LIBRO DE COMUNICACIONES

SENEP LIVE

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

14 - 23 SEPTIEMBRE 2020

www.seneplive.com

ISBN - 978-84-09-23360-1

Queda prohibida la reproducción total o parcial de los textos y gráficos contenidos en esta publicación, tanto en soportes digitales, electrónicos, mecánicos, como impresos sin previo conocimiento y autorización escrita de los editores.

ÍNDICE

SENEP LIVE
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA 2020

BECAS SENEP 2019 5

COMUNICACIONES PREMIO 8
- Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Degenerativas del SNC 8
- Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico 8
- Miscelánea 9

COMUNICACIONES ORALES 11
- Epilepsia 11
- Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño 16
- Cefaleas y Patología Tumoral 18
- Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos 20
- Genética y Sindromología 21
- Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Degenerativas del SNC 25
- Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico 29
- Patología Neurológica Neonatal 38
- Patología del Neurodesarrollo 39
- TDAH y Dificultades del Aprendizaje 41
- Trastorno del Espectro Autista 42
- Patología Vascular y Patología Sistémica 43
- Miscelánea 45

COMUNICACIONES POSTERS 51
- Epilepsia 51
- Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño 58
- Cefaleas y Patología Tumoral 60
- Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos 61
- Genética y Sindromología 67
- Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Degenerativas del SNC 83
- Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico 88
- Patología Neurológica Neonatal 97
- Patología del Neurodesarrollo 99
- TDAH y Dificultades del Aprendizaje 101
- Trastorno del Espectro Autista 103
- Patología Vascular y Patología Sistémica 104
- Miscelánea 107

ÍNDICE DE AUTORES 113

BECA-01
FIRMA DEL INTERFERÓN EN SANGRE EN PACIENTES CON INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS, USO COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO DE DESARROLLO DE SECUELAS, INCLUYENDO HIPOACUSIA NEUROSENSORIAL

Casas-Alba, Dídac[1]; Caballero, Eva[2]; Mensa, Anna[3]; Ríos, María[4]; Muñoz-Almagro, Carmen[5]; Alarcón, Ana[6]; Noguera-Julian, Antoni[4]; Fortuny, Clàudia[4]; Vanderver, Adeline[7]; Armangué, Thaís[8].

[1]Unidad de Neuroinmunología Pediátrica, Servicio de Neurología, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona; [2]Programa de Neuroinmunología, IDIBAPS-Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona; [3]Department of Immunology, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona; [4]Unidad de Infecciones, Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona; [5]Molecular Microbiology Department, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona; [6]Departamento de Neonatología, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona; [7]Department of Neurology, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia; [8]Unidad de Neuroinmunología Pediátrica, Servicio de Neurología, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat; Programa de Neuroinmunología, IDIBAPS-Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La elevación de la firma de interferón (IS) es un nuevo biomarcador para diagnóstico y monitorización en enfermedades autoinflamatorias, como el síndrome de Aicardi-Goutières (AGS). Hasta ahora no se analizaba en laboratorios nacionales. Dadas las similitudes entre AGS y la infección congénita por CMV (cCMV), la IS podría ser útil en esta entidad.

Objetivos: 1) Instaurar una metodología de análisis de IS en pacientes con enfermedades autoinflamatorias genéticas confirmadas normalizada por controles sanos. 2) Analizar la IS en pacientes con cCMV para valorar su utilidad como biomarcador pronóstico y para el diagnóstico diferencial con AGS.

Material y métodos: Obtención de muestras sanguíneas para determinación de IS mediante tubos PAXgene en síndromes autoinflamatorios genéticos, cCMV y controles sanos. Cuantificación del RNA de 28 genes relacionados con vía del interferón tipo I mediante panel customizado con tecnología Nanostring ncounter y cálculo de IS de 6 y 28 genes mediante Z scores normalizado por controles.

Resultados: La IS resultó positiva en 11/17 pacientes con enfermedades autoinflamatorias genéticas (7/7 AGS, 3/7 STING, 1/1 CANDLE, 0/1 STAT3, 0/1 APLAID). Sólo presentó IS positiva 1/15 pacientes con cCMV (edad mediana 2,5 años, RIC 1,4-4,0), pese a detectarse carga viral positiva en orina simultáneamente en 9/12.

Conclusiones: Hemos instaurado una metodología de análisis de IS en pacientes con enfermedades autoinflamatorias. La IS resultó negativa en pacientes con cCMV. Se precisan estudios en muestras postnatales precoces de pacientes con cCMV para confirmar su negatividad, dato relevante para el diagnóstico diferencial con AGS.

BECA-02
UTILIDAD DEL BLOQUEO ANESTÉSICO DEL NERVIO OCCIPITAL MAYOR EN EL TRATAMIENTO ABORTIVO Y PREVENTIVO DE CEFALEAS PRIMARIAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Bote Gascón, Marta[1]; De Santos Moreno, María Teresa[2]; López Picado, Amanda[3]; García Ron, Adrián[2].

[1]Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [2]Pediatría, Neuropediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [3]Unidad de investigación y Ensayos clínicos, Instituto de Investigación Biomedicina del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: El bloqueo de nervios periféricos (BNP) es un tratamiento habitual en adultos con cefalea.

Aunque existe poca evidencia en pediatría, su sencillez, seguridad y eficacia lo sitúan como una opción extrapolable a nuestra práctica.

Objetivos: Primario: seguridad y eficacia del bloqueo del nervio occipital mayor (NOM) como tratamiento preventivo, y su impacto en calidad de vida (CV).

Material y método: Estudio de cohorte prospectivo en niños y adolescentes con cefalea primaria refractaria a tratamiento convencional. Recogimos datos demográficos, clínicos y relacionados con CV (PedMIDAS) en situación basal y tras infiltración con 2.5 ml de bupivacaína al 0.5%.

Resultados: Incluimos 32 pacientes (90,6% mujeres) con edad media de 13,7 años. 46,2% con migraña, 31.3% mixta y el 9.4 % tensional. Frecuencia media de 23,6 episodios/ mes e intensidad de 8 (EVN). El 100% con afectación en su CV (58,3% grave). Postratamiento: reducción significativa ($p<0,001$) de la frecuencia a 6,4 episodios/ mes (≥ 50% en el 81,8%) e intensidad: 3,7 puntos a los 20 minutos, 1 sem y 15 días ($p<0.0001$), 4.2 al mes ($p<0.0001$) y 5.4 a los 3 meses (p 0.001). Cuanto mayor afectación de CV mejor respuesta, 71,4% de graves pasaron a leve. Solo 2 tuvieron efectos adversos (síncope y dolor local).

Conclusiones: El bloqueo de NOM es una buena opción para el tratamiento para cefaleas primarias refractarias. Además su administración puntual y hospitalaria mejora la adherencia.

BECA-03
METABOLÓMICA EN EL SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN: BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES, POSIBLES TERAPIAS Y MEDIDAS DE RESPUESTA

Baró Serrano, Anna[1]; Arranz, Jose Antonio [2]; Carnicer, Clara[2]; Villate Bejarano, Olatz[3], Gómez, David[1]; Raspall, Miquel[1]; Macaya, Alfons[1]; del Toro Mireia [1]

[1]Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona); [2]Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona); [3]Plataforma de Metabolómica. Instituto BioCruces Bizkaia (Barakaldo)

Objetivos: Determinar el perfil clínico y metabolómico de pacientes con síndrome de Wolf-Hirschhorn (SWH) para estudiar posibles signos de disfunción mitocondrial secundario a la deleción *LETM1* así como biomarcadores que sirvan como diana terapéutica específica.

Material y métodos: Estudio longitudinal prospectivo en 6 pacientes con SWH, 3 de los cuales tomaron tratamiento con Coenzima Q10 (200 mg/día). Se realiza estudio metabólico en sangre y orina y evaluación funcional mediante escalas. Se realizará control clínico-analítico en ambos grupos a los 6-12 meses.

Resultados: 6 pacientes (5 mujeres, 1 varón) con SWH y deleción que incluye *LETM1* (*de novo* 4/6). Cuatro pacientes con retraso de desarrollo grave y todos presentaron epilepsia. El perfil metabólico (lactato, aminoácidos, ácidos orgánicos y coenzima Q) normal y carnitina en el límite bajo en 3/6, sin diferencias en la visita control. Alteración del test de sobrecarga oral de glucosa en 3 pacientes con aumento de cuerpos cetónicos. Estudio de función mitocondrial con disminución de la respiración mitocondrial y glicolisis en 1 paciente que mejora con coenzima Q. Se objetivan diferencias clínicas mínimamente significativas en la motricidad en los pacientes que tomaban coenzima Q. No objetivamos diferencias respecto a la epilepsia.

Conclusiones: Nuestra serie amplía el espectro clínico y metabólico del SWH. Los resultados iniciales podrían sugerir una disfunción mitocondrial que junto con la respuesta al tratamiento con Coenzima Q permitirá conocer mejor la fisiopatología del SWH. Serán necesarios más pacientes para determinar su valor pronóstico y terapéutico.

BECA-04
CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA Y ELECTROENCEFALOGRÁFICA DE LA NEUROTOXICIDAD POR METOTREXATE

Dougherty de Miguel, Lucía Dunia[1]; Felipe Rucián, Ana[1]; González Llorens, Nuria[1]; Gómez Andrés, David[1]; Murillo Sanjuan, Laura[2]; Delgado Sánchez, Ignacio[3]; Martínez de la Ossa Vela, Alejandro[4]; Velasco Puyó, Pablo[2]; Moreno Martín-Retortillo, Lucas[2]; Macaya, Alfons[1].

[1]Sección de Neurología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; [2]Servicio de Oncohematología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; [3]Servicio de Neurorradiología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; [4]Servicio de Neurofisiología Clínica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Evaluación clínico-radiológica de pacientes con Leucemia Aguda Linfoide (LAL) y neurotoxicidad por metotrexate (MTX) y comparación con pacientes LAL asintomáticos. Descripción de patrones electroencefalográficos. Estudio neurocognitivo.

Material y métodos: Revisión de pacientes <18 años con LAL tratados con MTX (altas dosis ev/intratecal) entre 2015-2019 en nuestro centro. Identificación de casos (leucoencefalopatía por MTX) y recogida de datos clínico-analíticos, RM cerebral y EEG. Asignación controles/caso, edad-apareados. Tests neurocognitivos a casos; estudio completo a controles.

Resultados: 9/101 pacientes LAL presentaron cuadros neurológicos MTX-relacionados (8.9%, frente a 3-15% en la literatura). 4/9 presentaron leucoencefalopatía por RM (3.96%) y 5/9 neurotoxicidad sin leucoencefalopatía. Los pacientes con leucoencefalopatía (mediana 6.79 años (rango:3-14.92)) presentaron clínica subaguda stroke-like (2/4) o crónica inespecífica o crisis (2/4). 3/4 recibieron dextrometorfano. 50% presentaron anomalías EEG (patrón onda delta irregular bifrontal). 100% presentó recuperación clínica completa (<72h), y 25% resolución radiológica completa. Los pacientes con neurotoxicidad sin leucoencefalopatía (mediana 3.83 años (rango:2.67-12.92)) presentaron clínica aguda (2/5) o subaguda (3/5), con recuperación completa (<72h), y EEG y RM normales. Detectamos afectación radiológica subclínica/asintomática entre los controles, pero inespecífica (la literatura describe hasta 76%).

No diferencias clínicas, tratamiento ni analíticas entre casos-controles. Pendiente análisis tests neurocognitivos en controles.

Conclusiones: Nuestra serie muestra incidencia de neurotoxicidad por MTX y distribución clínica similar a la literatura; sin embargo, no detectamos afectación radiológica subclínica específica en controles. Patrones electroencefalográficos sugestivos de afectación subcortical en 50% pacientes.

BECA-05
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS TRAS ASISTENCIA CON OXIGENACIÓN CON MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO)

Chacón Pascual, Almudena[1]; Vázquez López, María[1]; Sánchez Galindo, Amelia Caridad[2]; Santiago Lozano, María José[2]; De Castro de Castro, Pedro[1]; López-Herce Cid, Jesús[2]; Miranda Herrero, María Concepción[1]; Barredo Valderrama, Estíbaliz[1].

[1]Neuropediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [2]Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las complicaciones neurológicas son un efecto adverso grave y frecuente de la asistencia mediante ECMO, suponiendo un gran impacto en la morbilidad de estos pacientes.

Objetivos: Describir las complicaciones neurológicas secundarias a ECMO, así como analizar el estado neurológico, el grado de discapacidad y la calidad de vida.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, ambispectivo en el que se incluyen pacientes pediátricos (1 mes-18 años) asistidos mediante ECMO en el HGUGM. Se recogen datos demográficos, clínicos y hallazgos de neuroimagen y neurofisiología. Los supervivientes fueron valorados mediante entrevista clínica y exploración neurológica y cumplimentaron cuestionarios de calidad de vida.

Resultados: 128 pacientes (65.6% varones, mediana de edad 8.9 meses). Mediana de duración de asistencia, 5.46 días. Se objetivaron hallazgos patológicos en un 56.2% de las pruebas de imagen (ecografía, TC o RM) realizadas durante o inmediatamente posterior a ECMO (< 4 semanas): isquemia (19.3%), hemorragia (9.6%). Un 47.7% de los pacientes fallecieron, el 18% de ellos por complicaciones neurológicas. Se valoró a 29 de los 67 supervivientes. La exploración neurológica fue evaluada mediante la escala PSOM, con una mediana de 0.5 (RIC 0-1.75). La mediana de situación funcional y discapacidad fue de 6 (RIC 6-8.5) según FSS y 1 (RIC 0-2) según mRS. La mediana de calidad de vida medida por PedsQL fue de 77 (RIC 61-87).

Conclusiones: La prevalencia de complicaciones neurológicas tras ECMO es elevada, afectando a la situación funcional y calidad de vida. Es necesario incluir la evaluación neurológica en el seguimiento de estos pacientes.

BECA-06
INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA DETECCIÓN DE PATRONES DIAGNÓSTICOS Y DESARROLLO DE MARCADORES DE EVOLUCIÓN CON RESONANCIA MAGNÉTICA DE CUERPO ENTERO (RM-WB) MUSCULAR EN LAS DISTROFIAS MUSCULARES DE INICIO PRECOZ

Costa Comellas, Laura[1]; Sánchez-Montáñez, Ángel[2]; Quijano-Roy, Susana[3]; Haberlova, Jana[4]; Carlier, Robert Y.[5]; Tasca, Giorgio[6]; Munell, Francina[1]; Gómez-Andrés, David[1]; Grupos de trabajo en imagen LAMA2-CMD y Sarcoglicanopatías.

[1]Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; [2]Departamento de Radiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona; [3]APHP, Unidad Neuromuscular (FILNEMUS), Neurología Pediátrica y Departamento de Cuidados Intensivos, Hôpital Raymond-Poincaré, Garches; [4]Departamento de Neurología Pediátrica, Faculty Hospital Motol, Praga; [5]APHP, Unidad Neuromuscular (FILNEMUS), Neurología Pediátrica y Departamento de Cuidados Intensivos Departamento de Radiología, Hôpital Raymond-Poincaré; Garches; [6]Departamento de Neurología, Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCSS, Roma.

Objetivos: Describir el patrón radiológico (RM-WB) de sustitución fibroadiposa muscular en LAMA2-CMD y sarcoglicanopatías. Establecer su posible correlación con el estado funcional y tiempo de enfermedad. Desarrollar herramientas diagnósticas y de seguimiento simplificadas mediante herramientas de inteligencia artificial.

Material y métodos: Análisis transversal en dos grupos multicéntricos internacionales. Recogida de datos clínicos y RM-WB de pacientes con LAMA2-CMD (N=25) y sarcoglicanopatías (N=52) genéticamente confirmados. Análisis sistemático del grado de sustitución grasa en T1WI de 129 músculos según Lamminen score. Aplicación de técnicas de descripción multivariante y de aprendizaje automático.

Resultados: Mediante el análisis sistemático de la infiltración y técnicas de análisis y representación de datos, describimos los patrones característicos de ambas enfermedades, el valor diferencial de la sustitución muscular en músculos clave y la relación de estos patrones con la situación funcional. Encontramos un patrón similar de infiltración a nivel paraespinal lumbar, cintura pélvica y muslo; y otro de diferencial centrado en cintura escapular y pierna. En LAMA2-CMD se detecta una mayor afectación de subscapularis y serratus anterior respecto a latissimus dorsi así como de la musculatura de la pierna, contrariamente a lo observado en sarcoglicanopatías. La relación temporal-clínico-radiológica es más evidente a nivel de muslos.

Conclusiones: Hemos definido los patrones de sustitución fibroadiposa en RM-WB y su correlación con el tiempo de enfermedad y situación funcional de LAMA2-CMD y de sarcoglicanopatías. Al conocer mejor su fisiopatología, nuestros resultados pueden ser útiles para facilitar el diagnóstico, la monitorización y el desarrollo de biomarcadores relacionados con el pronóstico motor de dichas enfermedades.

Enfermedades Neurometabólicas y enfermedades Degenerativas del SNC

OP-01
APLICACIÓN DE LA FIRMA DE INTERFERÓN DE 27 GENES EN LA DETECCIÓN NEONATAL DEL SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES

Casas Alba, Dídac[1]; Caballero, Eva[2]; Mensa, Anna[3]; Vanderver, Adeline[4]; Armangué, Thaís[5].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]IDIBAPS-Hospital Clínic (Universidad de Barcelona), Barcelona; [3]Hospital Clínic, Barcelona; [4]Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia; [5]Hospital Sant Joan de Déu y IDIBAPS-Hospital Clínic (Universidad de Barcelona), Barcelona.

Introducción: Ante la aparición de tratamientos para el síndrome de Aicardi-Goutières (AGS), es fundamental el desarrollo de métodos de cribado neonatal para poder administrarlos en fase presintomática.

Objetivos: Aplicación de la FI de 27 genes en la detección neonatal del AGS.

Material y métodos: Descripción de un caso índice con AGS en el que se administró baricitinib como uso compasivo. Obtención de muestras para determinación de FI en 19 pacientes con AGS confirmado genéticamente, en período neonatal (sangre seca en prueba de talón) y post-natal (sangre seca sobre papel y en tubos PAXgene). Cuantificación del RNA de 27 genes relacionados con la vía del interferón tipo I mediante un panel customizado con tecnología Nanostring ncounter y cálculo de la FI de 27 genes. Comparación de los genes activados en período neonatal versus postnatal.

Resultados: La administración de baricitinib en el caso índice resultó eficaz y se asoció a disminución de la FI. La FI de 27 genes resultó positiva en alguna muestra en 16/19 pacientes; los casos con FI negativa presentaban mutación en *RNASEH2B*. No se apreciaron diferencias de sensibilidad entre las FI de 27 genes y las de 6 genes. Presentaron un z-score significativamente superior en periodo neonatal: *GBP1*, *CXCL10*, *RTP4*, *IFI6*, *IFNA2*; y en periodo postnatal: *IFI44L*, *IFIT1*, *HERC5*, *IFI44* y *OAS1*.

Conclusiones: La FI de 27 genes es útil para la detección del AGS en periodo neonatal (presintomático), y ha permitido identificar un patrón de activación diferente en relación con la edad.

Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico

OP-02
ANÁLISIS LONGITUDINAL INDIVIDUALIZADO DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA A NUSINERSEN EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL: IMPORTANCIA DE LOS DATOS DE HISTORIA NATURAL

Carrera, Laura[1]; Expósito, Jésica[1]; Cuadras, Daniel[1]; Medina, Julita[1]; Vigo, Meritxell[1]; Poch, María Luisa[2]; Málaga, Ignacio[3]; Natera, Daniel[1]; Ortez, Ignacio[1]; Nascimento, Andrés[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; [3]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivo: Analizar los cambios en las escalas de función motora de niños con atrofia muscular espinal (AME) Tipo I, II y III que fueron tratados con nusinersen y compararlos con los resultados de su trayectoria funcional previa.

Material y métodos: Se recogieron datos demográficos, clínicos y de valoración funcional de pacientes con AME tratados con nusinersen de marzo 2018 a enero 2020. Evaluamos cambios en la función motora desde 16 meses antes de la primera dosis de nusinersen hasta 16 meses después.

Resultados: Se incluyeron 22 pacientes con edad media 10,3 años. Número de pacientes con AME tipo II/AME III no-ambulante: 17, AME III ambulante: 2 y AME I: 3. Los AME II/AME III no-ambulantes menores de 6 años mostraron antes de la administración de nusinersen una ganancia no significativa en la puntuación media de HFMSE entre las visitas 16 meses previos al tratamiento a la basal (+0,33), por el contrario los mayores de 6 años tuvieron una disminución (-2,82). El cambio medio en HFMSE desde la basal hasta 16 meses postratramiento fue significativamente mayor en pacientes menores de 6 años (+4) que en pacientes mayores de 6 años (+0,63). Estos cambios se observaron en otras escalas empleadas.

Conclusiones: El análisis longitudinal individualizado tomando en cuenta la trayectoria de la historia natural previa al inicio del tratamiento permite una mejor interpretación del efecto terapéutico de nusinersen en los pacientes con AME. El concepto de estabilidad debe ser definido en cada paciente en base al ritmo de progresión previo al tratamiento.

OP-03
DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO I CONGÉNITA, INFANTIL Y JUVENIL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y NEUROIMAGEN

Martínez-Villasante Aleman, Alicia; Vázquez López, María; Aguado del Hoyo, Alejandra; Olalla Nadal, Fátima; Chacón Pascual, Almudena; García Mancebo, Julia; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Miranda Herrero, María Concepción; De Castro de Castro, Pedro.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La distrofia miotónica tipo 1 o enfermedad de Steinert es una enfermedad multisistémica producida por expansión de tripletes CTG con un amplio espectro clínico. Se han descrito hallazgos característicos en las pruebas de neuroimagen, pero hay pocos estudios realizados en la edad pediátrica.

Objetivo: Describir las características clínicas y neuroimagen en una muestra de pacientes pediátricos con distrofia miotónica tipo 1.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con diagnóstico de distrofia miotónica tipo 1 en seguimiento en neuropediatría en un hospital terciario entre los años 2000 y 2019.

Resultados: Se han identificado 17 pacientes con diagnóstico confirmado genéticamente, 53% con la forma congénita, 35% con la forma infantil y 12% con la forma juvenil. En el 94% de los casos la transmisión genética ha sido por vía materna. Los pacientes con la forma congénita presentan más complicaciones perinatales que los de la forma infantil. Todos presentan un amplio espectro de manifestaciones clínicas. Un 76% se han realizado resonancia magnética cerebral, en un 85% se han objetivado alteraciones, entre las que destacan la ventriculomegalia, la atrofia corticosubcortical con pérdida de espesor de la sustancia blanca supratentorial y adelgazamiento del cuerpo calloso y la alteración de la intensidad de señal de la sustancia blanca profunda.

Conclusiones: Es importante el diagnóstico precoz para un mejor manejo de las complicaciones asociadas y evitar estudios innecesarios. Las pruebas de neuroimagen pueden orientar al diagnóstico. En la edad pediátrica las alteraciones en neuroimagen son más importantes, sobre todo en las formas congénitas.

Miscelánea

OP-04
CALIDAD DE VIDA Y COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

Jové Blanco, Ana; Solís García, Gonzalo; Chacón Pascual, Almudena; Miranda Herrero, Mª Concepción; Vázquez López, María; Castro de Castro, Pedro.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El Síndrome de Tourette (ST) es un trastorno complejo que se acompaña habitualmente de comorbilidades psiquiátricas como TDAH, TOC, ansiedad o depresión. La calidad de vida de estos pacientes puede verse afectada por la severidad de los tics y por la presencia de estas comorbilidades.

Objetivos: Describir y relacionar la calidad de vida y las comorbilidades psiquiátricas de estos pacientes, así como proporcionar una versión en español del cuestionario C&A-GTS-QOL para medir calidad de vida en esta población.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional y unicéntrico, en pacientes entre 6-16 años con diagnóstico de ST. Se recogen datos demográficos, clínicos así como diagnósticos y tratamientos previos. Se entregan cuestionarios de severidad de tics, comorbilidad psiquiátrica y calidad de vida.

Resultados: Se incluyen 22 pacientes (86.4% varones, mediana de edad 11 años). El 86.4% tenían comorbilidades psiquiátricas diagnosticadas y el 72.7% recibían tratamiento. La prevalencia de ansiedad fue de 72.7%, de depresión 50%, de TDAH 40.9% y de TOC 27.3%. La mediana de calidad de vida medida por PedsQL fue de 59.5 (RIC:34.8-71.3), y por C&A-GTS 55.5 (RIC:45-65) (R^2 0.83, $p<0.01$). La severidad de los tics se relacionó con peor calidad de vida (PedsQL R^2:-0.707,$p<0.01$, y C&A-GTS-QOL R^2:-0.501,$p=0.021$). Una mayor puntuación EDAH para TDAH se relacionó con peor calidad de vida (PedsQL R^2:-0.463,$p=0.03$ y C&A-GTS-QOL R^2-0.534,$p<0.01$).

Conclusiones: La prevalencia de comorbilidades psiquiátricas en ST en nuestro medio es alta y frecuentemente infradiagnosticada. Los tics y las comorbilidades psiquiátricas afectan a la calidad de vida. Son necesarios estudios que validen la escala C&A-GTS-QOL.

OP-05
VALOR DE LOS ANTICUERPOS ANTI-TIROPEROXIDASA EN LAS ENFERMEDADES NEUROINMUNES. ANÁLISIS DE INTERFERENCIAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON INMUNOGLOBULINA HUMANA INESPECÍFICA

Jiménez Legido, María; Cantarín Extremera, Verónica; López Guio, María Eugenia; González Cervera, Rosa María; Soto Insuga, Victor; Sebastian Pérez, Elena; González Alguacil, Elena; Duat Rodríguez, Anna; González Gutiérrez-Solana, Luis.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Las entidades neuroinmunes son heterogéneas, raras pero relevantes en pediatría. La ausencia de marcadores específicos puede dificultar el diagnóstico, cobrando relevancia otros biomarcadores como los anticuerpos frente a la peroxidasa tiroidea (Ac-anti-TPO). Las pruebas analíticas son fundamentales en diagnóstico y seguimiento, pero susceptibles a interferencias, especialmente las realizadas mediante técnicas de inmunoensayo. No se ha caracterizado previamente el efecto del tratamiento con inmunoglobulina humana (IGIV) en los resultados de la determinación de Ac-anti-TPO. Tras objetivar su elevación en varios pacientes con dicho tratamiento se sospechó una interferencia.

Material y métodos: Se analizó el resultado de los Ac-anti-TPO en 170 niños seguidos en la consulta de enfermedades neuroinmunes de un Hospital terciario en los últimos 20 años. Se analizaron características de aquellos con valor elevado, estudiándose su evolución con y sin tratamiento. Se analizaron posibles correlaciones con otros biomarcadores.

Resultados: De 40 pacientes con Ac-anti-TPO elevados 39 habían recibido IGIV. Doce tenían determinación previa, positiva en 2. En 29 se documentó elevación durante el tratamiento sin conocerse valor previo. En 14, que disponían de control tras suspender IGIV se objetivó un descenso del 62.5% al mes. Se documentó correlación positiva entre cifras de anti-TPO e IgG sérica (p 0.01). La determinación de anti-TPO en el preparado farmacológico de IGIV arrojó un resultado de 1176 U/mL y el interferograma confirmó la interferencia.

Conclusión: Sería conveniente realizar este tipo de determinaciones antes de iniciar inmunoterapia y tener presentes posibles interferencias ante elevaciones injustificadas, para evitar conclusiones diagnósticas, pruebas e incluso tratamientos erróneos.

Epilepsia

O-002
ANÁLISIS DE IONES EN LCR EN PACIENTES CON CANALOPATÍA KCNQ2: RESULTADOS PRELIMINARES

Casas Alba, Dídac; Oliva Mussarra, Clara; Salgado Martín, María Del Carmen; Artuch Iriberri, Rafael; Fons Estupiñà, Carmen.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: La canalopatía KCNQ2 se caracteriza por convulsiones neonatales que suelen ser refractarias a los tratamientos convencionales. Se ha documentado respuesta a inhibidores de canales de sodio. La mayoría de variantes patógenas producen una pérdida de función del canal. El diagnóstico es genético y actualmente no existen biomarcadores específicos de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar la utilidad clínica del análisis de iones en líquido cefalorraquídeo (LCR) para el diagnóstico precoz de la canalopatía KCNQ2.

Material y método: Estudiamos los iones en LCR, entre otros biomarcadores de interés, en muestras de LCR que habían sido congeladas, seleccionadas retrospectivamente de una cohorte de pacientes con epilepsia de debut neonatal y mutaciones en el gen *KCNQ2*. Como grupo control, seleccionamos consecutivamente 35 muestras de recién nacidos con fiebre en los que se había realizado una punción lumbar sin evidencia de infección del sistema nervioso central.

Resultados: De un total de 11 pacientes con canalopatía KCNQ2 de los que disponíamos de muestra de LCR, excluimos 3 pacientes porque la punción lumbar se había realizado fuera del periodo neonatal. Los pacientes con canalopatía KCNQ2 presentaron niveles de potasio en LCR significativamente menores que el grupo control (P = 0,000), con una mediana de 2,95 mEq/L (rango intercuartílico: 2,80-3,02 mEq/L), independientemente de los niveles de potasio en plasma.

Conclusiones: Este estudio sugiere que los pacientes con canalopatía KCNQ2 presentan niveles de potasio bajos en LCR. Este hallazgo, en un contexto clínico compatible, podría facilitar un diagnóstico de presunción y un tratamiento dirigido precoz.

O-003
CARACTERÍSTICAS DEL SUEÑO EN NIÑOS CON EPILEPSIA

Furones García, Marta; Soto Insuga, Víctor; González Alguacil, Elena; Pérez Rodríguez, Isabel; Ferragut, Fernando; Moreno Cantero, Teresa; Romero, Francisca; Cantarín, Verónica; García Peñas, Juan José; Ruiz Falcó, María Luz.

Hospital Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Los pacientes con epilepsia tienen más trastornos del sueño (TS) que la población sana. La epilepsia y las alteraciones del sueño tienen una relación bidireccional.

Objetivo: Determinar la prevalencia de TS en la población pediátrica con epilepsia, así como sus hábitos de sueño.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio transversal de pacientes con epilepsia que acudieron a las consultas de Neurología entre agosto y noviembre de 2019, mediante un formulario que recogía datos clínicos y demográficos, una encuesta sobre hábitos de sueño y un cuestionario específico de TS.

Resultados: La muestra incluía un total de 153 pacientes. Alrededor del 50% tenía epilepsia generalizada y el 36% era refractaria. El 84% de la población estudiada presentaba alterado algún aspecto del sueño. Lo más frecuente fueron las alteraciones en la transición sueño-vigilia (46%) y la somnolencia diurna (42%). Un 70% de los pacientes refería "dormir bien", pero en este grupo se detectaban trastornos del sueño hasta en el 46%. Muchos de los pacientes tenían hábitos de sueño poco saludables, como dormirse con dispositivos electrónicos (11%) o precisar la presencia de los familiares (35%). El 21% de estos pacientes hacían colecho y el 35% dormía en la misma habitación que padres, aunque esto no se relaciona con la gravedad de la epilepsia.

Conclusiones: Los trastornos del sueño son frecuentes en niños con epilepsia. Su tratamiento puede conllevar una mejoría en la calidad de vida del paciente y su familia, así como una mejoría en el pronóstico de la epilepsia.

O-004
CONVULSIONES EN LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA. CASUÍSTICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Villar Vera, Cristina; Monfort Belenguer, Lucía; Ferrando Monleon, Susana; Martínez Costa, Cecilia.

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

Objetivos: Analizamos la forma de presentación de las crisis convulsivas en los dos primeros años de vida, sus factores causales y asociados, así como la evolución a medio plazo, de cara a mejorar el proceso diagnóstico inicial y optimizar el manejo.

Material y método: Realizamos una búsqueda sistemática desde Marzo de 2013 a Marzo de 2019 de los casos de convulsiones en niños de cero a veinticuatro meses de edad que requirieron ingreso hospitalario. Se revisan sus características clínicas y exploraciones complementarias.

Resultados: Obtenemos una muestra de 68 pacientes, de los cuales 20 debutaron en la época neonatal, 27 de uno a doce meses de edad y 21 casos de doce a veinticuatro meses.

Las convulsiones neonatales estaban principalmente relacionados con la prematuridad, eventos adversos alrededor del parto o procesos infecciosos, destacando 2 casos de metabolopatías congénitas y 2 canalopatías epileptógenas. En los casos de uno a doce meses también destacan 3 casos de canalopatías epileptógenas, 10 pacientes con convulsiones parainfecciosas y 3 Síndromes de West. Cuando el debut es con más de 12 meses, aumenta el porcentaje de convulsiones en relación con gastroenteritis, convulsiones febriles atípicas con evolución generalmente favorable, y un caso de un tumor cerebral.

Conclusiones: Las convulsiones en el primer año de vida nos han de hacer pensar más en metabolopatías o patologías de base genética, mientras que las parainfecciosas predominan en los mayores de 12 meses. El abordaje diagnóstico ha de ir orientado según edad, además de las características clínicas del paciente.

O-006
EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL USO DE ESLICARBAZEPINA EN EPILEPSIA EN EDAD PEDIÁTRICA

Jiménez De Domingo, Ana; Fernández Perrone, Ana Laura; Martin Fernández Mayoralas, Daniel; Fernández Jaén, Alberto.

Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón.

Introducción: La eslicarbacepina es un fármaco antiepileptico (FAE) de tercera generación, aprobado en 2017 en pediatría para el tratamiento de crisis de origen focal con o sin generalización secundaria, en niños a partir de 6 años.

Objetivo: Describir la experiencia clínica del uso de eslicarbazepina como FAE en epilepsia infantil.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Se analizan pacientes entre 0-18 años en tratamiento con eslicarbazepina, indicado por escaso control y/o efectos secundarios con otros antiepilépticos.

Resultados: Muestra de 17 pacientes, con edad media de 12 años (76% varones;24% mujeres). El 76% presenta una epilepsia focal (estructural 23%, causa desconocida en el 35%;42% de causa genética).

El número medio de FAES previo al inicio de la eslicarbazepina es de 2 (47% uno,12% dos,41% tres o más fármacos). Al iniciarlo, se realiza tratamiento concomitante con: 58% un FAE, 18% dos, 20% tres. En 2 pacientes (12%) se inicia en monoterapia. Se observa control de epilepsia en un 35%, reducción de crisis en un 41%, sin mejoría un 23%. De los que responden, un 23% lo hacen con dosis de 400mg, el8% con dosis de 600mg, 54% dosis de 800 y el 15% con dosis de 1200mg.

No se describen efectos secundarios salvo un paciente (dosis de 800mg, 2 años) retirado por ataxia.

Conclusiones: En nuestra muestra la eslicarbazepina es un fármaco eficaz en la epilepsia focal, sin efectos secundarios relevantes. Destacar la complejidad de la etiología de la epilepsia y el elevado número de fármacos probados previo al inicio de la eslicarbazepina.

O-007
EXPERIENCIA CON BRIVARACETAM EN NIÑOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA

Ferragut Ferretjans, Fernando; Soto Insuga, Víctor; García Peñas, Juan José; Moreno Cantero, Teresa; González Alguacil, Elena; Furones García, Marta; Pérez González, Isabel María; Jiménez Legido, María; Pérez Sebastián, Isabel; Ruiz-Falcó, María Luz.

Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción: El Brivaracetam (BRV) es un fármaco antiepiléptico con afinidad y selectividad por la vesícula sináptica SV2A cerebral, 15-30 veces superior al Levetiracetam (LEV).

Se indicó inicialmente para las crisis focales, si bien tras su comercialización ha demostrado su eficacia también en epilepsias generalizadas y en encefalopatías epilépticas.

Objetivos: Analizar la respuesta clínica y tolerabilidad del BRV en diferentes etiologías epilépticas en niños.

Material y método: Estudio retrospectivo de 52 pacientes tratados con BRV en un hospital terciario.

Resultados: 52 pacientes (63.5 % varones) recibieron tratamiento con BRV, iniciándose a una edad media de 9.2 años. El 94.7% fueron epilepsias refractarias, con una edad de debut inferior a 2 años en el 42.3%. Un 38.5% tenían epilepsias focales y un 42% un perfil electroclínico de encefalopatía epiléptica.

En el 27% se consiguió una reducción de más del 50% de crisis (10% libres de crisis). De los 37 pacientes que no habían respondido previamente a LEV, la introducción de BRV supuso la respuesta en 10 de ellos (27%). La mejor respuesta se obtuvo en aquellos niños con crisis focales (54%), en las epilepsias criptogénicas (50%) y en el grupo de pacientes sin encefalopatía epiléptica (37.9%).

Se reportaron efectos secundarios al BRV en 11 pacientes, todos de características leves; porcentaje inferior a los descritos con LEV (37.2% vs 21.1%).

Conclusión: El BRV puede ser una alternativa terapéutica eficaz y bien tolerada en el tratamiento coadyuvante de la epilepsia infantil, a pesar de que sean refractarias o que el LEV haya sido ineficaz.

O-008
EXPERIENCIA DEL USO DEL CANNABIDIOL EN EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

Arias Vivas, Eva; Martínez del Río, Carmen; Bote Gascón, Marta; García Ron, Adrián; Rodríguez Hermida, Diamelis.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: El cannabidiol (CBD) ha sido recientemente aprobado para el tratamiento de las convulsiones refractarias en el Síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) y S. Dravet. El objetivo es describir nuestra experiencia en práctica clínica.

Casos clínicos: 1. Paciente, 10 años, epilepsia focal sintomática 2ª a malformación del desarrollo cortical de inicio precoz (Debut a los 2 meses con espasmos epilépticos). Crisis pluricotidianas y semiología variada refractarias a politerapia múltiples combinaciones (ACTH, valproico, zonisamida, clonacepam, vigabatrina, clobazam, levetiracetam, lamotrigina, perampanel, con escasa respuesta. No toleró rufinamida, topiramato ni lacosamida), cirugía resectiva y paliativa (callostomía) y estimulador del nervio vago (VPN). Tras inicio de CBD (20 mg/kg/día) conseguimos una reducción del 75% de crisis (mantenimiento de crisis tónicas nocturnas) y mejoría significativa del nivel de alerta en vigilia. 2. Paciente, 12 años, epilepsia focal sintomática refractaria secundaria a una malformación del desarrollo cerebral hemisférica derecha. Tratada con >13 FAES sin éxito, hemisferectomía y VPN. Tras CBD (25 mg/kg/d) reducción del 50% y mejor nivel de alerta. Ambos buena tolerancia y transaminasas normales. Conclusiones: en nuestra experiencia, el CBD es una alternativa útil y segura para el tratamiento de diversas crisis refractarias en el Síndrome de Lennox. Se necesitan más estudios y descripción en práctica clínica de series de pacientes más grandes, que nos permitan extraer conclusiones sobre la dosificación, el espectro terapéutico y perfil seguridad en este grupo de pacientes.

O-009
FRECUENCIA, SEMIOLOGÍA Y PRONÓSTICO DEL SÍNDROME DE LA EPILEPSIA INFANTIL BENIGNA CON PUNTAS CENTROTEMPORALES

Jiménez Iniesta, Esther; Ramos Lizana, Julio; Aguilera López, Patricia; Martínez Espinosa, Gema; Aguirre Rodríguez, Francisco Javier.

Hospital Torrecárdenas, Almería.

Introducción: Los estudios sobre el pronóstico de la epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales (EPCT), la mayoría restrospectivos, incluyen pacientes con características clínicas muy heterogéneas.

Objetivo: Investigar el valor pronóstico de unos criterios diagnósticos objetivos de EPCT aplicados a los 6 meses de evolución de la epilepsia.

Material y métodos: Se incluyeron prospectivamente todos los pacientes con una o más crisis epilépticas no provocadas (n=827). Se investigó el pronóstico y las características clínicas de 5 grupos de pacientes, definidos según la presencia de punta-onda centrotemporal (POCT) y de los siguientes signos: 1. bloqueo del habla o disartria. 2. contracciones tónicas o clónicas hemifaciales. 3. sialorrea prominente. Grupo A (dos o tres signos y POCT), Grupo B (un signo y POCT), grupo C (ningún signo y POCT), Grupo D (dos o tres signos sin POCT), grupo E (crisis tónico-clónicas generalizadas y POCT).

Resultados: 52,12,12,22 y 8 casos fueron clasificados respectivamente en los grupos A,B,C,D y E. Los pacientes de los cinco grupos presentaron una semiología similar pero se observaron diferencias en la probabilidad de alcanzar una remisión inicial de 3 años sin crisis ni tratamiento antiepiléptico: grupo A 98%, B 92%, C 90%, D 77%, E 100%. La diferencia entre los grupos A y D fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: En opinión de los autores los casos del grupo A podrían considerarse casos bien definidos de EPCT, los casos de los grupos B, C y E como casos probables y los del grupo D deberían excluirse del diagnóstico.

O-011
IMPORTANCIA DE LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA PRECOZ EN NIÑOS CON SÍNDROME DE STURGE WEBER

Soto Insuga, Víctor; Bernardino, Beatriz; Jiménez Legido, María; Budke, Marcelo; García Fernández, Marta; García Peñas, Juan José; Pérez Jiménez, María Ángeles; López Marín, Laura; Cantarín Extremera, Verónica; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Los niños con síndrome de Sturge Weber (SW) suelen presentar crisis en el 80% de las ocasiones, siendo fármaco-resistentes en 50-75 de los casos. El control de esta epilepsia es fundamental para evitar un deterioro cognitivo y conductual.

Caso clínico: Presentamos tres pacientes con SW a los que se les practicó una hemisferectomía funcional (HF) a diferente edad para controlar su epilepsia refractaria de inicio en la época del lactante. Paciente 1: niña con SW bilateral y epilepsia polimorfa con crisis focales y espasmos diarios pluricotidianos; por lo cual se realizó HF a los 16 meses (a los 12 meses del debut) tras lo cual permaneció libre de crisis y con funcionamiento cognitivo límite. Paciente 2: niño con SW unilateral con crisis focales motoras semanales. Se realizó una resección parcial del angioma sin lograr respuesta por lo que se realiza HF a los 5 años (a los 4,5 años del debut) consiguiendo una respuesta parcial (crisis mensuales), por lo que necesitó ajustes farmacológicos para conseguir permanecer libre de crisis en biterapia. Presenta una discapacidad intelectual leve, síntomas de trastornos del espectro autista y trastorno del control impulsos. Paciente 3: niño con SW unilateral con crisis focales motoras y no-motoras diarias al que se le practica HF a los 15 años (a los 14,5 años del debut). La intervención quirúrgica no fue efectiva y el paciente sufre una discapacidad intelectual moderada.

Conclusiones: La hemisferectomía funcional es una técnica eficaz en niños con SW, especialmente si se realiza de forma precoz.

O-012
ORIGEN GENÉTICO DE LAS ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS INFANTILES TEMPRANAS: REVISIÓN DE NUESTRA SERIE

Alarcón-Martínez, Helena; Cremádes-Sánchez, Estefanía; Ibáñez-Micó, Salvador; Ceán-Cabrera, Lourdes; Martínez-García, María Josefa; Ballesta-Martínez, María Juliana; Valera-Párraga, Francisca; Martínez-Salcedo, Eduardo.

HCU Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Las encefalopatías epilépticas tempranas (EET) reconocidas por la ILAE son: síndrome de Ohtahara (SO), encefalopatía mioclónica precoz (EMP), epilepsia con crisis focales migratorias (EFM), síndrome de West-espasmos infantiles (SW-EI) y síndrome de Dravet (SD). Su etiología es diversa habiendo permitido las actuales técnicas genéticas descubrir múltiples genes causantes y su heterogeneidad genética.

Objetivo: Describir las características clínicas de los niños con EET genéticas (EETG) en nuestra sección.

Material y métodos: Revisión sistemática de historias clínicas de los niños con EETG diagnosticados por estudio molecular mediante NGS (panel/exoma clínico) entre 2009-2019. Recogemos: antecedentes familiares-personales, edad inicio, sexo, síndrome epiléptico, mutación, evolución y tratamiento.

Resultados: 13 casos (9/13 mujeres). Edad inicio: 3 meses (2 días-9 meses). Síndromes epilépticos: 5 SD, 3 SW-EI, 3 SO, 2 inclasificable. Mutaciones: 5 SCN1A (SD), 2 KCNQ2 (SO), 2 STXBP1 (1 SW/1 inclasificable), 2 SCN2A (1 SW/1 SO), 1 WWOX (SW-EI), 1 SMC1A (inclasificable), todas de novo. Seguimiento: 9,7 años (3 meses-13 años). Evolución: 13/13 discapacidad moderada-grave, 2/13 distonía (2 KCNQ2), 2/13 temblor (2 STXBP1), 5/13 ataxia (5 SD), 7/13 rasgos TEA (5 SD/2 STXBP1), 1/13 atrofia óptica bilateral (WWOX), 3/13 control crisis (WWOX/STXBP1/KCNQ2), 1/13 exitus (SCN2A). Tratamiento: FAES más empleados: valproato, levetiracetam, vigabatrina, clobazam, fenobarbital, zonisamida, topiramato. 2/13 oxcarbacepina (SNC2A/KCNQ2). 3/13 ACTH (2 SW-EI/1 SO). 4/5 Estiripentol (SD). 1/13 CBD (SD). 5/13 dieta cetogénica.

Conclusiones: Como en la bibliografía previa en nuestra serie existe heterogeneidad genética, pero en el SD y EET por KCNQ2 y STXBP1 es posible sospechar el diagnóstico y optimizar el tratamiento.

O-013
PERFIL ELECTROCLÍNICO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS CAVERNOMAS SUPRATENTORIALES. REVISIÓN DE SERIE DE CASOS

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Montiel Herrera, Virginia[2]; Ramírez Camacho, Alia[2]; Valera Dávila, Carlos Eduardo[2]; Sologuestua Falomir, Ariel[2]; Aparicio Calvo, Javier[2].

[1]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Las malformaciones cavernosas (MC) son lesiones vasculares de bajo flujo, compuestas por un acúmulo moruliforme de vasos contiguos a otro, sin parénquima que los separe. El 76% en pediatría son supratentoriales, siendo las crisis epilépticas el síntoma más frecuente al diagnóstico (58%).

Objetivos: Analizar la serie de pacientes con epilepsia asociada a MC de un Hospital de tercer nivel entre los años 2011-2020.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de MC diagnosticados en el periodo mencionado. Se revisaron los datos electroclínicos al diagnóstico y durante el seguimiento, así como la evolución con tratamiento médico y quirúrgico.

Resultados: Se estudiaron 49 pacientes con MC, 30% (15/49) presentaron crisis epilépticas durante su evolución y 93% fueron diagnosticados a raíz de crisis en contexto de sangrado. El 80% presentaron crisis focales. En 46,7% se realizó EEG al diagnóstico, y un 71,4% presentó anomalías epileptiformes focales intercríticas ipsilaterales a la lesión. En 80% (12/15) se practicó cirugía, siendo 91,6% farmacosensibles al operarse. El EEG se normalizó en 73,3% de los pacientes. El 92,8% quedó libre de crisis (mediana de seguimiento: 8 años), permitiendo la retirada de tratamiento en un 66,7%. Ningún paciente operado presentó resangrado en el seguimiento.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes presentaron un patrón electroclínico pre-quirúrgico lateralizador y tras cirugía no presentaron anomalías en el EEG. Los pacientes con epilepsia farmacosensible relacionada con MC operados presentaron evolución favorable en el control de crisis, permitiendo retirada de medicación antiepiléptica, y sin presentar resangrado durante su evolución.

O-015
SÍNDROME DE DRAVET: REVISIÓN DE CASOS

Extraviz Moreno, Ana[1]; Fernández Carretero, Laura[1]; López Castillo, María Del Carmen[1]; Ferrero Turrión, Julia[1]; Calvo Medina, Rocío[2]; Ramos Fernández, José Miguel[1]; Mora Ramírez, María Dolores[1].

[1]Hospital Materno Infantil Regional Universitario de Málaga, Málaga; [2]Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivos: Analizar las características clínicas y evolutivas, la genética y respuesta al tratamiento del Síndrome de Dravet (SD).

Pacientes y método: Estudio descriptivo retrospectivo del SD en un hospital de tercer nivel entre 2007-2019.

Resultados: Obtuvimos un total de 7 casos, 5 mujeres y 2 varones. La primera crisis fue con 8,3 meses (RIQ:5-8): 3 fueron febriles y 3 post-vacunación; todas generalizadas y 4 de ellas se presentaron como estatus convulsivo. Durante el primer año, la mediana de crisis al mes fue 5(RIQ:2,5-27) y la edad de inicio de las crisis mioclónicas a los 4,6 años(RIQ:1-9,5). Todos los casos tenían EEG inicial y neuroimagen normal. Todos sufrieron retraso psicomotor independientemente del control de las crisis. El tratamiento inicial fue: 5 casos monoterapia (VPA) y 2 con biterapia (VPA+LEV, VPA+TPM) presentando mal control de crisis. Se consiguió buen control en 1 caso con monoterapia con VPA, otro con biterapia (VPA+LEV) y 2 pacientes con politerapia; 3 pacientes continúan con crisis mensuales aunque han

ido en descenso. 4 se encuentran con Estiripentol y todos presentaban mutaciones del gen SCN1A.

Conclusiones: La aparición de crisis en época lactante puede llevar a conclusiones erróneas al coincidir con el periodo de aparición de crisis febriles y periodo vacunal. La forma de presentación más frecuente es la convulsión febril generalizada en un lactante sano con posterior deterioro neurológico. Las crisis tienden a ser prolongadas, recurrentes y polimorfas. Es importante el estudio genético y está indicada la politerapia de inicio, los fármacos más utilizados son valproato, clobazam, topiramato y estiripentol.

O-016
UTILIZACIÓN DEL SULTHIAME EN EPILEPSIA REFRACTARIA

Vázquez Cancela, María; Naya, Lucía; Gómez Rodríguez, Antonio; Martínez Barjas, Catia María; Novoa Vidal, Antonio; Felgueroso Juliana, Blanca.

Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

Introducción: El sulthiame es un fármaco antiepiléptico inhibidor de la anhidrasa carbónica utilizado a mediados del siglo XX, actualmente en desuso en nuestro medio. Existen recientes publicaciones en las que el sulthiame resulta efectivo en el tratamiento de epilepsia refractaria

Objetivo: Eficacia del uso de sulthiame en epilepsia refractaria.

Material y métodos: Descripción de tres casos con epilepsia refractaria tratados con sulthiame.

Resultados: El primer caso se trata de un niño con un patrón de punta onda continua en sueño secundaria en un paciente con encefalomalacia por accidente cerebrovascular antenatal, retraso psicomotor previo e hemiparesia. Actualmente está sin crisis a tratamiento con sulthiame y clobazam que está en retirada.

El segundo caso, una niña con patrón de punta onda continua en sueño primaria, actualmente a tratamiento en monoterapia con sulthiame, no presenta crisis, ha mejorado el trazado electroencefalográfico además del lenguaje y la conducta.

El tercer caso, un niño con una epilepsia parcial sintomática por displasia cortical en el hemisferio derecho, refractaria a tratamiento. Recibe actualmente tratamiento con sulthiame y ácido valproico, ha disminuido el número de crisis y los paroxismos en el EEG

Como efectos secundarios, uno de los pacientes presentó hiperventilación que mejoró con la bajada del sulthiame.

Conclusiones: En nuestro caso el uso de sulthiame ha sido efectivo tanto en la disminución de las crisis como en disminución de las descargas en el electroencefalograma en trescasos con diferentes tipos de epilepsia, todas ellas refractarias.

Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño

O-017
ALTERACIONES DEL SUEÑO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON CEFALEA PRIMARIA

Martínez del Río, Carmen; Bote Gascón, Marta; Arias Vivas, Eva; Rodríguez Hermida, Diamelis; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La identificación de los problemas del sueño en niños es importante porque pueden interferir con el desarrollo físico, cognitivo, emocional y social. El 90% de los niños con trastornos del sueño presentan cefalea en alguna ocasión. La relación entre ambos es bidireccional e incluso pueden formar parte del mismo trastorno (migraña, cefalea hípnica…). Ambos tienen gran impacto por su prevalencia y su repercusión en la calidad de vida.

Objetivo: Conocer la prevalencia de alteraciones del sueño en pacientes con cefaleas primarias.

Material y métodos: Estudio prospectivo, descriptivo y transversal sobre la prevalencia de problemas de sueño en niños y adolescentes con cefalea primaria, mediante la versión española del Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), seguidos en consulta externa de neuropediatría de un hospital terciario.

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes (72,8% mujeres), mediana de edad: 12 años. La migraña fue el tipo de cefalea más frecuente (51,8%) seguida por la tensional (25,9%). El 72,8% presentó riesgo en la PSQ para algún trastorno del sueño. Únicamente 1 paciente para un solo trastorno, el resto para 2 o más. Los más frecuentes fueron: Trastorno del inicio y mantenimiento del sueño (84,74%); Trastorno por excesiva somnolencia (59,3%); Trastornos de la transición vigilia-sueño (57,6%), Trastorno del despertar (55,9%); Hiperhidrosis nocturna (38,9%) y Trastorno respiratorio durante el sueño (32,2%). Sólo 6 pacientes no describieron alteraciones del sueño.

Conclusión: Los pacientes con cefaleas primarias tienen una alta comorbilidad con alteraciones del sueño. Su diagnóstico y tratamiento podría modificar su evolución clínica.

O-018
COREA BENIGNA HEREDITARIA ASOCIADA A NKX2-1: REPORTE DE UN CENTRO

Nolasco Tovar, Gregorio A.; Marín del Río, Silvia; Costa Colomer, Jordi; Expósito, Jessica; Casas López, Jesús; Ortigoza Escobar, Juan Darío.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El gen *NKX2-1* (OMIM*600635) localizado en el cromosoma 14q13 codifica el factor de transcripción tiroideo 1 (TITF1). Mutaciones en este gen causan la corea hereditaria benigna que incluye coreoatetosis, hipotiroidismo y distrés respiratorio neonatal.

Objetivos: Caracterización de pacientes con corea benigna familiar de un único centro.

Resultados: Se incluyen tres pacientes (3 mujeres, rango de edad: 8-15 años) con variantes patogénicas en el gen NKX2-1, de novo. Todas las pacientes presentan corea, retraso del desarrollo motor (rango de edad de deambulación: 2.5 -4 años) y alteración de la marcha. La edad de inicio de la corea fue de 3 - 5 años de edad, afectando predominantemente a cara y extremidades superiores. Dos pacientes presentaron infecciones respiratorias de repetición en el primer año de vida, hipotiroidismo compensado en tratamiento con hormona tiroidea y macrocefalia. Una paciente presento crisis psicógenas. No se observaron otros trastornos del movimiento, sordera, anomalías urinarias, dentarias o cardiacas o patología pulmonar intersticial asociada. La neuroimagen fue normal, excepto en un caso donde se observó focos de hiperintensidad inespecífica en sustancia blanca subcortical. Se inició tratamiento con metilfenidato en 2 pacientes y tetrabenazina en 1 paciente, con mejoría parcial de la corea.

Conclusiones: No todos los pacientes afectos exhiben la triada clásica asociada a NKX2-1. Debe sospecharse esta entidad en todos los casos de corea de inicio precoz con hipotiroidismo asociado.

O-019
DISTONÍA POR KMT2B: RESPUESTA A ESTIMULACIÓN PALIDAL PROFUNDA EN 2 CASOS

Montiel Herrera, Maria Virginia[1]; González, Desiré[2]; Candela, Santiago[1]; Rumia, Jordi[1]; Climent Perin, Maria Alejandra[1]; Delgadillo, Verónica[1]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: La distonía por KMT2B (DYT-KMT2B) es un trastorno de movimiento complejo de inicio en la infancia, progresivo, con compromiso prominente cervical, craneal y laríngeo con buena respuesta a la estimulación palidal profunda.

