

**Material y métodos:** Se evaluaron las características de los pacientes que completaron el tratamiento con APO-SL en el estudio CTH-301 y de aquellos que lo abandonaron debido a falta de eficacia o eventos adversos (EA). Las características se clasificaron según su correlación (chi-cuadrado) con la variable objetivo (pacientes que completaron el estudio vs. pacientes que lo abandonaron). Se utilizó un algoritmo de regresión logística con regularización LASSO para seleccionar las variables finales.

**Resultados:** De 496 pacientes, 120 completaron el estudio, 26 lo abandonaron por falta de eficacia, 167 por EA y 183 por otras razones. La mediana de tiempo en tratamiento fue de 204 días. Comparados con los que completaron el estudio, los pacientes que abandonaron por falta de eficacia mostraron una dosis diaria total de levodopa más alta ( $p < 0,001$ ), menor tasa de acinesia matutina ( $p = 0,036$ ), mayor número de tomas de levodopa ( $p = 0,027$ ) y mayor tasa de exposición *de novo* a APO-SL ( $p = 0,048$ ). Los que abandonaron por EA tuvieron una menor tasa de uso concomitante de agonistas dopaminérgicos (AD;  $p < 0,001$ ) y una mayor tasa de exposición *de novo* ( $p = 0,019$ ).

**Conclusión:** La dosis y frecuencia de levodopa, la presencia de acinesia matutina, la exposición previa a APO-SL y el uso concomitante de AD pueden influir en el mantenimiento del tratamiento. Estos resultados pueden ayudar a identificar a los pacientes con más tendencia a permanecer en tratamiento con APO-SL a largo plazo.

## 20548. EXPERIENCIA CON OPICAPONA EN VIDA REAL EN FLUCTUACIONES MOTORAS TEMPRANAS: ANÁLISIS A 3 MESES DEL ESTUDIO REONPARK

López Manzanares, L.<sup>1</sup>; García Caldentey, J.<sup>2</sup>; García Ramos, R.<sup>3</sup>; Cerdán Sánchez, M.<sup>4</sup>; Solano Vila, B.<sup>5</sup>; Castilla-Fernández, G.<sup>6</sup>; Pijuan Jiménez, I.<sup>7</sup>; Tegel Ayuela, I.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de La Princesa; <sup>2</sup>Oms42 Centro Neurológico; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Santa Lucía; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Santa Caterina; <sup>6</sup>BIAL - R&D Investments; <sup>7</sup>Medical Affairs España. BIAL.

**Objetivos:** El estudio REONPARK tiene como objetivo evaluar la eficacia y tolerabilidad del inhibidor de la COMT (iCOMT) para aliviar las complicaciones motoras asociadas al tratamiento con L-dopa en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) con fluctuaciones motoras tempranas (FMT, signos de fin de dosis en  $\leq 2$  años) en condiciones de práctica clínica.

**Material y métodos:** Estudio nacional observacional de iCOMT que incluye pacientes con EP tratados con L-dopa/DDCI y FMT. Se presenta el primer análisis intermedio, que compara 3 meses después del inicio del iCOMT con el valor basal.

**Resultados:** Se evaluaron 70 pacientes (media  $\pm$  DE: 64,4  $\pm$  10 años; 4,8  $\pm$  3,1 años duración de EP; 484,8  $\pm$  212,5 mg/día L-dopa, MDS-UPDRS III: 28,6  $\pm$  13,9) que iniciaron opicapona, un 64,7% con 3 dosis diarias de L-dopa/DDCI. Después de 3 meses, los síntomas motores se redujeron sin aumentar las discinesias. MDS-UPDRS III, MDS-UPDRS IV y MDS-UPDRS total (media del cambio desde basal  $\pm$  DE: -3,3  $\pm$  7,7,  $p < 0,001$ ; -1,3  $\pm$  1,7,  $p < 0,001$ ; -5,7  $\pm$  11,4,  $p < 0,001$ , respectivamente). La condición mejoró en la mayoría de los pacientes según la Impresión Global de Cambio del Paciente y del Clínico (62,9% y 73,5%, respectivamente). El dominio estado de ánimo/apatía en la escala de síntomas no motores mejoró (media  $\pm$  DE: -2,7  $\pm$  9,3,  $p < 0,006$ ). Sesenta y seis pacientes completaron el seguimiento, 2 lo interrumpieron debido a eventos adversos. Se notificaron 22 eventos adversos relacionados con opicapona, todos leves o moderados, que afectaron al 18,6% de los pacientes.

