

**Resultados:** En EEG de duración intermedia se registró, al comienzo, una actividad delta rítmica de hasta 2,5 Hz, frontotemporal bilateral, intercalada con onda aguda-onda lenta, acompañándose de movimientos mioclonicos sutiles. Se administró 5 mg de diazepam apreciándose actividad theta, con rápida adquisición del ritmo inicial. Se iniciaron dosis altas de levetiracetam y ácido valproico sin mejoría clínica. Se decidió ingreso en UCI añadiendo clonazepam y perampanel, observándose mejoría clínica progresiva en las 48 horas siguientes. El EEG > 72 horas resultó normal y el paciente volvió a su situación basal.

**Conclusión:** El diagnóstico de encefalopatía asociada a ifosfamida debe ser sospechado de forma rápida con el fin de evitar el empeoramiento del cuadro. De igual manera, disponer de un EEG urgente es esencial para detectar la presencia de un estatus no convulsivo para evitar añadir mayor comorbilidad.

#### 20467. IMPACTO DE LA EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE EN LAS CONSULTAS EXTERNAS DE UN HOSPITAL TERCIARIO: UN ESTUDIO PROSPECTIVO BASADO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Grávalos Orellana, M.; Mayol, J.; Fonseca, E.; Quintana, M.; López-Maza, S.; Campos-Hernández, D.; Abaira, L.; Santamarina, E.; Toledo, M.

*Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron.*

**Objetivos:** Describir factores que aumentan la carga de enfermedad en la epilepsia farmacorresistente (EFR).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo longitudinal que incluye pacientes adultos con epilepsia evaluados en consultas externas de un hospital terciario durante 2023. Se recogieron datos demográficos y clínicos. En cada visita se documentaron visitas a urgencias y fármacos anticrisis (FAC). Los pacientes se clasificaron como EFR según los criterios de la ILAE.

**Resultados:** De los 2.835 pacientes incluidos (51,1% hombres; 4.935 visitas), 785 (27,7%) tenían EFR. La resistencia al tratamiento fue más frecuente en epilepsia focal respecto a la generalizada (29,7 vs. 19,6%;  $p < 0,001$ ), pacientes más jóvenes ( $44,1 \pm 17,8$  vs.  $51,1 \pm 20,7$  años;  $p < 0,001$ ) y con un inicio más precoz ( $24,3 \pm 22,4$  vs.  $42,4 \pm 26,0$  años;  $p < 0,001$ ). La tasa de EFR fue significativamente mayor ( $p < 0,001$ ) en la esclerosis temporal mesial (ETM) (69,9%), malformaciones del desarrollo cortical (54,4%), síndromes genéticos (46,1%) e hipoxia perinatal (44,4%). Los pacientes con EFR generaron más visitas ambulatorias [mediana por paciente/año: 2 (1-3) vs. 1 (1-2),  $p < 0,001$ ], más visitas a urgencias (25,5 vs. 16,9%;  $p < 0,001$ ) y sufrieron más lesiones traumáticas asociadas a crisis (2,1 vs. 0,8%;  $p = 0,014$ ). Los cambios de FAC fueron más frecuentes en pacientes con EFR (43,7 vs. 20,2%,  $p < 0,001$ ), especialmente en la etiología tumoral (54,4 vs. 42,7%,  $p = 0,005$ ) y la ETM (52,3 vs. 42,8%,  $p = 0,017$ ).

**Conclusión:** La mayor carga de enfermedad en la EFR se explica por un inicio más precoz, visitas ambulatorias más frecuentes y más consultas a urgencias, complicaciones derivadas de las crisis y una tasa mayor de cambios de tratamiento, siendo necesario un seguimiento más estrecho.