Casos clínicos: Pacientes 1. Varón de 8 años. Embarazo y desarrollo psicomotor normal. Aparición de distonía en extremidades inferiores a los 3,5 años de edad, progresiva con afectación severa de la marcha a los 4 años, camptocormia. Estudio genético: variante nula en el gen KMT2B (c.6990_6991insA; p.Val2331SerfsTer6), de herencia materna. RM cerebral normal. Escala Burke-Fahn-Marsden (BFMDRS) movimiento: 67/120 puntos y discapacidad: 22/30 puntos. EMG/VCN: afectación neurono-axonal-motora. Cirugía de DBS en 05/2019. Parámetros actuales: Gpi I 3+ 2-, 3 V 130 Hz 60 µs y Gpi D 11+ 10-, 3 V 130 Hz 60 µs. Presenta mejoría de distonía con paso de GMFS de V a III. Paciente 2. Varón de 9 años, con distonía desde los 7años de edad, afectación predominante en extremidad superior derecha con progresión a tronco, cuello y afectación lingual. Tendencia a camptocormia. RM cerebral normal. WPPSI-IV CV85, VE76, VP73, MT100, RF85. Respuesta parcial a trihexifenidilo y toxina botulínica y nula a L-dopa. Exoma completo: variante KMT2B (c.4847C>T/p.Ala1616Val), de novo. Se programa cirugía DBS. En ambos casos, ausencia de crisis convulsivas, sordera o facies dismórficas.

Conclusión: La DYT-KMT2B es una causa frecuente de

distonía progresiva infantil. El diagnóstico precoz permite la aplicación de DBS mejorando la sintomatología y calidad de vida de estos niños.

O-020
TRASTORNO MOTOR DISCINÉTICO ASOCIADO A MUTACIONES EN EL GEN ADCY5: VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN PACIENTES CON MUTACIÓN C.1252C>T

León Morillo, María del Rosario[1]; Lubián Gutiérrez, Manuel[2]; O`Callaghan, Mar[3]; Nascimento Osorio, Andrés[3]; Pineda, Mercé[3]; Sans, Oscar[3]; Yubero, Delia[3]; Armstrong, Judith[3]; Darling, Alejandra[3].

[1]Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera; [2]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Mutaciones en el gen *ADCY5* generan un conjunto amplio de trastornos motores hipercinéticos. Mutaciones c.1252C>T suelen presentar el espectro más grave de esta entidad.

Casos clínicos: Paciente 1: Varón de 10 años, que consulta inicialmente a los 15 meses de edad por retraso psicomotor. Evolución estática, presentando hipotonía axial severa y cuadriparesia distónica (GMFCS:V). Presentó en su evolución crisis discinéticas con movimientos coreo-distónicos de extremidades y tronco en vigilia y sueño, generando despertares periódicos. Destacan movimientos oculares de supraversión y lateralización de la mirada, y disartria severa. Estudios complementarios (metabólicos, EMG/ENG y neuroimagen) normales. Video-EEG: registró diskinesias de origen no epiléptico.

Paciente 2: Varón de 19 años sin antecedentes destacables que consulta a los 17 años de edad con diagnóstico de parálisis cerebral. Desde los 15 años asocia episodios paroxísticos hipercinéticos de predominio nocturno que interfieren el sueño. Al examen presenta tetraparesia espástico-distónica (GMFCS:V) y disartria severa. Destacan disquinesias periorales. El desarrollo neurocognitivo impresiona preservado. Estudios complementarios: RM cerebral normal. EMG/VC: neuropatía axonal motora que impresiona secuelar.

Ambos pacientes recibieron tratamientos farmacológicos sin respuesta. Ambos pacientes son portadores heterocigotos de la variante patogénica en el gen ADCY5: c.1252C>T.

Conclusiones: Describimos el fenotipo y la evolución de dos pacientes con un trastorno motor severo asociado a discinesias disruptivas en sueño. Ante este fenotipo, con normalidad de la neuroimagen, obliga a orientar el estudio genético a este defecto monogénico. Los tratamientos farmacológicos empleados y reportados no han sido eficaces en el control de las crisis discinéticas hasta el momento.

Cefaleas y Patología Tumoral

O-021
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA: REVISIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y OFTALMOLÓGICAS DE UNA SERIE DE CASOS

Moreno Vinués, Beatriz; Martínez Cayuelas, Elena; Rodrigo Moreno, María; Losada del Pozo, Rebeca; Soto Insuga, Víctor.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Objetivos: Describir características clínicas y oftalmológicas de pacientes con hipertensión intracraneal idiopática (HII).

Material y método: Estudio descriptivo de pacientes con HII, recogiendo datos demográficos, clínica, pruebas complementarias y tratamiento.

Resultados: Se recogen 5 pacientes, todas mujeres, media de edad al debut 10,7 años (7-15 años). Todas presentaban alteración de visión y 4 cefalea. El índice de masa corporal medio al debut: 22 kg/m2 (15-32). En fondo de ojo todas presentaban papiledema bilateral. La tomografía óptica coherente (OCT) inicial fue elevada; media de 160 (116-220). El campo visual inicial alterado en todas. En todos los casos angio-resonancia magnética (RM) fue normal. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal, con presión media de salida de LCR 30 (24-42 cmH2O). El tratamiento inicial fue acetazolamida, únicamente un caso fue sustituido por zonisamida por efectos secundarios. Duración media de tratamiento: 2,5 años (2-4 años). En el primer año de tratamiento, todas habían mejorado cefalea y parámetros oftalmológicos: normalización campo visual, resolución papiledema bilateral y OCT media de 113 (94-130). En dos casos, tras 6 meses de retirada, reapareció papiledema y clínica precisando de nuevo tratamiento.

Conclusiones: La OCT es una buena herramienta para el diagnóstico precoz de HII, facilitando el diagnóstico de papiledema incipiente, permitiendo un precoz manejo de HII y mejorando el pronóstico visual. No obstante presenta limitaciones al no diferenciar con pseudopapiledema y obligando a asegurar el diagnóstico de HII con los criterios clásicos modificados de Dandy, principalmente cuando inicialmente los pacientes no presentan clínica de hipertensión intracraneal.

O-022
REVISIÓN DE CASOS DE SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL (SHI) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Marco Hernández, Ana Victoria; Beseler Soto, Beatriz; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El SHI es una entidad poco frecuente en pediatría, potencialmente grave, causa de pérdida visual permanente y cefalea incapacitante.

Objetivos: Analizar la presentación clínica, los factores predisponentes, el tratamiento y la evolución a corto y largo plazo de pacientes pediátricos con SHI.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos diagnosticados de SHI en los últimos 5 años (2015-2019).

Resultados: Han sido diagnosticados de SHI 23 pacientes, 52% mujeres, con edad media de 9.4 años. Los síntomas al inicio fueron cefalea (70%), diplopía por paresia del VI par (39%) y vómitos (35%). En un 13% fue un hallazgo casual al detectar papiledema en revisión oftalmológica por otro motivo. El 43.5% presentaron signos radiológicos de SHI (silla turca vacía, ectasia vaina de los nervios ópticos y/o estenosis del seno venoso transverso). El 48% era un SHI primario. Solo un 26% presentaron obesidad y un 8,7% bajo peso. Como antecedentes el 43.5% tomaban tratamiento crónico (8.5% metilfenidato, 8.7% guanfacina, 8.7% sertralina, 4.3% fluoxetina y 4.3% risperidona). El 8.7% había tenido una otitis media complicada y trombosis venosa cerebral. En la evolución el 8.7% presentaron déficits visuales permanentes. Un 22% presentó recaída. Un 13% requirió derivación ventriculoperitoneal. Un 78% recibió tratamiento con acetazolamida y un 17% prednisona. Solo un paciente requirió asociar furosemida. Los pacientes con TVC recibieron también heparina de bajo peso molecular.

Conclusiones: La SHI es una entidad infrecuente y se presenta con signos y síntomas de hipertensión intracraneal. Un diagnóstico y tratamiento precoz minimizan el riesgo de secuelas.

O-023
UTILIDAD DEL DIBUJO NO INDUCIDO EN LA ORIENTACIÓN AL DIAGNÓSTICO CON CEFALEA EN LA INFANCIA

Arias Vivas, Eva; Bote Gascón, Marta; Martínez del Rio, Carmen; Rodríguez Hermida, Diamelis; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La cefalea es un motivo frecuente de consulta. Aunque a veces subestimamos su importancia, el diagnóstico correcto puede suponer un verdadero desafío en niños, que pueden tener dificultades para expresar verbalmente sus síntomas y además presentar simultáneamente síntomas definitorios de distintos tipos de cefaleas.

Objetivo: Valorar la utilidad del dibujo no inducido de cefalea en la orientación diagnóstica final de la misma.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico sobre la correlación del dibujo de cefalea (no inducido por la entrevista clínica) con los criterios plasmables gráficamente (C y D) de la International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) y con el diagnostico final, valorado por una tercera persona que desconocía el caso.

Resultado: Incluimos 110 pacientes (65% mujeres) con mediana de edad 12 años (rango 4-17 años). El 48.1% diagnosticados de migraña y el 37.2% de cefalea tensional. En el grupo con migraña la correlación del diagnóstico con el dibujo fue del 71.6%. El 80.2% de los pacientes dibujó al menos un síntoma típico de migraña del grupo C, hemicraneal (66%) y pulsátil (37,7%) los más frecuentes, y un 40% al menos un criterios D (sonofobia el más frecuente). Un 28,3% de los pacientes pintaron algún síntoma relacionado con su

aura. En el grupo con cefalea tensional, el 65.8% dibujó algún síntoma característico que coincidió con el diagnostico final.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que dibujar los síntomas de cefalea podría tener utilidad en la orientación diagnóstico-terapéutica inicial en pediatría.

Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos

O-025
SÍNDROMES NEUROCUTÁNEOS Y EPILEPSIA

Juberías Alzueta, Cristina; Vázquez López, María Esther; Pérez Gay, Laura; Pena Gil, Patricia; Antuña Fernández, María; Dorribo Dorribo, Elena; Álvaro Sardina, Patricia; Pérez Pacín, Roberto.

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.

Introducción: Los síndromes neurocutáneos afectan a estructuras derivadas del ectodermo y en ocasiones asocian epilepsia.

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de las características de la epilepsia presente en pacientes con síndromes neurocutáneos que están en seguimiento en consulta de Neuropediatría de un hospital de segundo nivel.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de niños con epilepsia y síndrome neurocutáneo. Los datos han sido recogidos a partir de una base de datos con fines asistenciales.

Resultados: De un total de 83 pacientes diagnosticados de epilepsia, 7 presentaban algún síndrome neurocutáneo: 4 complejo esclerosis tuberosa (CET), uno neurofibromatosis tipo 1 (NF 1), un Síndrome de Sturge-Weber (SW) y una incontinencia pigmentaria (IP). Un 71.5% eran mujeres y un 28.5% varones. La edad media de la primera crisis en los pacientes con CET fue de 24 meses, 4 meses para la paciente con IP, 8 en la paciente con NF I y 6 meses en el caso del SW. Como tratamiento inicial se empleó Valproato en todos ellos, persistiendo crisis en el 71% de los casos lo que obligó al uso de diferentes fármacos antiepilépticos. La mayoría evolucionó hacia una epilepsia farmacorresistente. El 71.5% asociaron retraso en el desarrollo psicomotor.

Discusión: Hemos observado que la mayoría de pacientes con síndromes neurocutáneos y epilepsia padecían complejo esclerosis tuberosa, hallazgo ya descrito en la literatura. Hemos observado que la epilepsia debuta de forma precoz en estos pacientes y que es de difícil control, asociándose estos dos datos a retraso en el desarrollo psicomotor.

Genética y Sindromología

O-027
DIFERENTE ESPECTRO CLÍNICO CON UNA MISMA MUTACIÓN EN EL GEN NDST1

Vintimilla Andrade, Juan Esteban; Medina Martínez, Inmaculada; Arrabal Fernández, Luisa; Roldan Aparicio, Susana.

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

La discapacidad intelectual (DI) y el retraso global del desarrollo (RGD) comprenden un amplio grupo de trastornos del neurodesarrollo. Las técnicas genéticas actuales han encontrado múltiples mutaciones asociadas a DI autosómica recesiva (DIAR). Las mutaciones del gen NDST1 (responsable de la síntesis de heparán sulfato), están asociadas a DIAR con rasgos fenotípicos peculiares.

Presentamos cuatro pacientes de dos familias no relacionadas, con la mutación patogénica en homocigosis c.1831G>a(p.G611S) NDST1.

FAMILIA-1.

Tres pacientes primas hermanas de etnia gitana.

Comparten rasgos faciales toscos caso 2 y 3, fascies hipomímica con leve ptosis palpebral evidenciada en las tres.

CASO-1: Niña, 6 años, con DI moderado, leve hipotonía generalizada, estrabismo convergente, luxación congénita bilateral del radio.

CASO-2: Niña, 4 años con RGD, leve hipotonía generalizada con marcha atáxica, estrabismo convergente, braquidactilia y clinodactilia del 5º dedo mano.

CASO-3: Niña, 3 años, con RGD, hipotonía leve con marcha en varo, braquidactilia, luxación congénita bilateral del radio.

FAMILIA-2.

CASO-4: Niña, 11 años con DI moderada, y antecedentes de retraso en el lenguaje. No dismorfias apreciables, salvo leve protrusión mandibular, braquidactilia. Asocia trastorno de conducta heteroagresiva.

Las 4 pacientes han sido estudiadas extensamente, sin encontrarse alteraciones bioquímicas y genéticas, salvo la mutación patogénica antes descrita. Nuestras pacientes comparten algunos rasgos fenotípicos, DI/RGD (cognitivo y motor) y pertenecen a dos familias diferentes. Estos hallazgos y la similitud con los casos descritos en la literatura ayudan a corroborar la patogenicidad de la mutación NDST1, además de la ampliación actual del espectro fenotípico descrito de la misma.

O-028
DISTONÍA ASOCIADA A VARIANTES EN EL GEN *KMT2B*: PATRÓN DE DISTONÍA RECONOCIBLE Y RESPUESTA A TRATAMIENTO CON ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

Ribeiro, Juliana[1]; Pineda, Mercé[1]; O`Callaghan, Mar[1]; Olivé, Gemma[2]; Ortigoza, Darío[1]; Candela, Santiago[1]; Rumiá, Jordi[3]; Martorel, Loreto[1]; Armstrong, Judith[1]; Darling, Alejandra[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell; [3]Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Recientemente se han reconocido variantes del gen *KMT2B* como causa de distonía progresiva de inicio en la infancia.

Objetivos: Análisis de dos casos de distonía asociados a variantes en el gen *KMT2B* y valoración de la respuesta al tratamiento con DBS.

Material y método: Descripción del fenotipo clínico y su evolución, incluyendo registro de videos, de 2 pacientes portadores de variantes en el gen *KMT2B*.

Resultados: Paciente 1: Niña de 9 años con debut de la clínica motora a los 6 años evidenciando trastorno de la marcha asociado a hiperlordosis. A los 7 años evoluciona con distonía laríngea, oromandibular y de extremidades inferiores. A los 8 años se valora distonía generalizada con impacto en la marcha. La neuroimagen evidenció señal hipointensa bipalidal. A los 9 años comienza tratamiento con estimulación cerebral profunda mostrando una respuesta claramente favorable. **Paciente 2:** Niña de 7 años con debut de la clínica motora a los 6 años evidenciando distonía en extremidades inferiores. Progresión de distonía a extremidades superiores y región craneal. Ambos casos, previo al inicio del cuadro motor, presentaron manifestaciones cognitivo-conductuales. Mutaciones en el gen *KMT2B*: c.15_24dup, p.(Ser9Glyfs*110) y c.837dupC, p.(Arg280fs), en heterocigosis con predicción de patogenicidad.

Conclusión: Los casos reportados mostraron una distinta progresión de la distonía condicionando precozmente la marcha. El patrón de la distonía, asociada a los datos de la neuroimagen, son herramientas útiles para guiar el estudio genético dirigido. La excelente respuesta al tratamiento neuromodulador palidal caracteriza a este tipo de distonía.

O-029
DYNC1H1: GENO/FENOTIPO. IMPORTANCIA DE LA INTERPRETACIÓN Y EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LA GENÉTICA

Fernández Perrone, Ana Laura[1]; Jiménez de Domingo, Ana[1]; Martín Fernández- Mayoralas, Daniel[1]; Soto Insuga, Victor[2]; Fernández- Jaén, Alberto[1].

[1]Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid.

En gen *DYNC1H1* (cadena pesada 1 de la subunidad 1 de la dineína citoplasmática) codifica una subunidad del complejo de dineína citoplasmática humana, entre cuyas funciones se encuentra el transporte intracelular de proteínas de daño del ADN y el posicionamiento del huso mitótico.

Las mutaciones autosómicas dominantes en el gen DYNC1H1 son causa de diferentes enfermedades neurológicas (malformaciones corticales, Charcot Maire Tooth, atrofia muscular espinal- predominante en extremidades inferiores) y neuropsiquiátricas. Describimos el diagnóstico y las mutaciones en dicho gen de tres pacientes no familiares. 1) Varón de 7 años con TDAH y atrofia muscular espinal predominante en extremidades inferiores. Genética: DYNC1H1 c.751C>T; p. (Arg251Cys).

2) Varón de 15 meses con displasia cortical no liscencefálica y epilepsia. Genética: DYNC1H1 c.925C>T; p. (Arg187Pro). 3) Mujer de 15 días con malformación cerebral (paquigiria y heterotopias) y epilepsia. Genética: DYNC1H1 c.10151G>A (p. Arg3384Gln). El caso del segundo paciente pudo confirmarse recientemente, al momento del diagnóstico la variante era de valor incierto, confirmándose posteriormente su patogenicidad. Las diferentes mutaciones en dicho gen predisponen, como se describe en la literatura, a diferentes presentaciones clínicas. El objetivo de nuestra presentación es enfatizar la necesidad de estudios genéticos bien seleccionados, la adecuada interpretación de estos y la revisión frecuente de los datos con que contamos, para guiar las evaluaciones complementarias, mejorar la información pronostica y terapéuticas de los pacientes y el consejo de sus familias.

O-030
ESPECTRO CLÍNICO DE PACIENTES CON MUTACIÓN EN *MEF2C* Y MICRODELECIÓN DE REGIÓN 5Q14.3 INCLUYENDO *MEF2C* Y *RASA1*

Martínez de Morentin Navarcorena, Ana Laura[1]; Pías-Peleteiro, Leticia[2]; Bolasell, Mercè[2]; Martínez Monseny, Antonio[2]; Ortez, Carlos[2]; Alcalá San Martín, Adrián[2]; Hernando, Cristina[2]; Baselga Torres, Eulalia[2]; Serrano, Mercedes[2].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: *MEF2C* (5q14.3), codifica para un factor de transcripción que regula neurogénesis y miogénesis. La haploinsuficiencia de *MEF2C* se relaciona con un fenotipo variable con retraso del desarrollo, discapacidad intelectual con ausencia de lenguaje, estereotipias, epilepsia, hipotonía y dismorfias. Se ha propuesto una vía de señalización común que explica el solapamiento fenotípico de *MEF2C* y el síndrome de Rett atípico. La haploinsuficiencia de *RASA1*, a 1,33 Mb de *MEF2C*, se relaciona con trastorno de malformación capilar-arteriovenosa.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de 7 pacientes diagnosticados de deleción 5q14.3, seguidos en un hospital de tercer nivel.

Resultados: 5/7 pacientes presentan deleción de *MEF2C*, 3 de los cuales incluyen *RASA1*. 2/7 presentan mutaciones puntuales en *MEF2C*. El diagnóstico se realizó mediante CGH-array en 5/7 casos y NGS en otros dos pacientes. Todos los casos con alteración *MEF2C* mostraron un espectro clínico similar, incluyendo retraso global en el desarrollo, hipotonía, discapacidad intelectual, epilepsia, ausencia de lenguaje, estereotipias, uso no propositivo de las manos y algunos rasgos dismórficos solapantes. Los pacientes con deleción *RASA1* asociaban máculas de aspecto vascular y telangiectasias.

Conclusiones: Las mutaciones y deleciones de *MEF2C* han de considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con fenotipo Rett-like. En la cohorte analizada la expresividad clínica parece estar relacionada con la magnitud de deleción. En pacientes con deleción *MEF2C* es importante delimitar si asocian deleción del gen *RASA1* y realizar una cuidadosa exploración dermatológica, ya que puede requerir despistaje de malformaciones vasculares cráneo-medulares.

O-031
IMPORTANCIA DE LA GENÉTICA EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL NO LESIONAL

Moreno Cantero, Teresa; Fernández Garoz, Bárbara; Ortiz Cabrera, Valentina; Soto Insuga, Víctor; Furones García, Marta; González Alguacil, Elena; Ferragut Ferretjans, Fernando; Pérez Rodríguez, Isabel; Duat Rodríguez, Anna; González Gutiérrez-Solana, Luis.

Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: La resonancia magnética cerebral (RMC) es fundamental para estudiar a niños con parálisis cerebral (PC), pero en un 10-20% de los casos puede ser normal o presentar lesiones no típicas ("PC no-lesional").

Objetivos: Analizar la rentabilidad del estudio genético en niños con PC no-lesional.

Material y métodos: Estudio descriptivo de 16 niños con PC no-lesional a los que se les realizó estudio genético del exoma clínico mediante secuenciación masiva filtrado por panel virtual de diseño propio (150-300 genes).

Resultados: El tipo de PC más frecuente fue la espástico-distónica (43.7%), y la espástica (37.5%). El 87.5% asociaban discapacidad intelectual (DI), 75% epilepsia (de ellos 50% eran encefalopatías epilépticas), 31.5% microcefalia, 25% hipoacusia, y 18.7% déficit visual. El 37.5% tenían RMC normal y de los que la tenían alterada, los hallazgos más frecuentes fueron: leucoencefalopatía (60%), atrofia cerebral (40%) y malformaciones del cuerpo calloso (10%). El estudio metabólico y los array-CGH en 13 y 11 pacientes fueron normales respectivamente. Tras la secuenciación masiva se objetivaron 4 variantes de significado clínico incierto (25%) y 4 variantes patogénicas (25%): en heterocigosis en *CTNNB1* (tetraparesia mixta, DI, RMC normal y déficit visual); en heterocigosis compuesta en *SPATA5* (tetraparesia espástica, epilepsia, DI, leucoencefalopatía y déficit visual), en heterocigosis en *DNM1L* (tetraparesia mixta, encefalopatía epiléptica, leucoencefalopatía, atrofia, DI y microcefalia) y en heterocigosis compuesta en *HIBCH* (déficit 3-hidroxibutiril-CoA-hidrolasa, con tetraparesia espástica, leucoencefalopatía, microcefalia y déficit visual con aminoácidos en orina normales).

Conclusiones: El estudio del exoma filtrado es una prueba rentable en pacientes con PCI no-lesional.

O-032
LEUCOENCEFALOPATÍA DE INICIO PEDIÁTRICO POR MUTACIÓN HOMOCIGOTA EN CSF1R: DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

Chacón Pascual, Almudena; De Castro de Castro, Pedro; Ruíz Martín, Yolanda; Lancharro Zapata, Ángel; Vázquez López, María; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Miranda Herrero, María Concepción; Martínez-Villasante Alemán, Alicia; Olalla Nadal, Fátima.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: CSF1R es un factor necesario para el desarrollo de la microglía. Mutaciones que afectan a su expresión se relacionan con: leucoencefalopatía difusa hereditaria con esferoides axonales y células gliales pigmentadas y leucoencefalopatía calcificante–displasia esquelética de inicio temprano, de la que existen sólo 13 pacientes descritos. Presentamos dos hermanos afectos hijos de padres consanguíneos naturales de Guinea Ecuatorial.

Casos clínicos:

Paciente 1. Varón, 5 años. En ecografías prenatales, afectación de SNC y biometrías con huesos largos en p<3. RM intraútero: ventriculomegalia con lesión de sustancia blanca profunda. Crisis convulsivas el 7º día de vida secundarias a hipocalcemia severa. RM neonatal con lesiones malácicas en cerebelo y sustancia blanca profunda, adelgazamiento del cuerpo calloso, heterotopias nodulares subependimarias y calcificaciones infra y supratentoriales. Serie ósea compatible con displasia esquelética con esclerosis.

Paciente 2. Varón, 2 años. Ecografías prenatales con ventriculomegalia grave confirmada mediante RM intraútero con hallazgos similares a los descritos en su hermano: ventriculomegalia severa, calcificaciones, disminución del espesor del parénquima cerebral, agenesia de cuerpo calloso y quistes subcorticales cerebelosos. Hipocalcemia severa a partir del 3º día de vida. RM al nacimiento, confirma alteraciones objetivadas intraútero. Serie ósea con áreas de esclerosis. Crisis convulsivas desde los 4 meses de vida.

Realizado exoma detectando en ambos variante en homocigosis en CSFR1, presente en heterocigosis en progenitores.

Conclusiones: Mutaciones en homocigosis en CSF1R son responsables de la leucoencefalopatía calcificante-displasia esquelética de inicio temprano. Entidad muy infrecuente, autosómica recesiva, con debut en edad pediátrica. Cursa con afectación neurológica, ósea y metabólica, con hipocalcemia.

O-033
MANIFESTACIONES MULTISISTEMICAS EN 6 PACIENTES CON ATAXIA TELANGIECTASIA

Montiel, Maria Virginia[1]; Anticona, Jennifer[1]; Deya, Angela[1]; Alsina, Laia[1]; Pascual, Ignacio[2]; Darling, Alejandra[1]; García, Ana Pilar[1]; O´Callaghan, Maria del Mar[1]; Campistol, Jaume[1]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La Ataxia Telangectasia (AT, OMIM # 208900) es una enfermedad rara con herencia autosómica recesiva y afectación multisistémica (ataxia, inmunodeficiencia y telangectasia oculares y en piel) producida por variantes en el gen ATM.

Caso clínico: Se reportan los hallazgos clínicos, bioquímicos y radiológicos de 6 pacientes con AT confirmada (3 varones, rango de edad al diagnóstico 17 meses- 4 años, rango de edad actual 10-20 años) que al debut de la enfermedad manifestaron 5/6 ataxia y 1/6 inmunodeficiencia. Clinicamente, todos presentan trastornos del movimiento complejo con ataxia (ICARS 54-70 puntos), distonía, mioclonias, temblor, apraxia oculomotora, disartria, disfagia, telangectasia oculares y cutáneas. Presentaron 6/6, perdida autónoma de marcha. En 2/6 Inmunodeficiencia combinada. Bioquímicamente, se evidencia en todos los pacientes aumento de alfa-feto-proteina desde su debut (media: 138.8 ug/L, rango 81-196 ug/L) hasta la actualidad (media:433.6 ug/L, rango 323-588 ug/L). Radiologicamente, RM cerebral con atrofia cerebelosa en 3/6 . El tratamiento actual consiste en gammaglobulinas mensuales (3/6), dexametasona intraeritrocitaria (1/3, NCT03563053), L-dopa, (3/6) y amantadina (1/6). Ninguno de los pacientes ha presentado neoplasias.

Conclusión: La AT es una enfermedad con afectación neurológica severa sin tratamiento curativo por lo que el seguimiento es fundamental en estos casos.

O-034
RESPUESTA A ESTIMULACIÓN PALIDAL PROFUNDA EN PACIENTES CON TRASTORNO DE MOVIMIENTO ASOCIADO A MUTACIÓN EN GNAO1

Chacón Pascual, Almudena[1]; Miranda Herrero, María Concepción[1]; De la Casa Fages, Beatriz[1]; Luque Buzo, Elisa[1]; Mateo Sierra, Olga[1]; Simón de las Heras, Rogelio[2]; Núñez Enamorado, Noemí[2]; Sánchez Galindo, Amelia Caridad[1]; De Castro de Castro, Pedro[1]; Vázquez López, María[1].

[1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Mutaciones en GNAO1 se manifiestan en forma de encefalopatía con trastorno de movimiento, retraso psicomotor y crisis epilépticas. Presentamos 2 pacientes con estatus distónico refractario a tratamiento farmacológico intervenidos de forma urgente para estimulación cerebral profunda (ECP) en globo pálido interno (GPi) bilateral.

Casos clínicos: Paciente 1. Mujer, 6 años, encefalopatía epiléptica disquinética secundaria a variante patogénica en GNAO1. Epilepsia asociada a corea y distonías generalizadas. Presenta estatus hipercinético coreo-distónico. Se realiza cirugía para ECP en GPi bilateral, tras 6 semanas de tratamiento conservador sin respuesta.

En la actualidad, mes +9 postcirugía, parámetros de estimulación de: HI 0(-)C(+) 3.1V 90msg 130Hz; HD 8(-)9(+) 3,3V 90msg 130Hz. No movimientos coreicos. Leves posturas distónicas en miembros superiores.

Paciente 2. Varón, 14 años, encefalopatía hipotónico-disquinética secundaria a variante patogénica en GNAO1. Distonías multifocales generalizadas. Presenta estatus distónico-hipercinético. Tras 18 días de ingreso sin respuesta a tratamiento farmacológico se realiza intervención para ECP en GPi bilateral.

Actualmente, mes +6 postcirugía, mantiene los siguientes parámetros: HI monopolar 0(-)C(+) 2.6V 90 msg 130 Hz; HD monopolar 8(-)C(+) 2.6V 90 msg 130 Hz. Leves posturas distónicas de miembros superiores y axiales y distonía intermitente de apertura mandibular.

Ambos pacientes presentaron mejoría significativa del trastorno de movimiento con buena tolerancia a descenso de tratamiento farmacológico, sin nuevos estatus distónicos. No efectos adversos derivados de la estimulación.

Conclusiones: La estimulación palidal profunda es una

opción eficaz en el tratamiento del trastorno de movimiento secundario a mutación en GNAO1. No se han registrado efectos adversos derivados de la estimulación.

O-035
SÍNDROME DE JOUBERT: DESCRIPCIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE UNA SERIE DE 7 CASOS GENOTIPADA

Ramos Fernández, José Miguel; Calvo Medina, Rocio; Ruiz García, César; Extraviz Moreno, Ana; Ferrero Turrión, Julia; Mora Ramírez, María Dolores.

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El síndrome de Joubert se produce por una alteración de las proteínas ciliares esenciales para la estructura y función de neuronas y órganos como los riñones e hígado. También para la visión y audición. Se conocen unas 33 mutaciones en la actualidad.

Objetivo: Calcular la incidencia, describir el fenotipo/genotipo y las alteraciones radiológicas de esta ciliopatía en nuestro área de salud.

Pacientes y método: Revisamos las historias clínicas con diagnóstico de Síndrome de Joubert en los últimos 10 años para recoger el fenotipo, las características radiológicas y las manifestaciones extraneurológicas en relación con la alteración genética detectada y la población de referencia.

Resultados: Se incluyeron 7 casos: 5 varones de entre 6 a 17 años. Presentaban 6 mutaciones diferentes. Fue constante la hipotonía, los dedos finos/largos y el retraso en el desarrollo psicomotor. Presentaban rasgos dismórficos, discapacidad intelectuall, apraxia ocular y nistagmo indistintamente en 3/7; apnea/hiperpnea neonatal 2/7; hipoplasia de vermis 7/7; síndrome del molar fue evidente en 5/7 y en 2/7 había elongación-adelgazamiento de pedúnculos cerebelosos superiores. Presentaban estrechez en unión pontomesencefálica 6/7; fastigio del 4º ventrículo elevado en 4/7. Entre las complicaciones somáticas: retinopatía 2/7, coloboma retiniano 1/7, fibrosis hepática 1/7, nefronoptisis 2/7 y quiste renal 1/7.

Conclusiones: La incidencia del síndrome de Joubert en nuestro área de salud fue de al menos 1/20.000 RN/año. Las alteraciones radiológicas pontomensencefálicas y pedunculares superiores fueron constantes. La hipotonía, el retraso psicomotor y los dedos finos/largos afectaron a todos los casos.

Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Degenerativas del SNC

O-036
ATAXIA ESPINOCEREBELOSA (SCA) DE APARICIÓN TEMPRANA

Vintimilla Andrade, Juan Esteban; Medina Martínez, Inmaculada; Arrabal Fernández, Luisa; Roldan Aparicio, Susana.

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

La ataxia espinocerebelosa (SCA) es un grupo heterogéneo de trastornos atáxicos neurodegenerativos de herencia autosómica dominante. Habitualmente debutan en la tercera década de vida con marcha atáxica, temblor intencional, disartria y movimientos oculares anormales. Describimos dos tipos de ataxia espinocerebelosa de aparición tempana.

Lactante de 9 meses que acude por retraso del desarrollo psicomotor con hipotonía de predominio troncoaxial, sedestación inestable, y nistagmo.

RM craneal: hipoplasia del vérmix cerebeloso con afectación parenquimatosa de ambos hemisferios cerebelosos. No lesiones de sustancia blanca.

Estudio metabólico en sangre y orina normal.

Exoma dirigido: mutación en heterocigosis c.794A>T (p.D265V) gen SPTBN2, mutación de novo, compatible con SCA tipo 5.

Actualmente tiene 36 meses, presenta avances lentos, con marcha atáxica, no liberada, presenta disartria.

Paciente de 3 años que acude por retraso del desarrollo psicomotor con hipotonía evidenciada desde los 4 meses de edad. Desarrolla ataxia, marcha liberada a los 2.5 años de edad. Entre las pruebas realizadas, destacan: RM craneal inicial normal, posteriormente a los 4 años, atrofia cerebelosa.

Biopsia muscular: defecto cadena respiratoria mitocondrial, complejo I y III.

Exoma dirigido: mutación patogénica heterocigota c.488C>T(p.S163F) gen CACNA1A, compatible con SCA tipo 6.

Actualmente tiene 5 años, con mayor dificultad en la marcha, atáxica, con nistagmo pendular.

Existen pocos casos con debut de SCA en la época del lactante, y posiblemente se asocien a un fenotipo más grave que los descritos en adultos. El crecimiento de las técnicas de neuroimagen y genética ayudan a su identificación de casos de forma cada vez más temprana.

O-037
ENFERMEDAD DE NIEMANN-PICK TIPO C: DESCRIPCIÓN DEL ESPECTRO CLÍNICO Y LA RESPUESTA A CICLODEXTRINA INTRATECAL

Vila Bedmar, Sara; Elipe Maldonado, Cristina; Quijada Fraile, Pilar; Chumillas Calzada, Silvia; Bellucci, Marcelo; García Silva, Mª Teresa; Núñez Enamorado, Noemi; Simón de las Heras, Rogelio; Camacho Salas, Ana; Martín Hernández, Elena.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) es una enfermedad de depósito debida generalmente a mutaciones en el gen NPC1 que causa un defecto en el transporte intracelular de colesterol y su acúmulo a nivel lisosomal.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo.

Resultados: De todos los pacientes (n=8), tres presentaron signos de la enfermedad en periodo prenatal (ascitis fetal, hepatoesplenomegalia, CIR) y dos colestasis neonatal. Una paciente falleció en el primer mes de vida. La edad media de inicio de los síntomas neurológicos fue 2 años (1-3), incluyendo regresión (n=7, 100%), parálisis de la mirada vertical (n=6, 75%), cataplejía (n=5, 62%) y crisis epilépticas (n=4, 57%); así como ataxia, temblor y distonía. En la RM cerebral los hallazgos fueron inespecíficos (atrofia, hipomielinización) y en todos se realizó estudio bioquímico y genético. Todos recibieron miglustat (edad media de inicio 4 años, rango 1-11) y tres además ciclodextrina intratecal. La mayoría presentó un empeoramiento progresivo con una media de supervivencia desde el diagnóstico de 4 años (0-9). En el momento actual sobreviven dos pacientes y uno de ellos ha experimentado una mejoría del perfil neurocognitivo y los biomarcadores, permaneciendo estable tras 4 años de tratamiento con ciclodextrina.

Conclusiones: El espectro clínico de NPC es amplio y puede sospecharse en periodo pre y neonatal, con manifestaciones clínicas que preceden a las neurológicas. En pacientes con regresión neurológica, crisis, parálisis de la mirada vertical y cataplejía debe descartarse NPC. El inicio precoz del tratamiento con ciclodextrina puede enlentecer la evolución de la enfermedad.

O-039
EPILEPSIA EN MUCOPOLISACARIDOSIS. ESTUDIO DESCRIPTIVO

Muñoz Cabeza, María[1]; Arce Portillo, Elena[1]; Blanco Martínez, Bárbara[1]; Gutiérrez Aguilar, Gema[2]; González-Meneses, Antonio[1].

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Hospital de Especialidades de Jerez, Jerez de la Frontera.

Introducción: Las crisis epilépticas son síntomas neurológicos primarios de las mucopolisacaridosis (MPS) I, II, III y VII, relacionadas con la acumulación del glucosaminoglucano heparán sulfato.

Objetivo: Analizar las características de la epilepsia en pacientes afectos de MPS asociadas a acúmulo de heparán sulfato.

Pacientes y método: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Serie de 25 pacientes. Se recogieron las variables a través de la revisión de las historias clínicas.

Resultados: Desarrollan epilepsia el 28% (7/25) de los pacientes: 1 MPS I fenotipo Hurler, 1 MPS II, 2 MPS IIIA y 3 MPS IIIB. La edad media al debut de epilepsia es 8 años (DE ±3,7 años). Tipos de crisis: focales simples 5/7, focales con disminución del nivel de consciencia 1/7, tónico-clónicas generalizadas 2/7 y mioclónicas 1/7. Un paciente con MPS IIIA presentó un estatus epiléptico no convulsivo. No existe control de la epilepsia en 4/7 pacientes y todos son afectos de MPS III. Tres de ellos están en politerapia con fármacos antiepilépticos, siendo los más utilizados por frecuencia: levetiracetam, ácido valproico, oxcarbacepina, lacosamida y clonazepam.

Conclusiones: Un tercio de nuestra serie desarrolló epilepsia. Las crisis más habituales fueron las focales simples. Más de la mitad de los pacientes sufren una epilepsia farmacorresistente.

O-040
ESTUDIO RETROSPECTIVO DE HISTORIA NATURAL EN PACIENTES CON GANGLIOSIDOSIS GM1 Y GM2 EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Rivera Sánchez, Noelia; O´Callaghan Gordo, María del Mar.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Las gangliosidosis GM1 y GM2 (Tay-Sachs y Sandhoff) son trastornos lisosomales causados por acumulación de gangliósidos debido a alteraciones enzimáticas en su ruta de degradación. Existen diferentes fenotipos en función de la edad de presentación y la actividad enzimática residual.

Objetivos: Describir la historia natural en pacientes con GM1 y GM2 en la forma infantil precoz.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo entre 2000-2019. Revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de GM1 y GM2 e inicio de los síntomas antes de los 12 meses de edad.

Resultados: Nuestra muestra es de 9 pacientes, 3 GM1 y 6 GM2 (3 Tay-Sachs, 3 Sandhoff). La distribución por sexos: 88% hembras y 22% varones. En todos ellos (salvo uno) se confirmó la enfermedad mediante estudio genético y en el 50% de los casos se realizó estudio enzimático. El tiempo de inicio de síntomas fue 160 días de media. La esperanza de vida media fue de 3 años + 5 meses y la causa de fallecimiento fue desconocida en 11%, fallo respiratorio en 33% y fallo multiorgánico en 55%.

Conclusiones: Actualmente no existe tratamiento aprobado para las gangliosidosis infantiles. Se ha probado tratamiento de reducción de sustrato (efecto limitado). Se está desarrollando terapia génica con buenos resultados en animales.

Los estudios de historia natural son importantes para conocer la progresión y complicaciones de las enfermedades neurodegenerativas, de cara al desarrollo de nuevas líneas de investigación de tratamientos.

O-041
GRINPATÍAS: ANÁLISIS DEL FENOTIPO DE UNA SERIE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y APROXIMACIONES TERAPÉUTICAS

Julia Palacios, Natalia[1]; Altafaj, Xavier[2]; Olivella, Mireia[3]; De Oyarzábal Sanz, Alfonso[4]; O´Callaghan, María del Mar[1]; Darling, Alejandra[1]; Pias Peleteiro, Leticia[1]; Aparicio, Javier[1]; Fons, Carme[1]; García Cazorla, Angels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Institut d'Investigacio Biomedica de Bellvitge (IDIBELL)–Unidad de Neurofarmacología, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat; [3]Bioinfomatics and Medical Statistics Group, University of Vic-Central University of Catalonia, Barcelona; [4]Laboratorio de Metabolismo Sináptico, Fundación Sant Joan de Déu, Barcelona, España, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Mutaciones en receptores *GRIN (GRINpatías), implicados en neurotransmisión glutamatérgica,* constituyen un nuevo grupo de errores innatos del metabolismo, (Ferreira et al 2019). Mutaciones en genes *GRIN(GRIN1, GRIN2A y GRIN2B),* que codifican las subunidades del receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR), causan encefalopatías del desarrollo. La clínica varía según la subunidad de NMDAR y dominio estructural afectado, resultado de mutaciones de ganancia(GOF) o pérdida de función(LOF). Existen actualmente 80 pacientes detectados en España y 500 mundialmente. Se ha descrito mejoría clínica con L-Serina en mutaciones LOF.

Objetivo: Caracterización de una serie de pacientes con mutaciones en *GRIN.*

Material y método: Estudio clínico retrospectivo de 15 pacientes (GRIN1:4; GRIN2A:2; GRIN2B:8LOF/1GOF).

Resultados: 2 pacientes (GRIN1), mostraron anomalías prenatales. 5:rasgos dismórficos. 10/15: Discapacidad intelectual severa-profunda, asociada a ausencia de lenguaje (7/15); trastorno del movimiento 9/15, el más grave asociado a síndrome rígido acinético (GRIN1), 9/15:Epilepsia y 4 más anomalías eléctricas. 2/15 presentan POCS (GRIN2A). 2/15 fallecen (GRIN1).

7/7 LCR muestran glucorraquia en franja baja incluyendo hipoglucorraquias francas (rango 41-52 mg/dl), más bajas en fallecidos; 3/7 elevación ratio HVA/5HIAA. Anormalidades en RM 5/15:atrofia corticosubcortical, hipoplasia cuerpo calloso y pulvinares, ventriculomegalia, aumento espacios extraxiales.

Conclusión: Mutaciones en receptores GRIN deben ser considerados en pacientes con encefalopatía del neurodesarrollo y síntomas del espectro sinaptopatías. Pacientes GRIN1 muestran fenotipo más grave. Hallazgos del LCR, pueden apuntar hacia el uso de dieta cetógena como tratamiento. Suplementos con L-Serina (agonista NMDA) puede ser útil en GRIN-LOF. Se iniciará un registro internacional y un ensayo clínico con L-Serina en nuestro centro. No dude en contactar: njulia@sjdhospitalbarcelona.org.

O-042
INSUFICIENCIA PULMONAR PRIMARIA COMO ÚNICA PRESENTACIÓN INICIAL EN NIEMANN-PICK TIPO C CON MUTACIÓN EN NPC2

Sigatullina, Mariya[1]; Dougherty, Lucy[1]; Iglesias, Nacho[1]; Redecillas, Susana[1]; Moreno, Antonio[1]; Peña, Luis[2]; Felipe, Ana[1]; Del Toro, Mireia[1].

[1]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Hospital Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas.

Introducción: La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) es una enfermedad autosómica recesiva debido a mutaciones en NPC1 y NPC2 que conducen a alteraciones en el tráfico de colesterol intracelular. La mayoría de los casos son debidos a NPC1 y se presentan con un cuadro neurodegenerativo asociado en el lactante a esplenomegalia. Los casos descritos de NPC2 presentan casi uniformemente con insuficiencia respiratoria en la primera infancia y posterior deterioro neurológico. Presentamos un caso de NPC2 con clínica respiratoria como única manifestación al debut y deterioro neurológico posterior al trasplante pulmonar.

Caso clínico: Paciente varón fruto del segundo embarazo de padres sanos no consanguíneos y sin antecedentes perinatales relevantes. A los 4 meses presenta clínica de estancamiento ponderoestatural, disnea e hipoxemia mantenida en contexto de neumopatía intersticial orientada como glucogenosis intersticial pulmonar y con estudio genético por panel de neumopatías negativo. El desarrollo psicomotor es normal hasta los 15 meses. A los 20 meses es sometido a un trasplante bipulmonar. A los 2 años de vida se evidencia un retraso de desarrollo global añadido a hepatoesplenomegalia leve. Se obtiene estudio de exoma que muestra mutación en gen NPC2. Se inicia tratamiento con Miglustat. Posteriormente el paciente presenta un empeoramiento neurológico progresivo con trastorno de deglución y epilepsia generalizada coincidiendo con infección por CMV con estudio de LCR positivo.

Conclusiones: El estudio de la insuficiencia pulmonar primaria en el lactante debería incluir a algunas enfermedades lisosomales, especialmente NPC2 y Gaucher previo a la decisión de trasplante pulmonar.

O-043
PANENCEFALITIS ESCLEROSANTE SUBAGUDA: EXPERIENCIA DE TRES CASOS CON PRESENTACIÓN CLÍNICA HETEROGÉNEA Y ASPECTOS CLAVE EN EL DIAGNÓSTICO

Pías-Peleteiro, Leticia[1]; Delgadillo, Verónica[1]; González-Álvarez, Verónica[1]; Rodríguez-Palmero, Agustí[2]; Valera Dávila, Carlos[1]; Alonso-Colmenero, Itziar[2]; Armangué, Thaís[1]; García-Cazorla, Angels[1]; Fumadó, Victòria[1]; Darling, Alejandra[1].

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; [2]Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona.

Introducción: La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) es una encefalopatía progresiva asociada a infección persistente del sarampión, presentándose habitualmente durante la infancia y adolescencia.

Casos clínicos: Caso 1: Varón con antecedente de exantema eritematoso a los 5 meses, inicia con 3 años alteraciones conductuales, marcha inestable y mioclonias. El VEEG presenta patrón pseudo-periódico de complejos lentos sobre base lentificada. La resonancia cerebral muestra alteración de señal cortico-subcortical. Se constata IgG+ anti-sarampión en LCR. La carbamacepina reduce significativamente las mioclonías. **Caso 2:** Varón procedente de Marruecos, vacunado y sin antecedentes, inicia con 14 años movimientos periódicos bruscos distales con generalización progresiva, sin alertas cognitivo-conductuales iniciales. La resonancia muestra hiperintensidad T2 putaminal. VEEG: muestra patrón periódico de complejos delta, correlacionando con espasmos-mioclonias. Se confirma IgG anti-sarampión en LCR. Evoluciona a un progresivo deterioro cognitivo y motor. La carbamecepina mejora los movimientos involuntarios. **Caso 3:** Varón, procedente de la India, con antecedente de probable sarampión a los 9 meses. Con 8 años empeora el rendimiento académico evolucionando en 3 meses a espasmos de tronco e irritabilidad. VEEG: muestra complejos de ondas agudas-lentas bifásicas generalizadas sobre fondo anómalo. Resonancia craneal: alteración de señal de sustancia blanca y edema cortical insular. Se confirma IgG+ anti-sarampión en LCR. Presenta deterioro a pesar de múltiples tratamientos farmacológicos.

Conclusión: PEES es una entidad potencialmente prevenible con evolución devastadora. La cobertura vacunal poblacional incompleta o inmunidad ineficaz supone un factor de riesgo en poblaciones vulnerables. Reconocer el patrón periódico y el espectro clínico es clave para el diagnóstico. La carbamacepina es eficaz para el tratamiento sintomático de las mioclonias.

O-045
SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES: FENOTIPO CLÍNICO Y RADIOLÓGICO EN UNA SERIE DE CASOS

Alemany Albert, Marta; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Objetivo: Describir y comparar las manifestaciones clínicas de los pacientes diagnosticados de síndrome de Aicardi-Goutières (SAG).

Material y método: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de SAG en un hospital terciario entre los años 2010-2019. Se recogieron datos epidemiológicos, clínico-analíticos, neuroimagen y genética.

Resultado: Hubo 5 pacientes, 3 de ellos varones. Ninguno tuvo antecedentes prenatales o perinatales de interés. Todos iniciaron las manifestaciones clínicas entre los 6-18 meses con retraso psicomotor (RPM) y tetraparesia espástica excepto uno a los 9 años (sin RPM) con episodios de stroke-mimic y convulsiones. Cuatro pacientes presentaron en neuroimagen alteración de la intensidad de la sustancia blanca junto con calcificaciones cerebrales mientras que un caso presentó atrofia cortico-subcortical cerebral y depósitos de hierro en globos pálidos y sustancia negra. Los valores de neopterinas en líquido cefalorraquídeo fueron elevados, entre 193-415mmol/l. Tres pacientes presentaron mutación en heterocigosis del gen IFIH1 y dos

en homocigosis en el gen RNASEH2B. Todos los pacientes con RPM mostraron una evolución hacia la paraparesia espástica con estancamiento del nivel cognitivo. Un paciente presentó varios episodios de stroke-mimic con resolución completa de los mismos y regresión cognitiva que recuperó hasta la normalidad.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes presentaron mutaciones en el gen IFIH1, el cual es el menos frecuente descrito en la literatura. No todos los pacientes presentaron calcificaciones cerebrales ni evolución hacia la paraparesia espástica, lo cual amplia el espectro clínico de esta patología.

Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico

O-046
ESPECTRO FENOTÍPICO DE LA NEUROPATÍA POR MUTACIÓN EN SPTLC1

Corral Hospital, Sara[1]; Sáez Galaz, Verónica[2]; Ortez, Carlos[3]; Carrera García, Laura[3]; Elizondo, Ainhoa[4]; Expósito Escudero, Jessica[3]; Natera de Benito, Daniel[3]; Rojas, Ricard[5]; Martorell, Loreto[3]; Nascimento Osorio, Andrés[3].

[1]Complejo Asistencial de Palencia, Palencia; [2]Hospital San Borja Arriarán, Santiago; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]Hospital Universitario, Burgos; [5]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: Defectos en el gen *SPTLC1* (Serina palmitoil transferasa subunidad 1) causa la formación de un deoxiesfingolípido neurotóxico y es la causa de la neuropatía hereditaria sensorial y autonómica tipo 1 (HSAN-I). Se han descrito diferentes fenotipos desde formas sensitivas / autonómicas hasta formas con afectación motora progresiva. Estudios recientes demuestran que altas dosis de L-serina oral, puede reducir el acumulo de estas sustancias neurotóxicas.

Objetivo: describir las características clínicas, neurofisiológicos y moleculares de dos pacientes con mutación en SPTLC1

Caso 1: Paciente femenina de 12 años, presenta a los 4 años cuadro de debilidad y atrofia muscular progresiva, afectación respiratoria, escoliosis y fasciculaciones linguales. Pérdida de la marcha a los 9 años. Estudio genético: mutación (c58G>A, p.Ala20Thr) de novo en heterocigosis en SPTLC1.

Caso 2: Paciente masculino de 6 años, madre afecta de Charcot Marie Tooth no filiada. Debut neonatal con hipotonía, debilidad y atrofia dista progresival, escápula alada, cataratas e insensibilidad al dolor. Es capaz de caminar de forma autónoma. Estudio genético: mutación(c.992G>T; p.S331Y) en heterociogosis en SPTLC1 .La madre presenta la misma mutación.

Estudio neurofisiológico: ambos pacientes mostraron velocidades de conducción en rango axonal y EMG con patrón neurógeno.

Conclusión: La mutación p.S331Y condiciona una grave afectación motora de carácter progresiva discrepante con la descripción clínica incial (autonómica/ sensitiva) asociada al gen SPTLC1. La adecuada interpretación de los estudios genéticos depende del conocimiento del espectro clínico y la correlación fenotipo/ genotipo. Conocer la fisiopatológia de la enfermedad, permite plantear opciones terapéutica como la L-serina oral.

O-047
"EL HOSPITAL VA A LA ESCUELA". PROGRAMA DE SENSIBILIZACIÓN PARA FAVORECER UNA BUENA ADAPTACIÓN ESCOLAR Y PREVENIR LA EXCLUSIÓN SOCIAL EN PACIENTES CON ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Zschaeck Luzardo, Irene; Colomer Carbonell, Ariadna; Natera de Benito, Daniel; Carrera García, Laura; Ortez González, Carlos; Expósito Escudero, Jessica; Colomer Oferill, Jaume; Nascimento Osorio, Andrés.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Los desajustes emocionales y sociales en pacientes con enfermedades neuromusculares (ENM) en edad escolar tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida.

Existen pocos programas de orientación y apoyo a la escuela que faciliten la tarea educativa y promuevan la salud emocional en pacientes de alta complejidad.

Objetivos:

1. Desarrollo de un programa de psicoeducativo en ENM para:
   a. Acercar a la escuela información práctica sobre la enfermedad.
   b. Prevenir la exclusión social.
2. Identificar las necesidades de los profesores con relación a la enfermedad y el grado de empatía de los compañeros de clase.

Material y método: Estudio exploratorio en una muestra de 6 escuelas de Cataluña (primero, segundo, tercero y quinto de primaria) durante el curso 2018-2019. Metodología mixta de investigación:

- Cuantitativa: medición pre y post de la variable empatía en los alumnos (cuestionario de Garaigordobil, 2000) analizada con la prueba T-student.
- Cualitativa: análisis temático de entrevistas y encuestas para profesores y alumnos con el programa Atlas-ti y valoración inter-observador.

Resultados: Cuatro temáticas reflejan las necesidades encontradas: *Dificultades para hablar sobre la enfermedad*, *dar y recibir ayuda*, *gestionar las diferencias* y *conocimiento sobre de la enfermedad.*

Con relación a la empatía, encontramos diferencias significativas en el grupo de mayor edad y según el género (las niñas muestran un mayor grado de empatía).

Conclusiones: EHvE es una propuesta de intervención multinivel para dar apoyo al paciente en la etapa escolar, facilitando la comprensión de la enfermedad, su impacto emocional y social en el contexto escolar.

O-048
ADMINISTRACIÓN DE NUSINERSEN INTRATECAL EN PACIENTES AFECTOS DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL CON ESPALDAS COMPLEJAS MEDIANTE RADIOLOGÍA CONVENCIONAL POR ESCOPIA

Andrés de Álvaro, Marta; Urbano Martín, Mario; Antoñón Rodríguez, Miguel; Cancho Candela, Ramón; De la Calle García, Beatriz; Villán González, Teresa; Ortega Ladrón De Cegama, Enrique; Aldecoa Álvarez Santullano, César; Centeno Malfaz, Fernando.

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Objetivos: La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neurodegenerativa para la que actualmente existe una opción de tratamiento que puede modificar su historia natural, el fármaco nusinersen. La administración intratecal de este fármaco, puede ser técnicamente de gran complejidad, dada la progresiva deformidad espinal de los pacientes afectos de AME evolucionados. Se expone la sistemática de trabajo organizada en nuestro centro para una adecuada administración del fármaco, incluyendo visualización de la técnica de infiltración con guía radiológica en espaldas complejas.

Material y métodos: Se describe el circuito asistencial de tratamiento de los pacientes afectos de AME en nuestro centro. En los últimos dos años, se han tratado con nusinersen en nuestro centro siete pacientes con AME en edad pediátrica, tres considerados “espaldas sencillas” y cuatro “espaldas complejas”.

Resultados: Han sido administradas hasta la fecha 32 dosis de nusinersen en el grupo de pacientes con espalda compleja. En el procedimiento intervienen de forma directa pediatras y anestesistas entrenados específicamente para la realización de dicha técnica. La administración se realiza en quirófano, bajo sedación y con guía radiológica convencional mediante escopia. Es realizada en régimen ambulatorio, sin necesidad de ingreso. Todos los procedimientos han sido exitosos y no se ha descrito ninguna complicación hasta el momento.

Conclusiones: No existe consenso sobre el método más adecuado de administración intratecal de nusinersen en pacientes afectos de AME con espaldas complejas. El uso de radiología convencional es una opción válida, frente a técnicas como el TAC o la infiltración cervical, de mayor complejidad.

O-049
ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 1. LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ

López Lobato, Mercedes[1]; Rojas Reyes, Juan[2]; Madruga Garrido, Marcos[1].

[1]Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; [2]INEURO, Sevilla.

La atrofia muscular espinal es una enfermedad causada por la deleción del gen SMN1(5q). Condiciona la muerte prematura de neurona motora con la consiguiente pérdida progresiva de función motora. El tipo 1 es la presentación más grave de todas las tratables.

En Marzo de 2018 se comercializa el primer tratamiento modificador de la historia natural de la enfermedad (Spinraza®). Previamente, diciembre de 2016, se inicia el uso compasivo en programa de acceso expandido para pacientes AME tipo 1. En dicho programa, inician tratamiento en nuestro centro 4 pacientes de edades entre 0 y 7 años.

Material y métodos: Realizamos un análisis comparativo de la ganancia funcional, según escalas motoras CHOP intend e HINE2 entre pacientes que inician Nusinersen antes y después del año de vida. Incluimos pacientes que llevan al menos un año de tratamiento.