**Conclusión:** La opicapona demostró un control eficaz de los síntomas motores y una buena tolerabilidad en pacientes con EP y FMT en la práctica clínica habitual después de 3 meses.

## 20766. UNA NUEVA VARIANTE EN GNAO1 PRODUCE EPILEPSIA Y TRASTORNO DEL MOVIMIENTO CON ESPECTRO FENOTÍPICO VARIABLE EN LA MISMA FAMILIA

Jiménez López, Y.<sup>1</sup>; Onecha de la Fuente, E.<sup>2</sup>; Rivera Sánchez, M.<sup>3</sup>; Sánchez de la Torre, J.<sup>1</sup>; Misiego Peral, M.<sup>1</sup>; Riancho Zarrabeitia, J.<sup>1</sup>; Gallo Valentín, D.<sup>1</sup>; Infante Ceberio, J.<sup>3</sup>; Setién Burgues, S.<sup>1</sup>; Delgado Alvarado, M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sierrallana; <sup>2</sup>Unidad de Genética. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**Objetivos:** Describir una familia con una nueva variante en GNAO1 y su variabilidad fenotípica.

**Material y métodos:** Mujer de 56 años. Historia de discapacidad intelectual moderada y epilepsia con crisis generalizadas de inicio a los 47 años, controlada con levetiracetam. Acude a la consulta por temblor de inicio hacia los 47. Exploración: talla baja (135 cm), rasgos dismórficos, voz característica, temblor de acción en ambas EESS (moderado en la derecha y grave en ESI) con mioclonías interpuestas posicionales y de acción.

**Resultados:** Una RM craneal fue normal y un estudio de secuenciación masiva de panel de genes mostró la variante c.649G>T en heterocigosis en el gen GNAO1, probablemente patogénica. Familia de 11 hermanos, padres no consanguíneos. Una hermana de 50 años con discapacidad intelectual leve y trastorno de ansiedad con primera crisis TCG a los 49. En la exploración: talla baja (135 cm), voz característica y leve corea en extremidades superiores y distonía cervical leve. Madre de 91 años con historia de discapacidad intelectual leve. Sin historia de epilepsia. Exploración: talla baja (139 cm). Sin evidencia de trastorno del movimiento. Refieren que otro hermano tiene retraso mental y trastorno psiquiátrico y otra hermana discapacidad intelectual moderada y epilepsia, pero no están disponibles para exploración ni análisis. La hermana afecta y la madre presentan la misma variante en GNAO1. Otras dos hermanas sin patología no presentan la variante.

**Conclusión:** La variante c.649G>T de GNAO1 es patogénica y produce un fenotipo variable y mixto con epilepsia, retraso mental, alteraciones psiquiátricas y trastorno del movimiento.

## 21193. TALAMOTOMÍA MEDIANTE HIFU EN UN PACIENTE CON TEMBLOR ESENCIAL GRAVE Y MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Aldaz Burgoa, A.<sup>1</sup>; Fernández Revuelta, A.<sup>1</sup>; López Trashorras, L.<sup>1</sup>; Rodríguez Albacete, N.<sup>1</sup>; Franco Rubio, L.<sup>1</sup>; Abizanda Saro, P.<sup>1</sup>; Ribacoba Díaz, C.<sup>1</sup>; Pérez García, C.<sup>2</sup>; Yus Fuertes, M.<sup>2</sup>; Trondin, A.<sup>3</sup>; López-Frías López-Jurado, A.<sup>2</sup>; López Valdés, E.<sup>1</sup>; García-Ramos García, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico San Carlos; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico San Carlos.

**Objetivos:** El tratamiento con ultrasonidos de alta intensidad (HIFU) ha demostrado buenos resultados en eficacia y seguridad en temblor esencial. Las complicaciones hemorrágicas asociadas al tratamiento son infrecuentes. Sin embargo, no hay estudios que evalúen el riesgo de sangrado en pacientes con malformaciones vasculares o microsangrados.

**Material y métodos:** Varón de 76 años con temblor esencial grave refractario a tratamiento oral. En la exploración, presenta temblor postural y de reposo grave de miembros superiores, temblor cefálico y de la voz. La puntuación de la Clinical Rating Scale of Tremor (CRST) es 95 (CRST-A 34, CRST-B 36, CRST-C 25). Por ello, se programa termocoagulación de núcleo ventral intermedio (VIM) izquierdo.

