica-metabólica sistémica. Se realiza prueba terapéutica con 2,5 mg de diazepam con mejoría instantánea, por lo que se instaura tratamiento con lacosamida al interpretarse como un cuadro de estatus focal. Sin embargo, a la hora y media reaparece clínica de estatus epiléptico, por lo que se realiza video-electroencefalograma (vEEG) urgente que evidencia estatus generalizado de punta-onda a 2,5 Hz. Se consigue resolución del cuadro clínico y eléctrico con administración intravenosa de 200 mg de brivaracetam intravenosos. Se rehistoria posteriormente al paciente, evidenciando posibles crisis de ausencia no diagnosticadas durante su vida.

Conclusión: El estatus epiléptico no convulsivo (EENC) es una patología que cursa con síntomas sutiles y de difícil diagnóstico en urgencias. Concretamente, el estatus de ausencias en adultos puede cursar con clínica de confusión y bradipsiquia, por lo que es fácilmente confundible con otras patologías, especialmente en casos como el presente, sin antecedente de epilepsia conocida. Destacar la importancia del acceso a un vEEG urgente ante la sospecha y la posibilidad de una medicación anticrisis intravenosa efectiva y rápida.

20454. PATRÓN CONTINUUM ICTAL-INTERICTAL, UN DESAFÍO TERAPÉUTICO

Bravo Blanco, I.; Ruggiero García, M.; Casajús García, A.; Jiménez Clopes, C.; Rovira Sirvent, D.

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Objetivos: Presentar un caso clínico donde se objetiva la presencia de un patrón *continuum* ictal-interictal y la relevancia que podría tener dicho hallazgo a la hora de decidir el manejo de los pacientes.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de datos clínicos y pruebas complementarias de la paciente de 2015 a 2024 recogidas mediante el programa HCIS.

Resultados: Mujer de 64 años con episodios recurrentes de encefalitis aguda en contexto de cuadros infecciosos víricos con buena respuesta a corticoterapia, con positividad a anticuerpos tiroideos antimicrosomales y sin otros hallazgos patológicos, con diagnóstico de encefalopatía respondedora a corticoides asociada a tiroiditis autoinmune (SREAT). En último ingreso por misma clínica, se objetiva en EEG un patrón periódico delta rítmico generalizado (GRDA), compatible con *continuum* ictal-interictal. Tras dicho hallazgo se potencia tratamiento antiepiléptico, asociándolo a corticoterapia y tratamiento antiviral con remdesivir por infección SARS-CoV-2 concomitante, presentando