Nt= 7 (N^1+N^2).

Edad media de inicio en menores de 1 año: 3 meses (2m-4,5m) N^1= 4.

Edad media de inicio en mayores de 1 año: 4,5 años (3,5-7)N^2= 3.

Resultados: En el grupo N^1 obtenemos una ganancia funcional media el primer año de 9,5 puntos en escala HINE2, mientras que en el grupo N^2 obtenemos una ganancia media de 2,6 puntos . En CHOP intend, la ganancia media es de 44 puntos en N^1 y de 21 puntos en N^2.

Conclusiones: La administración temprana de Nusinersen aumenta la ganancia funcional de todos los pacientes, siendo mejor la respuesta si el tratamiento se administra antes del año de vida.

O-050
ATROGRIPOSIS MÚLTIPLE CONGÉNITA CAUSADA POR MUTACIONES LIGADAS AL X EN EL GEN *ZC4H2*: DIFERENTES FENOTIPOS EN MUJERES

León Morillo, Maria Del Rosario[1]; Sáez Galaz, Verónica[2]; Carrera García, Laura[2]; Expósito Escudero, Jéssica[2]; Yubero, Delia[2]; Martonell, Loreto[2]; Codina, Anna[2]; Jou, Cristina[2]; Ortez, Carlos[2]; Nascimento, Andrés[2].

[1]Hospital de Jerez de la Frontera, Cádiz; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.

Introducción: *ZC4H2* (OMIM*300897), ubicado en el cromosoma X, es un gen que codifica un dominio de anclaje de zinc, cuya función está relacionada con el desarrollo neuronal embrionario. Mutaciones en ZC4H2 se asocian a un amplio espectro clínico, cuyo signo guía común es la artrogriposis múltiple congéntica (AMC).

Caso clínico: Estudio retrospectivo descriptivo donde se describen tres mujeres con AMC y heterogeneidad fenotípica. **Características cínicas:** pacientes 1 y 2, de 11 años, presentan AMC grave, retraso desarrollo psicomotor, evolución progresiva con discapacidad intelectual y ausencia de deambulación y gateo. Paciente 3, de 3 años, presenta AMC moderada con retracción de psoas, imposibilitando deambulación, pero logrando bipedestación y gateo. **Estudios complementarios:** Electromiografía con afectación neurono-axonal motora pura en una paciente, normal en las otras. En la resonancia magnética, pacientes 1 y 2 mostraron atrofia cerebral progresiva, y paciente 3 mielinización retrasada. **Estudios genéticos**: Paciente 1 con delección heterocigota *de novo* (c.551delC, p.Pro184Hisfs*3) y patrón de inactivación del X en sangre 64:34%; paciente 2, mutación en heterocigosis(c.34G>T, p.Glu12 *) codificando un codón stop. Ninguna reportada anteriormente. Paciente

3, mutación heterocigota (c.199C>T, p.Arg67*), previamente descrita, condicionando un codón stop.

Conclusiones: A pesar de tratarse de una patología ligada al X, la AMC por mutaciones en *ZC4H2* debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pacientes de ambos sexos con artrogriposis y afectación de sistema nervioso central. El grado de inactivación del X no se relaciona con la gravedad, siendo necesario investigar la función proteica y la inactivación en otros tejidos para establecer correlación genotipo-fenotipo.

O-051
CAMBIO DE PARADIGMA EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON MIOPATÍA MIOTUBULAR: NECESIDAD DE CONOCER LOS RECIENTES RESULTADOS DE LA TERAPIA GÉNICA

Natera de Benito, Daniel; Carrera García, Laura; Ortez González, Carlos; Expósito Escudero, Jessica; Codina, Anna; Itzep, Deborah; Sáez, Verónica; Nascimento Osorio, Andrés.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: La miopatía miotubular ligada al X está causada por mutaciones en el gen *MTM1,* con una incidencia de 1:50.000. Actualmente en España, están registrados 14 pacientes. La forma clásica de esta entidad se caracteriza por una grave debilidad e hipotonía en el período neonatal con necesidad de apoyo respiratorio. Los recientes avances en el desarrollo de la terapia génica plantean un cambio de paradigma en el enfoque terapéutico de estos pacientes.

Objetivos: Comparar la evolución clínica de los pacientes con miopatía miotubular en seguimiento en una unidad de referencia y los resultados del estudio ASPIRO (fase1-2).

Materiales y métodos: Estudio descriptivo-retrospectivo en un grupo de 3 pacientes confirmados genéticamente con mutaciones MTM1.

Análisis de los datos del ensayo clínico ASPIRO, una terapia génica en investigación para esta enfermedad (NCT03199469).

Resultados: Los 3 pacientes (1-4 años de edad) debut neonatal, requieren traqueostomía y ventilación 24/ día y gastrostomía. Dos pacientes no han conseguido control cefálico ni de tronco. Al comparar los resultados de los 12 pacientes del ensayo ASPIRO. Los pacientes tratados alcanzaron: la capacidad de sentarse sin ayuda, levantarse del suelo y caminar apoyados o de forma independiente. 7 pacientes alcanzaron la independencia del soporte ventilatorio.

Conclusión: Es importante conocer los datos actualizados de este estudio para poder planificar y ofrecer el tratamiento y la información adecuada a las familias.

O-052
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DISTROFIA MIOTÓNICA TIPO 1 (DM1) SEGUIDOS EN UNIDAD NEUROMUSCULAR DE REFERENCIA NACIONAL

Sáez Galaz, Verónica[1]; Carrera García, Laura[1]; Expósito, Jesica[1]; Nogales, Gisela[2]; Codina, Anna[1]; Martorell, Loreto[1]; Colomer, Jaume[1]; Natera, Daniel[1]; Ortez, Carlos[1]; Nascimento, Andrés[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Institut d' Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: DM1, patología autosómica dominante, con afección multisistémica y amplio espectro clínico de presentación, desde formas congénitas hasta adultas. Causada por expansión patológica del triplete CTG codificado en gen *DMPK.*

Objetivo: Describir y correlacionar hallazgos clínicos y genéticos en serie de pacientes pediátricos controlados en unidad neuromuscular de referencia nacional.

Material y método: Estudio retrospectivo-prospectivo. Revisión historia clínica y entrevista dirigida, en 34 pacientes en seguimiento y confirmados genéticamente de DM1.

Resultados:

DM congénita: 12/34. Expansión CTG 1000-2333. Herencia materna:11/12, paterna:1/12. Todos presentaron hipotonía neonatal y dificultades succión, 2/12 requieren ventilación invasiva, 1 fallece a los 6 días de vida. Once pacientes seguidos, todos con retraso desarrollo global y/o discapacidad cognitiva. Actualmente debilidad 11/11, síndrome apnea/hipoapnea del sueño (SAHS) con ventilación no invasiva nocturna (VNIN) 6/11, alteraciones cardiacas 2/11.

DM1 infantil: 12/34. Expansión CTG 300-1000. Herencia materna:9/12, paterna:3/12. Promedio edad primera consulta 6años; motivo: retraso motor 7/12, dificultades de aprendizaje 5/12. Actualmente 8/12 debilidad distal-miotonías, SAHS con VNIN 5/12, alteraciones cardiacas 3/12.

DM1 juvenil: 4/34. Expansión CTG 500-600. Herencia materna:1/4, paterna:3/4. Promedio edad primera consulta: 13años, todos por antecedente familiar. Síntomas: miotonías 4/4, SAHS sin VNIN 1/4, dificultades aprendizaje 1/4. Todos sin cardiopatía ni debilidad.

Asintomáticos actuales: 6/34. Expansión CTG 72-333. Herencia materna:3/6, paterna:3/6. Todos consultan por antecedente familiar, 1/6 con diagnóstico prenatal.

Conclusiones: Formas congénitas están asociadas a mayor expansión CTG y herencia materna, juveniles a herencia paterna. Es fundamental diagnosticar precozmente, establecer programas de atención multidisciplinar, identificando y evitando complicaciones, así como el adecuado asesoramiento genético familiar.

O-053
DE LA ODIOSEA DIAGNÓSTICA AL EXOMA A TRIOS: SMARD1

Lafuente Hidalgo, Miguel; Bernado Fonz, Raquel; Martínez de Morentin, Ana Laura; Sánchez Marco, Silvia Beatriz; Pérez Delgado, Raquel; Monge Galindo, Lorena; García Jiménez, Inmaculada; López Lafuente, Amparo; Peña Segura, José Luis; López Pisón, Javier.

Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Se presentan dos hermanos con atrofia muscular espinal con dificultad respiratorio tipo 1 (SMARD1).

Caso clínico: Varón de 19 años, con pies zambos congénitos, retraso motor y paresia diafragmática. Desde 16 meses cuadros de neumonías, dificultad respiratoria y estridor inspiratorio. Progresiva debilidad amiotrofiante y arrefléctica de EEII y escoliosis progresiva, precisando traqueostomía y silla de ruedas.

Mujer de 10 años, antecedente CIR y pies cavos. Con 4 meses llanto débil, dificultad respiratoria progresiva y mantenida, estridor inspiratorio, precisando traqueostomia. Progresiva tetraparesia arrefléctica amiotrofiante

Estudio genes *DMPK*, *PMP22*, *MFN2*, *GDAP1*… negativos. Exoma a tríos: variantes c.138T>A; p.(Cys46*) y c.1432G>A; p.(Val478Met) doble heterocigosis. Siendo portadores sanos de cada de ellas ambos progenitores.

Discusión: SMARD1: cuadro neuromuscular de herencia AR, causado por mutaciones en el gen IGHMBP2 (11q13). Se produce degeneración de motoneuronas de médula espinal ocasionado debilidad muscular y dificultad respiratoria. Debut entre 6 semanas y 6 meses. Las primeras manifestaciones suelen ser CIR, deformidades en los pies y llanto débil. Presentan dificultad respiratoria, parálisis diafragmática, paresia de cuerdas vocales y dificultades deglutorias, precisan traqueostomía con soporte ventilatorio y gastrostomía. Aparece debilidad muscular arrefléctica de predominio distal y de extremidades inferiores, con posterior afectación del resto de musculatura. Asocian alteraciones disautonómicas y esfinterianas.

Con la NGS hemos obtenido la confirmación diagnóstica de muchos cuadros antes inimaginables, que hace escasos años obligaban a una muy ajustada sospecha clínica y a la odiosea temporal y económica de las sucesivas secuenciaciones SANGER de diferentes genes asociados a los diferentes síndromes, muchas veces sin éxito.

O-054
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS 2A EN LA EDAD PEDIÁTRICA: PAPEL DE LA RESONANCIA MUSCULAR EN EL DIAGNÓSTICO

Alemany Albert, Marta[1]; Costa Comellas, Laura[2]; Gómez Andrés, David[2]; Munell Casadesús, Francina[2]; Macayà Ruiz, Alfons[2].

[1]Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; [2]Hospital Universitari Vall D'Hebrón, Barcelona.

Introducción: La distrofia muscular de cinturas puede presentarse en la edad pediátrica de manera asintomática o paucisintomática y detectarse únicamente por elevación de los enzimas musculares. En estas edades, la resonancia muscular puede ser una herramienta útil para alcanzar el diagnóstico.

Objetivo: Describir y comparar las manifestaciones clínicas y radiológicas de los pacientes diagnosticados de distrofia muscular de cinturas por déficit de calpaína 3 (LGMD2A).

Material y método: Se revisaron las historias clínicas de 6 pacientes diagnosticados de LGMD2A en un hospital terciario pediátrico y se recogieron los datos clínico-analíticos, estudios de imagen y genética.

Resultado: Iniciaron la sintomatología entre los 7-15 años con debilidad proximal, sobre todo de cintura pélvica. Todos presentaron elevación de la creatina quinasa con valores entre 2000-9500 UI/L, alteración que motivó el estudio de extensión. El electromiograma reveló patrón miopático y la biopsia muscular mostró signos de distrofia muscular con estudio inmunohistoquímico normal. La RM de cuerpo entero mostró un patrón de afectación bilateral y difusa con predominio de la atrofia y reemplazo graso selectivo en bíceps braquial frente a tríceps, grupo muscular posterior de muslos frente al anterior y glúteos medio y menor frente al mayor. En todos los pacientes se detectaron mutaciones en el gen CAPN3. Todos mantienen deambulación. Dos pacientes permanecen asintomáticos.

Conclusiones: La realización de RM de cuerpo entero en pacientes con sospecha de distrofia muscular de cinturas puede orientar el diagnóstico genético ya que permite detectar alteraciones que preceden a las manifestaciones clínicas.

O-055
ENFERMEDAD DE POMPE: EXPERIENCIA DE 30 AÑOS EN UNA UNIDAD PEDIÁTRICA DE PATOLOGÍA NEUROMUSCULAR

Pareja, Ana[1]; Bobadilla, Edna Julieth[2]; Sáez, Verónica[2]; Vila, Sara[3]; Expósito, Jesica[2]; Carrera, Laura[2]; Zambudio, Silvia[4]; Colomer, Jaume[2]; Ortez, Carlos I.[2]; Nascimento, Andrés[2].

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [4]Consorci Sanitari de l´Anoia, Igualada.

Introducción: La enfermedad de Pompe es un trastorno autosómico recesivo originado por una deficiencia del enzima lisosomal alfa glucosidasa, generando un acúmulo de glucógeno lisosomal. Engloba un espectro fenotípico continuo, desde formas infantiles severas a formas tardías o del adulto.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias de pacientes pediátricos afectos de enfermedad de Pompe confirmados mediante estudio genético o bioquímico.

Resultados: Se evaluaron 15 pacientes, 4 constituyen formas infantiles y 11 juveniles. Antecedente de consanguinidad en 8/15. Todas las formas infantiles debutaron con hipotonía y desarrollaron cardiomiopatía. 4/4 recibieron tratamiento con terapia enzimática recombinante sustitutiva (TERS), 2/4 fallecieron antes del año de vida, 1/4 adquirió deambulación autónoma, perdiéndola posteriormente y

necesitando traqueotomía, y 1/4 mejoró en el aspecto motor. De los pacientes con forma juvenil, 2/11 presentaron al debut intolerancia al ejercicio, 5/11 debilidad muscular y 4/11 estaban clínicamente asintomáticos (detectados por antecedentes familiares 1/11 y aumento de la CK sérica 3/11). 4/11 desarrollaron cardiomiopatía hipertrófica. 1/11 falleció a los 14 años, 2/11 necesitaron traqueotomía, 9/11 desarrollaron debilidad proximal y 1/11 debilidad distal. 1/11 recibió tratamiento sustitutivo y presentó mejoría motora. Del total de pacientes, la mediana de CK inicial fue 916 UI/L; 11/15 con confirmación genética y 15/15 con disminución de la actividad enzimática.

Conclusiones: La enfermedad de Pompe es un trastorno con una amplia variabilidad fenotípica, presentando un espectro continuo. Se debe excluir ante cualquier paciente con aumento de CK sérica, ya sean asintomáticos o con clínica de fatigabilidad muscular o intolerancia al ejercicio.

O-056
EPILEPSIA EN DISTROFIA MUSCULAR POR *LAMA2*: CARACTERIZACIÓN ELECTRO-CLÍNICO-RADIOLÓGICA

Natera de Benito, Daniel[1]; Muxart, Jordi[1]; Itzep, Debora[2]; Ortez, Carlos[1]; Ramírez, Alia[1]; Aparicio, Javier[1]; Carrera García, Laura[1]; Expósito Escudero, Jessica[1]; Nascimento, Andres[1]; San Antonio Arce, Victoria[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell.

Objetivos: Describir las características de la epilepsia en distrofia muscular por mutaciones en *LAMA2* (*LAMA2*-DM) y correlacionarla con los hallazgos neuroradiológicos e histopatológicos de los pacientes, así como con su fenotipo motor.

Métodos: Estudio retrospectivo en el que se incluyeron 25 pacientes con *LAMA2*-DM. Se recogieron datos clínicos, electrofisiológicos, neurorradiológicos e histopatológicos.

Resultados: El 36% de los pacientes presentó epilepsia. La edad media de la primera crisis fue 8 años. Las crisis de inicio focal, con o sin desconexión del medio tipo, fueron el tipo de crisis más frecuente al debut. La presencia de aura visual y signos autonómicos, generalmente nauseas o vómitos, fue frecuente. Los hallazgos electrofisiológicos observados con mayor frecuencia fueron las alteraciones epileptiformes occipitales u occipito-temporales bilaterales. La epilepsia fue refractaria en un 75%. La aparición de epilepsia fue significativamente más frecuente en aquellos pacientes con malformaciones corticales más extensas. En cambio, la aparición de epilepsia no fue más frecuente en aquellos pacientes con menor capacidad motora, mayores alteraciones en sustancia blanca o menor cantidad de merosina a nivel de músculo esquelético.

Conclusiones: El fenotipo epiléptico de *LAMA2*-DM se caracteriza por la presencia de crisis de inicio focal, en las que predomina el componente visual y autonómico, asociadas con alteraciones en el EEG que se localizan en los cuadrantes posteriores. Se identificó una correlación significativa entre la aparición de epilepsia y la neuroimagen, que sugiere que es más probable la aparición de epilepsia en aquellos pacientes en los que la polimicrogiria es más extensa.

O-057
ESTUDIO LONGITUDINAL DE HISTORIA NATURAL DE LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 2 Y 3. SEGUIMIENTO DURANTE 3 AÑOS

Expósito, Jesica María; Carrera, Laura; Natera, Daniel; Frongia, Anna Lia; Medina, Julita; Vigo, Meritxell; Roca, Sandra; Moya, Obdulia; Ortez, Carlos; Nascimento, Andrés.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: La atrofia muscular espinal (AME) se caracteriza por la degeneración del asta anterior de la médula espinal, causando debilidad muscular progresiva. Conocer los diferentes factores que influyen en la heterogeneidad de la progresión son fundamentales para la adecuada interpretación de efecto terapéutico de las nuevas terapias.

Objetivo: Caracterizar la historia natural de pacientes con AME tipo II y III. MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo observacional de pacientes con AME II y III. Los pacientes fueron evaluados cada 6 meses durante 3 años. Recolectamos datos demográficos, clínicos y genéticos. Para la evaluación clínica, se realizaron cuatro escalas estandarizadas de función motora. Los pacientes se clasificaron en diferentes grupos según el tipo de AME, la edad al inicio del seguimiento (mayores/menores de 6 años) y la función motora basal.

Resultados: Recolectamos 102 pacientes, 79 tipo II y 23 tipo III. En el grupo tipo II, corregido por edad, se encontró una puntuación más alta en las escalas en pacientes AME IIb. Los pacientes AME III presentaron resultados similares con mejores valores en el tipo IIIb. Los pacientes AME tipo II menores de 6 años presentaron mejoría en el valor de las escalas, mientras que los mayores de 6 años presentaron un empeoramiento en los valores de las escalas funcionales.

Conclusiones: Se necesita un seguimiento a largo plazo para mostrar la progresión y una mejor interpretación del efecto del tratamiento. La función motora basal y la edad fueron los factores más importantes a considerar en el análisis de la historia natural.

O-058
EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS EN SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ Y VARIANTES

Bernadó Fonz, Raquel; Martínez de Morentin Navarcorena, Ana Laura; Marín Andrés, Marta; Subirón Ortega, Raquel; Félez Moliner, Inés; Pérez Delgado, Raquel; Monge Galindo, Lorena; Peña Segura, José Luis; López Lafuente, Amparo; López Pisón, Francisco Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Analizar nuestra experiencia en Síndrome de Guillain Barré (SGB) en los últimos 10 años.

Material y métodos: Se analizan los historiales de pacientes diagnosticados de SGB o variantes entre 2009-2019.

Resultados: Total 23 casos: 11 AIDP, 5 AMAN, 2 Síndrome Miller Fisher, 1 Encefalitis de Bikerstaff-Miller Fisher, 1 EMAD con SGB tipo AMAN y 3 de difícil catalogación (afectación axonal y desmielinizante). Edad media al diagnóstico 6,33 años (9 meses-14 años),

61% varones. Predominio en meses de otoño e invierno (82,60%). Antecedente de infección respiratoria 3 casos, gastrointestinal 8 (3 Campilobacter jejuni y 1 rotavirus) y 1 varicela. Ningún caso vacunación reciente. En 10 casos se detectaron anticuerpos antigangliósidos (GM1, GM2, GD1b, GT1a). En 13 casos se evidenció disociación albúmino-citológica. En 18 pacientes se realizó neuroimagen: sólo TC craneal 7, sólo RM cerebral 5, TC y RM cerebral 3, sólo RM medular en 2 casos; en 6 casos se hizo RM craneomedular. Ingresaron en UCI 10 casos, precisando dos ventilación mecánica, uno no invasiva y otro invasiva. Media de ingreso en UCI 3,9 días (1-12 días). Recibieron tratamiento con inmunoglobulina el 78,26% (18 casos). De los 5 pacientes que no se trataron, 4 evolucionaron favorablemente. Ningún paciente fue exitus. De los 15 pacientes controlados posteriormente, 6 presentan recuperación completa en los primeros 6 meses y 3 entre los 6 y 12 meses. En 5 persisten secuelas.

Discusión: Nuestro protocolo facilita la toma de decisiones, pero el diagnóstico con frecuencia es difícil. Se discute el tratamiento inmunomodulador y su indicación.

O-059
MODIFICADORES GENÉTICOS EN ENFERMEDAD DE DUCHENNE

Lasa Aranzasti, Amaia[1]; Lasa, Haizpea[2]; Lasa, Jaione[2]; Vallejo, Ainara[2]; Marti Carrera, Itxaso[1].

[1]Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; [2]Biodonostia, San Sebastián.

Introducción: La distrofia muscular de Duchenne es la distrofia muscular hereditaria más frecuente y se debe a mutaciones en el gen DMD que provocan en la mayoría de los casos la ausencia completa de distrofina. Por tanto, la variabilidad fenotípica que observamos en la clínica, no puede explicarse por la mutación en este gen. Se han descrito modificadores genéticos en otros genes relacionados con peor evolución desde el punto de vista motor y peor evolución clínica (haplotipo LTBP4 y SPP1). El objetivo de este trabajo es describir la prevalencia de los haplotipos asociados a peor pronóstico en los pacientes de nuestro centro y valorar si existe o no relación con una peor evolución.

Material y método: Estudio retrospectivo, descriptivo, de 12pacientes diagnosticados de Duchenne, mediante revisión de historias clínicas y análisis de la presencia o no del haplotipo de riesgo LTBP4(diseño de primers, PCR y secuenciación).

Resultados: Cohorte de 12 casos. Entre los 7 pacientes con pérdida de la dembulación <10 años, 5 pacientes presentaban haplotipo de riesgo para LTBP4 (71%). Entre los 5 pacientes con pérdida de la deambulación >10 años, sólo 1 paciente presentaba haplotipo de riesgo para LTBP4 (20%). No se han conseguido amplificar las muestras para analizar el haplotipo de riesgo SPP1. La asociación entre haplotipo de riesgo y una peor evolución de la enfermedad no es estadísticamente significativa en nuestra muestra (p>0,05).

Conclusiones: En nuestra muestra, el haplotido de riesgo LTBP4 es más prevalente entre los pacientes que perdieron antes la marcha. Sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa, probablemente debido al pequeño tamaño muestral. Son necesarios más estudios para establecer la posible asociación.

O-060
MUTACIÓN EN EL GEN TRAPC11 COMO CAUSA DE TRASTORNO ATÁXICO DISTÓNICO Y DISTROFIA MUSCULAR RECESIVOS

García Romero, María del Mar[1]; Poch Olivé, María Luisa[2]; Martín Rodríguez, Samuel[2]; Bernardo González, Iván[2]; Berjón, Alberto[1]; Esteban, Isabel[1]; Caballero, José Manuel[1]; López Sobrino, Gloria[1]; Pascual Pascual, Samuel Ignacio[1].

[1]Hospital Universitario La Paz, Madrid; [2]Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

Introducción: TRAPP es un complejo mutiproteico implicado en el transporte entre retículo endoplasmico y aparato de Golgi. El gen TRAPPC11 codifica una subunidad de TRAPP importante para su integridad. Las mutaciones alteran la membrana lisosomal reduciendo la producción de enlaces de la N-glicosilación de la proteína LAMP1. Se ha relacionado con distrofia muscular de cinturas (LGMD) y otros trastornos neuromusculares.

Caso clínico: Primera hija de padres consanguíneos, de etnia gitana, con retraso del desarrollo motor con ataxia troncal Marcha autónoma atáxica-discinética, con aumento de la base, leves movimientos coreicos, hipotonía generalizada, fuerza conservada, Gowers negativo, ROT normales-vivos. Hiper-CPK (1695 mg/dl). Además presenta retraso cognitivo y del lenguaje, estudio metabólico normal, estudio de sarcoglicanos (por antecedentes familiares): variante en heterocigosis en el exón 8 del gen SGCG (padre misma variante, asintomático), EMG miopático leve. Biopsia muscular con cambios miopáticos poco acusados, inespecíficos, sin alteraciones inmunohistoquímicas. Se prosigue estudio genético mediante exoma detectando la variante c.1287+5G>A en homocigosis en el intrón 12 del gen *TRAPPC11* (NM_021942). Ambos progenitores heterocigotos.

Conclusiones: Variantes del gen TRAPP11 han sido relacionadas con el fenotipo de Distrofia de Cinturas tipo 2S (LGMD2S renombrada LGMDR18, OMIM 615356) encontrándose en pacientes que presentan miopatía, debilidad muscular, movimientos coreicos, ataxia, hiperCKemia y retraso del desarrollo tanto motor como cognitivo, como en nuestro caso. Tenerlo en cuenta ante este fenotipo mixto de afectación cerebral y muscular. Señalamos la importancia de estudiar este gen en pacientes que muestran clínica mixta de ataxia, distonia/discinesia y miopatía, para ofrecer consejo genético a sus familias.

O-061
NEUROPATÍAS HEREDITARIAS CON PRESENTACIÓN CIDP-LIKE EN LA INFANCIA: 3 CASOS NUEVOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Fernández García, Miguel Angel[1]; Kinali, Maria[2]; Clarke, Antonia[3]; Fallon, Penny[3]; Wraige, Elizabeth[1]; Jungbluth, Heinz[1].

[1]Evelina London Children's Hospital, Londres; [2]Chelsea and Westminster Hospital, Imperial College University, Londres; [3]St George's Hospital NHS Trust, Londres.

Objetivos: La distinción de una polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica(CIDP) frente a una neuropatía hereditaria puede ser compleja, teniendo en cuenta que ciertas neuropatías genéticas pueden mostrar características inflamatorias secundarias, y que una CIDP de presentación subaguda e inicio gradual puede asemejarse al curso de un trastorno hereditario. La superposición entre ambas está cada vez más reconocida en adultos, pero menos veces se han reportado en la infancia.

Material/método: Revisión retrospectiva de 3 casos de nuestro centro. Revisión bibliográfica.

Resultados: Presentamos 3 casos que debutaron como una neuropatía de inicio subagudo, considerados inicialmente compatibles con una neuropatía inmunomediada. Los hallazgos neurofisiológicos eran compatibles (bloqueo de conducción/dispersión de CMAPs en los 3 casos) junto con hiperproteinorraquia(n=2). Todos fueron tratados con inmunoglobulina IV sin respuesta sostenida, llevando a la reconsideración de una neuropatía hereditaria. Los genes identificados fueron *PMP22*, *MPZ* y *SH3TC2*. Hasta la fecha, solo se han reportado un número limitado de neuropatías genéticas con componente inflamatorio superpuesto en la edad pediátrica (11 casos revisados en la literatura científica, particularmente asociados a *PMP22*, *GJB1* y *SH3TC2*). Las respuestas al tratamiento con IGIV fueron variables.

Conclusión: Nuestros hallazgos enfatizan la importancia de considerar una neuropatía hereditaria en pacientes pediátricos con una presentación CIDP-like. La falta de respuesta al tratamiento o ciertos detalles de la historia en una anamnesis más profunda pueden indicar un contexto genético más que adquirido. El diagnóstico de una neuropatía hereditaria vs CIDP es crucial para el adecuado manejo, pronóstico y asesoramiento genético. El papel de los tratamientos inmunomoduladores en las neuropatías genéticas sigue siendo incierto.

O-062
NEUROPATÍAS HEREDITARIAS, DESDE LA CLÍNICA A LA GENÉTICA

Martínez García, María Josefa; Ceán Cabrera, Lourdes; Cremades Sánchez, Estefanía; Ibáñez Micó, Salvador; Alarcón Martínez, Helena; Martínez Salcedo, Eduardo; Valera Párraga, Francisca; Sánchez Soler, María José; Guillén Navarro, Encarnación; Maeztu Sardiña, Concepción.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Las neuropatías hereditarias (NH) constituyen un gran grupo de enfermedades genéticas con una prevalencia global de 1:2500. El uso de las técnicas de secuenciación masiva ha llevado a la identificación de muchos genes desconocidos y a reforzar la colaboración estrecha entre clínicos y genetistas, especialmente en lo casos no aclarados.

Objetivos: Caracterizar clínica y genéticamente las neuropatías hereditarias en un Hospital Terciario.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de NH en menores de 18 años, atendidos por Neuropediatría y Genética Médica en los últimos 20 años. Se recogen variables demográficas, clínicas, neurofisiológicas y genéticas.

Resultados: Identificamos 45 pacientes con NH, 21 mujeres y 24 varones, edad media al diagnóstico de 8,5 años; edad media actual de 17 años. Motivo de consulta principal: anomalía en la marcha 22,2%. Antecedentes familiares de neuropatía o sospecha 75,5%. Consanguinidad parental: 20%. Clínica dominante: alteraciones ortopédicas 82,2%. EMG realizado en 75,5%; con patrón desmielinizante 53%, axonal 20,5% e intermedio 26,5%. Estudio genético realizado en 86,6% con confirmación genética en 82%. Alteraciones genéticas: duplicación PMP22: 16 casos, deleción PMP22: 2; mutaciones: SH3TC2: 4, LRSAM1: 3, GDAP1: 2, GJB1: 1, NDRG1: 1, ATP7A: 1, MPZ: 1 y MFN2: 1. Diagnóstico Final: CMT1 el 46,6%, CMT2 el 17,8%, CMT4 el 8,9%, NHPP el 4,4% y dHMN el 2,2%; no clasificables: 20%.

Conclusiones: Aunque el rendimiento de las pruebas genéticas es muy alto, los estudios clínicos y neurofisiológicos siguen siendo necesarios en casos frente a resultados genéticos no concluyentes, permitiendo el diagnóstico y asesoramiento familiar.

O-063
NUSINERSEN EN EL TRATAMIENTO DE LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

Hoyos Leyva, Cristina[1]; Sánchez Sánchez, Gloria[1]; García Campos, Óscar[1]; Maraña Pérez, Ana Isabel[2]; Gómez Fornell, Rubén[2]; Herrera López, María[1]; Velilla Antolín, Diana[1]; Verdú Pérez, Alfonso[1]; Huidobro Labarga, Beatriz[1]; Díaz Conejo, Raquel[3].

[1]Hospital Virgen de la Salud, Toledo; [2]Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; [3]Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

Introducción: Nusinersen es el primer fármaco aprobado para el tratamiento la atrofia muscular espina. Actúa mejorando la transcripción de SMN2 y potenciando así la producción de proteína SMN. Presentamos una serie de 7 pacientes diagnosticados de AME y tratados con nusinersen.

Objetivos: Describir la evolución de los pacientes diagnosticados de AME y tratados con Nusinersen desde Mayo de 2018 hasta Febrero de 2020.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de la evolución clínica según escalas validadas y complicaciones de los pacientes diagnosticados de AME en tratamiento con Nusinersen según protocolo, de Mayo de 2018 a Febrero de 2020

Resultados: De los 11 niños diagnosticados de AME, incluimos los 7 en tratamiento con nusinersen (2 tipo I, 2

tipo II y 3 tipo III). El 42% presentaba 3 copias de SMN2 y el 58% 2 copias. Todos los pacientes mantienen nutrición por vía oral. El 42% precisa VMNI <16 horas/día. Pérdida de un paciente AME I por fallecimiento. El otro paciente tipo I presenta mejoría de 11 puntos en CHOP INTEND y 9 en HINE-2 desde el diagnóstico. En AME II-III, uno de los pacientes ha presentado una pérdida de 5 puntos en HFMSE y otro una disminución de 3 puntos en RULM. Ambos son mayores de 9 años. El resto presentan mejoría progresiva en ambas escalas.

Conclusiones: En nuestra serie se objetiva mejoría clínica de los pacientes en tratamiento con nusinersen, siendo mayor en aquellos tratados más próximo al diagnóstico, de acuerdo con lo descrito hasta el momento.

O-064
PERCEPCIÓN DE FATIGA Y DOLOR EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

Calderón Romero, María[1]; Pareja Bosch, Ana[1]; López Lobato, Mercedes[1]; Rojas Rojas, Juan[1]; Gaboli, Mirella[1]; Ferrand Ferri, Patricia[2]; Martínez-Sahuquillo Amuedo, María Encarnación[2]; Cattinari, María Grazia[3]; Madruga Garrido, Marcos[2]; Alonso Luengo, Olga[2].

[1]Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [3]FundAME, Madrid.

Introducción: El dolor y la fatiga son síntomas frecuentemente referidos en pacientes con Atrofia Muscular Espinal (AME) que influyen en su percepción de calidad de vida aunque está escasamente descrito en la literatura

Objetivos: Estimar la frecuencia de fatiga y dolor en pacientes con AME e identificar factores relacionados

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo. Revisión de historia clínica y cuestionario propio de calidad de vida de 26 pacientes recogido como parte del estudio de Historial Natural de la AME.

Resultados: La fatiga es referida por 13/26 pacientes, siendo más frecuente en varones (55% vs 38%), con una media y mediana de edad de 7 años y en AME tipo III (75% vs 55% tipo I y 38% tipo II). La presencia de fatiga no mostró relación con el uso de ventilación no invasiva en sueño ni con el tratamiento con salbutamol. El dolor está presente en 10/26 pacientes, principal localización en espalda (60%), intensidad leve-moderada (90%) y poca repercusión en el sueño y actividad (30%). Encontramos una relación del dolor directamente proporcional con la edad (80% fueron mayores de 8 años) y con el tipo de AME (75% de los AME tipo III), en cambio no encontramos relación con la presencia de escoliosis o afectación de caderas.

Conclusiones: La fatiga y el dolor resultaron más frecuentes en pacientes con menor afectación motora, pese a tener menor afectación ortopédica y respiratoria. Esto podría estar influido por la subjetividad, grado de actividad física y presencia de otros síntomas predominantes.

O-065
RECOGIDA DE DATOS LONGITUDINALES DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL EN ESPAÑA MEDIANTE UN REGISTRO NACIONAL: CUIDAME

Expósito, Jesica Maria[1]; Madruga, Marcos[2]; Munell, Francina[3]; Pascual, Ignacio[4]; Pitarch, Inma[5]; Medina, Julita[1]; Vázquez, Juan Francisco[5]; Povedano, Monica[6]; Segovia, Sonia[1]; Nascimento, Andres[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [3]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Hospital Universitario La Paz, Madrid; [5]Hospital Universitario La Fe, Valencia; [6]Hospital Universitari de Bellvitge, L´Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular causada por la deleción homocigótica en el gen de supervivencia de la neurona motora 1 (SMN1). La reciente aprobación de terapias para el AME por la EMA y la FDA plantea la necesidad de conocer el impacto de estos en la evolución de la enfermedad.

Objetivo: Recopilar datos longitudinales estandarizados y homogeneizados de pacientes con AME infantil y adulto. CuidAME es una estructura armonizada que garantiza la interoperabilidad con otros registros nacionales e internacionales.

Métodos: Es un registro multicéntrico retrospectivo y prospectivo de ámbito nacional. Se ha establecido un comité directivo con expertos nacionales en AME infantil y de adultos, así como representante de pacientes. El trabajo conjunto con el proyecto de registro Aleman de AME (SMARTCARE), ha proporcionado una plataforma en línea para todos los centros participantes. La recopilación de datos se realiza durante las visitas de rutina de los pacientes. Los datos recopilados incluyen datos demográficos, diagnóstico genético, evaluación del estado clínico y de función motora mediante escalas específica y tratamientos.

Conclusiones: Se espera que la recopilación de datos de seguimiento retrospectivo/prospectivo de pacientes con AME permita una mejor comprensión de la historia natural de la enfermedad y conocer el efecto de los nuevos tratamientos en el mundo real fuera de los ensayos clínicos. La plataforma CuidAME tiene como objetivo establecer una red de investigación entre centros neuromusculares en España y sentar las bases para la participación en proyectos nacionales e internacionales.

O-066
REVISIÓN DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ATAXIA DE FRIEDREICH EN NUESTRO HOSPITAL

Pareja Bosch, Ana; López Lobato, Mercedes; Madruga Garrido, Marcos; Alonso Luengo, Olga.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La ataxia de Friedreich (AF), ataxia hereditaria más común en Europa, es un trastorno multisistémico autosómico recesivo originado mayoritariamente por expansión anormal del triplete GAA en el gen de la frataxina (*FXN*).

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo

mediante revisión de historias de pacientes pediátricos afectos de AF.

Resultados: Se evaluaron 8 pacientes, 5 varones 3 mujeres, de un total de 4 familias y un rango de edad 5-21 años. Consanguinidad 4/8. 6 pacientes presentaban expansión GAA intrón 1 gen *FXN* en homocigosis, y 2 hermanos en heterocigosis junto con mutación puntual *c.389C>T* en gen *FXN*. 1 paciente asintomático, diagnosticado por historia familiar. De los sintomáticos, la mediana de edad de inicio fue 6,5 años y los síntomas iniciales inestabilidad de la marcha (6/7) y dolor neuropático (1/7). 3 presentaban patrón de paraparesia espástica al inicio. En la primera exploración todos mostraron imposibilidad para marcha en tándem. 3 desarrollaron escoliosis (1 intervenida), 4 déficit agudeza visual (2 con neuropatía óptica), 1 hipoacusia leve y 1 perdió deambulación con 19 años. 4 desarrollaron miocardiopatía hipertrófica, con mediana de edad de 11.5 años. Ninguno presentó disfagia, clínica urológica ni diabetes.

Conclusiones: La AF debe de incluirse en el diagnóstico diferencial de todo paciente con inestabilidad de la marcha de presentación crónica y en pacientes con paraparesia espástica. Es preciso seguimiento a largo plazo de posibles complicaciones. La búsqueda de mutaciones puntuales del gen FXN se hace obligatoria en pacientes con expansión patológica de un solo alelo y clínica compatible con AF.

O-069
VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE LOS PACIENTES CON MUTACIÓN EN DNM2

Carrera, Laura; Expósito, Jésica; Natera, Daniel; Jou, Cristina; Codina, Anna; Yubero, Delia; Martorell, Loreto; Colomer, Jaume; Ortez, Carlos; Nascimento, Andrés.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

La dinamina 2 (*DNM2*) es una GTPasa que interviene en la regulación del tráfico entre membranas, citoesqueleto y la endocitosis. Las mutaciones en el gen *DNM2* se han relacionado con un amplio espectro fenotípico: miopatía centronuclear, enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo intermedio dominante B, CMT 2M y el síndrome de retracción congénita letal.

Objetivos: Describir las características clínicas, histopatológicas y genéticas de pacientes con mutación en *DNM2.*

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas una serie de 4 pacientes con diagnóstico genético *DNM2* seguidos en nuestra unidad.

Resultados: Inicio de síntomas neonatal 2/4 con hipotonía y succión débil, 1/4 hipotonía y debilidad axial a los 10 meses de vida y 1/4 ptosis a los 3 años. Todos presentaron debilidad facial y muscular proximal, ptosis palpebral 3/4y oftalmoplegia 2/4. Adquirieron deambulación autónoma antes de los 18 meses, uno a los 3 años. 2 pacientes han perdido macha de forma evolutiva. 1 paciente presentó discapacidad intelectual y 2 dificultades de aprendizaje. Se objetivó epilepsia en 1 paciente. Los valores de creatinkinasa fueron normales en 3/4. El EMG fue miopático 3/4 y neurógeno 1/4. La biopsia muscular mostró patrón miopático y núcleos centrales. La edad media de diagnóstico genético fue de 15,7.

Conclusiones: El cuadro clínico es complejo, solapando la afectación muscular, neuropática y en ocasiones de sistema nervioso central. Es importante incluir en el diagnóstico diferencial de esta entidad enfermedades mitocondriales y síndromes miasténicos.

Patología Neurológica Neonatal

O-070
EL FENOBARBITAL INTERFIERE EN LOS NIVELES DE PLP EN LCR EN NEONATOS?

Ribeiro, Juliana; Borràs, Ariadna; Artuch, Rafael; Ormszabal, Aida; Sierra, Cristina; Fons, Carme.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El PLP es la forma activa de la piridoxina. En el cerebro, mantiene su integridad funcional actuando como cofactor de múltiples reacciones enzimáticas. El fenobarbital es el tratamiento de elección en convulsiones neonatales, y se ha descrito que puede disminuir los niveles de PLP en LCR.

Objetivos: Investigar si el fenobarbital se asocia a disminución de los niveles de piridoxal-5-fosfato (PLP) en líquido cefalorraquídeo (LCR) en neonatos.

Metodología: Estudio retrospectivo y observacional. Incluimos 22 neonatos con convulsiones o encefalopatía que además se ha analizado el PLP en LCR. Excluimos: epilepsias B6 y PLP sensibles, prematuridad, sepsis, metabolopatías, encefalopatía hipóxico-isquémica, tratamiento con antiepilépticos que interfiera en la cadena respiratoria. Recogemos datos perinatales: EG, peso al nacimiento, diagnóstico, tratamiento con fenobarbital y niveles séricos en el momento de la punción. Aplicamos t-student para comparar las medias de dos muestras independientes.

Resultados: 14 neonatos recibieron PB (peso medio RN: 3189g y media nivel PLP: 25,06, bajo en 10) y 7 no recibieron fenobarbital (Peso medio RN: 3092g, media nivel PLP: 51,23 mmol/L; bajo en uno). El tratamiento con fenobarbital se asoció significativamente a niveles bajos de PLP (p=0,036). Correlación inversamente proporcional entre niveles séricos de fenobarbital y PLP (r = - 0,6, N=12/14). Número bolus no se asociaron a niveles bajos de PLP.

Conclusiones: Dado que la B6 es un importante cofactor en metabolismo cerebral sugerimos que se intente determinar la B6 plasmática antes del uso de fenobarbital y se suplemente con B6 en caso de uso de fenobarbital a altas dosis.

O-071
ICTUS PERINATAL: PRESENTACIÓN CLÍNICA, EVOLUCIÓN Y SUPERVIVENCIA

Alemany Albert, Marta; Nieto Barceló, Juan José; Gabaldón Albero, Alba; Marco Hernández, Ana Victoria; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: El ictus perinatal es una patología que causa secuelas permanentes en la infancia, como parálisis cerebral infantil (PCI), epilepsia y problemas de aprendizaje.

Objetivos: Analizar la presentación clínica, los factores predisponentes y la evolución a corto y largo plazo de los pacientes con ictus perinatal.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de ictus perinatal entre los años 2010-2019. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y de neuroimagen.

Resultados: Se obtuvieron 102 pacientes diagnosticados de ictus perinatal, 63% de ellos varones. Como antecedentes, el 34% fueron prematuros (24% prematuros extremos), el 15% presentaron pérdida de bienestar fetal grave, un 10.7% asoció cardiopatía congénita y un 7.8% trastorno de coagulación. Un 23.5% presentó crisis convulsivas en el momento del diagnóstico. En cuanto al tipo de ictus, el 58% fueron isquémicos, 34% hemorrágicos, 4.9% isquémico-hemorrágicos y 2.9% venosos. En la evolución, el 37% presentaron déficits neurológicos: un 32.9% PCI (24.7% hemiparesia, 5.5% tetraparesia y 2.7% diplejías), un 15% epilepsia (siendo un 30% de ellas refractarias) y un 22% presentó problemas de aprendizaje o retraso psicomotor. El 15.5% fallecieron en el primer mes de vida.

Conclusiones: En nuestra serie, hubo menor número de crisis clínicas en el momento del diagnóstico del ictus y de epilepsia secundaria en comparación con lo descrito en la literatura. El subtipo de ictus más frecuente fue isquémico. La frecuencia de PCI fue similar a otras series mientras que los trastornos cognitivos fueron menos frecuentes.

Patología del Neurodesarrollo

O-072
ADOPCIÓN INTERNACIONAL Y SÍNDROME ALCOHÓLICO FETAL. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Tirado Requero, Pilar; López Sobrino, Gloria; Caballero, José Manuel; Velázquez Fragua, Ramón; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivo: Describir la prevalencia de los trastornos del neurodesarrollo en los niños adoptados en países del este de Europa con Síndrome Alcohólico Fetal (SAF).

Material y método: Se revisan las historias clínicas de los niños remitidos de adopción internacional al Servicio de Neurología con Síndrome Alcohólico Fetal de Enero 2015- Enero 2020. Se recogen los datos de desarrollo ponderoestatural, perímetro cefálico y los diagnósticos evolutivos de retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno del lenguaje y dislexia.

Resultado: Se registran 72 niños diagnosticados de Síndrome alcohólico fetal. En cuanto al desarrollo físico, predomina la microcefalia, presente en el 68% de los niños, frente al retraso ponderoestatural mantenido, que fue descrito en el 36%. Los trastornos del neurodesarrollo afectaban a la mayoría de niños con SAF, diagnosticándose en más de un 70%. El más frecuente fue el TDAH, seguido de Trastorno específico del lenguaje y discapacidad intelectual en grado variable. El 57% requirió educación con apoyo psicopedagógico y el 5% Educación especial.

Conclusiones: Los niños adoptados con sospecha de SAF se benefician de ser atendidos por un equipo multidisciplinar donde la evaluación neurológica es fundamental para el diagnóstico precoz de los trastornos del neurodesarrollo. Dichos trastornos afectan a 2/3 de estos pacientes, aunque no hayan presentado previamente retraso global del desarrollo y/o su perímetro cefálico sea normal. Más de la mitad de estos pacientes van a precisar necesidades educativas especiales.

O-073
CUARENTA AÑOS DE SÍNDROME DE RETT: PASADO, PRESENTE Y FUTURO

O'Callaghan Gordo, Maria del Mar; Xiol, Clara; Pascual-Alonso, Ainhoa; Oyarzábal, Alfonso; Musokhranova, Uliana; Pacheco, Paola; Brandi, Núria; Pineda, Mercè; Armstrong, Judith; García-Cazorla, Àngels.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El síndrome de Rett (RTT) es una enfermedad del neurodesarrollo producida por mutaciones o deleciones en *MECP2.* Mutaciones en *CDKL5* y *FOXG1* se han relacionado con fenotipos RTT-like. No existe tratamiento curativo.

Objetivos: Describir la trayectoria de 40 años del grupo RTT de nuestro centro.

Material y método:

- Clínica: atención multidisciplinar de pacientes RTT y RTT-like. Tratamiento con dieta cetogénica (DC) y topiramato. Proyecto de "Mapas cerebrales funcionales": electroencefalograma cuantitativo (QEEG) y tecnología de seguimiento ocular (TOBII). Proyecto de neuromodulación: estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS).

- **Estudios moleculares:** secuenciación sanger y MLPA en *MECP2, CDKL5, FOXG1.* NGS: paneles génicos, exoma clínico, WES, WGS en pacientes RTT y RTT-like.

- Metabolismo Sináptico: estudios de neurotransmisión, inflamación y metabolismo energético en fibroblastos y ratones RTT.

Resultados:

- **Clínica**: más de 300 pacientes atendidas, 80 pacientes y 15-20 nuevos RTT y RTT-like al año. Participación en definición de los criterios clínicos diagnósticos (Baden Baden, 2001) y en registro europeo RTT (434 pacientes registradas). Elaboración de protocolos de seguimiento y vida adulta RTT. DC: 5 y topiramato: 40 pacientes RTT. Estudio de mapas cerebrales: 28 pacientes RTT.

- **Estudios moleculares:** 542 diagnósticos RTT o RTT-like (1843 pacientes estudiados). Nueva implicación de varios genes en RTT y RTT-like.

- Metabolismo Sináptico: descripción de relación entre MeCP2 y subunidad A1 receptor GABA (GABAA-A1R).

Conclusiones: Los 40 años de experiencia y el trabajo actual del grupo RTT de nuestro centro están permitiendo la implementación de terapias novedosas dirigidas a los pacientes RTT y RTT-like.

O-074
DIFERENCIAS ELECTROCLÍNICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RETT DEPENDIENDO DEL TIPO DE GEN AFECTO

González Alguacil, Elena; Soto Insuga, Víctor; García Peñas, Juan José; Moreno Cantero, Teresa; Furones García, Marta; Ferragut, Fernando; García Fernández, Marta; Cantarín, Verónica; Pérez Sebastián, Isabel; Ruiz- Falcó, María Luz.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: El 60-80% de los pacientes con síndrome de Rett (SR) presentan epilepsia, diferente según el gen implicado.

Objetivos: Evaluar características electrocllínicas y curso evolutivo de epilepsia en niños con SR.

Pacientes y método: Estudio descriptivo de 26 pacientes con SR comparando los genes afectos (*MECP2*, *CDKL5*, *STXBP1*,*FOXG1*,*GABRA5* y *KCNQ2*) RESULTADOS: 14 pacientes (54%) presentan alteraciones en *MECP2*, asociando epilepsia en 78%, edad media debut 4,5 años y semiología de crisis generalizadas (CG) y crisis focales motoras. El electroencefalograma (EEG) muestra una progresión de acuerdo a las distintas fases de la enfermedad: fase II, anomalías epileptiformes centrotemporales bilaterales; fase III, desestructuración de sueño y enlentecimiento; fase IV, trazado de encefalopatía. De los 4 pacientes (15%) con alteraciones *FOXG1* la mitad presentaron epilepsia, CG no refractarias y EEG que mostraba anomalías temporales bilaterales con posterior

trazado multifocal. De los 3 pacientes con mutación en *CDKL5* (11%) presentan epilepsia refractaria el 70%, debut en primeros meses de vida, en forma de espasmos epilépticos y EEG de encefalopatía epiléptica.

Los 3 pacientes con mutación en *STXBP1* (11%) presentan epilepsia refractaria, EEG con actividad focal posterior con evolución a patrón multifocal. Un paciente (4%) con alteración en *GABRA5*, desarrolló epilepsia refractaria de inicio a los 2 meses. EEG con trazado encefalopatía epiléptica. Otra paciente (4%), variante en *KCNQ2*, debutó en período neonatal con epilepsia no refractaria y EEG con anomalías multifocales.

Conclusiones: La epilepsia y el EEG en SR será diferente dependiendo del gen responsable, mostrando los pacientes con mutación en *MECP2* EEG característico evolutivo, incluso sin desarrollar crisis.

O-075
DISFUNCIÓN METABÓLICA EN SÍNDROME DE RETT: EL ESTUDIO DE UNA PATOLOGÍA DEL NEURODESARROLLO DESDE LA PERSPECTIVA DEL METABOLISMO SINÁPITCO PARA DEFINIR NUEVAS OPCIONES TERAPÉUTICAS

Oyarzabal, Alfonso[1]; Musokhranova, Uliana[1]; O'Callaghan, Mar[1]; Rodiguez-Pombo, Pilar[2]; Armstrong, Judith[1]; García-Cazorla, Àngels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Centro de Biología Molecular -Severo Ochoa, Madrid.

El síndrome de Rett es un desorden del neurodesarrollo caracterizado por una regresión en el desarrollo neuronal tras un crecimiento postnatal normal, resultando en la pérdida de capacidades adquiridas tales como el habla, el uso propositivo de las manos y la aparición de crisis epilépticas.

Recientemente ha aumentado el estudio de la bioenergética y su efecto en el desarrollo neuronal en el síndrome de Rett. Dado que puede constituir una diana accionable de la enfermedad, en este proyecto abordamos dos objetivos: el análisis de la homeostasis mitocondrial en modelos Rett y la potencialidad de modularla con un agonista de PPARγ.

Analizamos la función mitocondrial en fibroblastos de controles y de pacientes Rett mediante diferentes técnicas, destacando la medida de $O_2^{\cdot-}$ por citometría de flujo, la cuantificación de ATP por bioluminiscencia, la evaluación de la expresión de proteínas mediante Western blot y el uso de microscopía confocal y electrónica.

Describimos una disfunción mitocondrial severa en los fibroblastos Rett, marcada por disminución en la producción de ATP, aumento en la generación de $O_2^{\cdot-}$ y déficit en enzimas detoxificantes. Observamos también una alteración en la dinámica mitocondrial, según la expresión de marcadores de fusión y fisión. Mediante el tratamiento con el fármaco hemos registrado un aumento en el rendimiento mitocondrial sin cambios en su dinámica.

Nuestros resultados sientan la base para considerar el tratamiento potencial de una enfermedad neurológica compleja con el citado fármaco. Resultados futuros aumentarán el análisis de estos parámetros y su respuesta al fármaco en otros modelos de la enfermedad.

O-076
PROYECTO *SYNGAP1* ESPAÑA

Ribeiro, Juliana[1]; O'Callaghan, Mar[1]; Sala, Júlia[2]; Pineda, Mercedes[1]; Armstrong, Judith[1]; Nascimento, Andrés[1]; Campistol, Jaume[1]; Bayés, Àlex[3]; Macaya, Alfons[2]; García, Àngels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: Mutaciones provocando pérdida de función en *SYNGAP1* causan encefalopatías del desarrollo. La proteína codificada por *SYNGAP1* es muy abundante en la densidad postsináptica (neuronas glutamatérgicas), donde regula vías de señalización molecular implicadas en cognición. Los primeros pacientes fueron descritos en 2009, llegando actualmente a casi 500 casos en el mundo (20 en España).

Objetivos: Describir una serie de 7 pacientes con mutaciones en *SYNGAP1*. Alertar sobre la importancia de este gen en encefalopatías del neurodesarrollo; informar de proyectos a corto plazo en España.

Metodología: Revisión retrospectiva de 7 pacientes *SYNGAP1* de dos hospitales de Barcelona.

Resultados: Todos los pacientes presentan variantes diferentes que condicionan pérdida de función y son de novo. Los primeros síntomas fueron retraso psicomotor sobretodo en áreas motora y del lenguaje. Todos presentan discapacidad intelectual (1 leve). El trastorno de conducta es frecuente (5/7) así como los trastornos del espectro autista (4/7) y de sueño (3/7). A nivel motor destaca la ataxia-dispraxia de la marcha. La epilepsia es un hallazgo común (6/7) con crisis de ausencias, mioclonías y crisis atónicas.

Conclusiones: Mutaciones en *SYNGAP1* producen un amplio espectro clínico que incluye retraso psicomotor, discapacidad intelectual, epilepsia, trastornos de conducta y del movimiento. Estos síntomas están dentro del continuum de las sinaptopatías. Se conoce poco sobre la fisiopatología y posibles tratamientos que regulen la señalización glutamatérgica y densidad post-sináptica. Se iniciará un registro de pacientes a nivel nacional y valoración de posibles ensayos clínicos en el contexto de un grupo de trabajo SYNGAP1 recientemente creado.

TDAH y Dificultades del Aprendizaje

O-077
ESTUDIO DEL CRONOTIPO EN ADOLESCENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN Y CEFALEA

Martínez Cayuelas, Elena; Moreno Vinues, Beatriz; Losada del Pozo, Rebeca; Rodrigo Moreno, María.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El cronotipo define la tendencia a estar alerta o con tendencia al sueño en un horario determinado. Existen diferentes cronotipos y, en concreto, el tipo vespertino se ha relacionado con patología psiquiátrica o afectación cognitiva, así como con trastornos del sueño.

Objetivos: Estudiar el cronotipo en adolescentes con cefalea y adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), evaluar posibles diferencias entre grupos y según rendimiento cognitivo.

Material y método: Estudio prospectivo en progenitores e hijos/as de 12 a 18 años, con diagnóstico de cefalea y TDAH, a través de los cuestionarios: MESC ("morningness-eveningness scale for children"), PSQ ("pediatric sleep questionnaire") y SDQ ("strengths and difficulties questionnaire").