**Resultados:** En RMN de planificación se observa malformación arteriovenosa parietal izquierda no conocida con signos de sangrado antiguo, que se confirma con arteriografía (grado I según clasificación de

Spetzler-Martin). Además, se observan lesiones en secuencias de susceptibilidad magnética de localización parietooccipital bilateral sugerentes de cavernomatosis múltiple o microsangrados. Finalmente, se decide realizar HIFU, que transcurre sin incidencias. Se confirma lesión en coordenadas seleccionadas por tractografía, sin signos de hemorragia. Tras el procedimiento, presenta mejoría del 50% en el CRST-A, siendo del 81% en el CRST-A, correspondiente a la mano tratada, y del 60% en CRST-C.

**Conclusión:** Actualmente, la seguridad del HIFU en pacientes con malformaciones vasculares o microsangrados cerebrales no está bien definida. En nuestro centro, se ha realizado un caso de talamotomía mediante HIFU a un paciente con MAV parietooccipital ipsilateral, con buena respuesta al mismo y sin aparición de efectos adversos.

#### 20994. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE PACIENTES CON TEMBLOR ESENCIAL TRATADOS MEDIANTE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DEL PSA VS. VIM EN UN ENSAYO CLÍNICO CRUZADO DOBLE-CIEGO

Triguero Cueva, L.<sup>1</sup>; Marín Romero, B.<sup>2</sup>; Romano, J.<sup>1</sup>; Casanova Leitao Moreira, P.<sup>1</sup>; Madrid Navarro, C.<sup>1</sup>; Pérez Navarro, M.<sup>1</sup>; Iáñez Velasco, B.<sup>3</sup>; Martínez Barbero, J.<sup>4</sup>; Mínguez Castellanos, A.<sup>1</sup>; Escamilla Sevilla, F.<sup>1</sup>; Jouma Katati, M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves;

<sup>2</sup>Neuropsicología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves;

<sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen de las Nieves;

<sup>4</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

**Objetivos:** Comparar la evaluación neuropsicológica de pacientes con temblor esencial (TE) incapacitante intervenidos mediante estimulación cerebral profunda (ECP) del área subtalámica posterior (PSA) vs. núcleo ventral intermedio talámico (VIM).

**Material y métodos:** Ensayo clínico cruzado, aleatorizado y doble-ciego incluyendo once pacientes (6M/5V; 63 ± 7,6 años) con TE incapacitante, tratados mediante ECP. Se implantaron electrodos octopolares bilaterales (Boston Vercise™) incluyendo VIM (contactos proximales) y PSA (contactos distales) en el mismo trayecto. Cinco pacientes fueron aleatorizados a la secuencia PSA-VIM y seis a VIM-PSA, recibiendo estimulación durante 3 meses en cada diana, con 1 semana "de lavado". Junto a las escalas clínicas se realizaron evaluaciones neuropsicológicas multidominio, de calidad de vida (Eq5b) y depresión (Beck-II) seriadas.

**Resultados:** La ECP sobre ambas dianas mejoró el recuerdo libre en TAVEC (PSA: +2, p = 0,017; VIM: +2,55, p = 0,007) y la ECP-PSA también el recuerdo con claves (+1,33; p = 0,017). PSA fue superior a VIM en el resultado de la prueba de denominación de Boston (+0,54; p = 0,025). Por el contrario, VIM fue superior en las subpruebas del WAIS-IV aritmética (+1,182; p = 0,029) y Digit-spam directo (+0,54; p = 0,026). La ECP sobre ambas dianas mejoró la calidad de vida (PSA: +28,5, p = 0,025; VIM: +34, p = 0,005) y el estado de ánimo (PSA: -8,75, p = 0,053; VIM: -7,85; p = 0,018).

**Conclusión:** En pacientes con TE, la ECP-PSA y ECP-VIM son seguras desde el punto de vista neuropsicológico a medio plazo. En nuestro estudio mejoraron determinados dominios cognitivos, con impacto positivo en el ánimo y la calidad de vida.