#### 21153. SÍNDROME DE DELECCIÓN 22Q11.2 ASOCIADO A EPILEPSIA DE DIAGNÓSTICO EN LA EDAD ADULTA: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo;

<sup>2</sup>Unidad de Genética y Patología Molecular. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Objetivos:** El síndrome de delección 22q11.2, aunque infrecuente, presenta fenotipos extremadamente heterogéneos. Las anomalías cardíacas y el hipoparatiroidismo son frecuentes. Presenta elevada incidencia de patología psiquiátrica, discapacidad intelectual, epilepsia y trastornos del movimiento. Los pacientes pueden presentar crisis sintomáticas agudas (CSA) en relación con hipocalcemia, hipoxia perioperatoria, cirugía, antipsicóticos y fiebre. Presentamos dos casos diagnosticados en edad adulta, durante el estudio etiológico de su epilepsia.

**Material y métodos:** Caso 1: varón de 44 años, con ductus arterioso y válvula aorta bicúspide, discapacidad intelectual y neumonías de repetición en la infancia. Comenzó con crisis tónico-clónicas generalizadas a los 7 años. Los electroencefalogramas mostraban actividad paroxística generalizada. Diagnóstico de epilepsia generalizada con buena respuesta farmacológica. Caso 2: mujer de 28 años con desarrollo psicomotor normal. Presenta comunicación interventricular, anomalías palatinas, antecedente de episodio psicótico e hipotiroidismo autoinmune. Diagnóstico a los 12 años de epilepsia focal actualmente farmacorresistente. Ambos sin antecedentes familiares.

**Resultados:** En los dos, la resonancia mostró focos aislados inespecíficos de gliosis/desmielinización; añadiendo en el primero atrofia corticosubcortical supratentorial, *cavum septum pellucidum* y *vergae*. En ambos casos, el *array* de hibridación genómica comparada (aCGH) mostró delección recurrente 22q11.2 proximal (A-D), clasificada como patogénica. Tras el estudio de progenitores, ambos casos son *de novo*.

**Conclusión:** La epilepsia forma parte de las posibles manifestaciones clínicas de síndrome de delección 22q11.2, pudiendo manifestar como epilepsia focal o generalizada. Como en nuestros pacientes, la mayoría son *de novo* (93%). Su diagnóstico es relevante para un adecuado manejo de los pacientes (prevención CSA, estudio otros órganos), planificación familiar y consejo genético.

#### 20260. REPORTE DEL PRIMER CASO CONOCIDO EN POBLACIÓN ESPAÑOLA DE ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA Y DEL DESARROLLO POR MUTACIÓN EN GEN KCNH5

Luque Ambrosiani, A.<sup>1</sup>; Salgado Irazábal, M.<sup>1</sup>; Correa Vela, M.<sup>2</sup>; Pareja Bosch, A.<sup>2</sup>; Muñoz Cabello, B.<sup>2</sup>; Calderón Romero, M.<sup>2</sup>; González Hernández, L.<sup>2</sup>; Muñoz Cabeza, M.<sup>2</sup>; Arce Portillo, E.<sup>2</sup>; Blanco Martínez, B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Rocío; <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Virgen del Rocío.

**Objetivos:** Se estima que en un 30% de casos de epilepsia subyacen mutaciones patogénicas, en su mayoría asociadas a genes que codifican subunidades de canales iónicos. Presentamos una paciente con una mutación relacionada con el canal de potasio, detectada en el estudio de una encefalopatía epiléptica y del desarrollo (EED).

**Material y métodos:** Niña de 4 años con antecedentes familiares de primo materno con epilepsia y personales de fallo de medro, con embarazo y parto normales. Comienza con crisis comiciales a los 9 meses, generalizadas, así como posterior episodio de estatus epiléptico a los 15 meses, requiriendo múltiples anticomiciales para control de crisis. A su vez, asocia retraso global del desarrollo con mayor afectación del lenguaje sin comunicación eficaz, microcefalia, estereotipias y marcha inestable.

**Resultados:** Se realizan inicialmente cariotipo y CGH-*array* que resultan negativos. Se solicita exoma clínico de mutaciones asociadas a EED, encontrándose en heterocigosis variante probablemente patogénica NM\_139318.4:c.980G>A;p.(Arg327His) en el gen KCNH5, con patrón autosómico dominante y estudio de segregación negativo, de tipo mutación con cambio de sentido. En base a ello, se optimizan anticomiciales iniciando valproato por la buena respuesta descrita en casos publicados similares, retirándose levetiracetam, obteniéndose mejor control de crisis y menor irritabilidad.