Resultados: 38 pacientes, 55% varones, 73% con diagnóstico de TDAH y 23% cefalea. La puntuación media del cuestionario MESC es de 25.6 (cronotipo intermedio), siendo de 25.7 en el grupo de cefalea y de 25.3 en el de TDAH (no diferencias). Sí se encuentran diferencias entre las puntuaciones del PSQ: grupo TDAH media de 0.33 (superaría punto de corte para Trastornos del sueño) y grupo cefalea media 0.10 (media total 0.27), así como en el cuestionario SDQ sobre conducta: media grupo TDAH 13.2, grupo cefalea 11.3. No se han encontrado diferencias en el cronotipo (puntuaciones MESC) por sexo.

Conclusiones: No se han encontrado diferencias en cuanto al cronotipo entre los dos grupos de estudio. Sí hay una mayor preocupación en cuanto a problemas del sueño en el grupo de TDAH.

Trastorno del Espectro Autista

O-078
MANIFESTACIONES GENÉTICAS DEL TEA COMPLEJO

Carratalá Marco, Francisco[1]; Andreo Lillo, Patricia[1]; Pastor Ferrandiz, Lorena[1]; Galán Sánchez, Francisco[2]; García Navarro, Magdalena[1]; Barragán Ortiz, Josefa[1]; Fenollar Ibañez, Francisco[1]; Juste Ruiz, Mercedes[1].

[1]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante; [2]Bioarray, Elche.

Introducción: La definición de TEA complejo (TEAc) sugiere la presencia de fisiopatologías distintas que se manifiestan con el mismo cuadro clínico del espectro autista. Nos preguntamos si esas diferencias pueden justificarse genotípicamente.

Objetivos: Comparar la frecuencia de hallazgos del CGH-array entre pacientes con TEAc y epilepsia(EPIL) en relación a los pacientes con TEA simple (TEAs).

Pacientes e intervenciones: Estudio prospectivo de casos y controles sobre 96 pacientes confirmados con TEA de una unidad de referencia, durante 2019. En 23 se cumplen criterios de TEAc. Todos los pacientes son estudiados con CGH-array Citoarray Plus 180K, y se considera como alteración genética la presencia de variantes de número de copia (alt-VNC), patogénicas, probablemente patogénicas y de significado incierto. Su asociación se estudió con StatCalc- EpiInfo.

Resultados: Los pacientes TEAc presentaron hasta 4 veces más riesgo de alt-VNC que los TEAs (OR=3.75; IC:1.29-10.9). Se detectan 18 duplicaciones(Dup) y 9 deleciones(Del). En cuatro pacientes se presentan dos alt-VNC a la vez. Se detectan dos Dup 8q22.3 y dos Del 16p13.3. Los pacientes con EPIL presentaron casi 5 veces más riesgo de tener alt-VNC que los que no (OR=4.94; IC(1.7-14.06)). No hubo diferencias significativas entre el número de Dup o Del dependiendo de si era TEAc o TEAs.

Conclusiones: 1) La frecuencia de alt-VNC en el TEAc fue significativamente superior a la de los pacientes con TEAs. 2) Los pacientes con EPIL, independientemente del tipo de TEA, presentaron, significativamente, más alt-VNC. 3) La comorbilidad del TEA, parece más relacionada con la presencia de alt-VNC.

O-079
TRASTORNOS DEL SUEÑO Y TEA ¿EXISTE UNA RELACIÓN DIRECTA?

Carratalá Marco, Francisco[1]; Valdeolivas Urbelz, Enrique[2]; Andreo, Patricia[3]; Barragán Ortiz, Josefa[3]; Fenollar Iványez, Francisco[3]; García Quintero, Cayetana[3]; Pastor Ferrándiz, Lorena[3]; Colomer Rodríguez, Iris[3]; Elvira Cruañes, Vicente[3]; Juste Ruiz, Mercedes[3].

[1]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Mutxamel; [2]Hospital Universitario de Elche, Elche; [3]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante.

Introducción: Los trastornos del sueño(TS), tienen una presentación irregular en el TEA, siendo discutible su alta frecuencia y su prevalente comorbilidad.

Objetivos: Comparar la influencia de la comorbilidad del TEA en relación a los TS.

Pacientes e intervenciones: Estudio prospectivo sobre 128 pacientes de una unidad de referencia de TEA durante 2019. En 96, se confirman los TEA y TEA complejo(TEAc). Las variables: trastorno del lenguaje(TL), retraso psicomotor(RP), epilepsia(EPIL), TDAH y trastornos del sueño(TS) se analizaron con StatCalc- EpiInfo.

Resultados: Los pacientes TEA con TS (n=38; 40.43%) fueron menos que los que no los presentaron (n=56; 59.57%) aunque no de forma significativa. Lo mismo ocurrió con las variables TEAc; RP; TL; TDAH. El 70.89% de los pacientes con TEAc (n=17) presentaron 34 veces más riesgo de epilepsia (OR=34; IC=10.58-109.26) que los que tenían TEA simple o no tenían TEA. Por otra parte, los pacientes EPIL presentaron 6.4 veces más riesgo de tener TS que los que no EPIL (OR=6.44; IC=2.58-18.2) de forma significativa. Finalmente, Los pacientes con TEAc presentaron 83.4 veces más riesgo de tener EPIL que el resto de pacientes estudiados (OR=83.4; IC=15.8-439).

Conclusiones: 1) Los pacientes con TEA y TEAc no presentaron un mayor riesgo de TS que el resto de los pacientes no TEA. 2) Los pacientes con TEAc presentaron un aumento de EPIL, mientras que los EPIL tuvieron un mayor riesgo de TS. 3) Los TS en los pacientes TEA están más relacionados con la comorbilidad neurológica que con el perfil propio clínico del TEA.

Patología Vascular y Patología Sistémica

O-080
EXPERIENCIA EN EL PRIMER AÑO DE ATENCIÓN URGENTE AL ICTUS PEDIÁTRICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Moreno Mendieta, Marina[1]; Simón de las Heras, Rogelio[1]; Camacho Salas, Ana[1]; Núñez Enamorado, Noemí[1]; Martínez Sobrino, Irene[2]; Martínez del Val, Elena[3]; García Cárdaba, Luis Miguel[4]; Vila Bedmar, Sara[1]; González-Posada Flores, Aránzazu[1].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Hospital Universitario HM Torrelodones y Sanchinarro, Madrid; [3]Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; [4]Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz.

Introducción: En febrero 2019 se implementó en la Comunidad de Madrid (CM) el protocolo de atención urgente al ictus pediátrico para mejorar el diagnóstico y tratamiento urgente en centros especializados.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas y pronóstico de los pacientes en que se activó el "código-ictus" pediátrico, siendo atendidos en un centro de ictus pediátrico de la CM durante el primer año del protocolo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo entre febrero 2019-febrero 2020 de los pacientes atendidos en nuestro centro por "código-ictus" pediátrico.

Resultados: Se activó "código-ictus" en 20 ocasiones con edades entre 2 y 15 años (mediana 12).

Trece pacientes presentaban "stroke-mimics" y siete ictus. De éstos, cuatro fueron hemorragias cerebrales, dos ictus arteriales isquémicos y un caso trombosis venosa cerebral.

Se realizó estudio urgente de imagen en todos los casos salvo en dos "stroke-mimics".

Ningún ictus isquémico tuvo indicación de fibrinólisis o trombectomía.

Dos pacientes fallecieron por hemorragia cerebral masiva, dos presentaban al alta déficits motores y tres no tienen secuelas.

Entre los "stroke-mimics" la causa más habitual fue la migraña con aura (8 pacientes). El resto fueron parálisis poscríticas, parálisis facial periférica, síncope y trastorno agudo del habla.

Conclusiones: La patología cerebrovascular pediátrica, aunque infrecuente, asocia elevada morbimortalidad, especialmente en ictus hemorrágicos, que en esta serie predominan.

Solo un tercio de pacientes en los que se activa el código corresponden a ictus. Dos tercios son "stroke-mimics".

La implementación del protocolo de atención al ictus pediátrico permite optimizar y estandarizar la actuación urgente ante esta patología.

O-081
ICTUS ISQUÉMICO EN NIÑOS. EXPERIENCIA DE UNA COMUNIDAD AUTÓNOMA

Martínez de Morentin Navarcorena, Ana Laura; Lambea Gil, Álvaro; Bernadó Fonz, Raquel; Gutiérrez Sánchez, Aída; Monge Galindo, Lorena; García Jiménez, Inmaculada; López Lafuente, Amparo; Peña Segura, Jose Luis; Madurga Revilla, Paula; López Pisón, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: La incidencia del ictus en edades pediátrica es baja; se estiman 2 a 3 niños por cada 100.000 cada año. Pero asocia disminución de calidad de vida, discapacidad, muerte y su carga social es importante. Se presenta la experiencia en ictus isquémico de una comunidad autónoma, en niños a partir del periodo neonatal.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de casos de ictus isquémico a partir del periodo neonatal hasta los 15 años, entre 2008 y 2018, para una población de 1860000 niños.

Resultados: En este periodo hay registrados 27 niños con ictus; con nuestros criterios de exclusión quedan 14 diagnósticos de ictus; 7 isquémicos y 7 hemorrágicos. Dentro de los isquémicos 6 (85%), eran hombres y 1 (14%) mujeres. Edad media de presentación 8,1 años (rango 4-13 años), concentrándose la mayor parte a partir de los 5 años, 6 (85%). Clínica de presentación: 3 (42%) hemiparesia aislada, 3 (42%) hemiparesia y afasia, 1 clínica de encefalopatía aguda. Presentaban comorbilidad previa 5 (71%). Todos ingresaron en UCI-Pediátrica. Todos los casos sobrevivieron. Presentaron como secuelas hemiparesia el 100%, 2 (28%) asociaron disartria y ninguno epilepsia secundaria. Sin secuelas no quedó ningún caso. Todos fueron dados de alta con control por Rehabilitación.

Discusión: Pese a su baja incidencia el ictus pediátrico supone una emergencia médica que debe organizarse para toda la comunidad autónoma, aprovechando las redes de asistencia existentes del código ictus del adulto. Se discute la importancia del código ictus pediátrico de inminente implantación en nuestra comunidad autónoma.

O-082
REVISIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Olalla Nadal, Fátima[1]; Chacón Pascual, Almudena[1]; Martínez-Villasante Alemán, Alicia[1]; Vázquez López, María[1]; Barredo Valderrama, Estíbaliz[1]; Miranda Herrero, María Concepción[1]; De Castro de Castro, Pedro[1]; Ramajo Polo, Alba[2].

[1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Introducción: Aunque la esclerosis múltiple clásicamente se atribuye a adultos jóvenes, se sabe que hasta un 10% de pacientes presentan clínica los primeros 10 años de su vida.

Objetivos: Describir las características clínicas, trata-

miento y evolución de los pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple en la infancia en un hospital terciario en los últimos 10 años.

Resultados: Se presentan 5 pacientes, 3 varones, con edades entre los 12 y los 15 años. La clínica inicial fue: déficit visual (2/5), déficit motor (2/5) y cuadro vertiginoso (1/5). En 3 pacientes se objetiva diseminación en espacio y tiempo en la primera resonancia, y por tanto se pudo instaurar tratamiento modificador de la enfermedad. En los otros dos pacientes un control realizado en los siguientes tres meses mostró diseminación y pudieron ser diagnosticados de EM.

El tratamiento agudo inicial fueron los corticoides, precisando uno de los pacientes añadir plasmaféresis e inmunoglobulinas en un brote posterior. En todos se instauró tratamiento modificador de la enfermedad, siendo el fármaco inicial más frecuentemente empleado fue el interferón. Tres pacientes han precisado cambiar el tratamiento modificador por presentar formas muy activas de la enfermedad, con múltiples brotes tanto clínicos como radiológicos.

Conclusiones: La EM en la edad pediátrica es una entidad poco frecuente pero que puede suponer importante discapacidad neurológica. Se debe tener un alto índice de sospecha para iniciar tratamiento de forma precoz y mejorar el pronóstico a medio y largo plazo.

O-083
SÍNDROME DE PRES (ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE): DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

García Romero, María del Mar; López Sobrino, Gloria; Caballero, José Manuel; Tirado Requero, Pilar; Velázquez Fragua, Ramón; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.
Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Es una entidad consistente en edema cerebral vasogénico subcortical reversible y sintomatología aguda neurológica en el contexto de fallo renal, alteraciones de la presión arterial, drogas citotóxicas, enfermedades autoinmunes o preeclampsia. Se produce por lesión endotelial con daño de la barrera hematoencefálica.

Objetivos: Presentar una serie de casos diagnosticados de síndrome de PRES en distintos contextos.

Material y métodos: Se recogieron los casos que habían sido evaluados clínicamente en los 2 últimos años en nuestras consultas, analizando datos demográficos, clínica asociada, imagen de resonancia craneal, tratamientos y evolución.

Resultados: Se registraron 6 pacientes de entre 3 y 8 años. Cuatro de ellos tenían antecedentes clínicos significativos: poliserositis e insuficiencia renal, displasia quística renal, leucemia aguda linfoblástica B e insensibilidad congénita al dolor (CIPA). Los 6 se presentaron con crisis epiléptica, de inicio focal o generalizada, asociándose los 6 a hipertensión arterial brusca. En un único caso la hipertensión fue idiopática, siendo en los 5 restantes secundaria a enfermedad aguda (glomerulonefritis, estenosis arterial renal, insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal aguda y toxicidad por teicoplanina). Cuatro pacientes recibieron tratamiento con levetiracetam, de 3 a 6 meses, no recibiendo tratamiento los 2 restantes. La resolución fue completa en todos ellos.

Conclusiones: El síndrome de PRES es una entidad infrecuente en la que se debe pensar en el caso de crisis de causa no conocida, especialmente en pacientes predispuestos a hipertensión arterial, que es probablemente la etiología más frecuentes.

O-084
TRATAMIENTO PRECOZ MEDIANTE TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN ICTUS AGUDO ISQUÉMICO ARTERIAL PEDIÁTRICO

Salazar Villacorta, Ainara; Felipe Rucián, Ana; Macaya, Alfons; Tomasello, Alejandro.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Objetivos: Revisión de pacientes <16a afectos de ictus arterial isquémico agudo (AIS) tratados precozmente con repermeabilización endovascular mediante trombectomía mecánica (TM) en nuestro hospital en los últimos 8 años.

Métodos: Revisión retrospectiva: características clínicas, radiológicas, tratamiento y evolución posterior de pacientes con AIS a los que se realizó TM como primer tratamiento repermeabilizador.

Resultado: Total de 6 pacientes, todas sexo femenino, edades entre 13 meses-16 años. Diagnóstico inicial mediante: 50% AngioTAC, 50% RMN. Territorios afectados: Subdivisión M1 ACM Izquierda (3), M1 ACM Derecha (2) y Arteria basilar (1). Clínica de presentación más frecuente: hemiparesia faciobraquiocrural. Media de PEdNIHSS inicial 17 (rango 5-30).

Etiología: 50% origen cardioembólico (cardiopatía congénita). Sólo 1 paciente alteración estudio trombofilia.

Tiempo medio evolución hasta procedimiento de 5.5h, excepto en 2 pacientes (ictus despertar y retraso diagnóstico >24h).

Sólo en 1 caso complicaciones derivadas procedimiento (espasmo/disección carótida interna, vasoespasmo femoral y ACM maligna).

En 3 pacientes se inició antiagregante al alta, en 2 acenocumarol y en 1 ningún fármaco (contraindicaciones).

Evolución posterior: 2 pacientes perdida seguimiento, 2 con seguimiento <1 año presentan hemiparesia residual (Rankin 2 y 4), 1 no presenta secuelas motoras o cognitivas tras 2 años (Rankin 0) y 1 presenta hemiparesia leve (GMFS I, Rankin 0).

Conclusiones: La TM es una terapia de reperfusión vascular cuyo uso se está ampliando en pacientes pediátricos. La baja incidencia del ictus pediátrico y ausencia de guías basadas en evidencia, hace necesario compartir resultados del seguimiento y secuelas de estos pacientes.

Miscelánea

O-085
ALUCINACIONES AUDITIVAS

Heppe Montero, Marco; Teva Galán, María Dolores; Picó Alfonso, María Nieves; Pagán Martínez, Antonio; Aleixandre Blanquer, Fernando.

Hospital General de Elda, Elda.

Introducción: Ante un paciente que consulta por alucinaciones auditivas, es importante saber diferenciar qué características orientan a una etiología orgánica de las mismas, y qué características orientan a etiología puramente psiquiátrica.

Se debe sospechar etiología psiquiátrica cuando el paciente tenga antecedentes familiares de patología psiquiátrica, traumas en su infancia, desarrollo de los síntomas de forma subaguda-crónica, o que concurra con trastornos del estado de ánimo.

Casos clínicos: Se presentan 4 casos clínicos de alucinaciones auditivas ocurridas en los últimos 2 años, con diferentes diagnósticos finales: Trastorno psicótico inducido por drogas, epilepsia temporal mesial, esquizofrenia infantil, y psicosis lúpica.

Conclusiones: Ante un paciente con alucinaciones auditivas, es muy importante hacer una adecuada anamnesis y exploración buscando síntomas o signos de patologías orgánicas que puedan justificar el cuadro y haya que descartar.

Si se trata de un niño pequeño, con un comienzo brusco de síntomas, sin antecedentes personales ni familiares de problemas de salud mental, deberemos realizar un despistaje de pruebas complementarias para descartar organicidad según cuál sea nuestra sospecha clínica.

O-086
CARACTERIZACIÓN DEL ESPECTRO DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO Y ANÁLISIS DE VOZ Y HABLA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE DEFICIENCIA DE GLUT1

Pías-Peleteiro, Leticia[1]; Ribeiro Constante, Juliana[2]; Marí Vico, Rosanna[2]; Montagut Colomer, Núria[3]; Herrero Hernando, Jorge[3]; Ortigoza-Escobar, Juan Darío[2]; Julià Palacios, Natalia[2]; Gil González, Marta[2]; Colomé Roura, Roser[1]; Darling, Alejandra[2]; García-Cazorla, Ángels[2].

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona; [3]Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: El espectro fenotípico del síndrome de deficiencia de transportador de glucosa tipo1 (SD-GLUT1) es un continuum con formas solapantes que incluyen epilepsia, afectación cognitiva y trastornos del movimiento variables.

Objetivo: Caracterización del patrón de trastornos del movimiento, del habla y la voz en una cohorte de 18 pacientes con SD-GLUT1.

Material y método: Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, incluyendo evaluación clínica, análisis de video-filmación y registro vocal. Análisis logopédico: perceptual del habla mediante escalas estandarizadas y fonético-acústico mediante software 'Praat'.

Resultados: Edad de valoración: 4-22 años. Debutan con retraso psicomotor y epilepsia:13/18 y con episodios paroxísticos no epilépticos:5/18. Movimientos oculares anormales precoces:8/18. La dieta cetogénica precoz se relacionó con mejor evolución y control de crisis. En la evolución se aprecian trastornos del movimiento(16/18) incluyendo coreodiscinesia, distonía, temblor, mioclonías y dispraxia en grado variable. Valoración del habla y la voz en 13 pacientes:11/13 muestran patrón anormal de respiración, prosodia e inestabilidad fonatoria, sugiriendo disartria con perfil mixto espástico-hipercinético, +/- componente distónico. Análisis fonético-acústico alterado. En un paciente se observó mejoría de la disartria tras ajuste de dieta.

Conclusión: El SD-GLUT1 muestra un amplio espectro de trastornos del movimiento, reflejando una disfunción crónica de circuitos cerebelosos, piramidales y extrapiramidales, que puede mejorar parcialmente con la dieta. Las alteraciones de la voz y el habla son frecuentes y presentan un patrón reconocible, sumando limitación funcional. La caracterización precisa del trastorno de movimiento y el análisis del habla y la voz puede ser una herramienta útil para el diagnóstico, monitorización clínica y terapéutica.

O-087
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS AGUDAS EN ONCOPEDIATRÍA

Ferrero Turrion, Julia[1]; García Hidalgo, Laura[2]; Cabrera del Moral, Ana[2]; Mora Ramírez, Maria Dolores[2]; Lendinez Ramírez, Miguel Angel[2]; Gutiérrez Schiaffino, Guiomar[2].

[1]Málaga, Málaga; [2]Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: Las complicaciones neurológicas agudas en oncopediatría constituyen un reto diagnóstico por su complejidad. Pueden ser clínica debut/progresión del tumor o por tratamiento.

Objetivo: Revisión de complicaciones significativas por gravedad o menor frecuencia presentadas en nuestros pacientes en los últimos 9 años.

Material y método: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes onco-hematológicos de un hospital de tercer nivel, entre 2011-2019, que presentaron complicaciones agudas durante su enfermedad. Excluimos hipertensiones endocraneales y deficits focales dada su frecuente aparición en neoplasias cerebrales.

Resultados: Identificamos 30 pacientes y 32 complicaciones. La edad media fue 81±59,3 meses. Nueve tumores cerebrales y 21 no cerebrales siendo los más frecuentes: glioma de bajo grado (3), meduloblastoma (2), neuroblastoma (9) y sarcoma de ewing (SE) (4).Once complicaciones provocadas por tumores: compresión medular (8), 6 al debut (neuroblastoma (3), SE, ependimoma y osteosarcoma) y 2 como progresión (SE y melanoma); e ictus isquémico (1), crisis convulsiva (1) y radiculopatía (1) como debut de leucemia aguda, neuroblastoma cerebral y

SE, respectivamente. Cuatro pacientes con compresiones medulares presentan secuelas permanentes. Veintiuna por tratamiento: 10 por quimioterapia (neuropatía periférica (6), ictus hemorrágico (1) por asparraginasa y crisis convulsivas (3) por ifosfamida, busulfán y mefalán); 8 neuroquirúrgicas (déficit focal (3), mutismo (2), síndrome de Horner (SH) (2) e ictus hemorrágico (1); y 3 por inmunoterapia (parálisis pupilar por antiGD2 (2) y mioclonías orales por dabrafenib (1)). Un mutismo y dos SH presentan secuelas.

Conclusiones: Conocer la etiología tumoral y los tratamientos recibidos son claves al diagnóstico de la clínica neurológica aguda, ayudándonos a un mejor manejo terapéutico que podría repercutir en la calidad de vida de nuestros pacientes derivada del pronóstico neurológico a largo plazo.

O-088
CRISIS FEBRILES COMPLEJAS EN MENORES DE 3 AÑOS: EXPERIENCIA DE DOS AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Pérez Delgado, Raquel; Bernadó Fonz, Raquel; Jiménez Fernández, Alejandro; Tormo Sempere, Yaiza; Lafuente Hidalgo, Miguel; Monge Galindo, Lorena; García Jiménez, Inmaculada; López Lafuente, Amparo; Peña Segura, José Luis; López Pisón, Javier.

Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El estudio de las crisis febriles complejas no está estandarizado. En nuestro hospital disponemos de un protocolo de crisis febriles, actualizado en Septiembre 2019. En general sólo ingresamos crisis febriles complejas, no solicitamos EEG de rutina y citamos al alta en consulta de Neuropediatría.

Objetivos: Revisar nuestra experiencia, analizando cumplimiento del protocolo y agentes etiológicos.

Material y métodos: Se realiza búsqueda con programa HP-doctor de niños ingresados en planta de Lactantes (1mes-3 años) con fiebre y convulsiones durante Febrero 2018 - Febrero 2020. Las sospechas de meningitis/encefalitis y las gastroenteritis no ingresan en esta planta.

Resultados: Constan **41 ingresos** con edades comprendidas entre 3 y 35 meses, siendo **25 crisis febriles complejas** tras haber excluído a los menores de 6 meses (dos casos de síndrome de Dravet, con debut característico en forma de hemiconvulsión prolongada).

En cuanto a las crisis febriles complejas tres niños ingresaron en varias ocasiones. En 11 se realizó TAC craneal urgente, sin hallazgos. Sólo un EEG, diagnosticado de discinesias paroxísticas. Agentes etiológicos: 6 por Gripe A, 2 enterovirus, 2 Adenovirus, 2 VRS, 1 por Gripe B y 1 campylobacter.

En todos los casos alta con diacepam rectal, hoja recomendaciones y citados en consulta. Dos presentaron crisis afebriles posteriores.

Conclusiones: Destacamos como agente etiológico al virus de la Gripe A, que cursa con recurrencia de crisis cortas en menos de 24 horas. La neuroimagen es poco rentable y debemos sopesar el riesgo/beneficio al indicarla. Consideramos importante el seguimiento en casos de inicio precoz ó ingresos múltiples.

O-089
DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES AFECTOS DE PARÁLISIS CEREBRAL: RELACIÓN CON FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS

Urbano Martín, Mario; Andrés de Álvaro, Marta; Cancho Candela, Ramón; Antoñón Rodríguez, Miguel; Cano Pérez, Andrés; Cano Garcinuño, Alfredo; Mulero Collantes, Inés; Palacio Tomás, Lucía; Centeno Malfaz, Fernando.

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Objetivos: La Parálisis Cerebral (PC) tiene diversas comorbilidades añadidas al trastorno motor, una de ellas es la disminución de la densidad mineral ósea (DMO). En este estudio se cuantificó la DMO, estudiando su relación con diversos factores como edad, sexo, severidad de discapacidad motora, malnutrición e hipocrecimiento.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo de DMO en una serie de pacientes pediátricos afectos de PC. Se cuantificó DMO mediante densitometría por absorciometría dual de rayos X. La asociación de DMO con distintos factores clínicos se analizó mediante modelos multivariantes.

Resultados: Se estudiaron 21 pacientes (12 mujeres y 9 varones), entre 4,8 y 17,0 años (mediana de edad 11,8). 17 pacientes mostraban un grado funcional (GMFCS) IV o V (severo). La DMO media (z-score respecto a la población de referencia) fue de -2,0 desviaciones estándar (DS), intervalo de confianza 95% (IC 95%): -1,5 a -2,5. Ninguno presentó fracturas hasta la finalización del estudio. El análisis multivariante mostró disminución significativa de la DMO con la edad (-0,12 DS por año, IC95% -0,04 a -0,20, p=0,004) y con el GMFCS (-0,45 DS por grado, IC95% -0,19 a -0,71, p=0,002), y un aumento con la talla (0,33 DS por DS de talla, IC95% 0,19 a 0,47, p<0,001).

Conclusiones: Se han obtenido valores disminuidos de DMO en este grupo de pacientes, asociados a edad y afectación funcional. Existe relación entre mejor DMO y menos hipocrecimiento. Debería realizarse seguimiento de la salud mineral de estos pacientes, instaurando medidas para mejorar la DMO, y evitarse fracturas y dolor.

O-091
ENFERMEDAD DE ALEXANDER FORMA JUVENIL. DOS NUEVOS CASOS. IMPORTANCIA DE LA NEUROIMAGEN

Jiménez Iniesta, Esther[1]; Ortigoza Escobar, Juan Dario[2]; Aguirre Rodríguez, Francisco Javier[1]; Fernández Rosales, Nazareth[1]; Ramos Lizana, Julio[1].

[1]Hospital Torrecárdenas, Almería; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: La Enfermedad de Alexander (OMIM **#**203450) es un trastorno progresivo de la sustancia blanca (SB) cerebral producida por variantes en el gen *GFAP* con una esperanza de vida variable, sin tratamiento curativo. Se reconocen formas neonatal, infantil, juvenil y del adulto. La forma juvenil es infrecuente, sólo hay reportados 65 casos en la literatura.

Casos clínicos: Paciente 1. Mujer de 6 años con vómitos de repetición y desnutrición. Endoscopia diagnostica

de esofagitis eosinofílica, con ausencia de respuesta al tratamiento. Examen físico: ROTs vivos sin clonus. RM cerebral: lesión ovoidea en bulbo con realce tras contraste e imágenes puntiformes, con restricción en difusión en SB periventricular, lóbulo frontal izquierdo y corona radiada izquierda. Estudio genético dirigido detecta la variante en *GFAP* (c.1126C>T/p.Arg376Trp). **Paciente 2.** Mujer 14 años que presenta convulsión febril compleja, discapacidad intelectual, vómitos y cefalea recurrentes a los 4 años de edad. Examen físico: hipotonía generalizada, distonía orolingual, coreoatetosis, RCP extensor y clonus bilateral. EEG: anomalías focales lentas bifrontales. PEV y PEATC alterados. EMG/VCN: neuropatía. RM cerebral: extensa afectación de SB de predominio fronto-temporal bilateral. Estudio genético detecta la variante en *GFAP* (c.1126C>T/p.Arg376Trp).

Conclusión: La presentación clínica es variable y no siempre el debut ocurre con sintomatología neurológica evidente (vómitos como signo de afectación bulbar/pseudobulbar). La neuroimagen es muy importante para la sospecha de esta enfermedad.

O-092
ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE PSEUDOTUMORAL. REVISIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Expósito, Jesica María; Delgadillo, Verónica; Muchart, Jordi; Rebollo, Mónica; García, Sergio; Morales, Andrés; Arango, Pedro; Colome, María Del Rosser; Ramos, Federico; Armangue, Thais.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: La enfermedad desmielinizante pseudotumoral es una rara enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central con presentación clínica e imágenes radiológicas similares a los tumores cerebrales.

Casos: 1) Mujer de 15 años con debut en forma de hemiparesia derecha y RM cerebral con extensa lesión talámica capsular y periventricular posterior izquierda captante, con efecto masa planteándose el diagnóstico diferencial entre proceso inflamatorio vs neoplasico. 2) Mujer de 12 años que presenta episodios de hormigueo en hemicara derecha y afasia con lesión temporal izquierda captante en RM bien definida, sugestiva de glioma de bajo grado. Dada la crítica localización se realiza RM funcional del lenguaje prequirúrgica en la que se observa importante aumento del tamaño de la lesión y del edema vasogénico planteándose la posibilidad de lesión desmielinizante tumefactiva. En ambos casos los biomarcadores (bandas oligoclonales, autoanticuerpos) fueron negativos y la respuesta a inmunoterapia de primera línea parcial, por lo que se planteó biopsia cerebral para diagnóstico definitivo, siendo sugestiva de enfermedad desmielinizante en el primer caso, y no posible su realización por elevado riesgo de secuelas en el segundo. Dado la gravedad en ambas pacientes y progresión clínico-radiológica se ha iniciado tratamiento con Rituximab, en la primera con posterior estabilidad clínico-radiológica y la segunda pendiente de evolución.

Conclusión: Los nuevos biomarcadores pueden ayudar en el diagnóstico diferencial de la patología inflamatoria atípica, pero cuando son negativos, el diagnóstico definitivo de la enfermedad inflamatoria pseudotumoral es el estudio patológico mediante biopsia cerebral. El correcto diagnóstico es importante ya que pueden responder a inmunoterapia agresiva.

O-093
ENFERMEDAD INMUNOMEDIADA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL ASOCIADA A HAPLOINSUFICIENCIA DE CTLA-4

Olivé Cirera, Gemma[1]; Deyà-Martínez, Angela[2]; Vlagea, Alexandru[1]; Esteve Solé, Ana[2]; Nolasco Tovar, Gregorio Alexander[2]; García-García, Ana[2]; Muchart, Jordi[2]; Saiz, Albert[1]; Alsina, Laia[2]; Armangué, Thais[2].

[1]Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Objetivo: Describir la deficiencia de Antígeno-4 asociado al Linfocito T-Citotóxico (CTLA-4), molécula expresada en la superficie de linfocitos-T-reguladores que modula la tolerancia inmunológica periférica, como diagnóstico diferencial de enfermedad inmunomediada cerebral.

Métodos: Descripción clínico-radiológica y su exitoso abordaje terapéutico.

Casos clínicos: Dos varones (1:15 años, 2:19 años) inicialmente diagnóstico immunodeficiencia común variable por varios antecedentes: hipogammaglobulinemia, citopenia autoinmune, neumonía intersticial linfoide. En el paciente 1 se identifica mutación en heterocigosis del gen CTLA-4 del Cchr2:204.735.541(hg19) confirmándose el diagnóstico de deficiencia de CTLA-4, el segundo caso no se identifica mutación pese a realización WES. Durante evolución presentan crisis epilépticas afebriles y breves episodios de disfasia autolimitados. En la RM cerebral se observan lesiones en sustancia blanca hiperintensas T2-FLAIR, captando contraste sin restricción en difusión en ambos casos. El LCR niveles gluco-proteico normal con bandas oligoclonales positivas, 10 leucocitos con inmunofenotipaje mostrando predominio de linfocitos B policlonales maduros del centro germinal. Inicialmente tratados con corticoides y gammaglobulinas con mejoría de algunas lesiones pero aparición de nuevas por lo que se inició Rituximab en ambos casos y seguido de abatacept (proteína de fusión CTLA4) en el caso 1, con práctica resolución.

Conclusiones: Haploinsuficiencia de CTLA-4 ocasiona un desequilibrio inmunológico caracterizado por inmunodeficiencia humoral, autoinmunidad y linfoproliferación policlonal por defecto en la supresión de la activación linfocitaria T.Debe sospecharse cuando se combinan lesiones captantes en sustancia blanca cerebral/medular con manifestaciones autoinmunes o linfoproliferativas sistémicas, e hipogammaglobulinemia. La corticoterapia, junto con Rituximab, y abatacept en el primer caso ofreció buenos resultados, si bien el tratamiento definitivo es el trasplante de progenitores hematopoyéticos.

O-095
ESTUDIO COMPARATIVO DE ENCEFALITIS INFECCIOSA Y AUTOINMUNE

Ferrero Turrion, Julia[1]; Ramos Fernández, Jose Miguel[2]; Extraviz Moreno, Ana[2]; Mora Ramírez, María Dolores[2]; Calvo Medina, Rocio[2]; Ruiz García, Cesar[2].

[1]Málaga, Málaga; [2]Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El diagnóstico diferencial de encefalitis autoinmune (EA) e infecciosa (EI) representa un reto diagnóstico-terapéutico. La poca accesibilidad a anticuerpos neuronales en muchos hospitales y el mejor pronóstico asociado con instauración precoz de inmunosupresores en EA fomenta la búsqueda de parámetros clínicos y paraclínicos orientativos para una rápida instauración terapéutica.

Objetivo: Comparar las diferencias clínicas y resultados paraclínicos iniciales entre EA y EI presentadas en pacientes pediátricos.

Material y método: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes con sospecha de encefalitis de un hospital de tercer nivel, entre 2010-2020, que ingresaron en cuidados intensivos (UCIP).

Recogimos sintomatología en primera semana y resultados de pruebas complementarias. Agrupamos los diagnósticos en probables (por evolución clínica) y en definitivos (confirmación microbiológica/anticuerpos neuronales). Análisis descriptivo y comparativo.

Resultados: Identificamos 30 pacientes, edad media 76.5±49.2meses. Veintitrés pacientes con diagnóstico de EI (11definitivo y 12probable) y (7) EA con criterios clínicos.

La sintomatología inicial: fiebre (83,9%), cefalea (38,7%), crisis epilépticas (64,5%), focalidad neurológica (61,3%), y alteraciones cognitivas (80,6%), del movimiento (41,9%) autonómicas (38,7%), nivel de conciencia (83,9%), comportamiento (51,6%) y/o lenguaje (45,2%). Las alteraciones de comportamiento y autonómicas mostraron significancia estadística en EA (p=0,04), sin otras diferencias.

La primera consulta fue 34.4± 32.9horas desde la clínica. Al ingreso, Glasgow con mediana 11 (Rango:6-15). Estuvieron 179.4±202.7horas en UCIP, precisando mayor tiempo las EA(p=0,001).

Objetivamos pleocitosis (58,1%) y confirmación microbiológica en PCR viral en LCR (16,1%), heces (25,8%) y exudado nasofaríngeo (44%), sin diferencias.

No hallamos anticuerpos confirmatorios de EA aunque síntesis intratecal en dos casos. Hallazgos patológicos en resonancia cerebral (72,4%) y encefalograma (80%).

Conclusiones: Los sintomatología inicial diferenciadora hallada fueron alteraciones del comportamiento y autonómicas. No evidenciamos ningún otro parámetro clínico-analítico estadísticamente significativo.

O-096
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA. 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO

Sánchez Sánchez, Gloria; Hoyos Leyva, Cristina; García Campos, Óscar; Velilla Antolín, Diana; Arjona Villanueva, David; Herrera López, María; Verdú Pérez, Alfonso.
Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Introducción: La hipertensión intracraneal idiopática (HTICI) se define por: elevación de la presión intracraneal (PIC) sin lesión estructural o hidrocefalia en pruebas de neuroimagen, y sin alteración en la composición del líquido cefalorraquídeo (LCR). La clínica más frecuente en estos pacientes son cefalea, papiledema y alteraciones visuales.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas, clínicas, respuesta al tratamiento y evolución de los pacientes diagnosticados de HTICI en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados de HTICI en nuestro centro desde el año 2008 hasta el 2018. Se incluyeron 32 pacientes. Variables estudiadas: edad, somatometría, clínica al diagnóstico, pruebas complementarias, tratamiento y evolución. Estadística realizada con SPSS.

Resultados: La mediana de la edad al diagnóstico fue de 11 años 5 meses, 43,6% varones y 56,4% mujeres. Los síntomas principales fueron cefalea (40,6%) y alteraciones visuales (65,6%). La mediana de PIC fue de 29,5 cm de agua (percentiles25-75:25 36cm agua). En el 95% se realizó TC craneal y en el 90,6% RM craneal. El tratamiento inicial fue la acetazolamida (87,5%) y como segunda línea topiramato (18,8%) y prednisona (21,9%). Actualmente, el 43,7% de los pacientes se encuentran asintomáticos sin tratamiento, el 40,6% estaban asintomáticos con tratamiento de primera línea, el 6,2% presentan mal control de los síntomas.

Conclusiones: Las características epidemiológicas y clínicas de nuestros pacientes concuerdan con lo descrito en la literatura. Los pacientes mayores o con IMC más alto precisan más tiempo de tratamiento. El tratamiento con acetazolamida es eficaz (84%), con una baja incidencia de recaídas.

O-098
NISTAGMO INFANTIL: DESCRIPCIÓN DE ESPECTRO CLÍNICO Y GENÉTICO

Tóffoli, María Victoria; Delgadillo, Verónica; Yubero, Delia; Carreras Bertran, Elisa; Vidal Santacana, Mariona; Berrueco, Rubén; Ortigoza-Escobar, Juan Darío.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El nistagmo es el movimiento incontrolable e involuntario de los ojos. El movimiento puede ser horizontal, vertical, rotatorio, oblicuo o una combinación de estos.

Casos clínicos: Paciente 1. Varón de 4 años con nistagmo horizontal pendular desde el nacimiento. RM, PEV, ERG normal. Exoma detecta la variante *FRMD7* (p.Glu373fs/ c.1118delA). **Paciente 2.** Varón de 12 meses, con nistagmo horizontal pendular que se bloquea con la convergencia desde el mes de vida. Valorado en otro centro donde se orienta como crisis convulsivas y se administra LEV y MDZ. RM cerebral, ERG y PEV normales. Exoma detecta la variante *FRMD7* (p.Lys104del/ c.310_312delAAG). **Paciente 3.** Mujer de 2 años de edad con nistagmo rotatorio, pendular desde el mes de vida. Al despertar no presenta nistagmo. RM cerebral normal. PEV respuestas deficientemente estructuradas. ERG sin respuesta reproducible. Exoma detecta variante en *RPGRIP1* (p.Glu996fs*5/c.2986delG, homocigosis) que ocasiona amaurosis congénita de Leber de tipo 6. **Paciente 4.** Varón de 3 años con retraso

psicomotor, hipotonía y nistagmo horizontal pendular con los movimientos oculares desde los 8 meses de edad. FO: hipopigmentado. RM cerebral normal. PEV compatible con albinismo ocular. ERG normal. Exoma detecta las variantes *HPS5* – síndrome de Hermansky-Pudlak 5 (p.Glu1016Lys/c.3046G>A y p.Glu103Glu/c.309A>G).

Conclusión: El nistagmo congénito puede manifestarse con mayor frecuencia como una entidad benigna aislada por lo que resaltamos el beneficio de la determinación genética precoz para el abordaje del seguimiento. El conocimiento de las características del nistagmo evita pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios.

O-099
SÍNDROME DE ALICIA EN EL PAÍS DE LAS MARAVILLAS: SERIE DE CASOS

García Uzquiano, Rocío; Lasa Aranzasti, Amaia; López González, María Soledad; Laña Ruíz, Borja; Martínez-Múgica Barbosa, Otilia; Martí Carrera, María Itxaso.

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: El Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (SAPM) es un cuadro clínico caracterizado por alteraciones complejas de la percepción, principalmente distorsiones visuales, de la imagen corporal y del transcurrir del tiempo. Se ha relacionado con infecciones, migraña, epilepsia, y asociado a fármacos y drogas.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas en pacientes afectos de SAPM.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, por revisión de historias clínicas de los pacientes atendidos en Neuropediatría con diagnóstico de SAPM entre enero 2016 y enero 2020. Resultados: Muestra de 13 pacientes (edad media 8,1 años), el 76,9% varones. Todos ellos presentaron síntomas visuales, siendo micropsia y microteleopsia los más frecuentes. En el 76,9% presentan varias alteraciones visuales concomitantemente, y en un caso se asoció distorsión auditiva. Entre los síntomas asociados al episodio se encuentran: cefalea (38,4%), fiebre (30,7%) y ansiedad (30,7%). El EEG fue normal en todos los casos, salvo un registro que mostró rachas de lentificación. Las serologías fueron negativas en los casos en que se realizaron y la RM cerebral y exploración oftalmológica normales. El 61,5% se catalogó de etiología infecciosa y el 32,1% migrañosa. Ninguno de los pacientes desarrolló otras condiciones tras los episodios de SAPM.

Conclusiones: El SAPM afecta a niños en edad escolar, principalmente varones. Las alteraciones más frecuentes son visuales, pudiendo asociar otros síntomas como cefalea, fiebre o angustia. Entre las etiologías más habituales identificamos infecciones y migraña. Los exámenes complementarios resultan inútiles para el diagnóstico, sin embargo ayudan a descartar patologías subyacentes.

O-100
SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN PEDIATRÍA: CLÍNICA Y HALLAZGOS EN NEUROIMAGEN

Olalla Nadal, Fátima; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Aguado del Hoyo, Alejandra; Martínez-Villasante Alemán, Alicia; Chacón Pascual, Almudena; Vázquez López, María; Miranda Herrero, Maria Concepción; Hernánz Lobo, Álicia; Escobar Fernández, Laura; De Castro de Castro, Pedro.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El síndrome de encefalopatía posterior reversible (Posterior reversible encephalopathy síndrome-PRES) es un cuadro clínico-radiológico en el que se producen de forma brusca convulsiones, cefalea, alteración del nivel de conciencia y trastornos visuales en pacientes hospitalizados. Se relaciona radiológicamente con edema vasogénico de la sustancia blanca predominantemente en regiones parietooccipitales. Habitualmente la clínica y los hallazgos radiológicos son reversibles.

Objetivos: Describir las características clínicas, radiológicas, tratamiento y evolución de este síndrome.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 8 pacientes diagnosticados de PRES en un hospital terciario en los últimos diez años.

Resultados: Se presentan 8 pacientes, 5 varones, con edades entre 3 y 13 años. Todos tenían una enfermedad crónica subyacente (cardiopatía, enfermedad hematológica y nefropatía) y se encontraban hospitalizados, seis de ellos tenían tratamiento inmunosupresor de base y siete asociaban hipertensión arterial en el momento agudo. La clínica más frecuente fueron las convulsiones. Se realizó tomografía axial computarizada en 7 pacientes (siendo normal en 2) y Resonancia Magnética cerebral en todos, siendo diagnóstica. La localización más frecuente de las lesiones fue la región subcortical parietooccipital bilateral. Todos recibieron tratamiento de soporte, siendo el anticonvulsivante más utilizado el levetiracetam. En todos salvo uno la clínica fue reversible.

Discusión: El PRES está relacionado con múltiples factores etiológicos y fuertemente asociado a la hipertensión arterial. La RMN cerebral realizada precozmente es fundamental para el diagnóstico de certeza. La reversibilidad del cuadro depende del diagnóstico y tratamiento precoz, dirigido al control de las crisis, constantes y supresión del fármaco relacionado.

O-101
SÍNDROMES DESMIELINIZANTES Y ENCEFALITIS CON ANTICUERPOS ANTI-MOG DE MAL PRONÓSTICO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Olivé Cirera, Gemma[1]; Martínez-Hernandez, Eugenia[2]; Sepulveda, Maria[3]; Ruiz-García, Raquel[3]; Ariño, Helena[3]; González-Álvarez, Veronica[4]; Graus, Francesc[3]; Saiz, Albert[3]; Dalmau, Josep[3]; Armangué, Thais[5].

[1]Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Hospital Parc Taulí, Barcelona; [2]Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona,, Barcelona; [3]Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i

Sunyer, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona; [4]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [5]Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Las investigaciones sobre los anticuerpos de glucoproteína oligodendrocítica de mielina (MOG) generalmente se centran en síndromes desmielinizantes, pero se desconoce todo el espectro de síndromes asociados a anticuerpos MOG en niños. Una minoría presenta fenotipos de mal pronóstico. En este estudio, describimos fenotipos con mal pronóstico y su respuesta al tratamiento.

Métodos: Se incluyeron pacientes pediátricos con los diagnósticos de síndromes desmielinizantes y encefalitis con anticuerpos MOG positivos que presentaron mal pronóstico.

Resultados: De 116 pacientes con anticuerpos MOG positivos 17 pacientes (14%) presentaron déficits moderados a severos (mRS> 2; un éxitus). Los diagnósticos fueron ADEM (6 pacientes), encefalitis que no sea ADEM (8 pacientes), trastornos del espectro de la neuromielitis óptica (1 paciente) y otros (2 pacientes). A nivel radiológico encontramos 1) patrón leucodistrofia-like en 4 pacientes todos ellos con múltiples episodios como el del debut; 2) patrón de afectación cortical con evolución a atrofia en 6 pacientes, 5 de ellos con solo un episodio y uno con dos episodios. 3) Afectación generalizada; ganglios basales, medular, cortical, subcortical en los 7 pacientes restantes

Conclusión: Las características clínico-radiológicas de estos subfenotipos a menudo llevaron a diagnósticos erróneos, como los relacionados con FIRES (febrile infection-related epilepsy syndrome) o leucodistrofia de etiología genética. El reconocimiento de estos fenotipos dentro del espectro de enfermedad relacionada con anticuerpos MOG tiene importantes implicaciones clínicas y pronósticas.

O-102
UTILIDAD DE LA GUANFACINA EN EL TRATAMIENTO DEL DELIRIO SECUNDARIO A DEXMEDETOMIDINA...

Martínez del Río, Carmen; Bote Gascón, Marta; Arias Vivas, Eva; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

El Delirio es una complicación a la administración prolongada de diversos agentes sedantes. La utilización de dexmedetomidina (agonista adrenérgico alfa-2 selectivo) es cada vez más frecuente por su capacidad de sedación y asiolisis, con una disminución del uso de benzodiazepinas/opiaceos y un menor riesgo de delirio. Sin embargo, su infusión prolongada (>120h), puede producir un síndrome de abstinencia caracterizado por taquicardia, hipertensión, agitación psicomotriz y temblor, para el que no existe un tratamiento protocolizado.

Caso clínico: Presentamos un lactante de 8 meses con delirio hipercinético 2º dexmetomidina y refractario a tratamientos convencionales, incluida clonidina, tratado exitosamente con una fórmula magistral de guanfacina (1mg). Mostramos sintomatología clínica característica (video) y describimos respuesta clínica mediante escalas Sophia y RASS.

Conclusiones: En nuestro conocimiento, es el primer caso descrito en nuestro medio sobre la utilidad de guanfacina en lactantes con delirio 2º a dexmedetomidina. La guanfacina es un agonista selectivo de los receptores α-2-adrenérgicos postsinápticos aprobado en nuestro País para el tratamiento del TDAH. Sin embargo, aunque ésta sea su indicación principal, tiene utilidad en diversos trastornos del movimiento hipercinéticos (tics) y como terapia adyuvante para el control de los síntomas cognitivo-conductuales asociados al delirio, y es mejor tolerado que la clonidina. Aunque se necesitan estudios adecuadamente diseñados para valorar seguridad y eficacia, nuestro caso sugiere que la Guanfacina puede ser una alternativa útil en casos de delirio y síndromes de abstinencia con sintomatología hipercinética refractarios a tratamientos convensionales, incluso en edades tempranas.

O-103
ZIKA CONGÉNITO EN UN HOSPITAL DE GUAYAQUIL: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 21 CASOS

Caballero Caballero, José Manuel; García Boyano, Miguel; Rodríguez Sánchez, César; Tirado Requero, Pilar; García Romero, María del Mar; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivo: Estudio de las características neurológicas de los pacientes con infección congénita por Zika.

Material y método: Un total de 219 pacientes fueron remitidos al Hospital por sospecha de infección entre Junio de 2015 y Marzo de 2019. La presencia de infección fue confirmada en 21 de ellos. En estos pacientes se estudió desarrollo psicomotor, hallazgos de neuroimagen, crisis y tratamiento con FAEs.

Resultados: De los 21 pacientes, 16 presentaban características clínicas sugerentes de Síndrome Zika congénito: microcefalia (14/16), desproporción craneofacial (16/16), cierre precoz de la fontanela (12/16), etc.

Uno de los pacientes falleció precozmente tras el nacimiento y otros dos en el seguimiento.

Se realizó una evaluación de desarrollo psicomotor en todos los pacientes, a una media de edad de 23.6 meses. La edad media de desarrollo (escala Denver) en ese momento era de 3.2 $\pm$ 2.5 meses, con mayor afectación de la capacidad motora fina.

Se encontraros hallazgos en la neuroimagen en todos los pacientes: ventriculomegalia (100%), calcificaciones (100%), adelgazamiento cortical (93%), hipoplasia de cuerpo calloso (64%) e hipoplasia cerebelosa (36%).

La gran mayoría de los pacientes (14/15) presentaron crisis, con media de edad de inicio de 6.2 meses, siendo el tipo más frecuente los espasmos epilépticos. Valproico y Levetiracetam fueron los fármacos más utilizados.

Discusión: La infección congénita por virus Zika puede producir manifestaciones neurológicas muy graves. La infección por este virus es más frecuente en América y algunas regiones de África, pero en España es posible encontrar mosquitos del género Aedes, que pueden transmitir la enfermedad.

Epilepsia

P-001
ANOMALÍAS CEREBRALES SECUNDARIAS A TRATAMIENTO CON VIGABATRINA Y ACTH

Pérez Poyato, María del Socorro; Marco de Lucas, Enrique; Orizaola Balaguer, Pedro José; Sariego Jamardo, Andrea; Pérez, Lucia; Fernández Torre, José Luis.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Han sido descritas anomalías en la resonancia magnética (RM) cerebral, que afectaban particularmente a los ganglios de la base, y especialmente en secuencias de difusión, en lactantes con espasmos que recibían VGB en altas dosis (> 100 mg/kg/día).

Caso clínico: Lactante con antecedentes de hemorragia intraventricular perinatal grado IV e hidrocefalia secundaria siendo portadora de una derivación ventriculoperitoneal que inicia a los 7 meses de edad crisis de espasmos y un trazado hipsarrítmico en el V-EEG. Se inició tratamiento con ACTH con respuesta parcial, por lo que se asoció tratamiento con Vigabatrina hasta una dosis máxima de 185 mg/kg/día, lográndose el control de los espasmos y la desaparición de la hipsarritmia. En RMN craneal de control, tres meses después del inicio de tratamiento se objetivaron lesiones sugestivas de enfermedad neurometabólica: alteración de señal con restricción a la difusión en globos pálidos, tálamos y mitad posterosuperior del tronco del encéfalo. Ante dichos hallazgos se solicitó estudio neurmetabólico en sangre y orina con resultado negativo. Tras retirada de la Vigabatrina, se objetivó desaparición de las anomalías de la neuroimagen.

Conclusiones: La asociación del tratamiento con ACTH y VGB a dosis altas en pacientes con espasmos sintomáticos e hipsarritmia se asocia con lesiones sugestivas de enfermedad metabólica en la neuroimagen. El conocimiento de esta relación nos puede ayudar a evitar la realización de pruebas complementarias innecesarias encaminadas a descartar una enfermedad metabólica/mitocondrial subyacente.

P-003
CRISIS PARAINFECCIOSAS: EPISODIOS RECURRENTES

Ramírez Martínez, Noelia; Arroyo Herrera, Carolina; Moya Díaz Pintado, María Teresa; Antona García, María Sierra; Ramírez Piedrabuena, Vicente Javier; Cardalda Corpas, Ana Carolina; Gargallo García, Luis.

Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares.

Introducción: Las crisis parainfecciosas son crisis convulsivas afebriles asociadas a procesos infecciosos banales, como la gastroenteritis aguda o las infecciones respiratorias de vías altas.

Caso clínico: Niña de cuatro años, con desarrollo psicomotor normal, que en los últimos 16 meses ha presentado cinco episodios de crisis parainfecciosas, todas en contexto de infecciones respiratorias de vías altas. En cuatro de las cinco ocasiones comenzó con fiebre y vómitos entre 24 y 48 h previas, en otra sólo fueron vómitos. Todos los episodios con cuadro catarral y elevación de reactantes de fase aguda. En dos ocasiones presentó faringoamigdalitis y exantema compatible con cuadro vírico, en otra faringoamigdalitis aguda con cultivo de exudado faríngeo negativo, otra un cuadro autolimitado de vómitos y en la última en contexto de Gripe A. En todos los episodios ha presentado crisis agrupadas, menores de un minuto, afebriles, algunas tónicas generalizadas y otras parciales secundariamente generalizadas.

El número de crisis por episodio han sido mínimas de cuatro a un máximo de nueve en el último.

En un episodio se intentó yugular las crisis con Diacepam rectal y Midazolam iv, no evitando la recurrencia. En 3 de los episodios se administró dosis única de Levetiracetam realizando una crisis más posteriormente.

Realizado TAC craneal, RM cerebral, Punción Lumbar y un total de cuatro EEG con privación de sueño, todos ellos normal.

Conclusiones:

- Sólo un 9% recurren en futuros episodios infecciosos, nuestro caso lo ha hecho hasta en cinco ocasiones.
- Etiológicamente, destaca que todas hayan sido en contexto de infecciones de vías respiratorias altas.

P-004
EFECTO DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE CON PERAMPANEL SOBRE LA COGNICIÓN, CONDUCTA Y CRECIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CRISIS PARCIALES Y CRISIS GENERALIZADAS TÓNICO-CLÓNICAS PRIMARIAS. ESTUDIO 311

Renfroe, J Ben[1]; Patten, Anna[2]; De Santos Moreno, María Teresa[3]; Malhotra, Manoj[4]; Ngo, Leock Y[4].

[1]Child Neurology Center of Northwest, Florida; [2]Eisai Ltd., Hatfield Hertfordshire; [3]Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [4]Eisai Inc, Woodcliff Lake, Nueva Jersey.

Introducción: Estudio multicéntrico, abierto con un solo brazo de tratamiento con perampanel (PER) suspensión oral (0.5mg/ml) en pacientes pediátricos (4 a <12 años) con crisis parciales (con/sin generalización secundaria) o crisis generalizadas tónico-clónicas primarias (CGTCp).

Objetivos: Evaluar el efecto de PER como tratamiento adyuvante sobre la cognición, crecimiento/desarrollo a largo plazo.

Material y método: Datos recogidos de pacientes incluidos en el estudio principal y de extensión. Se evaluó el cambio desde el basal a semana 52 para la función cognitiva (Aldenkamp-Baker Neuropsychological Assessment Schedule [ABNAS]), problemas conductuales-emocionales (Child Behavior Checklist [CBCL]), habilidades visomotoras (Lafayette Grooved Pegboard Test [LPGT]), y crecimiento/desarrollo. Puntuaciones altas indican mayores problemas cognitivos.

Resultados: De 180 pacientes que iniciaron el estudio principal, 136 continuaron con la fase de extensión. La media (DE) de cambio desde el basal a la semana 52 en ABNAS fue de -3.3 (16,6); en CBCL fue de -6,0 (14,0) y -1,6 (14,7) en pacientes de 4 a ≤5 y 6 a <12 años, respectivamente; y la media de cambio en el tiempo medio (DE) para completar el LGPT (mano dominante) fue de 5,3 (48,0) segundos en ≤8 años (n=33) y 0,4 (23,2) segundos para >8 años (n=51). PER no tuvo ningún impacto significativo sobre el crecimiento o desarrollo.

Conclusiones: No hubo cambios clínicamente significativos en cognición, comportamiento o parámetros de crecimiento/desarrollo tras el tratamiento a largo plazo con PER (≤52 semanas) en pacientes pediátricos de 4 a ≤12 años con crisis parciales y CGTCp.