#### 20740. DATOS DE VIDA REAL SOBRE LA EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LA CARGA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA EN LA MUESTRA ESPAÑOLA DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL INTERNACIONAL PROSPECT

de Fàbregues Nebot, O.<sup>1</sup>; Blázquez Estada, M.<sup>2</sup>; Oropesa Ruiz, J.<sup>3</sup>; Onuk, K.<sup>4</sup>; Domingo Vera, S.<sup>5</sup>; Sánchez Alonso, P.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron;

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias;

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Juan Ramón Jiménez; <sup>4</sup>AbbVie (North Chicago); <sup>5</sup>AbbVie (Madrid); <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda.

**Objetivos:** Evaluar la evolución a largo plazo de la enfermedad de Parkinson (EP) en pacientes con fluctuaciones motoras no controladas con tratamiento convencional.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico e internacional de 24 meses de seguimiento (n = 229). Se excluyeron los pacientes tratados con terapias asistidas por dispositivos (TAD) al reclutamiento. Se presentan datos de la muestra española.

**Resultados:** Se reclutaron 39 pacientes (59% varones) con una media (DE) de edad de 68,8 (9,7) años; 11,6 (6,3) años desde el diagnóstico y un tiempo medio *off* diario de 5,9 (2,4) horas. A los 24 meses, se ofreció TAD a 30 pacientes (60% varones), 16 pacientes (41% de la muestra) iniciaron TAD (68,8% varones). Los pacientes que permanecieron en tratamiento convencional presentaron una reducción del tiempo *off* (cambio medio [DE] desde la basal al mes 24) de -1,3 [2,0] horas, un cambio del tiempo *on* sin discinesias de -0,1 horas/día y un aumento de la puntuación en la escala de síntomas no motores (NMSS) de 10,1 [27,2] puntos. Los pacientes que iniciaron TAD a lo largo del estudio mostraron una reducción del tiempo *off* de -3,6 [3,7] horas/día, un aumento del tiempo *on* sin discinesias de 4,5 [3,6] horas/día y un leve aumento en la NMSS 1,9 [21,1].

**Conclusión:** El 41% de los pacientes recibieron TAD en los 2 años de seguimiento. Aquellos que permanecieron en tratamiento convencional mantuvieron un control insatisfactorio de su estado motor, empeorando los síntomas no motores. Los pacientes que iniciaron TAD mejoraron de forma generalizada los síntomas de la enfermedad.

#### 20594. DIPLOPÍA POSIBLEMENTE INDUCIDA POR SAFINAMIDA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

Alonso Navarro, H.; Martín Gómez, M.; Arroyo Solera, M.; Espada Rubio, S.; Salgado Cámara, P.; Jiménez Jiménez, F.

Servicio de Neurología. Hospital del Sureste.

**Objetivos:** La aparición de diplopía en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) puede llegar a afectar hasta un 13,6% de pacientes según un trabajo reciente en una cohorte de 691 pacientes. Presentamos un paciente que desarrolló diplopía en relación temporal con tratamiento con safinamida.

**Material y métodos:** Varón de 76 años, diagnosticado de EP a los 63 años, con buen control sintomático con 4 tomas de carbidopa/levodopa/entacapona 150/37,5/200 mg 4 veces al día y pramipexol de liberación prolongada 2,1 mg/día. En octubre 2018 se añade safinamida 100 mg/día por aparición de fluctuaciones motoras y bloqueo de la marcha, con mejoría importante de dichas complicaciones y aparición de discinesias coreicas distales (que no le causaban problemas funcionales) y diplopía en visión lejana, especialmente en supravversión y supraleovversión, que se corrige con prismas para visión lejana. Posteriormente también presenta diplopía para visión cercana con la lectura y que evita con oclusión de un ojo. Al retirar safinamida desaparece la diplopía, pero se produce empeoramiento motor.

**Resultados:** El paciente prefiere reintroducirla, con reaparición de la diplopía y mejoría de movilidad, compensando la diplopía mediante lentes para visión lejana y oclusión de un ojo durante la lectura. La situación clínica se mantuvo estable durante los siguientes 4 años, presentando desde hace 1 año empeoramiento de fluctuaciones motoras por la que iniciará tratamiento con terapias para EP avanzada.

**Conclusión:** Hasta la fecha no hemos visto casos publicados de diplopía asociada a safinamida, debiendo considerarse esta posibilidad en pacientes con EP que utilicen dicho tratamiento y presenten diplopía.