**Conclusión:** El despistaje de una causa genética en las EED puede resultar valioso, ya que aún en ausencia de tratamiento curativo, puede servir para dirigirnos a una medicina de precisión, permitiéndonos optimizar tratamiento sintomático, ofrecer consejo genético y conocer pronóstico. Presentamos, a nuestro conocimiento, el primer caso reportado de EED por mutación en KCNH5 en población española.

## Historia de la neurología + Gestión y asistencia neurológica P

### 20727. MARY LYON: COMPRENDER EL FENÓMENO XX, EL “APAGÓN FEMENINO”. EL SILENCIO ALEATORIO DE UN CROMOSOMA X

González Manero, A.<sup>1</sup>; Peinado Postigo, F.<sup>2</sup>; Martín Álvarez, R.<sup>2</sup>; Velayos Galán, A.<sup>2</sup>; López Perona, E.<sup>3</sup>; Botia Paniagua, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Hospital de Tomelloso; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General La Mancha Centro; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Tomelloso.

**Objetivos:** Mary Frances Lyon (15 mayo 1925, Norwich-25 diciembre 2014, Oxfordshire), relevante figura de la genética de la segunda mitad del siglo XX, fue conocida principalmente por su descubrimiento en 1961 de la llamada inactivación del cromosoma X.

**Material y métodos:** En 1943, época difícil para la formación superior de las mujeres, entró en Girton College (Universidad de Cambridge), para estudiar zoología, donde se graduó en 1946. Posteriormente, y debido a su brillantez, consiguió un puesto en el laboratorio de Ronald Fisher, con quien inició su tesis doctoral. Culminó su doctorado en 1948 en el Instituto de Genética de la Universidad de Edimburgo.

**Resultados:** En 1950 inició allí con Carter un proyecto del MRC (Medical Research College) para estudiar mutagénesis en ratones, interesándose sobre todo por las mutaciones en el cromosoma X y que en 1955 trasladaron a Harwell, cerca de Oxford. Allí Lyon llegó a la conclusión que envió a la revista *Nature* de que uno de los cromosomas X “se apagaba” de forma aleatoria: uno de los cromosomas X en cada célula somática femenina es genéticamente inactivo (corpúsculo de Barr). Esta inactivación (que posteriormente se conoció como fenómeno de Lyon o lionización) ocurre en etapas precoces del desarrollo embrionario y convierte a las mujeres en “mosaicos celulares”.

**Conclusión:** La hipótesis de Lyon tuvo gran relevancia por sus implicaciones en genética clínica. Ayudó a desentrañar y comprender las bases genéticas de muchas enfermedades ligadas al cromosoma X, como las distrofias musculares de Duchenne y Becker y sentó las bases que llevaron 30 años después a descubrir el gen Xist.

### 20997. THOMAS WILLIS: ANATOMÍA FUNCIONALISTA, NEUROLOGÍA, IATROQUÍMICA Y UNA RESUCITACIÓN

González Manero, A.<sup>1</sup>; Peinado Postigo, F.<sup>2</sup>; Calvo Alzola, M.<sup>2</sup>; López Perona, E.<sup>3</sup>; Martín Álvarez, R.<sup>2</sup>; Botia Paniagua, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Hospital de Tomelloso; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General La Mancha Centro; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Tomelloso.

**Objetivos:** Thomas Willis (enero 1621, Great Bedwyn-noviembre 1672, Londres) fue pionero en investigaciones neuroanatómicas.

**Material y métodos:** Su anatomía, *Cerebri Anatome*, es claramente funcionalista en tanto en cuanto fue uno de los primeros en atribuir funciones cognitivas y corporales concretas a diferentes estructuras cerebrales. Así por ejemplo atribuyó a la corteza cerebral el sustrato de la cognición y de las funciones superiores del ser humano. Al hacer estudios comparativos entre cerebros humanos y de animales concluyó

que el aumento de la girificación estaba relacionado con un aumento progresivo de la complejidad cerebral. Localizó el origen de los movimientos voluntarios en la corteza cerebral y de los involuntarios en el cerebelo y describió el polígono arterial que lleva su nombre.