P-005
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL PRECOZ DE DEBUT NEONATAL POR MUTACIÓN EN KCNQ2

Hoyos Leyva, Cristina; Sánchez Sánchez, Gloria; Velilla Antolín, Diana; Toledo Pacheco, Claudia Cristina; González-Valcarcel Espinosa, Marta; Huidobro Labarga, Beatriz; García Campos, Óscar; Verdú Pérez, Alfonso.

Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Introducción: Las mutaciones en los canales de potasio como KCNQ2 pueden originar fenotipos que van desde la epilepsia neonatal familiar benigna hasta encefalopatía epileptiforme de inicio precoz (EEIP), siendo la clínica prenatal excepcional. Presentamos el caso de un paciente con EEIP de inicio prenatal asociada a mutación en KCNQ2.

Caso clínico: Recién nacida (39+2sem), inicia movimientos espasmódicos intraútero, alteración del registro cardiotocográfico precisando cesárea urgente. Al nacimiento presenta hipertonía y movimientos clónicos de cuatro extremidades, reanimación avanzada con intubación orotraqueal e inicio de hipotermia activa. Recibe tratamiento con múltiples antiepilépticos y cofactores, persistiendo las crisis y alteraciones en aEEG. Se descarta patología infecciosa, metabólica y otras lesiones estructurales cerebrales. El EEG convencional muestra un trazado lento, desorganizado y continuo, y anomalías epileptiformes multifocales. Mejoría progresiva de las crisis con vigabatrina, levetiracetam y lacosamida, permitiendo posteriormente retirada de vigabatrina y en descenso de levetiracetam. No obstante no se observan grandes cambios en el EEG posterior. En la evolución, a los 8 meses de edad no ha conseguido ningún hito motor. Se realizó estudio genético mediante Panel NGS de genes de EEIP y se encontró una variante patogénica en el exón 4 de KCNQ2: c.593G>A, p.Arg198Gln en heterocigosis, probablemente de novo.

Conclusiones: Las mutaciones de KCNQ2 pueden originar EEIP, que en nuestro caso ha sido de debut prenatal. A pesar de un control adecuado de las crisis, ha existido retraso psicomotor global muy grave.

P-006
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA TEMPRANA DE LA INFANCIA Y CDKL5

Tirado Requero, Pilar; López Sobrino, Gloria; Velázquez Fragua, Ramón; García Romero, Mar; Caballero Caballero, José Manuel; Rodríguez Sánchez, César; Barroso, Eva; Palomares Bralo, María; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: El gen CDKL5 ligado al cromosoma X, codifica una proteína quinasa dependiente de ciclina expresada abundantemente en el cerebro. Las mutaciones en CDKL5 se han asociado con trastornos del neurodesarrollo caracterizados por encefalopatía epiléptica de inicio temprano y discapacidad intelectual grave, sugiriendo un papel importante en el desarrollo y la función del cerebro. Estudios recientes han demostrado que CDKL5 regula el crecimiento de axones, la morfogénesis dendrítica y la formación de sinapsis.

Caso clínico: Paciente derivada a la Consulta de Neurología a los 5 meses de edad por hipotonia global severa, retraso global del desarrollo severo y estrabismo congénito. Se solicita estudio con RM cerebral que es normal, estudio metabólico completo incluyendo amino ácidos, ácidos orgánicos, cilcarnitinas, ácidos grasos de cadena muy larga y NT en LCR que son normales. PEV y PEAT normales. Estudio ArrayHCG normal.

A los 10 meses de vida empieza con crisis focales y generalizadas por lo que se extiende el estudio con control de RM cerebral, EMG, biopsia de musculo y piel que son normales. En los EEG se registran anomalías epileptiformes en cuadrantes posteriores con persistencia baja-moderada. Se trata con diferentes combinaciones de fármacos entre

los que se encuentran VPA,LVT, BRV y BZP con respuesta parcial. Se solicita estudio genético con panel de epilepsias revelándose una variante en heterocigosis de significado incierto p.(His809Leu) en el exón17 de CDKL5.De novo.

Conclusiones: Encefalopatía epiléptica temprana de la infancia supone un difícil reto diagnóstico donde el papel de la genética cobra actualmente un papel protagonista. Su realización temprana evitaría la realización de otras pruebas invasivas en algunos casos.

P-007
EMIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA EN LA EDAD PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Corral Hospital, Sara[1]; Blanco Lago, Raquel[2]; Hedrera Fernández, Antonio[2]; Carnicero Ramos, Sara[2]; Adeba García, Antonio[2]; Málaga Diéguez, Ignacio[2].

[1]Complejo Asistencial de Palencia, Palencia; [2]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La epilepsia es uno de los diagnósticos más frecuentes en las consultas de Neuropediatría.

Objetivo: El objetivo de este estudio es conocer la incidencia de la epilepsia y los síndromes epilépticos en una Unidad de referencia de Neurología pediátrica (1.000.000 habitantes)

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva los diagnósticos codificados como "episodio paroxístico" en pacientes menores de 14 años (n=700). Se incluyeron dentro de esta categoría las crisis cerebrales asociadas o no a epilepsia, así como las crisis febriles y los trastornos paroxísticos no epilépticos (TPNES).

Resultados: De los 4000 pacientes valorados en consulta un 17% (700) se han diagnosticado de episodio paroxístico. En nuestra serie de pacientes la epilepsia es más frecuente en varones (55%) que en mujeres (45%). La epilepsia secundaria (26,8%) tiene su origen en el daño cerebral adquirido (42%), las cromosomopatías (18,5%) y las malformaciones en el SNC (13%) principalmente y topográficamente la localización frontal predomina sobre el resto. Dentro de las epilepsias idiopáticas, las más frecuentes son las focales (16%) con predominio de la epilepsia rolándica (10,6%) en este grupo. En el caso de la epilepsia generalizada idiopática (8%) las ausencias son el subtipo más común (75%).

Fuera de la epilepsia, las crisis febriles (12,2%) y los TPNEs (7%) son las causas más frecuentes de consulta por episodio paroxístico.

Comentarios: En nuestro país, pocos estudios han aportado información sobre la incidencia de epilepsia en la población pediátrica. Aportamos datos de una serie amplia de casos a la literatura existente en España.

P-008
EPILEPSIA AUSENCIA INFANTIL E INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Juberías Alzueta, Cristina; Vázquez López, María Esther; Pérez Gay, Laura; Pena Gil, Patricia; Antuña Fernández, María; Dorribo Dorribo, Elena; Álvaro Sardina, Patricia; Pérez Pacín, Roberto.

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.

Introducción: Las crisis de ausencia consisten en episodios de desconexión del medio cuyo patrón EEG típico es una punta-onda a 3 Hz. Representan el 10% de las epilepsias infantiles. Para su tratamiento se han utilizado típicamente Ácido Valproico (AV) o Etosuximida (ESM) y aunque en general es una epilepsia de buen pronóstico, existen formas farmacorresistentes como el siguiente caso.

Caso clínico: Niña de 7 años remitida por episodios de cese de actividad. Antecedente personal de insuficiencia renal crónica. A los 7 años ingresa para biopsia renal, presentando durante el ingreso episodios de cese de actividad y EEG con punta-onda a 3 Hz. Se inicia tratamiento con AV sin respuesta, rotándose a ESM, que se suspende por aparición de rash. Se inicia Clobazam y pauta ascendente de Lamotrigina (LTG). Se consigue reducción de crisis, aunque aparecen con la hiperventilación y persiste EEG patológico. Se asocia Levetiracetam (LEV).

Realizada RMC, estudio metabólico completo y punción lumbar con cociente glucosa LCR/glucosa sangre en rango. Pendiente estudio genético.

Se consiguió un control con dieta cetogéna, LTG y LEV.

Conclusiones: El tratamiento de las crisis de ausencia ha sido estudiado en los últimos años, siendo el AV, ESM y LTG los más utilizados. Los últimos estudios recomiendan la ESM como primera línea, teniendo una tasa de éxito similar al AV pero con menos efectos secundarios. La LMG es recomendada como segunda elección. Si persisten crisis clínicas se recomienda la asociación de fármacos así como terapias no farmacológicas (estimulación del nervio vago o dieta cetógena).

P-009
EPILEPSIA AUSENCIA INFANTIL: ¿DÓNDE NOS ENCONTRAMOS?

Juberías Alzueta, Cristina; Vázquez López, María Esther; Pérez Gay, Laura; Pena Gil, Patricia; Antuña Fernández, María; Niño Grueiro, Inés; Guerra Buezo, Beatriz; Pérez Pacín, Roberto.

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.

Introducción: La epilepsia ausencia infantil (EAI) consiste en episodios breves de cese de actividad y complejos punta-onda a 3 Hz en el electroencefalograma.

Objetivo: Analizar y comparar las características de la EAI en nuestro medio.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo donde revisaremos 71 historias clínicas de pacientes diagnosticados de epilepsia en consulta de Neuropediatría de nuestro Hospital en 2019. Seleccionamos aquellas historias con diagnóstico de EAI.

Resultados: 7 pacientes cumplían criterios para EAI, 5 varones y dos mujeres, con edad media de presentación de 5.42 años. El 14.3% tenía antecedentes personales de crisis febriles, el 28.6% antecedentes familiares de epilepsia y el 14.3% antecedentes familiares de crisis febriles. En todos el EEG presentó complejo punta-onda 3 Hz. Realizada resonancia magnética en 4/7 pacientes (57%) siendo normal en 3. Como tratamiento de primera elección se empleó ácido valproico en el 85.7%, recibiendo el resto Etosuximida. Remisión de las crisis en el 42.85%. Se emplearon de segunda línea lamotrigina, Clobazam, Levetiracetam y dieta cetógena. En el seguimiento, un paciente (14.28%) evolucionó a epilepsia mioclónica juvenil.

Conclusiones: La EAI representa un 10% de las epilepsias infantiles, siendo especialmente frecuente en niñas y con un pico de edad de 6 años. Los antecedentes personales de crisis febriles y familiares de epilepsia sugirieren una base genética. La mitad de los pacientes tendrán remisión de las crisis y el 15% puede desarrollar epilepsia mioclónica juvenil. Todos los datos de la literatura coincidieron con los de nuestro estudio salvo la prevalencia por sexo.

P-010
EPILEPSIA EN CLUSTER ASOCIADA A MUTACIÓN EN PCDH19

Sánchez Sánchez, Gloria[1]; Hoyos Leyva, Cristina[1]; Cantarín Extremera, Verónica[2]; Teijeira Azcona, Ana Lourdes[1]; Velilla Antolín, Diana[1]; Herrera López, María[1]; García Campos, Óscar[1]; Verdú Pérez, Alfonso[1].

[1]Hospital Virgen de la Salud, Toledo; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: El gen PCDH19 se ha relacionado con múltiples tipos de epilepsia siendo el fenotipo más característico el de epilepsia en cluster en niñas, que asocia debut de crisis refractarias en el primer año de edad y deterioro cognitivo. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de encefalopatía epiléptica con mutación en PCDH19

Caso clínico: Se trata de una niña de 2 años y medio con epilepsia con antecedentes familiares de epilepsia infantil precoz en rama materna, ingreso neonatal por distrés respiratorio con sepsis clínica. Presenta una primera crisis afebril focal secundariamente generalizada a los 8 meses, con múltiples ingresos posteriores por crisis afebriles en cluster, así como tres ingresos en UCIP por estatus epiléptico. Inicialmente, EEG con trazado de fondo muy lento, desorganizado a irregular que fue mejorando siendo más organizado sin clara actividad epileptiforme. Las pruebas metabólicas fueron normales, se descartó etiología infecciosa con PL normal y en la RM craneal no se apreciaron hallazgos patológicos. Ha recibido tratamiento con múltiples antiepilépticos en politerapia, siendo el mayor periodo asintomática de 8 meses en tratamiento con valproico y brivaracetam. En el estudio genético mediante panel de genes se detectó una mutación en PCDH19, causante de la clínica.

Conclusiones: Las crisis de inicio precoz precisan un estrecho seguimiento, ante el posible desarrollo de una encefalopatía epiléptica. Las crisis en cluster en niñas asociada a retraso psicomotor debe hacernos pensar en mutaciones de PCDH19.

P-012
EPILEPSIA INFANTIL FAMILIAR BENIGNA POR CAMBIO PATOGÉNICO EN GEN SCN8A. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO

Cabello Gómez, Sara; Pascual-Vaca Gómez, Diego; Castro Correia de Oliveira, Marta; Lucas Escalante, Carolina; Benítez Fernández, Inmaculada; Campo Barasoain, Andrea.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Las variantes patogénicas en el gen SCN8A se pueden asociar a epilepsia infantil familiar benigna, de herencia autosómico dominante, caracterizada por convulsiones afebriles durante la infancia. Las crisis responden bien al tratamiento con bloqueadores de canales de sodio.

Caso clínico: Lactante de 5 meses hija de madre con epilepsia de inicio focal desde la infancia, en tratamiento con lacosamida y valproico. Hay varios familiares en rama materna con crisis afebriles. Consulta en urgencias por crisis de semiología generalizada con recurrencia posterior hasta en 15 ocasiones hasta los 19 meses. Inicia tratamiento con valproico pero ante la persistencia de crisis se asocia Levetiracetam. Precisa retirada de valproico por hepatotoxicidad, por lo que se asocia entonces Oxcarbacepina. Electroencefalogramas en vigilia y en privación de sueño normales y RNM craneal y 3T normales. Se solicita panel NGS de epilepsia donde se identifica una variante patogénica en heterocigosis en el gen SCN8A confirmando el diagnóstico genético de epilepsia infantil familiar benigna, de herencia autosómica dominante. Actualmente en tratamiento con Oxcarbacepina en monoterapia con buen control de crisis.

Conclusiones: El estudio genético en pacientes con epilepsia resulta de utilidad para confirmar diagnóstico, evitar estudios innecesarios y dirigir el tratamiento. Además sirve para identificar a otros familiares afectos y proporcionar consejo genético.

P-013
ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PUNTA ONDA CONTINUA DEL SUEÑO EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Elizondo Alzola, Ainhoa; Conejo Moreno, David.

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Introducción: Los síndromes con punta-onda continua en sueño (POCS) son verdaderas encefalopatías epilépticas en las que la actividad epiléptica mantenida produce un deterioro cognitivo y conductual evolutivamente. Hoy en día el manejo terapéutico es aún dispar ya que no existen estudios controlados al respecto.

Objetivo: Revisar los pacientes diagnosticados de POCS en nuestro hospital para conocer características

propias de esta entidad e intentar establecer un protocolo de tratamiento.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de POCS en un hospital terciario desde enero de 2012 hasta diciembre de 2018.

Resultados: Se recogieron 9 pacientes con una edad media al diagnóstico de POCS de 6 años y 8 meses, siendo el 22,2% de etiología idiopática y el resto secundaria. El tratamiento inicial fue con politerapia en todos los pacientes. El tratamiento más empleado fue clobazam seguido de levetiracetam y ácido valproico, los cuales lograron la mayor eficacia para el control de la POCS. 2 de los pacientes recibieron terapia esteroidea y uno de ellos además inmunoglobulinas intravenosas, dieta cetogénica y cirugía. La duración media de la POCS fue de 8 meses. 8 de los 9 pacientes presentaron secuelas, siendo las más frecuentes el deterioro cognitivo y alteraciones de la conducta.

Conclusiones. El pronóstico neuropsicológico evolutivo en la POCS es poco favorable; parece que existe una correlación entre el tiempo que los pacientes permanecen en POCS y el grado de déficit neurocognitivo que desarrollan. Es por eso importante el tratamiento precoz y eficaz.

P-014
EVOLUCIÓN ATÍPICA DE EPILEPSIA FOCAL CON PAROXISMOS CENTROTEMPORALES, EN TRATAMIENTO CON LACOSAMIDA, A PUNTA ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO

Bote Gascón, Marta; Arias Vivas, Eva; Martínez del Río, Carmen; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

El término estatus eléctrico durante el sueño lento debe reservarse para definir un patrón electroencefalográfico caracterizado por punta-onda lenta muy persistente o prácticamente continua durante el sueño no REM (POCS). Este trazado puede aparecer en diversos síndromes epilépticos con tratamiento y pronóstico muy variable. Por tanto, la definición correcta del síndrome es fundamental para evitar errores terapéuticos. Algunos FAEs utilizados en epilepsias focales benignas de la infancia (EFBI), han sido relacionados con evolución a POCS. Presentamos una paciente con epilepsia focal con paroxismos centrotemporales (BECTS) con POCS 2o a lacosamida (LCM).

Caso clínico: Niña de 4 años diagnosticada de BECTS y tratada con LCM (3mg/kg/d) sin buen control crisis. Tras doblar dosis empeoramiento electroclínico (crisis con semiología variada y patrón compatible con POCS sin deterioro cognitivo conductual ni del lenguaje. Se retira LCM e inicia tratamiento con valproato y clobazam.

Evolución: Al mes normalización del trazado (EEG 24h), libre de crisis y neurodesarrollo normal hasta el momento actual. Conclusiones: en nuestro conocimiento es el primer caso descrito de BECTS con evolución a POCS asociado al tratamiento con LCM. Consideramos esta relación por: 1- la coincidencia de la subida de dosis con el empeoramiento electroclínico; 2. La excelente respuesta electroclínica objetivada tras la retirada de LCM e inicio de VPA y CLB; 3. La falta de un trastorno cognitivo conductual, motor o del lenguaje asociado al patrón POCS, que sugiera otro síndrome epiléptico (encefalopatía relacionada con punta onda continua durante el sueño) como posible etiología**.**

P-015
HIPONATREMIA SECUNDARIA A SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE ADH EN PACIENTE EPILÉPTICA EN TRATAMIENTO CON OXCARBACEPINA

Castaño de la Mota, Cristina; Valero Menchén, Patricia; Herrera Arias, Miriam; Sanjurjo Jiménez, Isabel; Olivares Aguirre, Sara; Herrero Mendoza, Blanca; Pérez-Moneo Agapito, María de los Ángeles; Navas Carretero, Adriana.
Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Introducción: La hiponatremia es un efecto secundario descrito asociado al uso de determinados antiepilépticos, concretamente carbamazepina y oxcarbazepina. El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y la polidipsia se han postulado como mecanismos etiopatogénicos subyacentes. El cuadro clínico en niños incluye náuseas, vómitos, anorexia, astenia, cefalea, irritabilidad, y otros síntomas neurológicos, además de poder contribuir descompensación de crisis en los pacientes epilépticos.

Caso clínico: Niña de 3 años y medio que consulta por anorexia, astenia, somnolencia e irritabilidad en aumento desde hace 10 días, asociando incontinencia urinaria diurna. No otros síntomas asociados, no cuadro febril/infeccioso concomitante. En tratamiento con oxcarbazepina y ácido valproico desde hace más de 1 año por epilepsia con crisis focales complejas, con ajuste reciente de la dosis del último fármaco. En analítica de sangre se objetivan niveles supraterapéuticos de valproato, con cifra normal de amonio e hiponatremia severa. Ingresa con fluidoterapia intravenosa y se reduce la dosis del fármaco. Ante sospecha de síndrome de secreción inadecuada de ADH secundario a antiepilépticos, se decide suspender oxcarbazepina e introducir zonisamida. Precisa restricción de líquidos y suplementos orales con bicarbonato sódico hasta normalización de cifra de sodio al décimo día de ingreso y mejoría progresiva de la clínica. Posteriormente llega resultado de vasopresina con valores aumentados.

Conclusiones: Ante un paciente pediátrico en tratamiento antiepiléptico con aparición de clínica inespecífica no justificada por otra causa, hay que descartar efectos secundarios de los fármacos. La hiponatremia grave justifica la retirada completa del fármaco sospechoso y tratamiento agresivo de la misma.

P-017
NUEVA VARIANTE MISSENSE DE NOVO EN *GABRG2* REMEDANDO FENOTIPO CLÍNICO DE DÉFICIT DE GLUT-1

Sariego Jamardo Jamardo, Andrea; Justel Rodríguez, María; Mohammed Gutiérrez, Sandra Abuzeid; González Lamuño, Domingo; Pérez González, Daniel; Fernández Torre, José Luis; Pérez Poyato, María del Socorro; Fontalba Romero, Ana.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Mutaciones en *GABRG2* se relacionan con epilepsia de distinta gravedad, habiendo sido descrito un caso de encefalopatía epiléptica precoz y movimientos coreiformes. Mediante RM funcional se han hallado indicios de aumento de la conectividad entre el córtex somato-sensorial y vías tálamo-estriadas. Presentamos un caso con una nueva variante en *GABRG2* en un cuadro de inestabilidad en la marcha y discinesia paroxística asociando ausencias de debut precoz en el que se realizó el diagnóstico diferencial con un déficit de GLUT1.

Caso clínico: Paciente mujer de 18 meses, sin antecedentes de interés, que comienza con episodios de 3-5 días de duración de inestabilidad en la marcha con aumento de base de sustentación y posturas anormales de hipertonía de extremidad inferior derecha. Recuperación espontánea sin proceso intercurrente. Exploración intercrítica y desarrollo psicomotor normales. Se realiza RM cráneo-medular, ratio glucosa LCR/plasma y estudio metabólico en sangre, orina y LCR que resultan normales salvo hiperlactacidemia leve en sangre y LCR. A los 23 meses de edad debuta con ausencias atípicas con mioclonías palpebrales, que resultan refractarias a medicación antiepiléptica, controlándose con la combinación LTG + ZNS. Se solicitan estudios para gen *SLC2A1* y *PRRT2* resultando negativos, por lo que se opta por exoma clínico con el hallazgo de una nueva variante missense probablemente patogénica en heterozigosis de novo en *GABRG2* (c.1087C>T).

Conclusiones: El presente caso señala nuevos signos clínicos a tener en cuenta dentro del fenotipo clínico de las variantes en *GABRG2,* con síntomas que remedan al fenotipo descrito en déficit de GLUT-1.

P-018
PACIENTE CON NORSE SECUNDARIO A MUTACIÓN EN GEN FARS2

Beseler Soto, Beatriz; Marco Hernández, Ana Victoria; Alemany Albert, Marta; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Las mutaciones en las sintetasas de aminoacil-tRNA mitocondrial son una causa cada vez más reconocida de enfermedades neurológicas. NORSE es un cuadro clínico que aparece en pacientes sin epilepsia activa u otro proceso neurológico relevante previo.

Presentamos un paciente de 30 meses de edad controlado por retraso madurativo y ataxia leve. A los 33 meses inicia cuadro de caídas bruscas de cabeza por las que no consultan. A los 35 meses ingresa de UCIP por estatus de crisis mioclónicas de hemicuerpo derecho sin respuesta a múltiples tratamientos (valproico, levetiracetam, brivaracetam, lacosamida, fenobarbital, perampanel, fenitoína, zonisamida y etosuximida) además de dieta cetogénica, sin respuesta. Se plantea el diagnóstico diferencial entre cuadro neurodegenerativo, dados los antecedentes del paciente, o bien, que se tratase de un cuadro inmunológico. Se realiza estudio etiológico extenso con estudio metabólico, secuenciación masiva y estudio de mutaciones de ADN mitocondrial, RMN seriadas y biopsia muscular. Se pautó megadosis de corticoides, seguidos de inmunoglobulinas intravenosas y finalmente tratamiento inmunomodulador con rituximab durante un mes. Evoluciona progresivamente a empeoramiento clínico y electroencefalográfico con deterioro. Finalmente, tras permanecer en coma barbitúrico durante dos meses y medio, persiste el estatus epiléptico y el paciente fallece. Clínicamente se diagnosticó de estatus superrefractario por NORSE. El estudio genético reveló una variante genética probablemente patogénica en homocigosis en el gen FARS2, no descrita previamente.

Hay mutaciones en este gen que asocian encefalopatía epiléptica mitocondrial por déficit de fosforilación oxidativa combinada tipo 14 y otras mutaciones causan paraplejía espástica autosómica recesiva-77.

P-019
PERAMPANEL COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE Y CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CRISIS PARCIALES O GENERALIZADAS TÓNICO-CLÓNICAS PRIMARIAS

Arce Portillo, Elena[1]; Patten, Anna[2]; Meier, Genevieve[3]; Malhotra, Manoj[3]; Y Ngo, Leock[3].

[1]Hospital Infantil Virgen Del Rocío, Sevilla; [2]Eisai Ltd., Hatfield, Hertfordshire, Reino Unido, Hertfordshire, Reino Unido; [3]Eisai Inc., Woodcliff Lake, NJ, EE. UU, Eisai Inc., Woodcliff Lake, NJ, EE. UU.

Introducción: Estudio multicéntrico, abierto con un solo brazo de tratamiento con perampanel (PER) suspensión oral (0.5mg/ml) en pacientes pediátricos (4 a <12 años) con crisis parciales (con o sin generalización secundaria) o crisis generalizadas tónico-clónicas primarias (CGTCp).

Objetivo: El objetivo es evaluar el imapacto de PER en la calidad de vida relacionada con la salud mediante la escala EQ-5D-Y (EuroQol 5 Dimensions-Youth) a la semana 52 comparado con el basal.

Material y método: Se recogieron datos acumulados de todos los pacientes incluidos. La puntuación en la escala EQ-5-DY se evaluó en el momento basal, a las 23 semanas (fin del estudio principal) y a las 52 semanas (fin de la fase de extensión) e incluía 5 dominios: movilidad, cuidado personal, capacidad de realizar actividades diarias, dolor/molestias y sentimientos (preocupación/tristeza/infelicidad). La escala análoga visual de EQ-5D-Y también se llevó a cabo.

Resultados: De 180 pacientes que iniciaron el estudio principal, 136 continuaron con la fase de extensión. Tras 52 semanas de tratamiento, las puntuaciones en EQ-5-DY fueron similares a las basales; sin embargo, en cada dominio, hubo una ligera proporción de pacientes que no reportó problemas en la semana 52 comparado con el basal. La media (y desviación estándar) de cambio fue de 5,1 (16,6) a las 52 semanas versus el basal.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que el tratamiento a largo plazo con PER no afecta negativamente la calidad de vida relacionada con la salud (medida mediante EQ-5-DY) en pacientes con edades 4 a <12 años con crisis parciales y CGTCp.

P-022
USO DEL EXOMA CLÍNICO PARA EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO PRECOZ DE LA EPILEPSIA: UN CASO DE MUTACIÓN POR *PPP3CA*

Turón Viñas, Eulàlia; Coca Fernández, Elisabet; Díaz Gómez, Asunción; Rodríguez Santiago, Benjamin; Iglesias Fernández, Sara; Garrido Vicente, María; Espinet Pedrol, Marta; Castillo Gómez, Fátima; García Del Cerro, Gemma; Boronat Guerrero, Susana.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El debut de la epilepsia en edades precoces supone un reto no solo por la dificultad en su diagnóstico etiológico sino también por la urgencia de iniciar un tratamiento lo antes posible para intentar minimizar sus efectos sobre el desarrollo psicomotor del niño. La genética nos puede ayudar a un diagnóstico precoz.

Caso clínico: Lactante de 17 meses ingresado por debut epiléptico en forma de salvas de espasmos epilépticos. Antecedentes: perinatal sin interés. Controlado desde los 8 meses por retraso motor en contexto de hipotonía global en estudio. Exploración física: fenotipo normal, no dismorfias. Peso y talla >p97, PC p75. Buen contacto. Hipotonía de predominio axial. EEG: enlentecimiento en ritmo de base con brotes de actividad rápida seguida de supresión posterior. RM cerebral normal. Exoma clínico dirigido: variante heterocigota tipo *missense* en el gen *PPP3CA* (c.702C>A, p.D234E). Actualmente tiene 2 años, recibe tratamiento con valproato y clonacepam, presenta crisis generalizadas de pocos segundos, diarias, y muestra un retraso psicomotor cada vez más evidente.

Conclusiones: Una revisión bibliográfica nos muestra unos 15 niños afectos de alguna mutación de novo en el gen *PPP3CA* en todo el mundo, que presentan encefalopatía epiléptica precoz. Estos pacientes presentan hipotonía inicial que progresa a hipertonía, retraso psicomotor que evoluciona a discapacidad intelectual moderada-grave y epilepsia farmacorresistente a pesar de múltiples combinaciones de fármacos, cofactores y dieta cetógena. El reconocimiento precoz de este trastorno nos puede permitir evitar la yatrogenia de múltiples fármacos antiepilépticos además de un diagnóstico prenatal en futuras gestaciones de los progenitores.

P-023
VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DEL CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EN NIÑOS CON EPILEPSIA QOLCE-16

Ibáñez Micó, Salvador[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Gómez Conesa, Antonia[2]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[3]; Martínez Ferrández, Carmen[3]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Martínez García, María Josefa[1]; Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1].

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [2]Universidad de Murcia, Murcia; [3]Hospital Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: La epilepsia en la edad pediátrica es un problema de salud prevalente, y que tiene importantes implicaciones en la calidad de vida de los niños, así como notable sintomatología tanto psicológica como merma en su autoestima. Es necesario utilizar una escala de calidad de vida que haya sido validada y que sea aplicable a la población en cuestión, ya que de otro modo, los resultados que se obtengan pueden resultar difícilmente reproducibles.

Objetivos: Adaptar al español y validar la escala de calidad de vida QOLCE en su versión de 16 ítems en una muestra de niños con epilepsia.

Metodología: Se tradujo y retrotradujo la versión española de la escala de calidad de vida QOLCE-16. Sobre una muestra de 75 niños con epilepsia de entre 5 y 14 años, se aplicó el formulario de calidad de vida PedsQL, QOLCE-S-16 y PSQ de sueño. Los resultados se repitieron tras una semana, para demostrar adecuada aplicabilidad, validez interna y externa.

Resultados: En la versión en español del QOLCE-16 se ha constatado una adecuada fiabilidad (a-Cronbach=0,882), validez convergente (correlación de Spearman=0,79) y bondad de ajuste (CFI (Comparative Fit Index)=0,98; RMSEA (Root Mean Square of Aproximation)=0,056; WRMR (Weighted Root Mean Square)=0,707. Los resultados de la versión original del QOLCE-16 fueron similares.

Conclusiones: La adaptación al español del QOLCE-16 es un instrumento sencillo, breve y adecuado para medir la calidad de vida en niños de entre 5 y 14 años con epilepsia.

Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño

P-024
HIPERACTIVIDAD SIMPÁTICA PAROXÍSTICA EN EL CONTEXTO DE UN SÍNDROME DIÉNCEFALICO POR ASTROCITOMA PILOCÍTICO

Bottelli, Mauricio Fernando; Ramos, Federico.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Hiperactividad Simpática Paroxística en un síndrome diéncefalico de una niña de 4 meses con Astrocitoma.

Caso clínico: Niña de 4 meses con retraso ponderal, vómitos e irritabilidad por lo que solicita ecografía transfontanelar que demuestra masa tumoral intracraneal. Se constata por RNM imagen selar y supraselar de origen optoquiásmatico y/o hipotálamico con implantes leptomeníngeos en fosa posterior, con biopsia compatible con Astrocitoma pilocítico metastásico. Inicia tratamiento quimioterápico.

Al examen neurológico se constata tendencia a la lateralización de la cabeza a la izquierda, leve hemiparesia derecha, nistagmus rotatorio, responde a la luz y sonidos, no sobresaltos.

Durante su ingreso inicia con episodios de hiperextensión generalizada, exacerbación de movimientos nistagniformes, automatismos orales (chupeteo), sudoración y epífora de segs. a minutos de duración, recurrentes, de frecuencia diaria, que se desencadenan ante estímulos diversos (estimulación, alimentación, venupuntura). Se realiza VEEG en el cual no se objetiva actividad epileptiforme. Se toman cultivos de LCR y sangre con resultados negativos.

Por persistir las crisis y ante la sospecha de cuadro autonómico se inicia bomba de infusión de morfina con mala tolerancia, por lo que se ajusta medicación con baclofeno vía oral con dosis creciente y propanolol 1 mg/kg/día, se añade bomba de infusión de midazolam 0.1 mg/kg/h con buena respuesta por una semana libre de síntomas.

Conclusión: Las manifestaciones de hiperactividad adrenérgica son frecuentes en pacientes críticamente enfermos. Para establecerse el diagnóstico de HSP deben presentarse los signos y síntomas en forma episódica y recurrente, descartando otras causas que lo generen.

P-025
LA HIPERECPLEXIA, UN TRASTORNO PAROXÍSTICO NO EPILÉPTICO POCO CONOCIDO

Corral Hospital, Sara; González García, Carla; Doval Alcalde, Iraia; Soltero Carracedo, José Fernando; Cabanillas Boto, María; Peña Valenceja, Alfonso.

Complejo Asistencial de Palencia, Palencia.

Introducción: La Hiperecplexia consiste en una respuesta de sobresalto desmedida e hipertonía ante un estímulo. Es un trastorno paroxístico poco frecuente que hay que conocer para poder diagnosticar.

Resumen: Recién nacida sin antecedentes de interés. En la primera exploración presenta importante hipertonía, rigidez muscular generalizada, flexión de las 4 extremidades, puños cerrados, pupilas mióticas y cianosis perioral sin desconexión del medio. Tras estimulación recupera estado basal manteniendo hipertonía leve. EEG: trazado de base normal con punta-onda que coincide con mioclonias de extremidades inferiores, EKG normal, ecografía y TAC cerebral normal. Sospecha hiperecplexia por la respuesta desmedida a estímulos normales con pruebas complementaria normales.

Se pautó tratamiento con clonazepam. Evolución favorable.

El estudio mediante CGH array muestra una mutación en el gen GLRA1 (heterocigosis de la mutación c.896G>A), responsable de la hiperekplexia clásica.

Conclusiones: Las tres condiciones para poder diagnosticar esta enfermedad son: sobresalto desproporcionado a ruidos u otro tipo de estímulos, rigidez generalizada y mioclonias. Existe una variante mayor de aparición neonatal responsable de la clínica antes mencionada y una forma menor caracterizada únicamente por sobresaltos. El desarrollo psicomotor es favorable, puede existir inestabilidad en la marcha y caídas por los sobresaltos, además de pausas de apnea si el episodio se prolonga en el tiempo. Flexionando el cuello y el tronco del paciente se consigue frenar el episodio.

P-026
NIÑO CON HIPERSOMNIA DIURNA SEVERA ¿ES NARCOLEPSIA?

Villalobos Reales, Johanna; Prochazkova, Michaela; Navarro Abia, Virginia; Pérez Basterrechea, Belen; Pérez Sebastián, Isabel; Rodríguez Jiménez, Madeleyn; Jiménez Martínez, José.

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid.

Introducción: La narcolepsia es una alteración crónica del sueño, los primeros síntomas pueden aparecer en la infancia, caracterizados por somnolencia diurna excesiva, cataplejía, parálisis del sueño, alucinaciones hipnagógicas y sueño nocturno fragmentado. Es una enfermedad infradiagnosticada, asocia bajo rendimiento escolar y alteraciones emocionales.

Caso clínico: Niño de 8 años consulta por somnolencia diurna excesiva de 9 meses de evolución, necesidad de siestas durante el día, sueño nocturno intranquilo, hasta de 12 horas, sin despertares, con somniloquias, episodios de claudicación de miembros inferiores sin caída, irritabilidad, ganancia ponderal de 5 kg, buen rendimiento escolar. Exploración física pediátrica y neurológica normal, análisis de sangre (hierro 88 µg/dl y ferritina 37 ng/ml, TSH normal), se administra escala Epworth sleepiness modificada (14/24), hipersomnia diurna severa. Sospecha de Narcolepsia con cataplejía, se inicia tratamiento empírico con Metilfenidato con mejoría. Se solicita Polisomnografía y Test de latencias múltiples del sueño, valores de latencia media 14,5 min (normal >8 min), con inicio de 3 siestas en REM (patológico ≥2 SOREMPs), hallazgo sugestivo de hipersomnia central (narcolepsia), sin embargo, asociaba movimientos

periódicos de las extremidades (IMP/31), mioclono nocturno moderado, con sueño fragmentado, que podía haber interferido en el test de latencias. Se solicita inmunoquímica HLA DQB1*0602 resultado positivo, alta sensibilidad para narcolepsia cataplejía. RM craneal pendiente.

Conclusiones: La hipersomnia diurna severa nos debe hacer pensar en narcolepsia, aunque es rara en la infancia, una orientación adecuada favorece un diagnóstico y tratamiento precoz, que mejora la calidad de vida y baja el riesgo de fracaso escolar en estos pacientes.

P-027
SÍNDROME DE LA MUÑECA CON CABEZA PENDULAR

Martínez Copete, María[1]; Osuna García, Teresa[1]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Climent Forner, Elisa[1]; Pardo Zamora, Alba María[1]; Sala Sánchez, Antonio Ginés[1]; Murcia Clemente, Laura[1]; Lozano González, Judith[1].

[1]Hospital General Universitario, Elche; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El síndrome de la muñeca con cabeza pendular se engloba dentro de los trastornos paroxísticos no epilépticos. Consiste en movimientos de cabeceo vertical u horizontal, que son en general secundarios a la existencia de hidrocefalia crónica.

Caso clínico: Se presenta el caso de una niña de 7 años que acude a consulta de Neuropediatría por presentar desde hace tres meses, un cuadro de movimientos de cabeceo vertical, asociado a temblor intencional y disminución de la agudeza visual. Este movimiento se puede controlar voluntariamente y empeora con el estrés. Pruebas complementarias: Analítica y electroencefalograma normales. Fondo de ojo: ambas papilas pálidas no excavadas. Resonancia magnética cerebral: Lesión quística sin captación de contraste compatible con quiste aracnoideo supraselar, ocupa en su totalidad el tercer ventrículo y obstruye el foramen de Monro. Marcada hidrocefalia con dilatación de los ventrículos laterales. Causa efecto masa sobre el mesencéfalo, pedúnculos cerebrales y protuberancia. No alteraciones de intensidad de señal parenquimatosas. Cerebelo normal.

Ante estos resultados se realiza exéresis de la lesión. Tras la intervención presenta mejoría progresiva de la clínica neurológica, pero aparecen signos de pubertad precoz central secundaria, precisando tratamiento con análogos de GnRH.

Conclusiones: Es importante en el diagnóstico de los trastornos paroxísticos no epilépticos, una anamnesis detallada y la realización de pruebas complementarias orientadas a la sospecha diagnóstica. El síndrome que se presenta, se asocia frecuentemente con patología orgánica, como quistes supraselares e incluso tumores, por lo que sería recomendable la realización de una prueba de imagen al diagnóstico.

P-028
VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN PACIENTES CON MUTACIONES EN PRRT2

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Epifani, Florencia[2]; Yubero, Delia[2]; Julia, Natalia[2]; Pias, Leticia[2]; Delgadillo Chilavert, Verónica[2]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[2].

[1]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: *PRRT2* (OMIM*614386) codifica la proteína transmembrana rica en prolina 2 que interacciona con SNAP25 a nivel sináptico. El espectro clínico es amplio, incluyendo discinesia paroxística cinesigénica (PKD) y epilepsia benigna infantil familiar (BFIE).

Casos clínicos: Pacientes 1 y 2. Varón de 3 meses con crisis epilépticas focales con respuesta completa a OXC. Variante *PRRT2* (c.649dupC) en heterocigosis. Hermano con crisis epilépticas desde los 4 meses hasta los 2 años. Tres tías abuelas maternas con migraña hemipléjica. **Paciente 3.** Mujer de 21 meses con epilepsia focal, debut a los 4 y buena respuesta a OXC. Variante *PRRT2* (c.649dupC) en heterocigosis. Tía y abuela paternas con BFIE. **Paciente 4.** Mujer de 16 años con epilepsia desde los 2 meses y PKD/ataxia episódica desde los 3,5 años, tratada con OXC y acetazolamida. TEA severo. Variantes en *PRRT2* (c.649dupC y c.649delC). Madre y tío materno con crisis convulsivas en el primer año. **Paciente 5.** Mujer de 12 años con PKD desde los 7, con control completo con CBZ. Variante *PRRT2* (c.1013-29C>A). 2 hermanos menores con crisis epilépticas durante los primeros 2 años, debut a los 3 y 10 meses. Madre con PKD desde los 5 años. Tío y abuela maternos con clínica similar. **Paciente 6.** Varón de 17 años con PKD, control completo con CBZ. Variante *PRRT2* (c.649dupC).

Conclusiones: Varios pacientes presentan la variante más frecuente c.649dupC descrita. La afectación bialélica se asocia a un fenotipo más severo. OXC o CBZ logran el control total de síntomas en casi todos los pacientes.

Cefaleas y Patología Tumoral

P-029
DOLOR CERVICAL COMO SÍNTOMA DE PRESENTACIÓN DE EPENDIMOMA

Juberías Alzueta, Cristina; Vázquez López, María Esther; Pérez Gay, Laura; Almuiña Simón, Carmen; Pena Gil, Patricia; Antuña Fernández, María; Niño Grueiro, Inés; Guerra Buezo, Beatriz; Pérez Pacín, Roberto.

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.

Introducción: Los tumores intracraneales son el tumor sólido más frecuente en la infancia, siendo el ependimoma el tercer tipo más común. Suelen cursar con síntomas de hipertensión intracraneal como cefalea y vómitos. La radioterapia adyuvante se recomienda si la resección ha sido incompleta o en tumores anaplásicos.

Caso clínico: Niña de 2 años y 5 meses que consulta por dolor cervical posterior de predominio matutino desde hace mes y medio con empeoramiento en los últimos 10 días, asociado a vómitos y cambio de comportamiento. Exploración física, incluida la neurológica, normal. Analítica básica sin alteraciones. Radiografía y ecografía cervical con adenopatías como único hallazgo. En la resonancia magnética se observa una lesión infratentorial que parece asentar en el cuarto ventrículo asociando dilatación ventricular, compatible en primer lugar con ependimoma. Se deriva a centro de referencia donde se realiza exéresis. La AP confirma el diagnóstico de ependimoma anaplásico grado III de la OMS. Se continúa tratamiento con radioterapia.

Conclusiones: Los tumores intracraneales son infrecuentes en pediatría y su sintomatología emula patologías comunes en la infancia, lo que lleva a demoras en el diagnóstico. Queremos resaltar la importancia de considerar la presencia de síntomas persistentes, principalmente cefalea y vómitos, como posibles indicadores de tumor cerebral y, en concreto, de tumores de fosa posterior. Resaltamos la necesidad de realizar pruebas de imagen en este tipo de pacientes para diagnóstico y tratamiento precoz.

P-030
LIPOMA INTRACRANEAL: CEFALEA Y TRASTORNO DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Paredes Mercado, Cecilia; Monte González, Juan Carlos; Jiménez González, Erika; Aragonés García, María; Escajadillo Vargas, Kelly J.

Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles.

Introducción: Los lipomas intracraneales son malformaciones congénitas poco frecuentes (0,1% de lesiones en esta localización), derivados de la meninge primitiva y situados en su mayoría en la línea media. La prueba diagnóstica de elección es la resonancia magnética cerebral, con señal hiperintensa en T1. Hasta un tercio de los casos son asintomáticos, pero pueden presentar clínica como epilepsia, cefalea, trastornos mentales o, por compresión del acueducto de Silvio, hidrocefalia y disfunción hipotalámica.

Caso clínico: Paciente de 15 años que acude a nuestra consulta por cefalea recurrente que inicia hace 3 años, pero con mayor frecuencia (2-3 veces por mes) e intensidad desde hace unos 4 meses. Se describe como periocular, opresiva, con fotofobia, sin sonofobia, con respuesta parcial a analgésicos habituales.

Durante el último año, además, había desarrollado un Trastorno de la Conducta Alimentaria de evolución tórpida, sin respuesta a medicación y psicoterapia, que precisó ingreso hospitalario en Unidad de Psiquiatría de área en varias ocasiones.

Se solicita una resonancia magnética cerebral donde se describe un lipoma pericalloso paramediano izquierdo, sin datos de patología compresiva. Se completa el estudio de neuroimagen con TAC craneal, sin encontrarse otras alteraciones asociadas.

Conclusión: La presencia de cefalea y trastornos del comportamiento en nuestros pacientes debe hacernos plantear la posibilidad de una entidad poco frecuente como es el lipoma intracraneal, por lo que recomendamos la realización de neuroimagen. En casos con datos de patología obstructiva o efecto masa puede ser necesaria la extirpación quirúrgica, aunque generalmente bastará con tratamiento sintomático y seguimiento clínico.

Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos

P-031
ANOMALÍAS DEL CUERPO CALLOSO: ANÁLISIS DE LA CASUÍSTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Justel Rodríguez, María; Sariego Jamardo, Andrea; Pérez Poyato, María Socorro; Orizaola Ingelmo, Ana; Pérez González, Daniel; Ansó Mota, María; Santos Lorente, Carolina; Gómez Arce, Andrea.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: Las anomalías del cuerpo calloso (CC) tienen una prevalencia estimada de 1,8 casos por 10.000 en población general y hasta 600 por 10.000 en niños con alteraciones del neurodesarrollo. Las manifestaciones son extremadamente variables, desde casos asintomáticos a discapacidad intelectual grave. Frecuentemente se asocian otras malformaciones, lo que determina mayor afectación clínica y peor evolución.

Objetivos: Conocer la prevalencia de anomalías del CC en nuestro medio, su afectación clínica y evolución, observando las diferencias entre agenesia parcial o total e hipoplasia o displasia del CC.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional descriptivo de casos de anomalías de CC seguidos en el Servicio de Pediatría entre 2006 y 2019, en total 19 pacientes.

Resultados: Se encontró una incidencia de 2,8 casos por cada 10.000. Un 42% asociaba cromosomopatía. El 63% presentaba otras malformaciones del SNC, estando más afectado el grupo de agenesia parcial. Un 37% asociaba otro tipo de malformaciones, con mayor prevalencia en el grupo de hipoplasia o displasia. El 100% de pacientes con agenesia parcial manifestaba alteración de la psicomotricidad y del lenguaje y hasta un 66% presentaba epilepsia, siendo éste el grupo más afectado clínicamente. Del total de pacientes, el 65% presentaba discapacidad intelectual moderada-severa. Casi la totalidad de la muestra tuvo una evolución estable o favorable.

Conclusiones: La agenesia parcial y la hipoplasia o displasia del CC son entidades raramente presentes de forma aislada, con mayor afectación clínica y peor evolución que la agenesia completa. Son necesarios más estudios prospectivos para conseguir un mejor consejo prenatal.

P-032
COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA ASOCIADO A SOBRECRECIMIENTO REGIONAL

Cáceres Marzal, Cristina[1]; Fuentes Guerrero, Montserrat[2]; Sardina González, Dolores[1]; Galán Gómez, Enrique[1].

[1]Hospital Materno Infantil (Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz), Badajoz; [2]Hospital de Mérida, Badajoz.

Introducción: El Complejo Esclerosis Tuberosa (CET) es una enfermedad multisistémica, con una gran variabilidad de manifestaciones clínicas.

Caso clínico: Niño de 6 años diagnosticado de CET a los 18 meses de edad. Mutación TSC1 (c.1525C>T(p. Arg509*) heredada de la madre. En la neuroimagen por RM craneal se detectan múltiples túberes corticales, líneas de migración radial y nódulos subependimarios, uno de ellos con características de astrocitoma de células gigantes (SEGA). Epilepsia focal motora bien controlada. No manifestaciones extraneurológicas. No trastorno neurocognitivo. A los 3 años se inicia tratamiento con everolimus por presencia de SEGA, con buena tolerancia y con reduccion de >50% del tamaño del SEGA.

A partir de los 4 años se detecta una asimetría entre ambos miembros inferiores; progresivamente se aprecia un sobrecrecimiento desproporcionado, asimétrico y progresivo del miembro inferior derecho, afectando tanto a partes óseas como a partes blandas, comportándose como un síndrome de sobrecrecimiento regional. Se han realizado varias intervenciones quirúrgicas hasta ahora, requiriendo osteotomía y realineación, pero con recidiva posterior. Se decide aumentar dosis de everolimus manteniendo niveles altos en plasma (alta exposición). Tras un año con dosis altas de EVR se mantienen medidas del MID sin hipercrecimiento.

Discusión: Los síndromes de sobrecrecimiento regional acontecen en la desregulación de la vía PI3K/AKT/mTOR. Las mutaciones en mosaico de los genes TSC1 o TSC2 pueden dar lugar a sobrecrecimiento regional. Nuestro caso corresponde a una mutación somática TSC1, pero la respuesta a dosis altas de everolimus nos confirma la implicación de la vía mTOR en la patogénesis del sobrecrecimiento regional.

P-033
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1. SÍNDROME «NF 1-LIKE» O SÍNDROME DE LEGIUS

Duat Rodríguez, Anna[1]; Hernández Martín, Ángela[1]; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina[1]; Martín Santo Domingo, Yolanda[2]; Bernardino Cuesta, Beatriz[1]; Pérez Sebastián, Isabel[1]; Hernández Chico, Concepcion[1].

[1]Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; [2]Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Para establecer el diagnóstico diferencial de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) en la infancia debemos considerar especialmente otras rasopatías por su superposición geno-fenotípica. Las rasopatías son un grupo de enfermedades de las que forma parte la NF1, implicadas en la vía enzimática de la RAS/MAPK. Queremos destacar el síndrome de Legius, previamente conocido como NF1-Like que se debe a mutaciones en el gen *SPRED1*. Clínicamente pueden presentar manchas café con leche (MCCL) y efélides axilares y/o inguinales, fenotipo de rasopatía y problemas de aprendizaje, todo ello puede observarse indistintamente en ambas enfermedades.

Casos clínicos: Niña de 2 años de edad en seguimiento por MCCL difusas, con desarrollo psicomotor normal y antecedente de craneosinostosis intervenida. No presenta alteraciones en la valoración oftalmológica ni en la resonancia craneal. El cribado de mutaciones en el gen *NF1* resultó negativo. El otro paciente con 17 años mantuvo

seguimiento en la consulta por cumplir los criterios clínicos de NF1 de MCCL difusas y efélides de predominio inguinal. Presentó dificultades escolares sin registrar alteraciones psicopatológicas y con un índice de inteligencia general normal. Durante su evolución no aparecen neurofibromas, nódulos de Lisch ni otras características presentes en la NF1, con una resonancia craneal normal. En ambos pacientes se detectó una mutación en el gen *SPRED1.*

Conclusiones: En el síndrome de Legius a pesar de no estar descritos nódulos de Lisch, neurofibromas u otros estigmas de NF1, el hecho de cumplir los criterios diagnósticos de MCCL y efélides puede llevar al diagnóstico erróneo de una NF1.

P-034
DIDIMOSIS APLASTICOPSILOLÍPARA: UN NUEVO CASO EN EL CONTEXTO DEL SÍNDROME DE HABERLAND (LIPOMATOSIS ENCEFALOCRANEOCUTÁNEA)

Alcantud Bertolin, Alberto[1]; Revert Gomar, Marta[2].

[1]Hospital de Sagunto, Puerto de Sagunto; [2]Hospital de Gandía y Centro de Especialidades Francesc de Borja, Gandía.

Introducción: El nevo psilolíparo es una lesión cutánea congénita patognomónica del síndrome de Haberland, que se caracteriza por un área de alopecia o pelo distrófico escaso en el cuero cabelludo, localizada sobre una acumulación de tejido adiposo excesivo, y puede ser distinguido clínicamente de otras lesiones de comportamiento superponible como el nevo sebáceo de Jadassohn.

El fenómeno de didimosis (twin spotting) es la presentación de dos lesiones cutáneas congénitas en vecindad, y se ha descrito la combinación de aplasia cutis y nevo psilolíparo, así como otras. Happle et. Al. propusieron en 2001 un mecanismo basado en el mosaicismo genético como explicación fisiopatológica. Su existencia ha sido descrita desde entonces en el contexto de varias enfermedades neurocutáneas como el síndrome de Schimmelpenning o el de Haberland.

Caso clínico: Presentamos el caso de un niño de 10 años con un síndrome neurocutáneo complejo de presentación hemicefálica derecha, consistente en la presencia de:

- Aplasia cutis congénita.
- Nevo psilolíparo.
- Asimetría del macizo facial.
- Hemiatrofia cerebral con hemihidrocefalia.
- Calcificaciones hemicerebrales.
- Aneurisma de la a. cerebral media derecha.
- Hemiparesia izquierda.
- Discapacidad intelectual grave.
- Epilepsia sintomática.
- Ausencia de manifestaciones oftalmológicas.
- Ausencia de lipomatosis en el resto del neuroeje.

Se ha realizado secuenciación NGS de muestra de DNA obtenida por frotis bucal, sin conseguir evidenciar ninguna mutación en mosaico en el gen PIK3CA.

Conclusiones: La didimosis aplasticopsilolipara ha sido descrita previamente en la literatura como forma de presentación del síndrome de Haberland, por lo que esta es nuestra principal hipótesis diagnóstica en el momento actual.

P-035
DISCAPACIDAD INTELECTUAL E HIPERPIGMENTACIÓN LINEAL EN MUJERES. SÍNDROME DE BORJESOON-FROSSMANN-LEHMANN

Coca, Elisabet; Turón, Eulalia; García Borau, Maria José; Roé, Esther; García Melendo, Cristina; Rodríguez, Benjamin; Brió, Sònia; Salazar, Juan José; Encarnación, Daivinson; Boronat, Susana.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: En el diagnóstico del niño con retraso psicomotor, además de la valoración neurológica, es necesario un examen físico global buscando dismorfias y estigmas cutáneos que nos pueden dar la pista para un síndrome genético. La secuenciación de exoma nos puede ayudar a realizar un diagnóstico precoz en estos casos.

Caso clínico: Lactante de 15 meses en seguimiento por retraso psicomotor con hipotonía global y retraso del lenguaje. Presenta hipoplasia del esmalte dental, uñas displásicas, pliegue palmar único y leves dismorfias faciales. Además se observan máculas hiperpigmentadas lineales tenues en extremidad inferior derecha, axilar e inguinal bilateral. Se realizan: RM cerebral normal, analítica con patrón metabólico, muscular y cariotipo normales. Ante la presencia de hiperpigmentación cutánea lineal se realiza exoma clínico dirigido que muestra mutación en heterocigosis tipo splicing en gen PHF6 (c.733-2A>G).

Comentarios: El gen PHF6 se encuentra en el cromoxoma X y parece estar implicado en la transcripción y regulación epigenética. Mutaciones en este gen causan el síndrome Borjesoon-Frossmann-Lehmann, trastorno recesivo ligado al X. Este síndrome en los varones se manifiesta por obesidad, discapacidad intelectual, rasgos faciales característicos, hipogonadismo, dedos de manos cónicos y dedos de pies cortos. En niñas puede dar manifestaciones más leves debido al fenómeno de lionización, pero se pueden observar grados más leves de déficit cognitivo, con las mismas anomalías en dedos. Además en las niñas es típica la aparición de hiperpigmentación cutánea lineal predominante en axilas y parte superior de extremidades inferiores. La identificación precoz de este síndrome permite un mejor manejo multidisciplinar.

P-036
DISGENESIA DE CUERPO CALLOSO COMO SIGNO PRENATAL DE BAFOPATÍA

Boronat, Susana; Coca, Elisabet; Díaz, Asunción; Josa, María; Carbonell, Emma; Quinteiro, María; Rodríguez-Santiago, Benjamín; Parra, Juan; Turón, Eulalia.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La disgenesia del cuerpo calloso de detección en la época prenatal puede ser causada por muchas alteraciones genéticas. Actualmente está indicado hacer un microarray prenatal en estos casos pero muchos trastornos no podrán ser detectados por esta metodología.

Caso clínico: Niña de 2 años con leve retraso global del neurodesarrollo en la que se detectó una disgenesia de cuerpo calloso en la época prenatal. Al año de vida

se realizó un exoma clínico que detectó una variante en *SMARCA4* missense probablemente patogénica. Presentó un crecimiento cefálico subóptimo respecto al esperado por la genética de ambos padres y un leve retraso global del neurodesarrollo. El estudio en progenitores fue negativo, lo que caracterizó la variante como de novo.

Conclusiones: Las bafopatías o alteraciones de la vía SWI-SNF, entre las que se encuentran el síndrome de Coffin-Siris, el de Nicolaides Baraitser y la discapacidad intelectual por mutaciones en *ARID1B*, son alteraciones que ocasionan discapacidad intelectual y que cada vez se detectan con más frecuencia. Pueden acompañarse de alteraciones de la morfología cuerpo calloso por lo que es importante cribar mediante otras técnicas estas entidades en pacientes cuyo microarray prenatal es normal, como la secuenciación de exoma en casos seleccionados, la cual puede aumentar la tasa de diagnóstico molecular en la época prenatal.

P-037
EPILEPSIA EN NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1. COEXISTENCIA DE OTRAS ETIOLOGÍAS

Pérez Sebastián, Isabel; Duat Rodríguez, Anna; González Alguacil, Elena; Hernández Martín, Ángela; Ortiz Cabrera, Valentina; Esteso Orduña, Borja; García Fernández, Marta.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: La epilepsia se presenta hasta en un 13% en la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) en algunos pacientes como síndromes electro-clínicos bien definidos siendo la discapacidad cognitiva más frecuente en este grupo. Sin embargo, en algunos casos se debe hacer un diagnóstico etiológico de la epilepsia independiente a la afectación neurocutánea.

Caso clínico: Adolescente de 14 años con Neurofibromatosis tipo 1 (manchas café con leche, efélides axilares e inguinales, nódulos de Lisch bilaterales, y mutación c.4265C>A (p.Ser1422X en el gen *NF1*). Crisis coincidentes con fiebre a los 22 meses. Inicia epilepsia generalizada con 3 años (ausencias, mioclonías palpebrales y fotosensibilidad). A los 12 años presenta afectación psiquiátrica con depresión y alucinaciones auditivas en relación con el fallecimiento del abuelo iniciándose tratamiento con aripiprazol. Ingresa para estudio por deterioro cognitivo al objetivarse CI total de 49 (previo 109). Durante dicho ingreso se evidencia una polineuropatía axonal motora y sensitiva. El deterioro no coincide con empeoramiento de las crisis epilépticas. Durante el ingreso se realiza estudio metabólico, genético, biopsia muscular y de piel. Se objetiva variante en CHD2 c.1583A>C, mutación heteroplásmica patogénica en el gen *tRNAeu* del ADN mitocondrial y descenso del 5MTHF en LCR. Pendiente de la segregación familiar, el fenotipo de nuestro paciente con epilepsia con ausencias y mioclonías palpebrales parece ser común a otros pacientes con mutación en CHD2.

Conclusiones: Aunque la epilepsia es una patología más frecuente en pacientes con NF1 ante una evolución tórpida de la misma con deterioro cognitivo asociado debemos descartar otras causas.

P-039
HIPOMELANOSIS DE ITO

Subirón Ortego, Raquel; Bernadó Fonz, Raquel; Martínez de Morentín Navarcorena, Ana Laura; Sangrós Giménez, Ana; Bardella Gil, Cristina; Aznar Gracia, Lucía; Escribano Sanz, Pablo; Martínez Calvo, Fernando Francisco; Monge Galindo, Lorena; López Pisón, Javier.

Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La hipomelanosis de Ito es un síndrome neurocutáneo que cursa con hipopigmentación siguiendo las líneas de Blaschko. En hasta el 15-30% tiene afectación sistémica sobre todo musculoesquelética, neurológica, cardiovascular, ocular, renal y dental. Es debida a una alteración en la producción de la melanina resultado de un mosaicismo genético.

Caso clínico: Varón de 8 años remitido a Neuropediatría desde Rehabilitación por **pie zambo izquierdo y cifosis dorsolumbar congénitos. Cifosis** progresiva con resonancia magnética (RM) que objetiva pinzamientos discales en últimos niveles dorsales y primeros lumbares. Cuarto de primaria con adecuada atención y rendimiento.

En la exploración destaca: **Oreja izquierda displásica** y **lengua en corazón**. **Hipopigmentación lineal siguiendo las líneas de Blaschko** y mancha café con leche en dorso, **hemicuerpo izquierdo más pequeño y estrecho**. **Reflejo patelar izquierdo vivo con área reflexogena incrementada**. Limitación a la supinación de la mano izquierda e imposibilidad para la marcha de talones.

La asociación de hipopigmentación lineal, hemihiperplasia, cifosis y pie zambo, es compatible con el diagnóstico clínico de hipomelanosis de Ito. Consensuado con el servicio de Genética, no se realiza estudio.

RM cerebral normal. Ecografía abdominal: riñón derecho malrotado y malposicionado en fosa iliaca derecha con gammagrafía sin alteración en su función y con analítica con filtrado normal. Valoración por Oftalmología y Cardiología normales.

Conclusiones: El diagnóstico de la hipomelanosis de Ito es clínico, siendo fundamental una adecuada historia clínica y exploración física. La identificación de la alteración genética subyacente no afecta el tratamiento del paciente y tiene un rendimiento diagnóstico bajo.

P-040
HIPOPLASIA PONTOCEREBELOSA POR MUTACIÓN DEL GEN CASK

Torres Torres, María Carmen[1]; González Jimeno, Alicia[1]; Muñoz Serrano, Ana[1]; Falero Gallego, Piedad[1]; Matamala Morillo, Miguel Ángel[1]; Armstrong, Judith[2].

[1]Hospital Mancha Centro, Alcázar de San Juan; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: La hipoplasia pontocerebelosa (HPC) es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la falta de desarrollo y/o neurodegeneración temprana de cerebelo y tronco encefálico. De herencia autosómica recesiva, aunque recientemente se han identificado anomalías de novo en el gen CASK (Xp11.4), con

discapacidad intelectual, microcefalia e HPC.

Caso clínico: Presentamos una niña de 5 años de edad con esta mutación. Segunda hija de padres sanos no consanguíneos. Embarazo FIV. Parto normal. Antropometría RN: P:-0,27DE; L:-1,4DE; PC: 35,5 cm (-1,38DE). A los 15 meses, derivación a Neuropediatría; exploración: Hipotonía generalizada (ROTs conservados, sedestación adquirida), escaso contacto visual, PC: -6,16DE y estereotipias de manos. Estudio solicitado: CPK, lactato, amonio, sialotransferrinas, EEG, PEATC, Cariotipo, CGH-Array: normal. RM craneal: hipoplasia pontocerebelosa. Oftalmología: Catarata polar anterior OI. Estudio de Síndrome de Rett: negativo. Panel de genes de atrofia cerebelosa: mutación en heterocigosis en el gen CASK (*p.Trp242*/c.725G>A),* no reportada previamente y clasificada como patogénica. Actualmente, PC -4,95DE. Escaso contacto visual. No lenguaje. Marcha de pocos pasos con aumento de la base. Estereotipias manuales. No epilepsia.

Conclusiones: La microcefalia con HPC se observa típicamente en mujeres con discapacidad íntelectual, microcefalia progresiva y/o anomalías oftalmológicas y pérdida auditiva neurosensorial. Los varones reportados tienen un fenotipo más severo con encefalopatía epiléptica infantil. Ante el amplio diagnóstico diferencial que plantean las HPC, las nuevas técnicas citogenéticas han permitido mejorar la clasificación y en algunos casos establecer su etiología, pudiendo ofrecer asesoramiento genético a las familias.

P-041
INHIBIDORES MTOR COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN EL SÍNDROME DE STURGE WEBER

Anticona Huaynate, Jennifer; Vázquez, Mireia; Toffoli, María Victoria; Muchart, Jordi; Baselga, Eulalia; Delgadillo, Verónica; Ramos, Federico.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El síndrome de Sturge Weber (SSW) es un trastorno neurocutáneo congénito poco frecuente que se caracteriza por malformaciones vasculares faciales, cerebrales y/u oculares. Es causado por una mutación somática en GNAQ que codifica para la proteína Gq alfa. En los pacientes que debutan con epilepsia, la precocidad de presentación y la extensión de afectación intracraneal se traducen en un peor pronóstico neurológico. Describimos un paciente con una forma atípica y grave del SSW.

Caso clínico: Embarazo y parto sin incidencias. Al nacimiento se detecta lesión vascular color vino de oporto en cara, cuello, hemitórax y brazo derecho y ambas piernas, asociado a leve aumento del tamaño de mejilla y brazo derecho. A nivel ocular, se detecta glaucoma de ojo derecho. Neuroimagen: angiomatosis leptomeníngea con afectación bilateral extensa. A los 3 meses, inicia crisis clónicas de hemicuerpo izquierdo y mioclonías faciales. V-EEG: actividad cerebral basal asimétrica a expensas del hemisferio derecho. Inicia tratamiento con Levetiracetam, se añade lacosamida con control parcial. Se decide iniciar tratamiento con Everolimus (3.8 meses). A 2 meses de iniciar tratamiento: no crisis clínicas, monitorización vEEG: asimetría con menor amplitud en hemisferio derecho, sin anomalías epileptiformes.

Conclusiones: Las mutaciones en GNAQ, activan de manera indirecta, la vía mTOR (vía PIK3). La inhibición precoz, en pacientes adecuadamente seleccionados, podría tener un efecto antiepileptogenico y anticonvulsivo, dependiendo del tiempo de introducción. A nuestro conocimiento, es el 1er paciente con SSW tratamiento con everolimus (1 caso previo publicado con rapamicina) con adecuada tolerancia y buen control de crisis.

P-042
MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS EN ESCLERODERMIA "EN GOLPE DE SABLE": CASO CLÍNICO

Pérez Rodríguez, Isabel María; Duat, Anna; Cantarín Extremera, Verónica; López Robledillo, Juan Carlos; García Fernández, Marta; Cámara Barrio, Silvia; Furones García, Marta; Moreno Cantero, Teresa; García Peñas, Juan José; Ruiz-Falcó Rojas, Mª Luz.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: La esclerodermia localizada o morfea es una enfermedad rara de la piel y el tejido subcutáneo, progresiva. Cuando afecta a áreas frontoparietales en forma de "golpe de sable", es frecuente la afectación neurológica, especialmente la epilepsia, así como alteraciones en la neuroimagen.

Caso clínico: Niña de 9 años que presentaba desde hace 6 meses depresión cutánea progresiva en zona frontal izquierda. En el último mes aparecen episodios de desconexión parcial del medio, muecas faciales e inquietud motriz. La exploración neurológica y oftalmológica no mostraron alteraciones. En el videoelectroencefalograma se registró actividad epileptiforme temporal izquierda persistente y múltiples crisis menores de movimientos oculares o faciales asociados a una actividad punta-onda difusa atenuada con inicio sobre regiones occipitales y lateralización hemisférica derecha. En la resonancia magnética cerebral se observó afectación temporal izquierda con adelgazamiento del córtex, aumento de señal de sustancia blanca e imágenes sugestivas de calcificaciones.

Tras el inicio de carbamacepina buen control clínico de las crisis. Se inició tratamiento inmunomodulador con metotrexate y ciclo de corticoides a altas dosis y mantenimiento posterior. En el estudio neuropsicológico se aprecia un descenso significativo del rendimiento de áreas verbales.

Conclusiones: La epilepsia es una manifestación extracutánea frecuente de la esclerodermia "en golpe de sable" y debe buscarse activamente en estos pacientes. El tratamiento con metotrexate puede frenar la progresión pero no consigue la regresión de las lesiones. No hay datos en la literatura sobre la afectación y evolución neuropsicológica en esta entidad.

P-043
PATOLOGÍA DE FOSA POSTERIOR: IMPORTANCIA DE LA RM FETAL

Martín Fernández-Mayoralas, Daniel[1]; Recio Rodríguez, Manuel[1]; Martínez Ten, Pilar[2]; Adiego Burgos, Begoña[2]; Muñoz Jareño, Nuria[3]; Fernández Perrone, Ana Laura[1]; Jiménez de Domingo, Ana[1]; Fernández Jaén, Alberto[1].

[1]Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón; [2]DELTA Ecografia, Madrid; [3]Capio Hospital Sur, Alcorcón.

Introducción: Las malformaciones de fosa posterior (FP) son las anomalías más diagnosticadas y abarcan un amplio espectro de entidades, desde la normalidad a anomalías graves. Aunque la ecografía es el primer método de imagen en diagnóstico prenatal, la resonancia magnética (RM) permite un estudio anatómico más detallado. Es necesaria una estrategia para el diagnóstico y poder así ofrecer a la familia información, consejo genético o alternativas terapéuticas según la anomalía detectada.

Objetivos: Estudio de las diferentes patologías de la FP, según criterios RM, así como de sus implicaciones pronósticas en el desarrollo neurológico postnatal.

Material y método: Revisión de los diferentes tipos de anomalías de la FP diagnosticados en nuestro servicio, dividiéndolas en 6 grandes grupos en función de las siguientes características: Líquido cefalorraquídeo (LCR) en la FP, tamaño de la FP, posición del tentorio, biometría del vermis y hemisferios cerebelosos, alteraciones en la señal del cerebelo, afectación simultánea de tronco y cerebelo o anomalías extraaxiales de la FP.

Resultados: La RM es una poderosa herramienta para la valoración del cerebro fetal, complementaria a la ecografía. La RM presenta una mejor caracterización tisular y mayor resolución espacial, facilitando la diferenciación entre hallazgos normales y patológicos.

Conclusiones: Algunas anomalías de la FP que pueden ser inadvertidas en el estudio ecográfico son patentes por RM. Estas anomalías pueden ser clasificadas con algoritmos según los hallazgos morfológicos de RM, facilitando el diagnóstico diferencial. La RM juega un papel importante en el diagnóstico de las anomalías de FP, especialmente en aquellas de peor pronóstico.

P-044
RETRASO DEL LENGUAJE COMO MANIFESTACIÓN DE ICTIOSIS LIGADA AL CROMOSOMA X

Martínez-Villasante Aleman, Alicia; Olalla Nadal, Fátima; Chacón Pascual, Almudena; Vázquez López, María; Campos Domínguez, Minia; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Miranda Herrero, María Concepción; De Castro de Castro, Pedro.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La ictiosis ligada al cromosoma X (ILX) es una genodermatosis causada por una mutación o deleción en el gen *STS*, localizado en Xq22.3. Provoca déficit de la enzima sulfatasa esteroidea que da lugar a una alteración de la queratinización caracterizada por piel seca y escamosa. Según el tamaño de la deleción puede afectar a genes contiguos, esto da lugar a una variabilidad fenotípica con manifestaciones extracutáneas variables.

Caso clínico: Niño de 2 años y medio derivado por su pediatra a la consulta de neuropediatría por retraso del lenguaje. Embarazo de curso normal, parto pretérmino (34+1 semanas), peso adecuado a la edad gestacional. Antecedente de crisis febriles típicas al año de vida. No antecedentes familiares de interés. Presenta retraso en la adquisición del lenguaje, (no emite ninguna palabra referencial con comprensión adecuada), dificultades en las relaciones sociales e inquietud motriz. A la exploración física destacan escamas marronáceas en antebrazos y en cara anterior de miembros inferiores e hiperlinealidad palmar, exploración neurológica sin alteraciones. Se realiza estudio con analítica sanguínea y electroencefalograma normales, y en CGH-array se detecta deleción en Xq22.31 que afecta al gen *STS,* siendo diagnosticado de ILX.

Conclusiones: La ILX asocia trastornos neurológicos como dificultades en el lenguaje, déficit de atención e hiperactividad, autismo o discapacidad intelectual. En la literatura se destaca la importancia de la región Xp22.3 por su alta incidencia de trastornos del neurodesarrollo en varones. Es fundamental examinar la piel durante la exploración física para orientar el diagnóstico como sucedió en nuestro caso.

P-045
SÍNDROME DE NEVUS SEBÁCEO LINEAL (SNSL) POR MUTACIÓN POSTZIGÓTICA EN GEN BRAF

Ramajo Polo, Alba[1]; Barredo Valderrama, Estibaliz[2]; Vázquez López, María[2]; Chacón Pascual, Almudena[2]; Miranda Herrero, María Concepción[2]; De Castro Castro, Pedro[2]; Polo Redondo, Ana[2]; Campos Domínguez, Minia[2]; Ezquieta Zubicaray, Begoña[2].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Describimos el caso de una niña con SNSL con mutación en el gen BRAF.

Material y métodos: Niña 4 años, que a los 3 meses comienza con movimientos estereotipados de extensión de MMSS, cambio del gesto facial, apertura ocular y supraversión de la mirada en salvas, compatibles con espasmos epilépticos en EEG, que persisten en el tiempo en salvas de espasmos, realizándose nuevo EEG, observándose trazado alterado compatible con encefalopatía epiléptica grave, controlándose parcialmente con ACTH y vigabatrina, y que a los 8 meses, aparecen cuatro placas elevadas eritemato-anaranjadas, no descamativas en MSD y hemiabdomen, compatible con nevus epidérmicos en biopsia. Ante la sospecha de síndrome del nevus sebáceo lineal, se realiza estudio genético donde se encuentra una mutación c.1406G>C (p.Gly469Ala) en el gen BRAF en mosaicismo, siendo diagnosticada de este.

Resultados: Actualmente la paciente mantiene tratamiento con ácido valproico y rufinamida, persistiendo crisis con una frecuencia variable, asociando un retraso global del desarrollo grave. El SNSL consiste en la presencia de nevus sebáceo, epilepsia y retraso mental, junto con la afectación de cualquier otro sistema, por ello es necesario una evaluación multisistémica. Un mosaicismo genético en el gen HRAS es la causa más frecuente, y el tratamiento debe ser multidisciplinar, sobre todo para el control de la

epilepsia, pues es el principal determinante de su pronóstico.

Conclusiones: El SNSL es relativamente común con afectación multisistémica, y puede presentar un diagnóstico tardío, por ello, todos los niños que sospecha de diagnóstico de SNSL deben realizar una evaluación multisistémica.

P-046
SOSPECHA DE SÍNDROME DE GENES CONTIGUOS EN PACIENTE CON ESCLEROSIS TUBEROSA

Tóffoli, María Victoria; Vázquez Piqueras, Mireia; Salvador Hernández, Hector; Ramos, Federico.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Un alto porcentaje de los pacientes con Esclerosis Tuberosa presenta afectación renal en forma de angiomiolipomas. El diagnóstico temprano de enfermedad renal poliquística está relacionada con frecuencia con el síndrome de genes contiguos *TSC2/PKD.*

Caso clínico: Paciente de 5 meses, que consulta para segunda opinión de manejo y posibilidad de indicación de inhibidores mTOR, con diagnóstico de esclerosis tuberosa compleja. Hallazgo ecográfico prenatal de quiste simple único renal. Se repite ecografía al nacer, visualizándose múltiples quistes renales bilaterales. En controles ecográficos posteriores, se objetiva crecimiento significativo de quiste renal. Presenta manchas acrómicas, rabdomiomas cardíacos y en RM craneal, túberes y SEGA. Posteriormente inicia espasmos epilépticos, con buena respuesta a vigabatrina. Se aconseja estudio genético, el cual confirma deleción distal 16p13.3 (genes contiguos *PKD-TSC2)*. Dado que el pronóstico funcional renal es malo, se inicia Everolimus, con el objetivo de detener la progresión de la poliquistosis renal, así como antitumoral y antiepiléptico. Actualmente, con 21 meses, presenta retraso global del desarrollo, con estabilidad de lesiones renales y buen control de crisis epilépticas.

Conclusión: El desarrollo precoz de quistes renales en pacientes con Esclerosis Tuberosa está asociado al Síndrome de genes contiguos. Hay evidencia científica que los inhibidores mTOR podrían detener, en cierta medida, la progresión de la poliquistosis renal. Además, estos fármacos han demostrado ampliamente su eficacia como antitumorales y antiepilépticos, con repercusión a nivel neurocognitivo.

P-047
TRASTORNO DE MIGRACIÓN NEURONAL EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE SÍNDROME DE DRAVET CON MUTACIÓN EN SCN1A

Ramos Rodríguez, Alicia; Lubián Gutiérrez, Manuel; Gutiérrez Moro, María del Carmen; Salado Reyes, María Jesús; Ley Martos, Myriam.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: El síndrome de Dravet es una encefalopatía epiléptica progresiva genéticamente determinada. Mutaciones en SCN1A (*OMIM *607208*) se encuentran en un 33-100% de pacientes. Son pocos los casos descritos de variantes SCN1A que asocien trastornos de migración/organización neuronal, y sólo en 3 se describen heterotopias nodulares periventriculares (HNP). La presencia de neuronas ectópicas ha sido demostrada en dos estudios necrópsicos.

Caso clínico: Varón magrebí de 11 meses sin antecedentes familiares relevantes, fruto de primera gestación espontánea controlada, de progenitores no consanguíneos. Parto y periodo perinatal sin incidencias. Desarrollo psicomotor normal. Presenta desde los 4 meses crisis de inicio focal sin afectación de nivel de consciencia, motoras clónicas/mioclónicas de miembro superior o hemicuerpo derecho. En ocasiones, crisis focales a tónico-clónicas bilaterales, con desviación de la mirada hacia la izquierda y sialorrea. Frecuencia de unas dos crisis al mes. Duración variable entre 2-4 hasta 20 minutos, a veces precisando empleo de benzodiacepinas. La primera de las crisis se produjo tras administración vacunal. Dos EEG interictales sin alteraciones. Se inicia tratamiento con levetiracetam sin control total de las crisis. Mioclonías frecuentes durante el sueño. En la RM se aprecian nódulos periventriculares en ambas astas temporales compatibles con HNP. La secuenciación del gen SCN1A presenta variante patogénica (c.680T>G, p.Il227Ser) asociada a síndrome de Dravet.

Conclusión: La posible asociación causal entre canalopatías SCN1A y malformaciones del SNC constituye un motivo de estudio controvertido. 5 trabajos hasta la fecha estudian anomalías estructurales en pacientes con mutación SCN1A, siendo la mayoría de ellas displasias corticales focales.

Genética y Sindromología

P-048
¿CONOCEMOS EL SÍNDROME DE PITT-HOPKINS?

Elosegi Castellanos, Amagoia; García Ribes, Ainhoa; Salmón Rodríguez, Amaia; Martínez González, María Jesús; Llano Rivas, Isabel.

Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

Introducción: El síndrome de Pitt-Hopkins es un trastorno genético infrecuente causado por mutaciones en el gen TCF4 del cromosoma 18, describiéndose menos de 500 casos mundialmente. Se caracteriza por un cuadro clínico inespecífico que puede recordar al síndrome de Angelman, con rasgos dismórficos y retraso psicomotor/discapacidad intelectual. Puede asociar epilepsia, trastorno del espectro autista (TEA), alteraciones oftalmológicas y respiratorias (episodios de apnea e hiperventilación). Presentamos 3 nuevos casos.

Casos clínicos: 1- Varón con retraso del desarrollo psicomotor: inicia marcha inestable con 31 meses, estereotipias, ausencia de lenguaje y estrabismo convergente. Con 8 años comienza con episodios de hiperventilación y apneas que son controlados con acetazolamida. No ha manifestado epilepsia. 2- Varón que debuta con espasmos epilépticos a los 6 meses controlados con vigabatrina y ACTH. Inicia marcha inestable desde los 3 años, además de presentar microcefalia, rasgos TEA y ausencia de lenguaje. Asocia miopía, sin alteraciones respiratorias. 3- Varón con inicia marcha atáxica desde los 32 meses, además de rasgos TEA y ausencia de lenguaje. No presenta epilepsia ni alteraciones respiratorias. En los tres pacientes los estudios etiológicos fueron normales incluyendo cariotipo molecular y genética de síndrome de Angelman, además de genética de síndrome de Aarkog en el primer paciente. En todos se halló una deleción en el gen TCF4 que confirmó el diagnóstico.

Conclusiones: El síndrome de Pitt-Hopkins es un trastorno probablemente infradiagnosticado dada la gran heterogeneidad clínica que presenta, debiendo sospecharlo en pacientes con TEA, marcha inestable, epilepsia, alteraciones respiratorias y rasgos dismórficos.

P-049
AFECTACIÓN DEL GEN FOXG1 CON UN FENOTIPO MENOS SEVERO

Prados Álvarez, María; Swafiri, Saoud Tahsin; Moro de Faes, Georgina; Ghandour Fabre, Diana; Lagares Velasco, Almudena; La Orden Izquierdo, Enrique.

Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro

Introducción: Forkhead Box G1 (FOXG1), situado en el cromosoma 14q12, es uno de los factores necesarios en el desarrollo del telencéfalo, expresándose en oído interno, retina y bulbo olfatorio. La pérdida de una de sus copias se asocia a síndrome Rett-like: microcefalia postnatal, retraso severo del desarrollo, estereotipias y déficits estructurales cerebrales: atrofia, simplificación giral o ausencia de cuerpo calloso. Su duplicación ocasiona epilepsia, discapacidad intelectual y dismorfia moderada.

Caso clínico: Varón 18 meses remitido por retraso psicomotor: ausencia de marcha, único bisílabo referencial. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración neurológica: sin hallazgos salvo hipotonía y cráneo escafoideo. Evolución: retraso global del desarrollo, marcha a los 2 años, no trastorno de movimiento, epilepsia ni clínica autista. Actualmente 5 años, retraso severo de lenguaje, trastorno de sueño. Pruebas complementarias: ORL, EEG basal y en privación, estudio metabólico en sangre y orina: normal. RM craneal a los 2 años: normal salvo colpocefalia. RM a los 4 años: hidrocefalia tetraventricular, sin signos de hidrocefalia activa. Genética: deleción 20p12.1 de significado incierto. Exoma: variante en heterocigosis del gen FOXG1 de novo.

Conclusiones: Los pacientes con afectación del gen FOXG1 fueron incluidos como variantes del síndrome de Rett congénito. Actualmente se reconoce como una entidad clínica distinta: “encefalopatía relacionada con el gen FOXG1” que incluye duplicaciones y deleciones/mutaciones. Las variantes patogénicas en heterocigosis de este gen ocasionan retraso severo del desarrollo, trastorno del movimiento, sintomatología autista y epilepsia. Presentamos un caso retraso global e hidrocefalia, como afectación menos severa de esta encefalopatía.

P-050
ALTERACIÓN DEL NEURODESARROLLO Y FENOTIPO PECULIAR: SÍNDROME PHELAN MCDERMID (DELECCIÓN 22Q13)

Corral Hospital, Sara; Doval Alcalde, Iraia; González García, Carla; Soltero Carracedo, José Fernando; Cabanillas Boto, María; Peña Valenceja, Alfonso.

Complejo Asistencial de Palencia, Palencia.

Introducción: El síndrome de Phelan Mcdermid o delección del cromosoma 22q13 es considerada hoy en día una enfermedad rara.

Resumen del caso: Varón de 24 meses derivado desde atención primaria por retraso psicomotor. Como antecedentes cabe destacar el consumo materno de sustancias tóxicas hasta el 2º mes de gestación.

El paciente alcanzó la deambulación autónoma a los 20 meses pero todavía no corre ni baja escaleras. No ha iniciado el habla, solo gruñe para hacerse entender y obedece órdenes sencillas. A la exploración: fenotipo peculiar, que no recuerda a ninguno de los grandes síndromes genéticos: pabellones auriculares grandes y despegados, epicantus, raíz nasal ancha y algo desviada por fisura de filtrum reconstruida. Cuello corto, extremidades cortas y dedos anchos y cortos, cráneo dolicocéfalico y manchas cutáneas hipopigmentadas. Se solicita RMN y CHG arrays y se remite a atención temprana.

El resultado de los CGH-arrays muestra una delección a nivel del cromosoma 22 en la posición 13 del brazo largo que afecta altera la estructura del gen SHANK3, que corresponde al poco conocido síndrome de Phelan Mcdermid.

Conclusiones: Con este caso queremos incidir en

la importancia de los CGH-array en los pacientes con alteraciones del neurodesarrollo y fenotipo peculiar.

P-051
AMPLIANDO EL FENOTIPO EN *TRAPPC4*, GEN DE RECIENTE DESCUBRIMIENTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

Rivera Sánchez, Noelia[1]; Urreizti Frexedas, Roser[1]; Hernández-Peña, José[2]; Ortigoza-Escobar, Juan Darío[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: El complejo TRAPP (transport protein particle), está involucrado en procesos de tráfico intracelular y autofagia. Recientemente se ha publicado que mutaciones en *TRAPPC4* (componente TRAPP) estarían en relación con patología neurológica. Estudios funcionales en fibroblastos han demostrado retraso en el transporte hacia y desde el Golgi, produciendo defectos en la autofagia y poniendo de manifiesto su patogenicidad.

Caso clínico: Varón 3 meses que presenta movimientos de supraversión de la mirada pluricotidianos, regresión psicomotriz, microcefalia progresiva (p.<1,-5.38SD) y encefalopatía epiléptica y del desarrollo severa con crisis polimorfas refractarias a tratamiento. En el examen físico destaca ausencia de ítems de desarrollo motor y social, nistagmo horizontal, movilidad espontánea disminuida, hipertonía de tronco y extremidades severa, ROT exaltados, clonus agotable, clonias linguales frecuentes, escoliosis, subluxación de cadera bilateral. RM cerebral: severa atrofia cortical supratentorial con afectación de SB. MRS: disminución de NAA. A/S, orina y LCR: metabólico. PEV: retraso en latencias. EMG/VCN: normal. VEEG: actividad de base lentificada. Estudio de secuenciación masiva: detectada variante en *TRAPPC4* de carácter patogénico. Hermana con cuadro similar desde los 3 meses, regresión psicomotriz con hipodontia, fallecida por septicemia con 7 años.

Conclusiones: El caso se engloba dentro de las TRAPPtopatías, grupo de patologías en su mayoría relacionadas con afectación neurológica. La descripción de un nuevo caso nos ayuda a ampliar el fenotipo dada la escasa información por su reciente descubrimiento.

P-052
ATAXIA, CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL Y MICRO-CEFALIA EVOLUTIVA COMO MANIFESTACIONES PRINCIPALES DEL SÍNDROME DELECIÓN BRAZO LARGO CROMOSOMA 4

García-Navas Núñez, Deyanira; Ramajo Polo, Alba; González De Buitrago Amigo, Jesús; Barros García, Patricia; Gutiérrez Agujetas, Marta; Sánchez Conejero, María; Basso Abad, Belén; Chamorro Vera, Ana; Fernández Smersu, Nicolás; Gómez Martín, Hilario.

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

La Microdeleción 4q21 se caracteriza por retraso psicomotor (RPM), hipotonía, rasgos faciales distintivos, afectación del lenguaje, talla baja y discapacidad intelectual. Describimos un caso afecto con clínica principal diferente a la referida en la bibliografía.

Niña de 4 años en estudio por RPM global e hipotonía generalizada. No antecedentes familiares de interés. Comunicación interauricular tipo OS intervenida a los 3 años. Curva pondero-estatural lenta. Exploración física: frente abombada y prominente, hipertelorismo, filtrum largo, labios finos. Alegre, contacto ocular y social adecuado. Lenguaje global y nivel cognitivo deficiente. Temblor intencional, dismetría, titubeo cefálico, marcha torpe con aumento de la base de sustentación. Asimetría escapular. Pruebas complementarias realizadas: RM cerebral, analítica sanguínea con perfiles, estudio metabólico (sangre, orina, LCR (incluídas causas metabólicas de ataxia)), ecografía abdominal, PEATc, ENG, EMG y EEG sin alteraciones. Detección metilaciones aberrantes Síndrome Angelman: negativo. CGH-arrays: deleción intersticial del brazo largo del cromosoma 4 de 1.7 Mb. Evolución: mejoría del crecimiento y desarrollo global tras intervención cardíaca; tendencia hacia talla baja con microcefalia, déficit cognitivo, menor ataxia y escoliosis.

Aportamos un caso con manifestaciones diferentes a las descritas previamente: la clínica de ataxia, la asociación con cardiopatía estructural, la neuroimagen normal y la evolución hacia una microcefalia. En la bibliografía se describe tan sólo un paciente con temblor intencional y marcha inestable, hallazgos inespecíficos en neuroimagen y una talla baja con normo-macrocefalia.

P-053
CEFALEA ORTOSTÁTICA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE MARFAN

Moreno Sánchez, Amelia; Pitarch Roca, Esther; Monge Galindo, Lorena; Martínez Calvo, Fernando Francisco; Escribano Sanz, Pablo; Romagosa Sánchez-Monge, Inés; Molina Herranz, David; Miralbes Terraza, Sheila; Ubalde Sainz, Eduardo; Peña Segura, José Luis.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) es una entidad clínica consecuencia de un descenso de la presión de líquido cefalorraquídeo (LCR), ya sea espontáneo o secundario a antecedente traumático o enfermedad sistémica.

Caso clínico: Niño de 11 años con síndrome de Marfan, que presenta cefalea occipito-frontal y vómitos de 12 horas de evolución. La cefalea mejora, llegando a desaparecer, en decúbito y reaparece al incorporarse, no tolerando bipedestación. Antecedente de caída banal sobre región sacrocoxígea. Analítica general y radiografía sacrocoxígea normales. El TAC craneal mostró aumento de densidad de senos transversos en probable relación con flujo lento. Se solicitó RM cráneomedular ante sospecha de SHI en relación con posible fístula de LCR. La RM mostró leve descenso amigdalar (5mm), quistes perineurales de Tarlov y despegamiento de la duramadre con colecciones líquidas por fuera de la misma a nivel dorsal y lumbosacro (imagen 1 y 2). Recibió tratamiento conservador con hiperhidratación, hidrocortisona IV, cafeína oral y reposo en cama en

Trendelemburg, con movilización progresiva posterior. Alta hospitalaria a los 12 días. Tras 4 meses asintomático, reaparece clínica coincidiendo con inicio de actividad deportiva. Se reinstauró tratamiento médico conservador. La RM control mostró desaparición de la colección dorsal con persistencia de colecciones sacras. Pudo ser dado de alta tras 11 días ingreso, manteniendo restricción del ejercicio físico.

Conclusiones: Patología infrecuente en niños, existiendo poca evidencia sobre su manejo. Se plantean tratamientos conservadores, parches hemáticos y/o intervención neuroquirúrgica. Sospecharla ante cefalea ortostática, especialmente si existe patología favorecedora como enfermedades del tejido conectivo.

P-054
CONCORDANCIA CLÍNICA DE LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN EL CGH-ARRAY Y EL EXOMA CLÍNICO

Carratalá Marco, Francisco; Marco Lillo, Francisco; Pastor Ferrándiz, Lorena; Blasco Barbero, Álvaro; López Garrigós, Maite; Juste Ruiz, Mercedes.

Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante.

Introducción: Se han descrito las ventajas diagnósticas del exoma clínico (EXC) sobre los estudios de microarray dirigidos a los diferentes trastornos del neurodesarrollo. No obstante, la información que llega al clínico puede ser muy inespecífica y de difícil traslado a la familia.

Objetivos: Comparar la eficacia diagnóstica del EXC sobre el CGH-array y su concordancia diagnóstica con la clínica del paciente.

Pacientes e intervenciones: Durante 2019 se dispone del estudio de EXC a 12 pacientes consecutivos con diferentes trastornos del neurodesarrollo, de los que 9 fueron estudiados previamente con CGH-array y 3 se estudiaron directamente con EXC. Se valora la tasa de concordancia entre ambos métodos diagnósticos, entre si son informativos o no, y la tasa de concordancia con la clínica (TCC)como concordancia absoluta=1; concordancia parcial=2; sin concordancia=3.

Resultados: De los 12 EXC, 10 resultaron informativos mostrando VNC patogénicas, mientras que sólo dos resultaron no informativas, con lo que la concordancia diagnóstica con el array fue sólo del 20%, ya que ninguno de los arrays previos resultó informativo. La TCC=1 resultó en el 58%; la TCC=2 fue del 41.6% y TCC=3 fue del 33.3%.

Conclusiones: 1) En nuestra serie el EXC presentó una capacidad diagnóstica muy superior al CGH-array para trastornos del neurodesarrollo. 2) La concordancia del EXC con la clínica de los pacientes, superó el 50%, pero no presentó concordancia en un tercio de los casos.

P-055
DEFICIENCIA INTELECTUAL TIPO 22 EN PACIENTE CON DELECIÓN ZBTB18

Marco Ferrandiz, Lorena[1]; Andreo Lillo, Patricia[2]; Galán Sánchez, Francisco[3]; Carratalá Marco, Francisco[2].

[1]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Mutxamel; [2]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante; [3]Bioarray, Elche.

Introducción: El gen ZBTB18, codifica una proteína represora de la transcripción de múltiples genes pro-neurogénicos. Mutaciones en este gen se han descrito en casos de retraso mental autosómico dominante tipo-22. Pacientes que presentan transversión en heterocigosis (c.397G-T, NM_205768) en el gen ZBTB18, presentan retraso madurativo general, retraso de lenguaje, microcefalia, talla baja, y discretos rasgos dismórficos faciales. Estos hallazgos resultan frecuentes en los pacientes con deleciones 1q43-q44. Aunque se han descrito fenotipos similares sin alteraciones en el gen ZBTB18. Mutaciones en el mismo, se asocian rara vez a epilepsia.

Caso clínico: Niña seguida desde la época de lactancia por hipotonía, retraso psicomotor y microcefalia, hace un seguimiento irregular, por seguir indicaciones de medicinas alternativas. Ha presentado trastornos del sueño, despertares, episodios mioclónicos del sueño, y periodos de desconexión. Ha necesitado siempre de educación especial, y en el momento actual, presenta retraso mental moderado, microcefalia, rasgos faciales con discreto buftalmos e hipotelosimo, labios protuyentes, marcha con discreto aumento de la base de sustentación, lenguaje dislálico y sin ideación mantenida. Alteraciones en cuerpo calloso y sulcación en la RM. EEG en aparente periodo asintomático, muestra una actividad de fondo irregular, con una actividad paroxística muy frecuente (60-70% del registro) en área temporo-rolándica bilateral de complejos punta-onda irregulares e hipervoltados que tienden a la generalización. El exoma (Illumina NovaSeq) muestra mutaciones (c.397G-T, NM_205768) en el gen ZBTB18 con estudio de segregación familiar negativo.

Conclusión: La paciente presenta importante actividad epileptogénica con una mutación en la que no se han reportado previamente.

P-056
DETECCIÓN DE VARIANTES DE NUMERO DE COPIA MEDIANTE EXOMA: UN CASO CON IMPLICACIÓN DE *KMT2A*

Boronat, Susana[1]; Coca, Elisabet[1]; Díaz, Asunción[1]; Suriñach, Bruna[1]; Roig, Laura[1]; Rodríguez-Santiago, Benjamín[1]; Herrero, Francisco Javier[2]; Tirado, Mireia[1]; Turon, Eulalia[1].

[1]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; [2]Corporació de Salut del Maresme i la Selva - Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, Calella.

Introducción: Hasta ahora el microarray ha sido la técnica de diagnóstico genético de primera elección en los trastornos de neurodesarrollo. La rapidez y disminución de

los costes de las técnicas de secuenciación masiva han conseguido situar al exoma clínico como una de las técnicas iniciales a aplicar. No obstante, su capacidad de detección de variantes de número de copia (CNVs) no es tan óptima como la de otras técnicas como el microarray o el MLPA.

Caso clínico: Paciente de 6 años y medio que consulta por discapacidad intelectual, talla baja e hirsutismo. Se solicita exoma clínico dirigido por sospecha de Síndrome de Wiedemman-Steiner por mutación en *KMT2A,* debido a facies dismórfica, discapacidad intelectual, talla baja e hirsutismo marcado en zona de los codos. La detección de mutaciones puntuales o pequeñas indels en el gen mediante exoma fue negativa. No obstante, el análisis de CNVs identificó una deleción de 1,83 Mb que afecta a 38 genes, entre los que se encuentra *KMT2A.*

Conclusiones: Creemos que uso del exoma clínico como primera herramienta diagnóstica en los trastornos del neurodesarrollo es óptima, sobre todo en situaciones en que existe una sospecha clínica dirigida. También permite, en estos casos, detectar una variante de número de copia, sin necesidad de aplicar otra técnica adicional como el microarray.

P-058
DISCAPACIDAD INTELECTUAL LIGADA AL CROMOSOMA X: CUL4B

Furones García, Marta; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina; Cantarín Extremera, Verónica; Soto Insuga, Víctor; Ruiz Falcó, María Luz; Ferragut Ferretjans, Fernando; González Alguacil, Elena; Moreno Cantero, Teresa; Pérez Rodríguez, Isabel; González Gutiérrez-Solana, Luis.

Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: La discapacidad intelectual ligada al X es la primera causa de discapacidad cognitiva en varones. El gen *CUL4B* se localiza en el cromosoma X y, en población sana, tiene poca variabilidad.

Caso clínico: Niño de 7 años en seguimiento por retraso psicomotor, más acusado en el lenguaje, epilepsia y trastorno del movimiento. En la exploración destaca temblor de acción, que se inició en el primer año de vida y que le limita en ciertas actividades cotidianas. Camina con aumento de la base de sustentación, tiene mala coordinación fina y alteraciones de comportamiento. Fenotípicamente presenta frente amplia, braquidactilia, pies cavos y pequeños. En la RM cerebral se describen hiperintensidades en la sustancia blanca periventricular posterior, inespecíficas. En el estudio genético realizado se observó la variante de novo en hemicigosis R572C en *CUL4B* (p.Arg572Cys).

C**onclusiones:** Las mutaciones en el gen *CUL4B* dan lugar a discapacidad intelectual ligada al X, 15 (síndrome tipo Cabezas). Estos pacientes suelen presentar discapacidad intelectual, alteración del lenguaje y trastornos motores, fundamentalmente temblor y ataxia. En la mayoría de casos, asocian alteraciones del comportamiento, talla baja y obesidad central. Su facies habitualmente es dismórfica, con labio inferior prominente, y sus pies son pequeños y cavos. Es frecuente encontrar alteraciones en la neuroimagen. No hay bibliografía acerca de las progenitoras de estos pacientes.

Se debe sospechar este trastorno en niños con discapacidad intelectual sobre todo del lenguaje, con dismorfia y temblor.

P-059
DISCAPACIDAD INTELECTUAL SINDRÓMICA SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL: PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN MED13L

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; Gómez Martin, Hilario[2]; López Lafuente, Amparo[3]; Ramajo Polo, Alba[1]; Barros García, Patricia[1]; Polo Antúnez, Antonio[4]; Arroyo Carrera, Ignacio[1].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; [3]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [4]Hospital Comarcal Don Benito - Villanueva de la Serena, Don Benito.

El gen MED13L codifica una de las subunidades de un complejo co-activador de la transcripción. Inicialmente fue descrito asociado a cardiopatías estructurales congénitas y, posteriormente sin éstas y con manifestaciones principalmente neurológicas. Presentamos una niña de 16 años diagnosticada de este síndrome mediante exoma clínico dirigido.

Niña de 16 años en seguimiento por retraso psicomotor de predominio en lenguaje expresivo e hipotonía central, con una evolución hacia una discapacidad intelectual moderada y torpeza motora global, sin otras comorbilidades neurológicas ni extraneurológicas. No antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración física: esfera cognitiva y lenguaje global deficiente a su edad, torpeza motora global. Fenotipo peculiar. Estudio metabólico en sangre y orina, EEG vigilia y neuroimagen normal. Patrón metilación síndrome de Angelman negativo, cariotipo 46 XY. CGH-arrays: duplicación 12p13.33 de significado clínico incierto, heredada del padre. Exoma dirigido: portadora en heterocigosis de deleción *out of frame* que implica exones 3-4 del gen MED13L, confirmada mediante PCR-digital, de carácter patogénico y *de novo*. Valoración cardiológica normal.

Describimos un caso de haploinsuficiencia de MED13L que comparado con la bibliografía descrita comparte la mayoría de la clínica referida: el 100% de los pacientes presentan facies dismórfica y retraso psicomotor con evolución a discapacidad intelectual; entre un 50-60% presentan afectación importante del lenguaje y antecedentes de hipotonía central; una minoría presentan cardiopatías estructurales.

P-060
DISFAGIA DE INICIO NEONATAL COMO MARCADOR DE UN TRASTORNO GENÉTICO: VALOR DEL MICROARRAY EN EL DIAGNÓSTICO Y EFECTIVIDAD DE LA REHABILITACIÓN

Turón Viñas, Eulàlia; Ginovart Galiana, Gemma; Cerezuela Jordan, Ana Belén; Coca Fernández, Elisabet; Díaz Gómez, Asunción; Freixas Bermejo, Marta; Martínez Estradé, Berta;

Josa Eritja, Maria; Boronat Guerrero, Susana; Cabado Sole, Silvia.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La disfagia es un síntoma que puede presentarse en múltiples trastornos y a menudo para su diagnóstico se precisan múltiples exploraciones complementarias, incluyendo pruebas genéticas.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino, prematura de 34 semanas, con bajo peso (1825g), leve hipotonía axial y distrés respiratorio al nacimiento. Fenotipo normal salvo dolicocefalia y paladar ojival. Durante el ingreso en UCI neonatal mejora lentamente distrés respiratorio, precisa soporte ventilatorio hasta los 40 días de vida, y en cambio presenta succión ineficaz que no progresa, por lo que es dada de alta con alimentación mediante sonda nasogástrica y seguimiento en Unidad de Disfagia infantil. Se realiza RM cerebral, analítica con patrón muscular y metilación del cromosoma 15 que son normales. Por microarray se detecta disomía uniparental materna del cromosoma 20. Tras educación familiar y tratamiento logopédico se consigue alimentación por boca a los 6 meses de vida. Actualmente tiene 11 meses y presenta retraso motor asociado a su hipotonía, en mejoría.

Conclusiones: La disomía uniparental materna del cromosoma 20 o síndrome de Mulchandani-Bhoj-Conlin es un trastorno genético muy poco frecuente debido a que el hijo hereda los dos cromosomas 20 de la madre; asocia retraso de crecimiento pre y postnatal, hipotonía que se resuelve en los primeros meses de vida e importantes dificultades para la alimentación, con resolución más allá de los 4-5 años de vida según los casos publicados. Un diagnóstico precoz permite una educación de la alimentación oral adecuada que en este caso ha hecho posible retirar sonda nasogástrica precozmente.

P-061
DOS HERMANOS CON CLÍNICA DISTINTA PERO IGUAL DESENLACE FATAL: LA IMPORTANCIA DEL EXOMA CLÍNICO

Córdoba Borrás, Esther; Grimalt Calatayud, María Antonia; Carmona Belda, Miguel; Rubies Olives, Julia; Lorite Reggiori, Mikael; Salinas Sanz, José Antonio; Ferrés Ramis, Laia; Caner Faig, Marina; Navarro Noguera, Samuel; García Macías, Elena.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: Presentamos caso de encefalopatía en niña con hermano fallecido, con diferente afectación clínica y radiológica.

Caso clínico: Niña de 17 meses ingresa por decaimiento progresivo, febrícula y regresión motora de un mes de evolución. Una semana después presenta movimientos coreoatetoides y desconexión del medio.

Antecedentes: Padres sanos, consanguíneos. Dos hermanos sanos. Hermano fallecido a los 2 años por patología de sustancia blanca.

Exploraciones complementarias: LCR ADA 23,4U/l Hipoglucorraquia, hiperproteinorraquia. Hipertransaminasemia discreta. Triglicéridos y ferritina normales. No citopenias. Neopterina 2.871nmol/l. AntiNMDAR positivo en LCR y suero.

RM cerebral: lesiones en sustancia blanca sugestivas de patología desmielinizante tipo ADEM. Evolutivamente empeoramiento radiológico, con patrón de progresión centrífugo. No transformación hemorrágica. No afectación medular.

RM hermano: lesiones iniciales más extensas, con afectación de sustancia blanca, tronco, cerebelo y mielitis transversa longitudinal extensa. A los 5 días transformación hemorrágica, un mes después, focos de necrosis/vacuolización de mielina.

Exoma: variante patogénica en homocigosis en gen PRF1.Diagnóstico genético de linfohistiocitosis hemofagocítica familiar con afectación neurológica aislada, herencia autosómica recesiva.

Hermano sospecha clínica de síndrome CACH, gen EIF2B5 negativo, no realizado exoma por no tener disponibilidad en 2012.

Tratamiento: Megabolos de corticoide, Inmunoglobulinas, plasmaféresis, rituximab, tuberculostáticos hasta cultivos negativos, etopósido.

Evolución: Persiste desconexión del medio hasta fallecimiento a los 27 meses por sobreinfección respiratoria. Se plantea trasplante de médula ósea pero dado el deterioro, no se realiza. Hermano evolución fluctuante.

Conclusiones: La mutación encontrada explica la heterogeneidad clínica entre hermanos, es fundamental para el consejo genético en familia consanguínea y modifica el enfoque terapéutico en este caso.

P-062
ENCEFALOPATÍA CRÓNICA CON MICROCEFALIA AUTOSÓMICA RECESIVA POR MUTACIÓN DEL GEN GPT2

Revert Gomar, Marta[1]; Alcantud Bertolin, Alberto Francisco[2].

[1]Hospital Francesc de Borja, Gandía; [2]Hospital de Sagunto, Puerto de Sagunto.

Introducción: El gen GPT2 codifica una alanina transaminasa mitocondrial, enzima piridoxal que cataliza la transaminación reversible entre alanina y 2-oxoglutarato para generar piruvato y glutamato. Mutaciones recesivas en el gen GPT2 han sido recientemente identificadas como un nuevo síndrome postnatal que incluye microcefalia, diplejía espástica y discapacidad intelectual.

Caso clínico: Varón de 7 años que presenta discapacidad intelectual grave, microcefalia, hipotonía y síndrome piramidal. Antecedentes personales: exprematuro de 32+6 y Apgar 9/10. Presentó status convulsivo febril a los 22 meses. A. familiares: padre y madre sanos, consanguíneos (primos hermanos), oriundos de Pakistan. Tiene 2 hermanas mayores sanas y varios primos con discapacidad intelectual no filiada.

Exploración Física: Microcefalia (>5 DE). Hipercinesia continua y lenguaje limitado a gritos. Hipotrofia muscular generalizada con ROTs exaltados, espasticidad, tendencia al equino, clonus bilateral y marcha inestable atáxico-espástica.

Exploraciones complementarias: RM cerebral, PEA,

PEV, estudio metabólico, aCHG normales y EMG atrofia del pedio.

Secuenciación NGS: variante en homocigosis c.1210c>T (p.R404*) en el gen GPT2.

Estudio cosegregación familiar: padre y madre presentan misma variante en heterocigosis c.1210c>T (p.R404*) en el gen GPT2 198.

Conclusiones: La mutación en el gen GPT2 es una variante detectada en la literatura en 4 familias. Además las mutaciones homocigotas del GPT2 se manifestaron en al menos 2 de 176 familias con discapacidad intelectual (1.1%) en una cohorte pakistaní. Esto representa una causa relativamente común de discapacidad intelectual recesiva en esta población, con mayor recurrencia de la mutación p. R404 coincidiendo con nuestro paciente.

P-063
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA NEONATAL POR MUTACIÓN EN GEN WWOX

Del Pino García, Marta; Salvador Cañibano, María; González Campo, Candelaria; Garnier Rodríguez, María Beatriz; Navarro Maín, Lucía; Caparrós Nieto, Ana Belén; Ternero Asenjo, Raquel.

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife.

Introducción: Las alteraciones en el gen WOXX pueden producir encefalopatía epiléptica refractaria y retraso en el neurodesarrollo. El desarrollo neurológico suele ser normal hasta el comienzo de las crisis y a partir de entonces comienza el deterioro motor y cognitivo, con mal pronóstico.

Caso clínico: Varón de 15 días, con perinatal sin incidencias, excepto nistagmo horizontal derecho con ecografía TF con colpocefalia del VLI, que acude a Urgencias por 10 episodios de flexión del brazo derecho con movimientos clónicos asociados en las últimas 24 horas. A la exploración destaca estancamiento del PC, con diámetro AP aumentado y tendencia a la hipoactividad con frecuente postura en espadachín.

Ecografía TF sin cambios y EEG que muestra ondas agudas generalizadas durante los episodios. Se realiza analítica sanguínea, iRMN y punción lumbar (normales) y se inicia tratamiento antiepiléptico.

Presenta deterioro neurológico progresivo con crisis generalizadas frecuentes por lo que se añade LEV al tratamiento y se solicita estudio genético MLPA detectándose deleción en heterocigosis en el exón 7 del gen WOXX.

Asocia empeoramiento progresivo nutricional, respiratorio y neurológico, produciéndose el fallecimiento a los 13 meses de vida en el contexto de sobreinfección respiratoria.

Conclusiones:

- Las mutaciones del gen WWOX se asocian con discapacidad intelectual, epilepsia farmacorresistente, pobre contacto visual, hipotonía, microcefalia, atrofia cerebral, ataxia y muerte temprana.
- El gen WWOX actúa como un supresor tumoral por lo que sus alteraciones predisponen al desarrollo de tumores a distintos niveles.

P-065
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ POR MUTACIÓN EN *SPTAN1*: A PROPÓSITO DE UN CASO

Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Martínez Ferrández, Carmen[2]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Valera Párraga, Francisca[1]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[2]; Martínez García, María Josefa[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1]; Ballesta Martínez, María Juliana[1].

[1]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [2]Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Introducción: Las mutaciones en el gen *SPTAN1* dan lugar a Encefalopatía Epiléptica Infantil Temprana 5 (OMIM#613477), caracterizada por hipotonía neonatal, encefalopatía grave, epilepsia precoz de difícil control con hipsarritmia, tetraparesia espástica y anomalías en el SNC con hipomielinización difusa y atrofia generalizada.

Caso clínico: Varón en seguimiento desde el nacimiento por hipotonía de origen central y encefalopatía evolutiva con patrón de tetraparesia espástica. A los 4 meses presenta regresión con microcefalia progresiva y dificultad de alimentación. En este momento se realiza X-frágil, CGHarray, EMG-VC y estudio metabólico normal; PEATc con hipoacusia neurosensorial y RM que muestra hipomielinización difusa, atrofia generalizada de sustancia blanca, cerebelo y troncoencéfalo. A los 8 meses inicia espasmos infantiles con hipsarritmia de difícil manejo, consiguiéndose control parcial de crisis con dieta cetogénica + VPA +VGB + midazolam en perfusión. Durante el ingreso se recibe resultado de exómica con variante en heterocigosis de novo en el exón 53 del gen SPTAN1. Actualmente el paciente tiene 17 meses y se encuentra estable a nivel de crisis, pero presenta retraso severo con ausencia de adquisición de hitos motores, importante espasticidad y trastorno del movimiento.

Conclusión: El gen *SPTAN1* codifica la espectrina eritrocitaria αII. Sus mutaciones se han relacionado con un espectro fenotípico amplio: desde epilepsia aislada a encefalopatía epiléptica temprana con Sd. West e hipomielinización. La clínica de esta última suele ser como la descrita en nuestro paciente y el pronóstico es habitualmente negativo con refractariedad al tratamiento y fallecimiento precoz.

P-066
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y DISCAPACIDAD INTELECTUAL EN PACIENTES CON MUTACIÓN EN EL GEN MEPC2. EXPERIENCIA DE NUESTRO SERVICIO

Ramajo Polo, Alba[1]; García-Navas Núñez, Deyanira[1]; López Lafuente, Amparo[1]; Gómez Martin, Hilario[2]; Izquierdo Martin, Ana[1]; González de Buitrago, Jesús[1]; Fernández de la Cruz, Ofelia[1].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Objetivos: Describimos dos casos de encefalopatía epiléptica (EE) y discapacidad intelectual (DI) secundaria a

mutación en el gen MEPC2.

Material y métodos: Niña de 28 meses, que a los 4 meses comienza con hipotonía global, microcefalia y retraso del desarrollo, y posteriormente presenta regresión a nivel social y motora y crisis generalizadas, evolucionando a encefalopatía epiléptica. Por todo ello, se realiza estudio genético con hallazgo de mutación en el gen MECP2, compatible con síndrome de Rett atípico.

Niño de 10 años, que a los 4 meses comienza con retraso psicomotor junto con encefalopatía epiléptica que desarrolla a los 15 meses. Tras estudio genético mediante cgh-array es diagnosticado de síndrome de duplicación en el gen MEPC2.

En ambos el estudio metabólico en sangre, orina y LCR fueron normales, y la neuroimagen presentaba lesiones inespecíficas.

Resultados: Actualmente, la niña se encuentra en tratamiento con dieta cetogénica y permanece libre de crisis, sin embargo, el niño a pesar de múltiples FAEs, dieta cetogénica y callosotomía, continúa con crisis.

El gen MEPC2 se expresa abundantemente a nivel cerebral, y da lugar a distintas afectaciones fenotípicas. Afecta más a mujeres, pero en varones suele deberse a una duplicación. Suelen presentar epilepsia farmacorresistente con retraso del desarrollo junto con afectación motora y del lenguaje.

Conclusiones: La mutación del gen MECP2 se asocia a encefalopatía epiléptica en la mayoría de los casos, presentado distinta evolución según el tipo de mutación, siendo así el pronóstico muy variable.