**Resultados:** Entre las anécdotas de su carrera destaca una “resucitación”. Una ejecutada por ahorcamiento le fue llevada, media hora después, para disección. Al abrir el ataúd un extraño ruido provenía de la garganta de la presunta difunta, por lo que decidió realizar reanimación, que consiguió exitosamente. Este hecho le dio gran fama y predicamento profesional. En *Diatribae duae* expone sus ideas sobre iatroquímica, rama histórica que enlaza alquimia y Medicina, buscando encontrar explicaciones químicas a procesos patológicos y fisiológicos y proporcionar tratamientos con sustancias químicas.

**Conclusión:** En su última etapa destaca su intención de elaborar una farmacología con fundamentos modernos. La minuciosidad de sus descripciones de estructuras cerebrales con una precisión asombrosa para la época, así como su amplitud de miras en fisiología y tratamientos, le convirtió en una destacable figura de la historia de la Neurología.

### 21230. SANTA HILDEGARDA DE BINGEN: CERVEZA, SEXO, HIERBAS Y MEDICINA

González Manero, A.<sup>1</sup>; Peinado Postigo, F.<sup>2</sup>; Calvo Alzola, M.<sup>2</sup>; López Perona, E.<sup>3</sup>; Huertas Arroyo, R.<sup>2</sup>; Botia Paniagua, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Hospital de Tomelloso; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General La Mancha Centro; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Tomelloso.

**Objetivos:** Santa Hildegarda de Bingen, Alemania (1098-1179) fue una importante y destacable figura del Bajo Medievo.

**Material y métodos:** Tras su nacimiento, sus padres decidieron consagrarla a Dios y recluirla en un monasterio. Desde esta situación personal se interesó por múltiples campos de la ciencia y por la música. Entre todo ello destacamos su interés por la Medicina y por la aplicación de hierbas naturales para proporcionar bienestar. A pesar de haber sido una mujer sin instrucción académica formal, demostró grandes conocimientos de botánica, Medicina y fisiología humana. Intuyó la circulación de la sangre siglos antes de que pudiera demostrarse, realizó una curiosa y exhaustiva descripción del orgasmo femenino, así como exposición de sus vastos conocimientos sobre sexo, algo paradójico o al menos impactante y sorprendente dado que era monja. Intentó armonizar la física con la anatomía y la fisiología.

**Resultados:** Popularmente conocida por su aportación a la cerveza de un ingrediente fundamental: el lúpulo, que le proporciona su característico sabor amargo y al que ella atribuía capacidad para mitigar la melancolía, sedante y afrodisíaco. Su obra científica más destacable, *Subtilitatum Diversarum Naturarum Creaturarum* (Las sutilezas de la diversa naturaleza de las cosas creadas), escrito entre 1151 y 1158, se publicó en el siglo XIV dividido en dos grandes compendios: *Physica* (Libro de la Medicina Simple) y *Causae et curae* (Libro de la Medicina compleja).

**Conclusión:** Precursora de un enfoque holístico de la Medicina y de que los fenómenos naturales podían explicarse a través de la observación y razonamiento, fue ejemplo de inteligencia, determinación, fortaleza y astucia.

### 21001. ROBO DE CEREBRO. DE UNA TABLA DE CORTAR QUESO A UNA CAJA DE SIDRA: EL CURIOSO DEVENIR DEL CEREBRO DE EINSTEIN

González Manero, A.<sup>1</sup>; Peinado Postigo, F.<sup>2</sup>; Martín Álvarez, R.<sup>2</sup>; López Perona, E.<sup>3</sup>; Calvo Alzola, M.<sup>2</sup>; Botia Paniagua, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Hospital de Tomelloso; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General La Mancha Centro; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Tomelloso.