P-067
ENCEFALOPATÍA QARS: DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS CLÍNICOS

Anticona Huaynate, Jennifer; Delgadillo, Verónica; Muchart, Jordi; Yubero, Delia; Ramírez, Alia; Valera, Carlos; Jou, Cristina; Fons, Carmen.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Las tRNA sintetasas (aaRS) son enzimas que unen los tRNAs a su aminoácido afin. El gen *QARS* codifica la glutaminil-tRNA sintetasa, implicada en mecanismos de supervivencia neuronal. Mutaciones en heterocigocis compuesta en *QARS* se han relacionado con una encefalopatía epiléptica severa y neurodegeneración.

Caso clínico: Paciente 1: consultan por hipotonía neonatal y microcefalia congénita (PC RN: -3.2 DE). Antecedente de CIR I de diagnóstico prenatal. RM Cerebral: sulcación simplificada. A los 2 meses, debut de epilepsia farmacoresistente con crisis polimorfas y estatus epilépticos con múltiples ingresos hospitalarios. Screening metabólico y CGH-Array normales. RM cerebral (5 meses): atrofia cortico-subcortical y ventriculomegalia. A los 11 meses, presenta severo retaso psicomotor y fallece por una neumonía severa. Exoma clínico se encuentran 2 mutaciones en heterocigosis en QARS. Estudio de segregación y anatomo-patológico en curso. **Paciente 2:** Niña de 4 años que presentó convulsiones e hipotonía en período neonatal. Nacida a término, PC RN: 32 cm (-1.8 DE). RM cerebral: sulcación simplificada con retraso de la mielinización. Estudios metabólicos y genéticos (array, Exoma clínico): negativos. Actualmente presenta microcefalia progresiva (PC: -6 DE), retraso del desarrollo severo, GMFCS nivel V y epilepsia farmacorefractaria. RM cerebral (3 años), mostraba ventriculomegalia, atrofia cortico-subcortical y cerebelosa. Re-análisis del exoma por HPO's, se encontraron 2 mutaciónes en *QARS*.

Conclusiones: Pensar en la encefalopatía por QARS (#615760) en casos de microcefalia progresiva, retraso del desarrollo severo, epilepsia refractaria y atrofia cerebral/cerebelosa. Entre los mecanismos fisiopatogénicos destaca la apoptosis neuronal que ya inicia durante la embriogénesis

P-068
ESPECTRO DE EPILEPSIA-AFASIA (EAS) EN TRES PACIENTES CON MUTACIÓN EN GEN GRIN2A

Marco Hernández, Ana Victoria; Martínez Castellano, Francisco; Beseler Soto, Beatriz; Pitarch Castellano, Inmaculada; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El espectro de epilepsia-afasia (EAS) es un grupo de síndromes de epilepsia que denotan una asociación entre epilepsia, trastornos del habla y alteración en el EEG. Las mutaciones en el gen GRIN2A pueden causar directamente varios tipos de trastornos EAS.

Objetivos: Analizar la presentación clínica y la evolución a corto y largo plazo de pacientes pediátricos con EAS secundario a mutaciones en GRIN2A.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de 3 pacientes pediátricos con mutación en gen GRIN2A y EAS.

Resultados: Presentamos tres pacientes diagnosticados de mutación patogénica en el gen GRIN2A. La primera paciente inició crisis a los 5 años, en contexto de retraso del lenguaje y madurativo. En EEG de sueño se registró patrón de puntaonda continua durante el sueño (POCS). Buena evolución tras el tratamiento. El segundo paciente inició la epilepsia a los 2 años de vida, presentando retraso madurativo previo. En EEG puntaondas generalizadas que aumentan durante el sueño sin claro patrón de POCS. Evolución a epilepsia refractaria, persisten crisis de desconexión y retraso cognitivo y ataxia. El tercer paciente inicia episodios de crisis nocturnas en contexto de problemas de aprendizaje y conducta hipercinética. En EEG de sueño se confirma epilepsia rolándica. Buena evolución en cuanto a la epilepsia, pero persiste discapacidad intelectual leve.

Conclusiones: La mutación GRIN2A es una causa genética en menos del 11% de los pacientes con LKS o ABPE. Esto se debe de tener en cuenta en la valoración de pacientes con EAS y discapacidad intelectual.

P-070
FENOTIPO KABUKI EN PACIENTE CON CARIOTIPO 45,X/46,X,R, (X)

Pérez Poyato, María del Socorro; Fontalba Romero, Ana; Naranjo González, Cristina; Fernández, Andrea; Sariego Jamardo, Andrea; Martínez Merino, Teresa.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: El síndrome de Kabuki (SK) se caracteriza por dismorfia facial, retraso en el crecimiento postnatal y discapacidad intelectual. En un 6% de los pacientes se identifican mutaciones en el gen KDM6A (locus Xp11.3, SK2). En mujeres con diagnóstico citogenético de Síndrome de Turner en ocasiones se ha descrito el fenotipo SK, con más frecuencia en presencia de un cromosoma X en anillo.

Caso clínico: Niña de 8 años con fenotipo de SK: dismorfia facial (fisuras palpebrales alargadas, pabellones auriculares grandes y de implantación baja), talla baja, discapacidad intelectual e hipoacusia. En el cariotipo se identificaron dos líneas celulares en mosaico, un 48% de las células analizadas con un único cromosoma X y un 52% con un cromosoma X en anillo: cariotipo 45,X [18]/46,X,r(X) [20]. El ArrayCGH confirmó el resultado del cariotipo: un linaje celular con deleciones patogénicas de las citobandas Xp22.33p11.23 y Xq21.2q28, y otro linaje con deleción patogénica en mosaico de las citobandas Xp11.23q21.2.El material genético del cromosoma en anillo (35.54 MB) contiene el gen XIST, responsable de la inactivación específica del cromosoma X. La región delecionada incluye el gen KDM6A, asociado al SK tipo 2.

Conclusión: Aportamos una nueva paciente con fenotipo SK, cariotipo 45,X/46,X,r(X). La importancia del caso presentado se justifica dada la baja frecuencia con que se describe esta asociación en la literatura médica.

P-071
HAPLOINSUFICIENCIA DE GEN DLL1 COMO CAUSA DE TRASTORNO DE NEURODESARROLLO

Víllora Morcillo, Nuria; Táboas Pereira, Andrea; Rodríguez Díaz, María Rocío.

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

Introducción: El gen delta like canonical Notch ligand 1(DLL1) localizado en el cromosoma 6q27, codifica un ligando del receptor Notch. La señalización por medio de NOTCH es vía de desarrollo establecida para la morfogénesis cerebral.

Caso: Niña de 2 años remitida por retraso motor. Como antecedentes familiares destaca una pérdida fetal en 3º trimestre en anterior embarazo. Embarazo y periodo perinatal normal. Presentó retraso en la adquisición de hitos motores con sostén cefálico a los 2 meses, volteo a los 7 meses, sedestación a los 8 meses, gateo a los 15 meses, marcha liberada a los 19 meses. El desarrollo cognitivo y de lenguaje es adecuado hasta la fecha. Nunca ha presentado crisis epilépticas. A la exploración física presenta paladar ojival y discreta hipotonía axial, sin otras alteraciones asociadas. Como pruebas complementarias se realizó una RMN cerebral con polimicrogiria de córtex cerebral derecho, disgenesia de cuerpo calloso y heterotopias subependimarias, PCR-CMV en sangre de cribado neonatal negativo, CGH-arrays 750K y VEEG sin alteraciones. Se solicitó exoma trío con hallazgo de la inserción c.170_173dupIGGAC en gen DLL1 en heterocigosis que produce una mutación frameshift de aparición de novo, no descrita previamente, la cual tiene un carácter potencialmente patogénico.

Conclusiones: La haploinsuficiencia del gen DLL1 ha sido descrita recientemente como causante de un trastorno del neurodesarrollo de herencia autosómico dominante con un fenotipo variado que incluye retraso de neurodesarrollo, discapacidad intelectual, diversas malformaciones cerebrales, epilepsia y escoliosis, con pocos pacientes descritos hasta la fecha.

P-072
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA CON EPILEPSIA SECUNDARIA A ALTERACIÓN EN EL GEN ATP1A2

Marco Hernández, Ana Victoria; Beseler Soto, Beatriz; Martínez Castellano, Francisco; Alemany Albert, Marta; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La migraña hemipléjica familiar (MHF) se presenta con episodios de debilidad de un hemicuerpo, con dificultades en el habla, alteración del estado de consciencia y anomalías de la marcha. En el periodo agudo pueden objetivarse alteraciones en el hemisferio controlateral en el EEG así como edema cortical en la RMN cerebral. En la evolución los hallazgos en el EEG y la RMN cerebral desaparecen. Sin embargo las alteraciones cognitivas persisten. Los estudios genéticos demuestran alteraciones en los genes CACNA1A, ATP1A2 y SLC1A3.

Caso clínico: Niño de 5 años con antecedente de epilepsia desde los 3 años consistente en episodios de hemiplejía izquierda de unos 20-30 minutos de duración tras traumatismos banales. Acude a los 5 años por episodio de hemiplejia derecha y disminución del estado de conciencia en contexto de cuadro febril. En UCIP se objetiva enlentecimiento de del hemisferio izquierdo EEG y edema del hemisferio izquierdo en RMN cerebral. Resolución del cuadro a los 3 días. Se confirma mutación patogénica en ATP1A2. En la evolución presenta deterioro cognitivo y torpeza motora asociando episodios de hemiplejia en ambos lados, autorresueltos, tras traumatismos craneoencefálicos leves.

Conclusiones: El gen ATP1A2 codifica canales de sodio-potasio y produce MHF tipo 2 de herencia autosómico dominante. Producen episodios autolimitados de edema cerebral, hemiplejía y epilepsia, muchas veces desencadenados por episodios de traumatismo craneoencefálico leve, fiebre o tras una angiografía. En la evolución produce ataxia crónica, deterioro cognitivo y epilepsia. Actualmente se recomienda como tratamiento flunaricina, valproato, lamotrigina, verapamilo y/o acetazolamida.

P-073
MIOCLONIAS EN EL SÍNDROME DE SILVER-RUSSELL: UNA ASOCIACIÓN POCO FRECUENTE

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; García-Navas Núñez, Deyanira[2]; Gómez Martín, Hilario[2]; Martorell, Loreto[3]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[3].

[1]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El Síndrome de Silver-Russell (SRS) se

caracteriza por una restricción del crecimiento intrauterino con macrocefalia relativa al nacer, facies dismórfica y fallo de medro. El diagnóstico presuntivo se realiza mediante el sistema de puntuación clínica Netchine-Harbison (NH-CSS).

Caso clínico: Varón de 8 años en seguimiento por retraso del neurodesarrollo, rasgos dismórficos (frente prominente, cara triangular, micrognatia, clinodactilia del 5º dedo), mioclonías no epilépticas multifocales y trastorno de la alimentación. Embarazo controlado, CIR diagnosticado en ecografías prenatales. Cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal a las 30 semanas. Peso al nacimiento: 1135 g (p11). Trastorno digestivo grave con retraso pondero-estatural (peso p2 -2.27 DE, talla p<1 -3.72 DE) que requirió gastrostomía hasta los 6 años y suplementación dietética hipercalórica. Deambulación a los 18 meses y lenguaje a los 15 meses. Cursa primaria con apoyo y adaptación. WISC-IV (7 años): CIT 84. Análisis de metilación (mUPD7) confirma el Síndrome de Silver-Russell.

Conclusiones: SRS está asociado con mUPD7 en el 10% de los casos, previamente se habían reportado pocos casos de mioclonias de acción en estos pacientes, siendo una asociación rara. Se hipotetiza que la mUPD7 puede producir mioclonias debido a la falta de expresión de *SGCE* en ausencia de alelo paterno.

P-074
MUTACIÓN DE NOVO DEL GEN DDX3X EN RELACIÓN CON TRASTORNO DEL NEURODESARROLLO

Ramajo Polo, Alba; García-Navas Núñez, Deyanira; Remedios Muro, Javier; Izquierdo Martin, Ana; Acosta Hurtado, Clara; Álvarez Mateos, Cristina; Sánchez Conejero, María; Gutiérrez Agujetas, Marta; Cabello Anaya, María Carmen.

Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Objetivos: Describimos un caso de trastorno de neurodesarrollo debido a una mutación en el gen DDX3X.

Caso clínico: Niña de 2 años y 5 meses, que a los 11 meses se objetiva hipotonía global, retraso del desarrollo, por lo que se realiza estudio metabólico en sangre, orina y LCR normales. El EEG, ENG y RM cerebral son normales. Debido al empeoramiento del cuadro se solicita cariotipo, que es normal, y estudio genético con exoma trio, en el que se objetiva un cambio heterocigótico en gen DDX3X con variante c.1497+1G>C;p.?, probablemente patogénico.

Conclusiones: Las mutaciones de novo en el gen DDX3X están asociadas a trastornos del neurodesarrollo en niñas, así como microcefalia, hipotonía o alteraciones del movimiento, pero también pueden dar lugar a problemas respiratorios o cardiacos. Por todo ello, los pacientes pueden presentar distinta evolución según el tipo de mutación, siendo así el pronóstico muy variable.

P-075
MUTACIÓN DE NOVO EN *SLC35A2* EN PACIENTE CON ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ

Martínez-Villasante Aleman, Alicia; De Castro de Castro, Pedro; Buenache Espartosa, Raquel; Arias Novas, Begoña.

Hospital Sanitas La Zarzuela, Madrid.

Introducción: El gen *SLC35A2* codifica el transportador de uridina difosfato-galactosa necesario para la glicosilación de proteínas y lípidos. Mutaciones en dicho gen se relacionan con trastornos congénitos de la glicosilación (CDG) conocidos como SLC35A2-CDG. Las manifestaciones clínicas son muy variables con especial implicación del sistema nervioso central (epilepsia, retraso psicomotor y discapacidad intelectual).

Caso clínico: Niña de 8 años derivada a nuestro centro por epilepsia refractaria de inicio precoz. Embarazo de curso normal y parto vaginal eutócico a término. Al mes de vida inicia espasmos en flexión en salvas. A la exploración física presenta microcefalia, hipotonía generalizada, resto sin alteraciones. En el electroencefalograma (EEG) se objetiva hipsarritmia. Las crisis son refractarias a múltiples fármacos antiepilépticos. Estudio etiológico con estudio metabólico (sangre, orina y líquido cefalorraquídeo) normal, resonancia magnética cerebral con atrofia cortico-subcortical y polimicrogiria parietal derecha y panel genético de encefalopatías epilépticas de inicio precoz normal.

Evolutivamente presenta cambio en la semiología de las crisis (crisis atónicas, mioclónicas) y retraso psicomotor moderado. Se realiza secuenciación del exoma detectando la variante patogénica p.(Gln185*) localizada en el exón 4 del gen *SLC35A2*, no reportada en ninguna base de datos previamente.

Conclusiones: Las técnicas de secuenciación masiva suponen una herramienta fundamental para el estudio etiológico.

En los CDG la transferrina es la glicoproteína utilizada como marcador para el diagnóstico diferencial, sin embargo, los pacientes con SLC35A2-CDG no tienen alterada la N-glicosilación de la transferrina sérica, esto dificulta y retrasa el diagnóstico como ocurrió en nuestra paciente.

P-077
MUTACIÓN EN KCNN3 CAUSANTE DEL SÍNDROME DE ZIMMERMANN-LABAND

Martínez Sobrino, Irene[1]; García Cardaba, Luis Miguel[2]; Martínez del Val, Elena[3]; Moreno Mendieta, Marina[4]; Santos Simarro, Fernando[5].

[1]HM hospitales, Madrid; [2]Hospital Universitario de Torrejón, Madrid; [3]Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid; [4]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; [5]Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La combinación de discapacidad intelectual, hipertrofia gingival, hipoplasia de uñas y falanges distales e hipertricosis son hallazgos distintivos del Síndrome de Zimmermann-Laband, un trastorno poco común de origen genético

Caso clínico: Presentamos el caso de una niña de 8 años, hija única de padres no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés. En seguimiento en consulta de neurología, por retraso psicomotor apreciado desde los primeros meses de vida, actualmente tiene coeficiente intelectual total de 67. Seguimiento en endocrinología por hipertricosis y talla alta. Pendiente de cirugía maxilofacial por engrosamiento progresivo de las encías ocasionando SAHS. Además presenta otros rasgos distintivos como falanges distales y uñas hipoplasicas en los dedos de manos y pies. Tiene fenotipo peculiar con implantación baja del pelo, cejas rectas con ligera sinofridia, pestañas abundantes, ojos almendrados, labios gruesos, barbilla puntiaguda e hipoplasia de puente nasal, sus mamilas están ligeramente separadas y tiene una mamila supernumeraria en lado derecho.

Resonancia magnética cerebral sin hallazgos relevantes, así como EEG y PEATC. Los estudios metabólicos, cariotipo y otros estudios genéticos (CGH-arryas 60 kb) fueron normales. Finalmente se realizó secuenciación masiva del exoma, descubriéndose la variante c. 805A>G (p.Lys269Glu) en heterocigosis en el gen KCNN3, dicha variante no detectada en sus padres.

Conclusiones: El síndrome de Zimmermann-Laband (ZLS) es un trastorno autosómico dominante extremadamente raro. Las mutaciones del KCNN3 han surgido como causa del fenotipo descrito. El reconocimiento temprano de las características cardinales, facilitará su diagnóstico evitando así estudios innecesarios

P-078
OFDS1: A PROPÓSITO DE UN CASO CON BUENA EVOLUCIÓN DE UN VARÓN AFECTO CON UNA MUTACIÓN NO DESCRITA

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; García Fernández, José Antonio; Santa Bárbara Petreñas, Sandra Maria; Ortiz Santa Bárbara, Jimena; Ortiz Santa Bárbara, Lidia.

Complejo Hospitalario Soria, Soria.

Introducción: El síndrome oral-facial-digital tipo 1 (OFDS1) es una ciliopatía caracterizada por malformaciones orales, faciales y digitales que a menudo se acompañan de lesión poliquística en riñón y afectación del sistema nervio central. OFD1 es de herencia recesiva ligada a X por mutación en el gen OFD1 (Xp22.2). En muchas ocasiones es letal en periodo embrionario para los varones hemicigotos. A continuación se presenta un paciente afecto de OFDS1 con una mutación no descrita.

Caso clínico: Varón de 6 años que consulta por fenotipo peculiar asociado a bajo rendimiento académico. Entre los antecedentes familiares destacan una IVE a las 21 semanas por cardiopatía compleja y un segundo aborto involuntario en el primer trimestre, ambos varones. Entre los antecedentes personales destaca polidactilia del 5º dedo mano, hipotiroidismo y un retraso del lenguaje durante el periodo de preescolar. En la exploración física se evidencian rasgos faciales toscos asociados a obesidad de predominio troncular. Antropometria: peso p90, talla p35, IMC p98. Exoma clínico: mutación en hemicigosis (c.2794-2795del, p.Lys932GLyfs*7) en el gen OFD1. La madre, asintomática, era portadora. El paciente se diagnostica de OFDS1 y TDHA, motivo por el cual se pauta tratamiento con metilfenidato con buena respuesta al mismo.

Conclusiones: A través del exoma clínico se diagnosticó a este paciente de OFDS1, desde entones se realizan controles seriados de las posible complicaciones (principalmente renales). Así mismo el tratamiento con metilfenidato, aparte de mejorar el rendimiento académico, ha permitido un mejor control de la obesidad que suelen desarrollar estos pacientes.

P-079
PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO 1B: UNA CAUSA INFRECUENTE DE DISTONÍA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Casas Alba, Dídac[1]; Amat Bou, Montserrat[1]; Marín, Silvia[1]; Sarquella, Georgia[1]; Pérez-Dueñas, Belén[2]; Pérez de Nanclares, Guiomar[3]; Muchart, Jordi[4]; Rebollo, Mónica[1]; Gómez Chiari, Marta[1]; Darling, Alejandra[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona; [3]Hospital Universitario Araba Txangorritxu, Vitoria-Gasteiz; [4]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El pseudohipoparatiroidismo tipo 1B (PHP1B) (MIM#603233) se carateriza por resistencia a la hormona PTH. Raramente se ha reportado como causa de distonía.

Caso clínico: Varón de 15 años, hijo de padres no consanguíneos, valorado inicialmente a los 7 años por trastorno del espectro autista asociado a discapacidad intelectual. Se realizó cribado de metabolopatías, estudio de X-frágil y MLPA orientado a discapacidad intelectual, sin alteraciones. A los 8 años, se apreció aumento de tono en extremidades inferiores y elevación de creatinquinasa con EMG/ENG normal. A los 12 años, se evidenciaron posturas distónicas predominantes en extremidades superiores. La RM cerebral objetivó imágenes hipointensas en globos pálidos, sugiriendo depósito de sustancias ferromagnéticas. El exoma dirigido a enfermedades neurodegenerativas con acúmulo de hierro resultó negativo. En su evolución presentó un episodio sincopal, diagnosticándose un síndrome de QT largo secundario a hipocalcemia previamente inadvertida, asociando hiperfosfatemia y PTH elevada. El estudio de metilación del locus GNAS (MS-MLPA) resultó positivo para PHP1B. El TAC craneal evidenció imágenes hiperdensas correspondiendo a calcificaciones cortico-subcorticales con afectación de ganglios basales. El tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D ha generado una mejoría global.

Conclusiones: El PHP1B es una entidad genética infrecuente que puede puede presentarse en sujetos asintomáticos, o con signos neurológicos heterogéneos (convulsiones, ausencia de reflejos miotáticos y anomalías neuromusculares) asociados a hipocalcemia, que pueden ser clave para el diagnóstico. Este caso destaca por su presentación atípica, donde el desequilibrio en el metabolismo fosfo-cálcico se asocia a una disfunción extrapiramidal.

P-080
REGRESIÓN NEUROCOGNITIVA EN ADOLESCENTE COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME DE RETT

Cáceres Marzal, Cristina[1]; Sardina González, Dolores[1]; Fuentes Guerrero, Montserrat[2]; Armstrong Moron, Judith[3]; Pineda Marfa, Mercé[4].

[1]Hospital Materno Infantil (Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz), Badajoz; [2]Hospital de Mérida, Badajoz; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona; [4]Fundación Sant Joan de Deu, Barcelona.

Introducción: El síndrome de Rett no suele estar incluido en el diagnóstico diferencial de los síndromes de regresión neurocognitiva en el adolescente.

Caso clínico: Niña de 13 años en seguimiento en Neuropediatría desde los 6 años. Inicialmente valorada por dificultades en los aprendizajes. El trazado EEG inicial no muestra anomalías. La neuroimagen es normal. El array-CGH no muestra anomalías. Se realizan adecuaciones metodológicas en el aula. Posteriormente presenta un curso evolutivo estable. A 10 años presenta un cuadro neuropsiquiátrico subagudo; en ese momento se realizan exámenes complementarios, en los que destaca la aparición de frecuentes paroxismos epileptiformes en áreas frontales en el trazado EEG interictal, por lo que se inicia tratamiento con FAEs y neuroléptico. Progresivamente se aprecia un deterioro cognitivo, con dificultades atencionales y ejecutivas severas, enlentecimiento de la velocidad de procesamiento, y presencia de conductas inapropiadas y desinhibidas. Precisa adaptación curricular significativa y finalmente es escolarizada en CEE. En la exploración se aprecia un temblor grueso muy prominente, con pérdida del interés manipulativo, y dificultades en la interacción social. También presenta una escoliosis de aparición aguda. Lentificación progresiva de la actividad de base EEG. En el exoma clínico se detecta una mutación de novo en el gen MECP2 afectando al C-terminal (c.1198_1226del; p.Pro400GlyfsTer7).

Conclusiones: Con el advenimiento de las nuevas técnicas de secuenciación estamos asistiendo al reconocimiento de nuevas formas clínicas, en muchos casos formas más leves y de presentación tardía, de diversas enfermedades cuyas manifestaciones clínicas más habituales aparecen en los primeros años de vida.

P-081
RENTABILIDAD DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA DEL EXOMA EN LA CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA

Elizondo Alzola, Ainhoa; Conejo Moreno, David.

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Introducción: La secuenciación masiva del exoma o WES (Whole Exome Sequencing) ha tenido un gran impacto en el descubrimiento e identificación de nuevos genes, que ha permitido identificar la causa de trastornos ya conocidos, cuya base molecular no se conocía hasta el momento, así como la descripción de nuevas entidades genéticas.

Objetivo: Conocer el rendimiento en el diagnóstico etiológico del exoma en nuestros pacientes.

Pacientes y método: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes a los que se les ha solicitado exoma en un hospital terciario desde junio 2018 hasta agosto 2019.

Resultados: Se recogieron 47 pacientes siendo el 77% varones, con una media de edad en la primera consulta de 2 años y 10 meses siendo el motivo más frecuente de consulta retraso psicomotor en el 47% de los pacientes. El 83% de los pacientes tenía estudios genéticos previos negativos. Se ha obtenido un rendimiento diagnóstico del 65,8%. El 52% de los pacientes con diagnóstico genético confirmado ha presentado alteraciones en la resonancia magnética craneal frente al 31% en los pacientes sin diagnóstico etiológico. Las dismorfias también son más frecuentes en los pacientes con pruebas genéticas positivas (59% vs 28,5%).

Conclusiones: Los avances que se han producido en los últimos años en los estudios genéticos hacen que éstos sean fundamentales para el diagnóstico de muchas enfermedades en Neuropediatría. Concretamente, la secuenciación masiva del exoma cobra importancia por su alta rentabilidad diagnóstica a pesar de que todavía es un reto la adecuada interpretación de los resultados obtenidos.

P-082
SÍNDROME CEREBRO-TIROIDES-PULMÓN POR MUTACIÓN DE NKX2-1, A PROPÓSITO DE UNA FAMILIA

García Guixot, Sara[1]; Moreno Acero, Noelia[1]; Camacho Salas, Ana[2]; Martin Gómez, Miriam[1]; Castro Del Álamo, Raquel[1]; Temboury Molina, Mª Carmen[1].

[1]Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey; [2]Hospital Universitario 12 de Octubre Madrid.

El corea hereditario benigno por mutación del gen NKX2-1 es un trastorno con patrón de herencia autosómica dominante. Espectro clínico muy heterogéneo, con combinación de afectación de los tres órganos diana: cerebro, tiroides y pulmón. En algunas familias se ha descrito mejoría del corea con el tiempo. Niño en estudio desde los 18 meses por retraso psicomotor. Primer hijo de padres no consanguíneos, madre hipotiroidismo congénito. Tío materno hipotiroidismo y retraso psicomotor leve. Prima hipotonía y retraso motor. Sedestación estable y pasos con apoyo desde los 11 y 18 meses respectivamente. Lenguaje y socialización normales. Hipotiroidismo congénito en tratamiento con Levotiroxina. Estudio de primer nivel: CPK 213U/L, audición, cariotipo y ecografía cerebral normales. En el seguimiento objetivamos marcha atáxica, ROT normales. RM cerebral (33 meses) normal. Estudios de Oftalmología y Cardiología normales. CGH arrays negativos, panel ataxias congénitas: dos variantes de significado incierto en el gen ATM. CPK 207U/L. Metales, inmunoglubulinas, alfafetoproteina, aminoácidos, ácidos orgánicos y glucosaminoglicanos normales. La madre aporta informe propio y de su hermano donde consta miopatía vacuolar lipídica, con buena evolución posterior. Se remite a centro de referencia para biopsia muscular. Recomiendan estudio del gen NKX2.1 por ataxia con hipotiroidismo. Se identifica variante probablemente patológica asociada

a corea benigna familiar. Pendiente estudio genético de progenitores y hermana. A pesar de antecedentes familiares confusos como en este caso, la asociación de alteración de la marcha e hipotiroidismo, debe hacernos pensar en esta patología. El estudio genético permite dar un pronóstico no degenerativo y evitar otras pruebas complementarias.

P-083
SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIERES: UN CASO FAMILIAR DE ALTERACIÓN DEL GEN RNASEH2B

Viguera Elías, Diego[1]; López Fernández, Leyre[1]; Toledo Gotor, Cristina[1]; Domínguez Garrido, Elena[2]; Poch Olivé, María Luisa[1].

[1]Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; [2]Fundación Rioja Salud, Logroño.

Introducción: El síndrome de Aicardi-Goutieres es una encefalopatía progresiva de inicio el primer año de vida que condiciona retraso psicomotor, microcefalia y disfunción piramidal. Tiene una prevalencia de 1-5 por 10.000 recién nacidos vivos. La mayoría de los casos tienen transmisión autosómica recesiva, por alteración en siete genes descritos implicados en el metabolismo del interferón, lo cual condiciona un aumento de sus niveles en sangre y líquido cefalorraquídeo y que afecta al cerebro (leucodistrofia, atrofia cortico-subcortical, calcificaciones en núcleos basales…), la piel y el sistema inmunitario.

Caso clínico: Se trata de dos hermanos que presentan la variante p.Ala177Thr en homocigosis en el gen RNASEH2B; ambos progenitores, consanguíneos, son portadores. El primer hermano debutó a los diez meses con hipotonía axial, hipertonía de extremidades, regresión psicomotriz y movimientos distónicos. El segundo hermano presentó desde el nacimiento tono axial bajo con hipertonía de extremidades, a los 4 meses se hallaron calcificaciones en núcleos lentículo estriados mediante ecografía transfontalar y a los seis meses inició movimientos distónicos y nistagmo intermitente. Ambos han desarrollado tetraparesia espástica y permanecen estables con 10 y 12 años pese a las complicaciones propias del síndrome.

Conclusiones: El síndrome de Aicardi-Goutieres es una entidad rara que debe tenerse presente ante situaciones que cursen con alteración del desarrollo psicomotor y calcificaciones intracraneales; destacamos la importancia del diagnóstico genético tanto para conocer el pronóstico de nuestros pacientes en función de su alteración genética como para ofrecer consejo genético a sus familias.

P-084
SÍNDROME DE CHRISTIANSON: A PROPÓSITO DE UN CASO

Caballero Caballero, José Manuel; García Boyano, Miguel; Rodríguez Sánchez, César; Velázquez Fragua, Ramón.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

El Síndrome de Christianson es una entidad rara, con muy pocos casos descritos hasta el momento. Se trata de una enfermedad genética, con mutación en SLC9A6 y que cursa fundamentalmente con incapacidad para la emisión del lenguaje y epilepsia.

El paciente es conocido por el Servicio de Neuropediatría a los 17 meses (Julio de 2015). Discreto retraso psicomotor: se pone de pie, deambula con ayuda. No bisílabos referenciales. Resto de antecedentes personales y familiares sin interés.

Ingresó en ese momento por presentar varias crisis convulsivas generalizadas. Se realizó RM de cráneo, normal. El EEG mostraba anomalías epileptiformes en región fronto-rolándica bilateral.

Se inició OXC, con mejoría parcial. Se añadió VPA, con adecuado control.

En Enero de 2016 se hizo nueva RM craneal 3T, con malrotación de hipocampo. Se pidió también array y X-frágil, normal, por lo que se amplió estudio con panel de encefalopatías epilépticas.

Empeoramiento de las crisis y elecroencefalogramas a pesar de probar numerosos FAEs y dieta cetogénica. Sin crisis desde Septiembre de 2019 con VPA + PER.

Actualmente, con 6 años de edad, va a colegio de educación especial; lenguaje ausente, aunque tiene intención comunicativa. Camina, sube y baja escaleras con ayuda.

Panel de encefalopatías mostró mutación en SLC9A6, responsable del Síndrome de Christianson.

Este caso, como muchos otros en Neuropediatría, con los cuales comparte mucha semiología, muestra la importancia de la Genética para un diagnóstico concreto. Permite establecer mejor el pronóstico, anticiparnos a problemas que puedan surgir, y dar un consejo genético a los progenitores.

P-086
SÍNDROME DE JANSEN DE VRIES

García González, María del Mar; Obon Ferrer, María; Mademont Soler, Irene; Boix Lago, Almudena; Padrós Fornielles, Cristina; Casellas Vidal, Dolores.

Hospital Josep Trueta, Girona.

Introducción: El síndrome de Jansen de Vries (OMIM 617450), de reciente descripción, es debido a mutaciones en el penúltimo y último exón del gen PPM1D que se localiza en el cromosoma 17q23.2. Ocasiona discapacidad intelectual de grado variable, retraso del lenguaje, trastorno de conducta y otras alteraciones como dificultades de alimentación, problemas gastrointestinales, insensibilidad parcial al dolor y rasgos dismórficos.

Presentamos dos hermanos afectos de este síndrome.

Casos clínicos: Se trata de dos hermanos gemelos que en la actualidad tienen 7 años de edad.

Caso 1: varón con fenotipo sindrómico, nistagmus congénito, sindactilia del cuarto-quinto dedos del pie derecho, coartación de aorta intervenida, discapacidad intelectual leve y trastorno de conducta., estreñimiento habitual.

Caso 2: mujer con fenotipo inespecífico. Afecta de CIV sin repercusión hemodinámica. Precisa CPAP nocturno por apneas obstructivas. Dificultades de aprendizaje.

Conclusiones: El síndrome de Jansen de Vries se reportó en 2017. Cursa con retraso cognitivo y psicomotor

con retraso franco en área del lenguaje y alteraciones neuroconductuales (ansiedad, TDAH, trastorno obsesivo-compulsivo, TEA). A nivel digestivo son frecuentes las dificultades de alimentación, estreñimiento y reflujo gastrointestinal. La insensbilidad parcial al dolor también es frecuente así como rasgos faciales dismórficos (frente prominente, implantación baja y retroversión de pabellones auriculares, boca grande y labio superior fino).

Se hereda de forma autosómica dominante describiéndose casos con mutaciones de novo.

Presentamos una familia con el síndrome descrito destacando como malformaciones asociadas cardiopatía congénita (coartación de aorta y CIA) no descritas con anterioridad.

P-087
SÍNDROME DE JORDAN, NUEVO SÍNDROME DE CAUSA GENÉTICA A TENER EN CUENTA EN LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Andreo Lillo, Patricia[1]; Carratalá Marco, Francisco[1]; Pastor Ferrándiz, Lorena[1]; Galán, Francisco[2].

[1]Hospital Universitario San Juan de Alicante, San Juan (Alicante); [2]Bioarray, Diagnóstico Genético, Alicante.

Introducción: El Síndrome de Jordan se produce por mutaciones del gen PPP2R5D. Este gen está localizado en el brazo corto del cromosoma 6 (6p21.1) y codifica la proteína B56-delta, que es la subunidad B de la enzima PP2A. Esta enzima está involucrada en el control de la actividad de las vías de señalización que juegan un papel importante en la función y el desarrollo normal de las neuronas. Se han encontrado al menos 7 variantes en el gen PPP2R5D que causan discapacidad intelectual moderada-grave, hipotonía, macrocefalia junto a otros rasgos faciales peculiares, retraso en el desarrollo del habla y la marcha, alteraciones oftalmológicas, trastorno del espectro autista y epilepsia. Hasta la fecha se han diagnosticado 130 casos en 31 países (4 en España) mediante secuenciación masiva de exoma o paneles multigenes, por lo que se piensa que puede estar infradiagnosticado.

Caso clínico: Paciente de 5 años en seguimiento desde los 6 meses de vida por hipotonía, retraso psicomotor, macrocefalia y sobrecrecimiento. Tras múltiples estudios durante 4 años sin resultados concluyentes, se realiza EXOMA clínico con el hallazgo de una variante relacionada con patología, PPP2R5D (NM_006245.3):c.598 G>A p.(Glu200Lys).

Conclusiones: Destacar la importancia del exoma clínico frente a otros estudios genéticos de menos sensibilidad y describir las características fenotípicas de esta nueva variante genética.

P-088
SÍNDROME DE KOOLEN DE VRIES. LA IMPORTANCIA DE LOS CGH-ARRAYS

García Ezquiaga, Jorge; Olalla Nadal, Fátima; Hinojosa Mateo, Carmen; Peralta Salas, Julio; Lancho Monreal, Encarnación María; Oros Milian, Eugenia; Hernangómez Vazquez, Susana; García-Vao Bel, Carlos.

Hospital del Tajo, Aranjuez.

Introducción: El síndrome de Koolen de Vries es una enfermedad rara, de causa genéticamente conocida, causada por una microdeleción en el cromosoma 17q21.31 que incluye el gen KANSL1 o mutación en dicho gen. Descrita en 2006, con prevalencia de 1 de cada 16.000 recién nacidos. Se caracteriza por presentar discapacidad intelectual moderada-grave, rasgos dismórficos (frente ancha, cara alargada, epicantus, nariz en forma de pera, hipotonía al nacimiento…) así como comportamiento afable. Suelen asociar además alteraciones del sistema nervioso central (epilepsia), malformaciones cardiacas y anomalías urogenitales.

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 8 años en seguimiento en nuestro sin diagnóstico, con discapacidad intelectual leve, trastorno específico del lenguaje y rasgos dismórficos: cara alargada, orejas despegadas parte superior, paladar ojival, epicantus, nariz bulbosa e hiperlaxitud articular. Se completa estudio con electroencefalograma, resonancia magnética craneal, analítica sanguínea con perfil metabólico y fondo de ojo normales. En CGH-arrays 850k se encuentra deleción heterocigota 17q21.31 que incluye el gen KANSL1. Ante este hallazgo se amplia estudio: ecografía abdominal y estudio cardiológico normales, genética de padres negativa.

Conclusiones: La rentabilidad diagnóstica de los CGH-arrays en niños con discapacidad intelectual está en torno al 15%, siendo mayor en niños con rasgos dismórficos. Es imprescindible en este tipo de pacientes realizar dicha prueba ya que enfermedades monogénicas pudieran beneficiarse en un futuro no muy lejano de avances en terapia génica o celular. Es el caso de nuestra paciente con el síndrome de Koolen De Vries, cuyo tratamiento actual es sintomático.

P-089
SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 19P13.2

Paredes Mercado, Cecilia[1]; Alba Freiría, Marta[2]; Herrero Álvarez, Myriam[1]; Tahsin Swafiri, Saoud[2]; Cordero Castro, Cristina[1]; Carvajal del Castillo, Olga[1].

[1]Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles; [2]Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: La alteración del cromosoma 19 puede provocar manifestaciones como retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual, alteraciones cardiacas, auditivas y visuales. Se conocen algunos fenotipos clínicos como el síndrome de microdelección 19q13.11 y 19q13.12.

Presentamos por su rareza y expresión un caso con microdeleción en la citobanda p13.2 de este cromosoma.

Caso clínico: Varón de 7 meses que acude a consulta

por sospecha de retraso madurativo, sin antecedentes familiares de interés.

Antecedentes Personales:

CIR armónico.

Recién nacido a término, peso bajo para edad gestacional

Estenosis pulmonar y comunicación interventricular perimembranosa.

Estancamiento pondero-estatural severo, rechazo de la ingesta con 2 ingresos hospitalarios.

Exploración física: epicantus, ojos mongoloides, raíz nasal ancha, facies triangular, pene pequeño para la edad.

Hipotonía axial moderada y retraso de hitos madurativos globales, que mejora con fisioterapia, consiguiendo deambulación autónoma a los 18 meses. Afectación del lenguaje expresivo, con patrón hiperquinético de conducta.

Asocia un trastorno del inicio y mantenimiento del sueño, sin respuesta a terapias habituales.

Evaluado en Genética: CGH array muestra una deleción en cromosoma 19 a nivel de la citobanda p13.2, probablemente patogénica en base al tamaño, número de genes incluidos (19 genes OMIM, 4 de ellos con fenotipo asociado) y carácter de novo.

Conclusión: Presentamos un caso con deleción 19p13.2 y afectación neurológica, cardiológica y nutricional, siendo este el segundo caso descrito en bases genéticas consultadas.

La comunicación de estos fenotipos clínicos y su relación genotípica permiten crear perfiles cada vez más precisos, necesario para una mejor comprensión y abordaje de estas enfermedades.

P-090
SÍNDROME DE RENPENNING: REPORTE DE UN CASO

Epifani, Florencia; Yubero, Delia; Volpe, Camila; Ramírez, Alia; Ortigoza Escobar, Juan Darío.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El síndrome de Renpenning es un síndrome de discapacidad intelectual ligado al cromosoma X (XLID) causado por variantes en el gen PQBP1 (proteína 1 de unión a la poliglutamina humana) que se expresa predominantemente en el SNC durante el desarrollo. Asocia además microcefalia, rasgos dismórficos, talla baja y microrquidia.

Caso clínico: Paciente de 11 años con retraso psicomotor desde los 6 meses de vida, con afectación predominante del lenguaje. Debut epiléptico a los 6 años de edad, con epilepsia farmacorresistente desde el último año (VPA, LEV, CLB, PER y dieta cetogénica). En la exploración física presenta PC 49 cm (p.<1,-3,98DE), peso 25 kg (p.<1, -2,51DE) y talla 133 cm.

(p.<1, -2,45DE), rasgos dismórficos, discapacidad intelectual moderada, babeo y ataxia. No presenta alteraciones oftalmológicas o cardiológicas. En la analítica sanguínea destaca un descenso de la carnitina total (12,6 umol/L VR: 25,5-48) por lo que recibe suplementación. Ecografía abdominal normal. RM cerebral con discreta reducción del volumen global del parénquima encefálico (supra e infratentorial, incluyendo el cuerpo calloso). Exoma parcial detecta la variante frame-shift en PQBP1 (p.Arg214fs/ c.640dupC).

Conclusión: El síndrome de Renpenning es una causa poco frecuente de discapacidad intelectual ligada a X. A diferencia de los pacientes reportados en la literatura, este paciente presenta epilepsia farmacorresistente.

P-091
SÍNDROME DE RETT DE DEBUT PRECOZ ASOCIADO A MUTACIÓN EN EL GEN FOXG1

Marco Ferrándiz, Francisco[1]; Andreo Lillo, Patricia[2]; Carratalá Marco, Francisco[2].

[1]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Mutxamel; [2]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante.

Introducción: El síndrome de Rett se caracteriza por presentar un cuadro característico, con una regresión progresiva de las capacidades psicomotrices que se inicia entre los 6 y 18 meses, con alteraciones osteo-esqueléticas, microcefalia progresiva y convulsiones principalmente. Se produce por mutaciones ligadas a X en el gen MECP2. Otros genes producen cuadros similares de características congénitas.

Caso clínico: Paciente del que se inicia el seguimiento en el período postnatal inmediato por hipotonía, manteniendo un retraso psicomotor que desemboca en un fenotipo de PCI. Muestra una microcefalia desde el inicio de su seguimiento. En la época preescolar presenta epilepsia que remite con AVP. En el momento actual, con 17 años, muestra retraso mental grave, ausencia de deambulación, fenotipo de PCI tetraparesia de tipo mixto con movimientos coreoatetósicos y ausencia completa de lenguaje. Se encuentra libre de crisis. Presenta microcefalia. Se realiza estudio del exoma (MedExome y el equipo NextSeq (Illumina)) que muestra la presencia de una variante nonsense previamente clasificada como patogénica en el gen FOXG1. Este se ha descrito en la literatura científica como causante del síndrome de Rett congénito.

(OMIM #613454), con un modelo de herencia autosómico dominante. No obstante, en nuestro caso no se puede realizar un estudio de segregación familiar, aunque no constan alteraciones en los progenitores.

Conclusión: En nuestro caso, la presentación del caso de esta variante genética pudo marcar el inicio precoz del caso sin progresividad del mismo.

P-092
SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN: DESCRIPCIÓN DE LAS MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS Y SISTÉMICAS

Elipe Maldonado, Cristina; Vila Bedmar, Sara; Moreno García, Marta; Camacho Salas, Ana; Núñez Enamorado, Noemí; Simón de las Heras, Rogelio; Cruz Rojo, Jaime.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: El síndrome de Wolf-Hirschorn (SWH) está causado por una deleción en el brazo corto del

cromosoma 4. Se caracteriza por un fenotipo peculiar (en "casco griego"), antecedente de retraso de crecimiento intrauterino (CIR), retraso psicomotor y epilepsia.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Revisión de una serie de casos (10 pacientes) con diagnóstico de SWH en los últimos 20 años.

Resultados: Todos los pacientes tenían un fenotipo característico con dismorfias faciales y antecedentes de CIR. Todos presentaron un retraso madurativo global, moderado-grave en la mayoría (8/10), con mayor afectación en el área del lenguaje (8/10). Mantiene deambulación 3 pacientes. Todos los pacientes sufrieron crisis generalizadas en relación con procesos febriles, con necesidad de ingreso en UCIP por estatus epiléptico en el 40% de los casos. El EEG estaba alterado en la mayoría de los pacientes (9/10). El número medio de fármacos antiepilépticos necesarios fue de 2 (1-5); actualmente la mitad presentan buen control en monoterapia. Se realizó RM en 7/10, encontrándose las siguientes alteraciones: hipoplasia/agenesia del cuerpo calloso (n=4), atrofia (n=1), malformaciones corticales (n=2) y lesiones isquémicas (n=1). Dentro de las manifestaciones no neurológicas presentaron afectación a nivel oftálmico (9/10), cardiológico (4/10), genitourinario (5/10) y otorrinolaringológico (6/10).

Conclusiones:

- En pacientes con retraso global o discapacidad intelectual con mayor afectación del lenguaje y fenotipo característico se debe sospechar SWH.
- La asociación con crisis epilépticas desencadenadas por fiebre es muy típica, pudiendo presentar estatus epilépticos febriles.
- Dada la afectación multisistémica de estos pacientes, el manejo debe ser multidisciplinar.

P-094
SPATA5, LA RESPUESTA TRAS VARIOS AÑOS DE BÚSQUEDA

Rúbies Olives, Júlia; Caner Faig, Marina; Cordoba, Esther; Grimalt Calatayud, Maria Antonia; Carmona Belda, Miguel; Rosell, Jordi; Miravet Fuster, Elena.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: Recientemente se ha demostrado que las mutaciones en SPATA5 producen un fenotipo común que engloba pacientes con discapacidad intelectual, microcefalia, epilepsia, pérdida auditiva neurosensorial y discapacidad visual. La proteína SPATA5 se encuentra predominante en las mitocondrias y se propone que participa en la función mitocondrial y los procesos de desarrollo cerebral.

Caso clínico: Lactante que en 2011 inicia seguimiento por neuropediatría por retraso motor e hipotonia, posteriormente asocia epilepsia refractaria en forma de espasmos y mioclonías y una discapacidad intelectual severa. Se descartan enfermedades metabólicas, se realizan varias RM cerebrales donde objetivándose atrofia cerebral evolutiva a expensas de pérdida de volumen de sustancia blanca y múltiples VídeoEEG con anomalías multifocales y generalizadas intericales. A nivel genético se realiza aCGH, buscando mutaciones específicas en gen UBE3A, MECP2 y estudio de metilación que resultan negativos. En 2014 se realiza exoma de epilepsia que detecta variantes de significado incierto. Posteriormente se incluye en proyecto de investigación que pone de manifiesto una doble heterocigosis en el gen SPATA5 (p.327_328del; p.L543R) orientado como patogénico. Se realiza estudio de progenitores, ambos portadores de una de las mutaciones encontradas. Ante estos hallazgos y el fenotipo clínico descrito en la literatura se realiza valoración otorrinolaringológica que pone de manifiesto una hipoacusia neurosensorial bilateral.

Conclusiones: El caso de nuestro paciente ha precisado 7 años de seguimiento y múltiples estudios para llegar al diagnóstico hasta que este gen fue descrito. En la actualidad es importante una delimitación del fenotipo clínico relacionado con SPATA5 para mejorar y facilitar el diagnóstico.

P-095
TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN GEMELOS PORTADORES DE DUPLICACIÓN 12Q24.33 DE NOVO

Tirado Requero, Pilar; Santos Simarro, Fernando; López Sobrino, Gloria; García Romero, Mar; Caballero Caballero, Jose Manuel; Rodríguez Sánchez, César; Velázquez Fragua, Ramón; Pascual Pascual, Samuel Ignacio; Palomares Bralo, Maria.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La asociación del genotipo con un fenotipo clínico sigue siendo todavía un reto en los trastornos del neurodesarrollo, especialmente cuando el hallazgo es una variante de significado incierto. La duplicación de la región 12q24.33 aislada no ha sido descrita asociada a discapacidad intelectual ni trastorno del espectro autista, si lo ha sido sin embargo la deleción de esta región(continete del genP2RX2).Si hemos hallado casos de duplicación de regiones más extensas que incluían 12q24.33 asociadas con trastorno del neurodesarrollo, disgenesia de cuerpo calloso y Dandy Walker.

Caso clínico: Se presenta el caso de 2 hermanos gemelos identicos procedentes de embarazo monocorial biamniótico con diabetes gestacional.Nacidos por cesárea a la 35 semana de edad gestacional,sin necesidad de reanimación,con bajo peso. Refieren desarrollo psicomotor en ambos hermanos similar, normal adquisición de hitos hasta los 2 años de edad, posteriormente enlentecimiento en la adquisición del lenguaje y trastorno de conducta con esterotipias. Viven en Santo Domingo de los 4 meses a los 4 años de edad, diagnosticados de TEA y tratados con Risperdal. Posteriormente estudiados en el Servicio de Neurologia en España con Neuroimagen y EEG normales, y estudio neurocognitivo compatible con TEA y retraso global del desarrollo. Estudio genético donde se observa en ambos duplicación de material genómico en 12q24.33, de novo. No descrito como variante benigna ni existen casos similares descritos, considerada variante de significado incierto.

Conclusiones: Los casos presentados amplian nuestro conocimiento del fenotipo de las duplicaciones 12q24.33 y puede sumarse a facilitar la correlación con las alteraciones del genotipo para esta región.

P-096
TRASTORNO DEL NEURODESARROLLO CON ATAXIA Y ALTERACIÓN EN GEN TCF20: ¿UN NUEVO SÍNDROME?

Táboas Pereira, María Andrea; Víllora, Nuria; Rodríguez, Rocio.

Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

Introducción: El gen TCF20 situado en el cromosoma 22 codifica el factor de transcripción 20, el cual se expresa en células de la cresta neural premigratoria, hipocampo y cerebelo de modelos animales. La haploinsuficiencia de TCF20 está asociada a retraso psicomotor, discapacidad intelectual, TEA, hipotonía, ataxia y epilepsia de herencia autosómico dominante.

Caso clínico: Niña de 7 años en seguimiento por retraso motor y ataxia. Antecedentes familiares: Varios familiares rama materna afectos de ataxia espinocerebelosa tipo 6. No antecedentes perinatales de interés. Presentó un retraso en adquisición de hitos motores y del lenguaje, un patrón comportamental compatible con TEA y sintomatología TDAH por la cual se inicia tratamiento con Metilfenidato. A la exploración presenta frente prominente y orejas de implantación baja, disartria, ataxia truncal y dismetría en miembros superiores leve.

Como pruebas complementarias presenta una RMN cerebral, expansión CAG en gen CACNA1A compatible con ataxia espinocerebelosa tipo 6 (SCA6), panel NGS ataxias con variante patogénica en gen PLEKHG4 asociada a ataxia espinocerebelosa tipo 31. Finalmente se realiza exoma trío donde se detecta una variante c.2397_2400delTAGC tipo frameshift de novo en exón 2 de gen TCF20, no descrita previamente con un posible efecto patogénico.

Conclusiones: La ataxia ha sido descrita en baja proporción de pacientes con mutaciones en TCF20, lo que hace plantearse la posibilidad de un posible efecto deletéreo sobre nuestra paciente la coexistencia de ataxia espinocerebelosa tipo 6 y 31, a pesar de tratarse ambas entidades de debut en el adulto.

P-097
UNA “SUPERMUJER” MUY TÍMIDA

García Guixot, Sara; Moreno Acero, Noelia; Villamor Martín, Raquel; Temboury Molina, Mª Carmen.

Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey.

La trisomía X es una aneuploidía de los cromosomas sexuales, consecuencia de un error genético aleatorio. La incidencia es de 1 en 1000 nacimientos femeninos. El mosaicismo se produce en el 10% de los casos. Generalmente las mujeres portadoras son más altas y poseen una inteligencia y fertilidad normales, aunque están descritos retrasos en lenguaje, dificultades en aprendizaje, problemas de atención y con menor frecuencia, alteraciones a nivel genitourinario. Niña de 7 años que consulta a petición familiar por retraso del lenguaje. 2ª hija de padres no consanguíneos. Desarrollo psicomotor, adquirió la marcha liberada a los 15 meses. Bisílabos referenciales hacia los 18-24 meses. Acudió a guardería, señalaba y respondía a su nombre, pero con escaso lenguaje expresivo. Ha repetido primero de primaria, dificultad en la adquisición de la lectoescritura. Le cuesta relacionarse con los niños de su edad. Valoración por Oftalmología y ORL normales. Valoración psicopedagógica inicial (5 años), retraso madurativo, rendimiento cognitivo medio bajo (Cociente Intelectual CI 87). Se solicitó electroencefalograma y analítica. Cariotipo compatible con síndrome de triple X en mosaico (47XXX y 46XX). Actualmente tiene 12 años, cursa 5º de primaria con adaptación curricular. Carácter tímido, mirada huidiza y escaso lenguaje espontáneo, aunque es capaz de relacionarse. Talla en percentil >80. Valoración Psicopedagógica actual: CI 71, Rias: IV 64, INV 59 y general 53. Trastorno del lenguaje expresivo y comprensivo asociado a dificultad en funciones ejecutivas. El diagnóstico genético permite establecer un pronóstico, descartar y/o realizar un seguimiento de alteraciones asociadas y asesorar a la familia.

Enfermedades Neurometabólicas y Enfermedades Degenerativas del SNC

P-098
A RAÍZ DE UN RHINOVIRUS, UN DIAGNÓSTICO FATAL

Del Pino García, Marta; Salvador Cañibano, María; González Campo, Candelaria; Pérez Hernández, Rosalía; Ternero Asenjo, Raquel; Garnier Rodríguez, María Beatriz; Navarro Maín, Lucía; Caparrós Nieto, Ana Belén.

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife.

Introducción: La deficiencia de asparragina sintetasa, es una alteración ocasionada por mutaciones en el gen ASNS. La falta de asparragina da lugar a problemas neurológicos graves como la microcefalia, la atrofia cerebral progresiva, retraso psicomotor y/o regresión del desarrollo, hiperreflexia e hipotonía.

Caso clínico: Lactante de 26 días que acude a Urgencias por episodio de apnea durante proceso catarral (Rhinovirus positivo). A la exploración física destaca microcefalia con acabalgamiento de parietales y neuroexcitabilidad.

Se realiza analítica sanguínea y orina sin alteraciones. Punción lumbar normal e iRM con lesión focal en núcleo lenticular derecho, así como pico de lactato elevado y de NAA disminuido.

Comienza a realizar episodios de hipertonía con chupeteo asociado, con correlación EEG (actividad de base lentificada de bajo voltaje, con ondas agudas de mayor amplitud generalizadas). Se inicia clonazepam sin mejoría. Se realiza estudio metabólico con resultado alterado en el perfil de ácidos orgánicos, y se inician vitaminas y antioxidantes sin respuesta.

Presenta regresión motora, con espasticidad de predominio en miembros inferiores e hipotonía cervical, dificultades progresivas en la alimentación y emperoamiento respiratorio que precisa soporte no invasivo. A los 3 meses de vida, el estudio genético revela alteración patogénica en el gen ASNS responsable de la deficiencia de asparragina-sintetasa, produciéndose el fallecimiento 2 días después.

Conclusiones:

- La deficiencia de asparragina sintetasa es un trastorno neurometabólico, genético, poco frecuente, con una prevalencia inferior a 1/1.000.000.
- Se puede usar suplementación con asparragina, aunque no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que la sintomatología neurológica central será igualmente progresiva.

P-099
ALTERACIONES EN LA NEUROIMAGEN EN EL SÍNDROME DE HURLER

Muñoz Cabeza, María; López Lobato, Mercedes; Arce Portillo, Elena; González-Meneses, Antonio.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El síndrome de Hurler es la forma clínica más grave de presentación de la mucopolisacaridosis tipo I (MPS I). La MPS I es una enfermedad lisosomal autosómica recesiva originada por el déficit de la enzima α -iduronidasa que ocasiona la acumulación progresiva en los tejidos de dermatán y heparán sulfato. Su prevalencia general se estima en 1,07/100.000 nacimientos.

Objetivos: Revisar las alteraciones en la neuroimagen cerebral y espinal en pacientes con síndrome de Hurler. Material y método. Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyen los casos prevalentes de pacientes afectados por MPS I fenotipo Hurler atendidos en nuestro hospital con edades comprendidas desde el nacimiento hasta los 18 años.

Resultados: De los 11 pacientes estudiados, el 55% son mujeres y la edad media de la muestra es de 6,85 años (DE ±3,7). Los hallazgos más comunes encontrados en la resonancia magnética cerebral son: aumento de los espacios perivasculares de Virchow-Robin en 4/11 pacientes, lesiones en sustancia blanca 4/11, atrofia cerebral 3/11, hipogenesia del cuerpo calloso 3/11 e hidrocefalia 3/11 que precisaron intervención quirúrgica. Además, presentan estenosis del canal medular 3/11. No se encontró ningún hallazgo en 4/11.

Conclusiones: La resonancia magnética es el método de elección para diagnosticar las lesiones cerebrales y medulares en el síndrome de Hurler. Los hallazgos más comunes en nuestra muestra coinciden con otras series publicadas. La instauración de la hidrocefalia suele ser lenta y poco sintomática, por lo que es un síntoma infradiagnosticado en estos pacientes y debemos apoyarnos en la neuroimagen.

P-100
DEFECTO DEL TRANSPORTADOR DE CREATINA CEREBRAL

Campo Barasoain, Andrea; Luque Álvarez, María; Carbonero Santaella, Ana.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Las deficiencias de creatina cerebral se clasifican en defectos de síntesis: deficiencia de guanidinoacetato metiltransferasa (GAMT) y de arginina-glicina amidinotransferasa (AGAT) y en defectos del transportador de creatina (CRTR). Las manifestaciones clínicas y bioquímicas son algo distintas en cada grupo. Presentamos un caso de CRTR.

Caso clínico: Niño de 7 años remitido con diagnóstico de retraso psicomotor global con predominio cognitivo, motor y del lenguaje expresivo. E.O: BEG. No rasgos dismórficos. Lenguaje muy poco inteligible con solo 3-4 palabras con sentido. No frases. Buena intención comunicativa. Escaso desarrollo de musculatura con bajo tono global. ROTs

normales. Dificultad en praxias bucofonatorias, torpeza motora fina y gruesa. No debilidad. Aporta de centro privado: EAB, acilcarnitinas, aminoácidos en sangre, ácidos orgánicos en orina, EEG vigilia, PSG, valoración oftalmológica, PEATC, RM craneal (sin espectroscopia), cariotipo, X-frágil, CGH-array: normales. Ante la sospecha de déficit de creatina cerebral solicitamos creatina y ácido guanidinoacético en orina. Excreción normal de creatina y de ácido guanidinoacético (límite superior). Relación creatina / creatinina muy aumentada. Estudio gen SLC6A8: variante en hemicigosis c.634G>A (p.Glu212Lys). Estudio familiar: madre portadora (sana). Padre: sano. Hermana: portadora (sana).

Conclusiones: El diagnóstico del déficit de creatina cerebral es relativamente sencillo. Es recomendable descartarlo sobretodo, en pacientes con déficit cognitivo y trastorno severo del lenguaje. En CRTR la herencia es ligada al X y en GAMT y AGAT autosómica recesiva. Las formas GAMT y AGAT responden al tratamiento con creatina mientras que en CRTR, la creatina no atraviesa la barrera hematoencefálica por el defecto del transportador.

P-101
DÉFICIT DE SEPIAPTERINA REDUCTASA: UNA DISTONÍA TRATABLE

Durán Fernández-Feijóo, Begoña; Blanco Barca, Manuel Oscar; Melcón Crespo, Cristina; Amado Puentes, Alfonso.

Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

Introducción: Las distonías sensibles a dopa (DRD) son trastornos neurometabólicos relativamente poco conocidos en la edad pediátrica. Se caracterizan por distonía, problemas en la marcha y fluctuación diurna de los síntomas, con una excelente respuesta al tratamiento con levodopa. El análisis de neurotransmisores en LCR orienta el diagnóstico.

Caso clínico: Niña de 4 años de edad en estudio por retraso psicomotor. Desde lactante manifiesta irritabilidad, hiperemesis, sialorrea, así como tendencia a la hipoactividad y adopción de posturas hipertónicas, con episodios de desviación tónica paroxística de la mirada. Retraso en la adquisición de la marcha, ataxia y desviación distónica medial de pies. Destaca la fluctuación diurna de los síntomas, así como episodios de astenia que mejoran tras el sueño. Asocia un trastorno conductual y un retraso cognitivo leve. Se realizan estudios metabólicos, de neuroimagen y CGHarray sin presentar alteraciones. En el LCR destacan niveles bajos de 5-hidroxiindolacético (1 nmol/L) y ácido homovalínico (42 nmol/L), así como una elevación de biopterina (73 nmol/L) que orientan hacia un déficit de sepiapterina reductasa. El diagnóstico se confirma mediante estudio genético con hallazgo en homocigosis de la variante p.Arg219*/c.655C>T del gen SPR. Inicia tratamiento con levodopa y 5-hidroxitriptófano con excelente respuesta.

Conclusiones: Las DRD, entre las que se encuentra el déficit de sepiapterina reductasa, son enfermedades poco frecuentes, pero es importante conocerlas dado las posibilidades terapéuticas. La fluctuación diurna de los síntomas es característica y puede facilitar la orientación diagnóstica. Debemos plantearnos tratar con levodopa a todo paciente con distonía primaria de etiología incierta.

P-102
DIAGNÓSTICO PRECOZ DE ENFERMEDADES METABÓLICAS MEDIANTE EXOMA CLÍNICO DIRIGIDO

Coca, Elisabet; Turón, Eulalia; Diaz, Asunción; Brió, Sònia; Rodríguez, Benjamin; Serna, José Vicente; García, Gemma; Devolder, Adriana; Yeh, Sean; Boronat, Susana.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La gangliosidosis tipo 1 (GM1) es un trastorno de depósito lisosomal por déficit de actividad de beta-glicosidasa que conlleva acúmulo de gangliósidos en tejidos corporales, especialmente en el sistema nervioso central; inicia sintomatología en los primeros meses de vida y es progresiva, sin tratamiento curativo en la actualidad.

Caso clínico: Paciente de 3 meses consulta por abscesificación maxilar con cultivo positivo para S.aureus.

Corresponde a una décima gestación en madre sana con antecedentes de 5 abortos y otro hijo fallecido a los 9 meses con cardiopatía, retraso psicomotor y displasia ósea. No consanguinidad. Parto pretérmino (34+5 semanas). CMV en orina negativo, ecografía transfontanelar normal.

Se drena absceso e ingresa con antibioterapia endovenosa. Se objetiva hepatomegalia y estudio infeccioso confirma infección postnatal por CMV. A los 5 meses reingresa por fiebre con dificultad respiratoria. Destaca edema palpebral e hidrocele derecho, hepatomegalia y mancha mongólica sacra, retraso psicomotor con hipotonía axial y nistagmus. Analítica con elevación de transaminasas y proteinuria en rango nefrótico. RM cerebral normal, fondo de ojo con mancha rojo cereza. Radiografía de tórax y ecocardiografía muestran miocardiopatía hipertrófica. Ante cuadro multisistémico se sospecha enfermedad de depósito y se realiza exoma clínico dirigido que muestra variante homocigota de tipo “frameshift” en el gen *GLB1* clasificada como patogénica. Afectación progresiva siendo éxitus a los 19 meses por sobreinfección respiratoria.

Conclusiones: La GM1 es una enfermedad de herencia autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen *GLB1* (3p22.3). La secuenciación de exoma clínico puede ayudar al diagnóstico precoz de esta enfermedad.

P-103
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA DE DEBUT NEONATAL POR DEFICIENCIA DE COFACTOR DE MOLIBDENO

Escribano Sanz, Pablo; Santiago Cortés, Rebeca; Martínez Calvo, Fernando Francisco; Moreno Sánchez, Amelia; Pitarch Roca, Esther; Bernadó Fonz, Raquel; González Irazábal, Yolanda; Pérez Delgado, Raquel; Abenia Usón, Pilar; García Jiménez, Inmaculada.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Ante un cuadro de encefalopatía epiléptica de debut neonatal se debe descartar la posibilidad de un error congénito del metabolismo.

Caso clínico: se presentan dos neonatos varones, con embarazo y parto normales, que consultan a los 5 días de vida por rechazo de las tomas, irritabilidad e hipoactividad.

En ambos casos los padres son consanguíneos. En la exploración se constata afectación del estado general, fenotipo peculiar, hipertonía de extremidades con hipotonía global, letargia, movimientos de pedaleo, chupeteo y opistótonos sin lograr apertura ocular espontánea. En analítica inicial destacan acidosis metabólica con anión GAP y lactato elevado con cetonuria y cetonemia. Se recogen muestras para estudio metabólico y se realiza despistaje infeccioso y cardiológico en paralelo. Ante sospecha de metabolopatía se inicia cóctel vitamínico con hidroxicobalamina, ácido folínico, biotina, piridoxal fosfato, tiamina y riboflavina. Presentan ambos encefalopatía epiléptica progresiva con importante afectación de la actividad eléctrica cortical en electroencefalogramas seriados. La neuroimagen muestra datos de encefalopatía hipóxico-isquémica, hipoplasia cerebelosa y de cuerpo calloso. El perfil metabólico (hipouricemia e hipohomocisteinemia severas, perfil de aminoácidos en plasma y sulfitest en orina) orienta a un defecto del cofactor del molibdeno (CoMo), por lo que se solicita estudio molecular que confirma la sospecha clínica.

Conclusiones: La deficiencia de síntesis del CoMo es un trastorno metabólico de los aminoácidos azufrados que provoca la acumulación de sulfitos en líquidos biológicos y tejidos, manifestando clínica neurológica desde periodo neonatal con un pronóstico infausto. Clínicamente y por la neuroimagen puede confundirse con la encefalopatía hipóxico-isquémica neonatal.

P-104
ESTUDIO VOLUMÉTRICO DE IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DEFICIENCIA DE SUCCÍNICO SEMIALDEHÍDO DESHIDROGENASA

Alfonsi, Chiara[1]; Cortès Saladelafont, Elisenda[2]; Julia Palacios, Natalia Alexandra[1]; Gutiérrez Cruz, Nuria[3]; Tomás Vila, Miguel[4]; Stephan Otto, Christian[1]; García Cazorla, Àngels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital German Trias i Pujol, Badalona; [3]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; [4]Hospital La Fe, Valencia.

Introducción: La Deficiencia de Succínico Semialdehído Deshidrogenasa (SSADHD) es una enfermedad del catabolismo del ácido γ-aminobutírico (GABA) cuyo cuadro clínico es heterogéneo por gravedad y por manifestaciones neurológicas. La resonancia magnética cerebral puede ser normal o mostrar hiperintensidad en T2 de globo pálido, sustancia blanca subcortical, núcleo dentado cerebeloso o tronco encefálico.

Objetivos: Evaluar si pacientes con SSADH presentan déficits volumétricos característicos al considerar los volúmenes de 114 estructuras cerebrales de sustancia gris.

Material y método: Seleccionamos seis imágenes T1 de alta definición de cuatro pacientes españoles, cuyos hallazgos clínicos son hipotonía, estereotipias, epilepsia, discapacidad intelectual o retraso del lenguaje y síntomas psiquiátricos. Cada paciente se comparó con dos controles sanos emparejados por sexo y edad. Se obtuvieron volúmenes de estructuras cerebrales corticales y subcorticales utilizando un cerebro parcelado estandarizado a través del software Advanced Normalization Tools (ANTs).

Resultados: Se observó un patrón común de déficit volumétrico bilateral incluyendo las siguientes regiones: motora primaria, polo occipital, los giros temporal, cingular medio, postcentral y precentral y cerebelo. De las estructuras subcorticales sólo el tálamo presentó un volumen bilateral disminuido. Tres pacientes presentaban un cuadro clínico moderado o severo, mientras que uno presentaba un cuadro leve. Curiosamente, este paciente mostró volúmenes preservados en ciertas estructuras del hemisferio derecho (giros angular, temporal y medio y región motora primaria).

Conclusiones: Un patrón de déficit volumétrico característico parece estar presente en SSADH, lo que podría dar lugar a nuevas herramientas diagnósticas. No obstante, los resultados presentados deben ser validados en estudios de cohortes más extensas.

P-106
MUTACIÓN EN *POLR3A,* DENTRO DEL ESPECTRO DE LEUCODISTROFIAS

Rivera Sánchez, Noelia[1]; Vázquez, Mireia[1]; Pujol, Aurora[2]; Rodríguez-Palmero, Agustín[3]; Ruiz, María Ángeles[4]; Torres, María Ángeles[4]; Roldán, Jordi[4]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital de bellvitge, Hospitalet de Llobregat; [3]Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona; [4]Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: El *POLR3A (OMIM*614258)* codifica para una subunidad de la RNA polimerasa III, implicada en el desarrollo y mantenimiento de la mielina cerebral. Pertenece al espectro de enfermedades relacionadas con leucodistrofias POLR-3 o 4H, caracterizadas por: leucodistrofia, dentición anormal y anomalías endocrinológicas y oculares. Radiológicamente, se ha descrito una hipomielinización difusa con afectación de SB cerebelosa, aunque recientes publicaciones han ampliado el fenotipo incluyendo lesiones estriatales y de núcleo rojo sin hipomielinización. Clínicamente se han describieron inicialmente pacientes con ataxia hereditaria y paraplejia espástica, siendo la afectación cognitiva variable.

Caso clínico: Varón de 4 años que consulta por retraso psicomotor, espasticidad y trastorno de movimiento en forma de distonía. Asocia disfagia orofaríngea y retraso del lenguaje. En el examen físico destaca signos de síndrome rigido-acinético, distonía, espasticidad e hipodontia; retraso ponderoestatural. RM cerebral: afectación de SB cerebelosa en estriado y dentados, pérdida de volumen de caudado y putamen. Estudio metabólico, PEV, ERG y EMG/VCN: normales. Estudio genético detecta las variantes en *POLR3A* (c.1771-7C>G/c.3387C>A) y MT-ND6:c.173T>C (homoplasmia 99.8%, herencia materna, no patogénico). Tratamiento con L-Dopa con eficacia parcial. Se inicia tratamiento con trihexifenidilo y baclofeno.

Conclusiones: Variantes intrónicas se describen más a menudo como causantes de patología. Es importante el reporte de los casos de mutaciones en el espectro POLR-3 ya que debido a su reciente descripción, su fenotipo completo está aun por definir.

P-107
NEURITIS ÓPTICA EN PEDIATRÍA

Elosegi Castellanos, Amagoia; Salmón Rodríguez, Amaia; García Ribes, Ainhoa; Martínez González, María Jesús; Rius Bilbao, Idoia; Abad Cobo, Miguel; García Vega, María.

Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

Objetivos: Describir la epidemiología, características y pronóstico de pacientes pediátricos con neuritis óptica en nuestra población.

Material y método: Estudio descriptivo, retrospectivo, de pacientes menores de 14 años ingresados en un hospital terciario con sospecha de neuritis óptica desde enero 2000 hasta diciembre 2019.

Resultados: Se analizaron 11 pacientes de entre 4 y 13 años. La mediana de edad al diagnóstico fue 9 años, predominando el sexo femenino (5:1). La presentación fue bilateral en un tercio. La clínica más frecuente fue disminución de agudeza visual (100%), seguida de dolor ocular (62%), además 2 refirieron discromatopsia. El fondo de ojo fue patológico en todos los pacientes salvo en 3. Los PEV resultaron patológicos en todos excepto uno (realizado en periodo de remisión). 8 presentaron alteraciones en la neuroimagen: sólo afectación del nervio óptico (5), desmielinización del SNC (3) y normal (3). Se analizaron las bandas oligoclonales en 9 casos, en 2 fueron positivas. En 6 casos se estudiaron los anticuerpos antiNMO (negativos todos) y AntiMOG (positivos en 2). Presentaron buena respuesta a corticoides. La evolución fue: 8 episodios aislados (dos en contexto infeccioso); 1 recurrió sin secuelas, 2 EMAD, 1 esclerosis múltiple (BO y antiMOG positivos) y 1 a otra enfermedad desmielinizante (antiMOG persistentes). Como complicaciones se observaron en 3 pacientes alteraciones visuales persistentes.

Conclusiones*:* La neuritis óptica es una patología infrecuente en pediatría pero con posibles repercusiones importantes. Es una urgencia médica que se debe sospechar en todo niño con pérdida aguda de visión.

P-108
NUEVA VARIANTE ALÉLICA DEL GEN PANK2 EN PACIENTE CON FENOTIPO DE SÍNDROME HARP

Lubián Gutiérrez, Manuel; Estepa Pedregosa, Lorena; Ley Martos, Myriam; Salado Reyes, María Jesús; Marín Iglesias, Rosario; Gutiérrez Moro, María del Carmen.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: Las patologías relacionadas con neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA) incluyen 11 enfermedades. La más común es la neurodegeneración asociada al déficit de pantotenato kinada (PKAN). Dentro del espectro clínico de las mutaciones en PANK2, se encuentra el síndrome HARP: hipobetalipoproteinemia, acabtocitosis, retinitis pigmentosa y degeneración palidal.

Caso clínico: Paciente de 5 años en seguimiento por retraso del neurodesarrollo con mayor afectación de motórica gruesa y manipulación. Padres no consanguíneos. No antecedentes familiares ni perinatales de interés. A la exploración presenta distonía generalizada, hipomimia facial, espasticidad y sin trastornos del habla ni cognitivos. RMN cerebral con hipointensidad bilateral de globos pálidos en secuencias potenciadas en T2, mostrando artefacto de susceptibilidad magnética en SWI. Estudio de LCR, función hepática, cobre, ceruloplasmina y lípidos en sangre, normales. El estudio de fondo de ojo y OCT mostró retinitis pigmentosa y en el frotis de sangre periférica se detectaron un 6% de acantocitos. El estudio genético mostró dos variantes en heterocigosis compuesta en el gen PANK2: mutación frameshift en el exón 1 (c.502-512delAGCGCGTC) no descrita hasta la fecha; y mutación en el exón 6 (c.1561G>A) descrit en la literatura como patogénica. La segregación familiar reveló que cada uno de los padres es portador de una mutación, siendo ambos asintomáticos. La evolución fue rápidamente progresiva con distonía grave a pesar de múltiples tratamientos.

Conclusión: El síndrome HARP constituye un fenotipo infrecuente de PKAN, por lo que la descripción de nuevas mutaciones puede ayudar a un conocimiento más preciso de dicha entidad.

P-109
SÍNDROME DE LEIGH (SL) POR MUTACIÓN EN MT-ND3 (M.10197G>A): PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Nolasco Tovar, Gregorio A.[1]; Anna, Ardissone[2]; Lamantea, Eleonora[2]; Artuch, Rafael[1]; Casas López, Jesús[1]; Ortigoza-Escobar, Juan Dario[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan.

Introducción: El complejo I (CI) es el componente más grande de la cadena respiratoria mitocondrial y está compuesto por 7 subunidades codificadas por mtDNA y 38 subunidades codificadas por ADN nuclear. Los defectos del CI son la causa más frecuente de Síndrome de Leigh.

Caso clínico: Niña de 4 años, gestación controlada sin incidencias de padres no consanguíneos. Parto sin incidencias. Displasia bilateral de cadera. Ingreso por bronquiolitis VRS positiva a los 9 días de vida. Desarrollo psicomotor normal hasta los 35 meses de edad cuando presenta marcha inestable por distonía paroxística de pie izquierdo que progresa en los siguientes meses hasta hemidistonía izquierda. Ausencia de crisis epilépticas. Exploración física destacan disartria leve y hemidistonía izquierda. Analítica con hiperlactacidemia leve (1,45-2,2mmol/L, VN:0,66-1,8), resto de las exploraciones bioquímicas normales. RM cerebral con hiperintensidad T2W putaminal bilateral simétrica y pico de lactato en la espectroscopia. Estudio de extensión normal, excepto EMG/VNC que mostró neuropatía sensitiva axonal. La actividad del CI en fibroblastos fue del 44%. Se detectó la variante MT-ND3 (m.10197G>A/p.Ala47Thr), en homoplasmia en el mtDNA de sedimento urinario, sangre y fibroblastos. Esta variante no se encontró en su madre. En el momento actual, presenta un retraso psicomotor moderado y recibe tratamiento con el cóctel mitocondrial (tiamina, biotina, riboflavina y coenzima Q10) y L-dopa con mejora de distonía.

Conclusión: Se han reportado diversos fenotipos

asociados con mutaciones en MT-ND3: SL, accidente cerebrovascular (MELAS-*like*) y neuropatía óptica hereditaria de Leber. Existen pocos casos reportados en literatura de pacientes con la misma mutación.

P-110
UNA VIEJA PATOLOGÍA COMO ORIENTACIÓN EN EL COMPLEJO ÁMBITO MITOCONDRIAL

Gómez Martín, Hilario[1]; Plata Izquierdo, Beatriz[2]; Aparicio Fernández de Gatta, Carlota[2]; Martínez Pereira, Ana[2]; Fernández Carrión, Francisco[2]; García Berrocal, Mª Belén[2]; Marcos Vadillo, Elena[2]; Pérez Cerdá, Celia[3]; Moreno Mendieta, María[2]; Hernández Fabián, Aránzazu[2].

[1]Centro Asistencial Universitario Salamanca (CAUSA), Salamanca; [2]CAUSA, Salamanca; [3]CEDEM, Madrid.

Introducción: El síndrome de disfunción mitocondrial múltiple tipo 1 (MMDS1) es una enfermedad recesiva infrecuente (incidencia <1/1.000.000) debida a mutacion en gen NFU1, esencial para la maquinaria mitocondrial. Se manifiesta en las primeras etapas de la vida por síntomas generales inespecíficos, deterioro neurológico progresivo y, en la mayoría de los casos, hipertensión pulmonar (HTP). Conlleva un desenlace fatal irremisible en poco tiempo (habitualmente meses).

Caso clínico: Lactante de 2 meses, sin antecedentes de interés, remitida a nuestro centro desde otra comunidad tras varios episodios repetidos de apnea con parada cardiorrespiratoria recuperadas. Las dos semanas anteriores había sido controlada por clínica inespecífica, sin encontrarse patología. En nuestro hospital se detectó HTP grave y se sugirió causa metabólica (alteración de glicina). Las ecografías cerebrales mostraron hierecogenicidad periventricular frontal, seguido de edema cerebral progresivo. La paciente falleció pocos días después. Los estudios de laboratorio (sangre, orina, LCR) resultaron coherentes con déficit de ácido lipoico. Se encontró mutación del gen NFU1, confirmándose el síndrome de MMDS1.

Conclusiones: Diagnosticar enfermedades metabólicas precisa una alta sospecha clínica, sobre todo ante presentaciones poco habituales y en el ámbito mitocondrial. Lactantes con clínica tipo encefalopatía progresiva, lesiones quísticas en sustancia blanca e HTP, de curso progresivo e inexorable, nos deben evocar esta entidad (MMDS1); en nuestro caso, la HTP fue la clave pues la dramática evolución impidió la presencia de las manifestaciones neurológicas típicas. Hay algún caso descrito con clínica más leve (paraparesia espástica en adulto).

P-111
VARIEDADES FENOTÍPICAS EN LOS TRASTORNOS RELACIONADOS CON EL GEN PLP1: DESCUBRIENDO EL ESPECTRO DE LA ENFERMEDAD DE PELIZAEUS MERZBACHER

Pena Gil, Patricia; Vázquez López, María Esther; Juberías Alzueta, Cristina; Abadi García, Tarek; Niño Grueiro, Inés; Guerra Buezo, Beatriz; Dorribo Dorribo, Elena; Antuña Fernández, María; Álvaro Sardina, Patricia.

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.

Introducción: Los trastornos del gen PLP1 forman un grupo de fenotipos neurológicos que incluyen desde formas clásicas bien reconocidas (enfermedad de Pelizaeus Merzbacher) hasta otras no tan definidas, que presentan particularidades clínicas y se asocian en ocasiones a variantes genéticas no descritas.

Caso clínico: El primer caso es un niño de 8 años en seguimiento desde los 3 meses por nistagmo horizontorrotatorio, retraso psicomotor e hipotonía. Tiene por antecedente un tío materno con nistagmo fallecido a los 6 meses de vida.

El segundo caso es un niño de 10 años, sin antecedentes relevantes, en seguimiento desde los 5 meses por hipotonía y retraso psicomotor, sin detectarse en ningún momento nistagmo.

En ambos se realizan estudios que incluyen análisis metabólico, electrofisiología, imagen y genética. Se constatan hallazgos sugestivos de leucoencefalopatía.

En el primero se detecta duplicación del gen PLP1 de forma dirigida. En el segundo caso se retrasó el diagnóstico por la clínica de presentación atípica y la necesidad de secuenciación del exoma, que detecta una mutación de novo y patogénica en PLP1 no descrita previamente (variante intrónica en hemicigosis).

Conclusiones: Los trastornos del gen PLP1 incluyen fenotipos con variable grado de afectación de la mielinización del sistema nervioso central. Se diagnostican por la clínica, imágenes sugestivas y confirmación genética. Sin embargo, surgen nuevas variedades clínicas que no incluyen todos los signos de los fenotipos clásicos, por lo que el diagnóstico continúa siendo un desafío. La mejora continua de las técnicas diagnósticas contribuye a un manejo diagnóstico-terapéutico más precoz.

Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico

P-112
ALTERACIÓN DE LA SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL Y ARTROGRIPOSIS CONGÉNITA: O CÓMO DOS SIGNOS CLÍNICOS ORIENTAN AL DIAGNÓSTICO

García Romero, María del Mar[1]; Salamanca Campos, Marina[2]; Polo Antúnez, Antonio[2]; Redondo Sánchez, Dámaris[2]; Caballero, José Manuel[1]; Velázquez Fragua, Ramón[1]; Tirado Requero, Pilar[1]; López Sobrino, Gloria[1]; Pascual Pascual, Samuel Ignacio[1].

[1]Hospital Universitario La Paz, Madrid; [2]Hospital Comarcal Don Benito - Villanueva de la Serena, Don Benito.

Introducción: La artrogriposis congénita y la debilidad en el lactante pueden tener múltiples etiologías. En ocasiones, alteraciones de las pruebas complementarias aparentemente no relacionadas nos dirigen a un diagnóstico.

Caso clínico: Presentamos dos pacientes con artrogriposis congénita, debilidad muscular y alteración de la sustancia blanca cerebral. El primero es un varón sin antecedentes de interés que se estudió desde los 2 meses por escasa progresión motora. Presentaba hipotonía global y contracturas en los tobillos. La CPK fue de 6599 UI/L y la electromiografía demostró un proceso miopático. La RM craneal detectó cambios de señal en sustancia blanca occipital. Los potenciales evocados visuales fueron normales, indicativos de conducción normal de la vía visual, a pesar de la alteración de señal en la sustancia blanca. La segunda paciente es una niña, sin antecedentes relevantes, a la que se detectó rigidez de caderas en una consulta a urgencias a los 2 meses. En la exploración en nuestras consultas se objetivó artrogriposis de varias articulaciones e hipotonía. La CPK fue de 2607 UI/L y la electromiografía miopática. La RM craneal mostró una lesión difusa de sustancia blanca. En ambos casos el diagnóstico se confirmó mediante biopsia muscular, demostrándose una ausencia de merosina, que dio el diagnóstico de distrofia muscular congénita tipo 1A por déficit de merosina.

Conclusiones: La asociación de artrogriposis congénita o debilidad muscular en el lactante y alteración de señal de sustancia blanca cerebral, especialmente con normalidad de los potenciales visuales, es altamente sugestiva de distrofia muscular congénita por déficit de merosina.

P-113
AME TIPO 0 EN LA ERA DE LAS NUEVAS TERAPIAS

Álvarez Molinero, Mireia[1]; Gómez Andrés, David[1]; Tizzano Ferrari, Eduardo[1]; Batista Muñoz, Albert[2]; Costa Comelles, Laura[3]; Gebellí Jové, Paula[2]; Pascual Rubio, Vicenç[2]; Ariño Saumell, Judit[4]; Albújar Font, Mar[2]; Munell Casadesús, Francina[1].

[1]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona; [3]Hospital Universitario Vall Hebrón, Barcelona; [4]Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introducción: Neonato con diagnóstico postnatal de AME tipo 0. En la era de las nuevas terapias, el paciente no es candidato a recibir Nusinersen y reabre un debate ético ante una enfermedad grave.

Caso clínico: Neonato a término, fruto de una gestación espontánea normoevolutiva. Segundo hijo de padres sanos no consanguíneos. Nace mediante cesárea, sin respiraciones efectivas e hipotónico, precisa UCIN por necesidad de soporte respiratorio. Presenta hipomímia facial, paladar alto, fasciculaciones linguales, hipotonía severa con amiotrofia generalizadas, escasos movimientos espontáneos, arreflexia osteotendinosa, reflejos primitivos débiles y contracturas en hombros, codos, caderas y rodillas.

El estudio de conducción nerviosa detecta ausencia de respuesta motora con conducción sensitiva normal. El MLPA muestra 1 copia SMN1, una SMN2 y dos copias parciales de SMN (exón1-exón6). La secuenciación Sanger identifica una variante patogénica c.815A> G; p (Tyr272Cys). La madre presenta 1 copia SMN1, 0 de SMN2 y 2 parciales de SMN (exón1-exón6). El padre 2 de SMN1 y 2 de SMN2, pero es portador de la misma mutación que el paciente. Los pocos casos descritos en la literatura con esta mutación presentan una reducción sustancial de proteína SMN en cerebro y se asocian a degeneración encefálica progresiva, preservando cerebelo.

En la actualidad, no hay evidencia de que las opciones terapéuticas actuales puedan modificar el pronóstico cerebral y enlentecer el desenlace fatal de la enfermedad.

Conclusiones: El AME tipo 0 sigue siendo una enfermedad grave. A pesar de las posibilidades terapéuticas los casos que existen suponen un reto importante a nivel médico y ético.

P-114
AMPLIANDO EL ESPECTRO DEL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ, CASO DE ASOCIACIÓN CON MIELITIS TRANSVERSA

Martínez González, Marta[1]; Fernández Escobar, Verónica[1]; Gil Pons, Esther[1]; García Delgado, Ana Belén[1]; Cantarín Extremera, Verónica[2]; Valerio Alonso, María Eli[1].

[1]Hospital General Universitario de Albacete, Albacete; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: El síndrome de Guillain Barré y la mielitis transversa forman parte del diagnóstico diferencial de la parálisis flácida aguda. Presentamos el caso de una niña con mielorradiculopatía grave con anticuerpos anti-

gangliósido GD1a positivos y evolución lenta pero favorable tras inmunoterapia.

Caso clínico: Niña de 23 meses que ingresa por alteración de la marcha y dolor lumbar de 24 horas de evolución, con antecedente de infección respiratoria tres semanas antes. Emperamiento de evolución rápida con debilidad progresiva ascendente que precisa ingreso en UCIP, donde llegó a presentar tetraparesia fácida (fuerza 2/5) con arreflexia generalizada, taquipnea con tos ineficaz y dificultad para manejar secreciones. La RMN craneoespinal muestra hallazgos de mielitis (C4-C6) y el estudio neurofisiológico afectación en miembros superiores e inferiores compatible con polineuropatía motora axonal severa. De las pruebas del estudio etiológico destaca la presencia en suero y LCR de anticuerpos antiganglósido GD1a. Respuesta rápida pero parcial tras primer ciclo de tratamiento (inmunoglobulinas y megadosis de corticoides), por lo que se repiten ciclos de inmunoglobulinas y realiza rehabilitación precoz con mejoría progresiva en los tres meses siguientes. Actualmente ha recuperado la fuerza y marcha autónoma.

Conclusiones: La asociación de estas dos entidades es rara, aunque se han descrito casos sobre todo en la infancia, de concurrencia de desmielinización del sistema nervioso central y periférico simultáneamente. En nuestro caso la realización precoz de los estudios complementarios fue clave para un diagnóstico correcto y establecer un pronóstico. La evolución ha sido lenta pero favorable con ciclos de inmunoglobulinas.

P-115
ATROFIA MUSCULAR PROXIMAL AUTOSÓMICA DOMINANTE EN EXTREMIDADES INFERIORES SIN CONTRACTURAS (SMALED1). IMPORTANCIA DE LA BIOPSIA MUSCULAR EN LA ERA DE LA GENÉTICA

Pascual-Vaca Gómez, Diego; De Castro Correia de Oliveira, Marta María; Alonso Pérez, Irene.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Los estudios genéticos se han posicionado como pieza clave en la filiación de las enfermedades neuromusculares haciendo, en ocasiones, innecesaria la realización de la biospia muscular si el fenotipo es compatible. Presentamos un caso en con el que nos hemos cuestionado la secuencia de exámenes complementarios.

Caso clínico: Niña de 7 años en seguimiento desde los 2 años por desarrollo psicomotor límite con retraso del lenguaje y torpeza motora gruesa. AF: padres sanos no consanguíneos. AP: pretérmino de 36 semanas con pie zambo bilateral y coxa valga intervenida. Exploración: lordosis lumbar. Gowers dudoso. Marcha ansarina con ligero aumento de la base. Precisa apoyo para subir y bajar escaleras. Reflejos patelares ausentes. Balance muscular en miembros inferiores 4/5. Pruebas complementarias: bioquímica con CPK y aldolasa normales. RNM craneal: normal. EMG: no concluyente por falta de colaboración. Cariotipo: 46 XX. Genética de AME: negativa. Estudio del gen *PMP22*: negativo. Biopsia muscular: marcados signos de atrofia neurógena con reinervación y predominio de fibras tipo 2. Exoma: portadora heterocigota del cambio de significado incierto c.1678G>A (p.V560M) en el gen *DYNC1H1.*Estudio genético familiar pendiente.

Conclusiones: Mutaciones en el gen *DYNC1H1* se asocian a atrofia muscular proximal autosómica dominante en las extremidades inferiores sin contracturas (SMAD-LED) caracterizada por debilidad en cuádriceps, deformidad en pies, atrofia muscular con signos de denervación crónica y predominancia de fibras tipo 2. Este fenotipo es compatible con el que muestra en nuestro caso. Nos planteamos si en este caso, la realización de biopsia muscular podría haberse obviado.

P-116
CABELLO COMO SIGNO GUÍA: NEUROPATÍA AXONAL GIGANTE

Elizondo Alzola, Ainhoa[1]; Carrera, Laura[2]; Corral, Sara[3]; Ortez, Carlos[2]; Bobadilla, Edna Julieth[2]; Sáez, Verónica[2]; Jou, Cristina[2]; Yubero, Delia[2]; Expósito, Jéssica[2]; Nascimento, Andrés[2].

[1]Hospital Universitario de Burgos, Burgos; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Hospital General Rio Carrión, Palencia.

Introducción: La neuropatía axonal gigante es una enfermedad neurodegenerativa que afecta al sistema nervioso central y periférico secundaria a una mutación en el gen *GAN* que codifica una proteína del citoesqueleto llamada gigaxonina. La mutación de esta proteína produce una desorganización en los filamentos intermedios del citoesqueleto axonal. Presenta herencia autosómica recesiva e inicio clínico en la infancia con alteraciones en la marcha y progresión clínica que lleva a los pacientes a una muerte por fallo respiratorio entre la 2º y 3º década de la vida. Es característico el pelo grueso y ensortijado.

Caso clínico: Niño de 4 años sin antecedentes personales de interés derivado para estudio por alteraciones en la marcha. Consanguinidad familiar. La exploración física muestra debilidad generalizada de predominio distal, arreflexia global, ataxia y dismetría además de pelo grueso rizado. El estudio neurofisiológico desvela un trazado neurógeno con afectación sensitivo-motora axonal y la resonancia magnética cerebral muestra alteración de los núcleos dentados y sustancia blanca de ambos hemisferios cerebelosos. En el exoma clínico se identifica una variante patogénica en el gen *GAN* causante de neuropatía axonal gigante.

Conclusiones: El pelo grueso y ensortijado en un paciente con neuropatía y signos cerebelosos nos debe hacer pensar en el diagnóstico de neuropatía axonal gigante. Aunque hoy en día no existe tratamiento efectivo, el diagnóstico es importante para el asesoramiento genético familiar, optimizar los cuidados y pronóstico, anticipar complicaciones y evitar pruebas innecesarias.

P-117
DEBILIDAD DE CINTURAS Y CONTRACTURAS ARTICULARES. EN LA IMAGEN ESTÁ LA CLAVE

López Lobato, Mercedes; Muñoz Cabeza, María; Madruga Garrido, Marcos; Cabrera Serrano, Macarena; Muñoz Cabello, Beatriz.

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Las miopatías por déficit de colágeno VI comprenden enfermedades de diferente espectro de presentación, debidas a mutaciones en los genes COL6A1, COL6A2 o COL6A3. Encontramos varios fenotipos diferentes: Grave o Enfermedad de Ullrich, intermedio o enfermedad de Bethlem, y otros más leves como la distrofia de cinturas. Las imágenes de resonancia nos aportan una clave para el diagnóstico de la enfermedad por déficit de colágeno VI.

Caso clínico: Varón de 9 años con debilidad para subir escaleras y realización de tareas de aseo personal (ducharse, vestirse…). Tiene marcha autónoma, con limitaciones para realizar las ABVD; así como para subir escaleras.

Exploración física: debilidad flexores de cuello, segmentos proximales de MMSS y MMII 4/5 y segmentos distales: 5/5. Retracción de codos y rodillas . Digidez espinal. Hipotrofia muscular generalizada. REM atenuados.

PPCC solicitadas:

EMG_ENG signos compatibles con distrofia de cinturas.

CPK: máximo de 429.

Biopsia muscular: sustitución adiposa, fibrosis endomisial e intensa atrofia muscular. Panel IHQ: normal. RM muscular: informada como normal. Tras diagnóstico genético, se revisa el caso, objetivándose patrón típico en “sándwich” en vasto lateral. Panel genético NGS para miopatías congénitas, síndromes miasténicos congénitos y distrofias musculares progresivas (H. Sant Pau): mutación catalogada como patogénica missense c.874G>A,p.GLY292 en exón 7 del gen COL6A2.

Conclusiones: El signo “Target” en Recto Femoral y el signo “sandwich” en Vasto Lateral son características comunes de miopatías relacionadas con colágneo 6 en resonancia, resultando muy útil para su diagnóstico.

P-118
DISTONÍA DOPA SENSIBLE (DYT5). DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE PATOGÉNICA EN EL GEN GCH1

Jiménez de Domingo, Ana[1]; Fernández Perrone, Ana Laura[2]; Martin Fernández Mayoralas, Daniel[2]; Maycas Cepeda, Teresa[2]; Fernández Jaen, Alberto[2].

[1]Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón; [2]Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcon.

Introducción: La distonía dopa-sensible secundaria a déficit de GTP ciclohidrolasa 1 (DYT5) se caracteriza clínicamente por alteración de la marcha causada por distonía del pie. Ocasionalmente, puede acompañarse de distonía del brazo, temblor postural de la mano o lentitud de movimientos.

Caso clínico: Paciente de 11 años con dificultades de la marcha y pie equinovaro asimétrico desde los 4 años, con reagudización de la sintomatología en los últimos meses. Entre los antecedentes familiares, el padre presenta un parkinsonismo.

A la exploración presenta pies equino-varo con mayor deformidad del lado izquierdo y temblor distal. Se solicita RMN craneoespinal normal. En el estudio EMG/ENG no se objetivan datos compatibles con neuropatía sensitivo-motora, pero se registra una actividad continua en músculo tibial posterior izquierdo, en relación con fenómeno distónico. Se solicita estudio genético y se detecta una variante heterocigota en el gen *GCH1*(c.509+2delTinsCC). El gen *GCH1* se asocia a la distonía dopa sensible autosómico dominante. Se inicia L-DOPA a dosis bajas con mejoría de la marcha, de la funcionalidad de manos y menor temblor. Se identifica la misma mutación en el padre, considerándose esta como causa posible del parkinson.

Conclusión: Presentamos una nueva variante en el gen *GCH1,* no descrita previamente, causante de DYT5. Este tipo de distonía presenta variabilidad fenotípica dentro de una misma familia, siendo parkinsonismo de comienzo en el adulto una forma de presentación de esta enfermedad. Es importante realizar un diagnóstico precoz debido a la mejoría de la calidad de vida del paciente tras el inicio del tratamiento.

P-119
EL ROL ESTRATÉGICO DE LA ENFERMERA COMO COORDINADORA DE ENSAYOS CLÍNICOS

Cubells Pujal, Marta[1]; Rodríguez Ramírez, Alicia[1]; Solé Heuberger, Laura[1]; Carrera García, Laura[2]; Expósito Escudero, Jessica María[2]; Natera de Benito, Daniel[2]; Nascimento Osorio, Andrés Eduardo[2]; Ortez González, Carlos Ignacio[2]; Claverol Torres, Joana[1].

[1]Fundació Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat; [2]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat.

Los ensayos clínicos en enfermedades neuromusculares han aumentado significativamente en los últimos años en número y complejidad. La posibilidad de contar con un equipo estable en la Unidad de Investigación Clínica (UIC) facilita la coordinación entre el equipo clínico (Investigador/Subinvestigadores) y los Coordinadores de Ensayos Clínicos (CEC)/Enfermeros de Investigación (EI), pilar central de esta actividad.

El objetivo es dar a conocer nuestro modelo basado en EI altamente capacitados y entrenados que permite optimizar recursos y ofrecer el máximo de oportunidades a nuestros pacientes/familias.

El número de ensayos pediátricos en nuestra UIC ha aumentado de 104 a 154 en los últimos dos años y de 6 a 14 en el área de neuromuscular. El número de participantes en estos ensayos también ha aumentado de 34 a 74 pacientes.

Este crecimiento se debe, por un lado, a la implementación de la regulación pediátrica de la UE en 2007, pero también la organización en un modelo de ventanilla única definitivamente ha contribuido a desarrollar nuestro modelo de excelencia, que nos permite gestionar y ejecutar los diferentes ensayos de la Institución de manera eficiente. La figura central de este modelo es el CEC/EI, que forma parte

del equipo multidisciplinar responsable de la atención del paciente neuromuscular e interactúa con todos los servicios de la Institución implicados, promotor y pacientes/familias.

La participación en un ensayo clínico representa para muchos pacientes/familias una esperanza, pero también un estrés adicional y es fundamental poder contar con un equipo integrado y coordinado para ofrecer el máximo apoyo y confianza.

P-120
HIPOTONÍA Y ARREFLEXIA SIN ALTERACIÓN EN EL GEN SMN1

Pena Gil, Patricia; Vázquez López, María Esther; Juberías Alzueta, Cristina; Abadi García, Tarek; Niño Grueiro, Inés; Guerra Buezo, Beatriz; Antuña Fernández, María; Álvaro Sardina, Patricia; Dorribo Dorribo, Elena.

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo.

Introducción: La presencia de hipotonía y arreflexia en un lactante debe obligarnos a descartar en primer lugar una Atrofia Muscular Espinal (AME), considerada hoy en día como una emergencia diagnóstica neuropediátrica. Sin embargo, no en todos los casos nos encontramos con alteraciones en el gen SNM1, por lo que es imprescindible un adecuado diagnóstico diferencial.

Caso clínico: Presentamos dos hermanos hijos de padres sanos, consanguíneos (primos en segundo grado) y procedentes de Rumanía. Ambos fruto de embarazos parcialmente controlados y partos naturales a término. En la exploración presentaban microcefalia, hipotonía generalizada, fasciculaciones linguales y arreflexia. Destacaba ausencia de fijación y seguimiento con la mirada.

No se detectaron alteraciones en SMN1/SMN2. La imagen de RM era compatible con hipoplasia pontocerebelosa. Con este dato, se solicita estudio dirigido del gen EXOSC3, detectándose en ambos casos una mutación sin sentido en homocigosis (c.92 G>C, p.G31A), estableciéndose el diagnóstico de hipoplasia pontocerebelosa tipo 1. Los padres resultaron portadores en heterocigosis para la mutación. Ambos hermanos fallecieron en el primer año de vida.

Conclusiones: La hipoplasia pontocerebelosa tipo I es una entidad poco frecuente que debemos descartar en lactantes con afectación neuromuscular grave, sin alteraciones en SMN1/SMN2 y que además asocien algún dato atípico de AME (microcefalia, falta de contacto visual, alteraciones estructurales en la RMC…). La identificación precoz del gen responsable, nos permitirá realizar un adecuado consejo genético y un diagnóstico prenatal. Las mutaciones el gen EXOSC3 se han descrito con más frecuencia en familias de Europa del Este.

P-121
MIOPATÍA NEMALÍNICA SEVERA DE DEBUT NEONATAL

Del Pino García, Marta; Salvador Cañibano, María; González Campo, Candelaria; Caparrós Nieto, Ana Belén; Ternero Asenjo, Raquel; Garnier Rodríguez, María Beatriz; Navarro Maín, Lucía.

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife.

Introducción: La miopatía nemalínica es un trastorno primario de la musculatura esquelética que ocasiona una debilidad muscular severa, especialmente en cara, cuello y tronco, y puede empeorar progresivamente. Tiene una incidencia estimada de 1/50.000 individuos. Se divide en 6 tipos, siendo el neonatal severo el que mayor compromiso vital genera.

Caso clínico: Neonato, sin incidencias gestacionales, que presenta APGAR 4/7/8, precisando reanimación y ventilación no invasiva por escaso esfuerzo respiratorio e hipotonía marcada. A la exploración presenta severa hipotonía con ausencia de reflejos arcaicos y osteotendinosos, así como criptorquidia y pies zambos.

Se inicia estudio con ecografía TF, analítica sanguínea y LCR normales (excepto CK-NAC 303 U/L y GOT 57 U/L). EMG y PEV normales, y PEATC con hipoacusia de transmisión bilateral. Se amplía el estudio metabólico y se solicita CGH-arrays.

No se aprecia mejoría del tono muscular en ningún momento, realiza apneas frecuentes con dificultades para el manejo de las secreciones y nula succión.

Se realiza iRM que presenta disgenesia del cuerpo calloso y malrotación de los hipocampos. Finalmente, los CGH-arrays revelan una variante patogénica en heterocigosis en el gen KLHL40, diagnóstico de miopatía nemalínica. Fallecimiento con 6 meses.

Conclusiones:

- La miopatía nemalínica constituye una causa poco frecuente de hipotonía neonatal, siendo de peor pronóstico cuanto más precoz sea su inicio clínico.
- Se han descrito 10 genes asociados a esta patología, y suele tener un patrón de herencia autosómico recesivo.
- No existe un tratamiento específico y curativo, siendo su abordaje principal el tratamiento rehabilitador y las medidas de soporte.

P-122
NEUROPATIA HEREDITARIA CON SUSCEPTIBILIDAD A LA PRESIÓN: A PROPÓSITO DE UN CASO

Moreno Acero, Noelia; García Guixot, Sara; Martín Gómez, Miguel Ángel; Temboury Molina, Carmen.

Hospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey.

Introducción: La Neuropatia Hereditaria con susceptibilidad a la presión es una neuropatía periférica caracterizada por cuadros de parálisis periférica, recurrentes e indoloros, relacionados frecuentemente con traumas triviales, de carácter familiar por su herencia AD.

Caso clínico: Paciente de 9 años remitido por dificultad

para elevar el pie izquierdo de un mes de evolución. Refería sensación de parestesias previas al inicio del cuadro pero sin dolor asociado. Mejoría progresiva pero sin recuperación completa en el momento de la consulta. No antecedente traumático previo.

Antecedentes personales sin interés.

Antecedente familiar en rama paterna de episodios de mononeuropatias focales de repetición con recuperación completa.

A la exploración se objetiva debilidad 4/5 en tibial anterior izquierdo, con fuerza normal en el resto de los músculos explorados. Adecuada marcha de puntillas pero con dificultad en la de talones con el pie izquierdo. Sensibilidad conservada. Resto de exploración normal.

Solicitado ENG que presenta hallazgos sugestivos de neuropatía focal en nervio peroneo izquierdo de carácter mixto axonal desmielinizante, al igual que el padre.

Ante la sospecha de NHPP se solicia estudio genético del gen PM22 (17p11.2).

Conclusión: La NHPP es una enfermedad infrecuente en la infancia, de carácter familiar y de variada presentación. Los nervios más afectados son el cubital y el peroneo. Son características las recuperaciones, aunque pueden ser de larga duración y las recaídas frecuentes.

El diagnóstico de realiza por la clínica y los hallazgos electrofisiológicos siendo el estudio genético el que lo confirma. No es infrecuente la presentación de cuadros similares en familiares y que ayudan al diagnóstico, como el caso presentado.

P-123
OFTALMOPARESIA COMO SÍNTOMA GUÍA DE PATOLOGÍA NEUROMUSCULAR EN EL LACTANTE

Benitez Fernández, Inmaculada; Campo Barasoain, Andrea; Pascual Vaca Gómez, Diego; Alonso Pérez, Irene; Luque Álvarez, María; De Castro Oliveira, Marta.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: La oftalmoparesia es un síntoma infrecuente e inespecífico de patología neuromuscular; es necesario un buen diagnóstico diferencial para ofrecer un adecuado abordaje terapéutico.

Caso clínico: Lactante de 8 meses derivada desde Oftalmología por estrabismo convergente intermitente y ptosis palpebral bilateral (¿fluctuante?) apreciada desde los 2 meses de edad. No antecedentes familiares ni personales de interés. Desarrollo psicomotor normal. E.O: buen estado general. No rasgos dismórficos. Ptosis leve bilateral con marcada oftalmoparesia vertical y horizontal. Buena actitud visual (a expensas de movimientos de cabeza). PINLA. Facies expresiva. Aceptable tono axial y periférico. ROTs normales. Diagnóstico diferencial: fibrosis generalizada de musculatura extraocular, miastenia gravis, síndrome miasténico congénito (SMC) y miopatía con afectación ocular. Pruebas complementarias: hemograma, gasometría, bioquímica, CPK, transaminasas, %CDT, láctico, pirúvico, ecocardiografía, PEATC, resonancia cerebral: normales. Anticuerpos antirreceptor de acetilcolina, anti MUSK: negativos. ENG-EMG: decremento de amplitud del 4º PMAC significativa (>10%) de facial a nasalis tras estimulación repetitiva a baja frecuencia (3Hz) J.C: SMC. Panel NGS de SMC: portadora heterocigota de 2 mutaciones distintas en gen CHRNE. Estudio de segregación familiar confirma heterocigosis compuesta. Se realiza prueba terapéutica con piridostigmina con leve mejoría clínica y adecuada tolerancia.

Conclusiones: Los SMC son un grupo de enfermedades heterogéneas, genéticas por alteración de proteínas implicadas en la transmisión neuromuscular. La oftalmoparesia es prácticamente exclusiva de los pacientes con mutación en *CHRNE*. Algunos SMC empeoran con tratamiento anticolinérgico por lo que es necesario disponer de estudio genético previo o instaurar tratamiento de forma empírica pero con cautela.

P-124
ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC EN ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME) PRESINTOMÁTICA: SPR1NT

Strauss, Kevin A.[1]; Farrar, Michelle A.[2]; Swoboda, Kathryn J.[3]; Saito, Kayoko[4]; Chiriboga, Claudia A.[5]; Finkel, Richard S.[6]; Iannaccone, Susan T.[7]; Ruiz Thous, Carmen[8]; Truncated, Authorship[9]; Muntoni, Francesco[10].

[1]Children's Hospital of Pittsburgh, Strasburg, PA, United States; [2](1) Sydney Children's Hospital Network (2) UNSW Sydney, (1) Randwick (2) Sydney, Australia; [3]Massachusetts General Hospital for Children, Boston, MA, United States; [4]Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan; [5]Columbia University Medical Center, New York, NY, United States; [6]Nemours Children's Hospital, Orlando, FL, United States; [7]University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, United States; [8]AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States; [9]Full author list to be included at time of presentation, Bannockburn, IL, United States; [10](1) University College London, Great Ormond Street Institute of Child Health & Great Ormond Street Hospital (2) Great Ormond Street Hospital Biomedical Research Centre, London, United Kingdom.

Objetivos: Evaluar la seguridad/eficacia de onasemnogene abeparvovec (anteriormente AVXS-101) en pacientes con AME presintomática. La gravedad de la AME varía según el número de copias del gen SMN2 de supervivencia de motoneuronas.

Materiales y métodos: SPR1NT (NCT03505099) es un estudio en fase III multicéntrico y abierto. Los pacientes asintomáticos (2–3x)*SMN2*, ≤ 6 semanas) reciben una infusión intravenosa única y son evaluados durante 18/24 (2x*SMN2*/3x*SMN2*) meses. Resultados principales: sentarse ≥ 30 segundos/mantenerse de pie con ayuda (2x*SMN2*/3x*SMN2*). Resultados exploratorios: Escala CHOP INTEND (de trastornos neuromusculares para niños del Hospital Infantil de Filadelfia).

Resultados: A 31 de mayo de 2019, 23 pacientes habían recibido dosis (8-43 días de edad [media: 24,7]; 2x*SMN2*/3x*SMN2*/4x*SMN2*, n = 10/12/1). Todos los pacientes están vivos; ninguno requería apoyo de ventilación en el momento de la última visita. De los pacientes 2x*SMN2*, 7 lograron una puntuación CHOP INTEND máxima/casi máxima de 60–64; 6 se sentaban (todos dentro del intervalo de los percentiles 1–99 de la Organización Mundial de la

Salud [3,9–9,2 meses]); 3 se ponían de pie con ayuda (8,8–12,3 meses). De los pacientes 3x*SMN*2, 2 se sentaban (6,3–9,0 meses); 1 gateó/se puso de pie con ayuda (9,0 meses). A 8 de marzo de 2019, 4/18 pacientes habían experimentado acontecimientos adversos de interés especial surgidos durante el tratamiento.

Conclusiones: Los datos muestran mejoría en los pacientes con AME presintomática tratados con onasemnogene abeparvovec intravenoso.

P-125
PARÁLISIS HIPOPOTASÉMICA FAMILIAR SECUNDARIA A MUTACIÓN EN GEN CACNA1S

Ghandour Fabre, Diana; Prados Álvarez, María; Moro de Faes, Georgina; Thasin Swafiri, Saoud; Gallardo Padilla, Miguel.

Hospital Infanta Elena, Valdemoro.

Introducción: Las parálisis hipopotasémicas pueden dividirse en periódicas, secundarias a una entrada de potasio (K) en la célula, y no periódicas, secundarias a un déficit de K. Las parálisis hipopotasémicas periódicas se dividen a su vez en familiares (PHF), esporádica y tirotóxica. La hipoK, está asociada a concentraciones totales de K corporal normales. La **PHF** es una enfermedad autosómica dominante, que cursa con episodios bruscos, intermitentes de hipoK y parálisis muscular, alteración de la conducción cardíaca secundaria, desencadenada por una dieta rica en carbohidratos y pobre en K, ejercicio intenso, infecciones, estrés, alcohol o frío, entre otras. Los episodios suelen ocurrir durante la noche o por la mañana. En raras ocasiones afecta a musculatura respiratoria. Son secundarias a mutaciones en el gen CANA1S (40-60%) y en el SCN4A (7-10%).

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una niña de 10 años que acude a urgencias por imposibilidad para la deambulación y elevación de los brazos. Se realizó analítica en la que destaca K de 2.5 y CK de 560. Normalización progresiva de la clínica tras corrección de la hipopotasemia. Como antecedente familiar, destacar episodios de debilidad presentados por el padre desde edad pediátrica. Aportaron posteriormente estudio genético gestacional con mutación R1239H en el gen CACNA1S.

Conclusiones: Debemos tener presente el las PHF en el diagnóstico diferencial de debilidad muscular aguda/transitoria por ser una causa tratable y por su potencial mortalidad al desencadenar alteraciones de la conducción cardiaca.

P-126
PARÁLISIS PERIÓDICA EN ADOLESCENTE CON SÍNDROME DE BIRK-BAREL

López Sobrino, Gloria; Caballero Caballero, Jose Manuel; García Romero, María del Mar; Tirado Requero, María Pilar; Velázquez Fragua, Ramón; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La parálisis periódica es una canalopatía del músculo esquelético que se caracteriza por episodios recurrentes de debilidad muscular que pueden ser desencadenados por el ejercicio, el frío o el estrés. El Síndrome de Birk-Barel es una discapacidad intelectual sindrómica, genética y poco frecuente, caracterizada por hipotonía central congénita, retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual de moderada a grave y con dolicocefalia, facies miopática, ptosis, filtrum corto y ancho, anomalías palatinas, retrognatia.

Caso clínico: Presentamos el caso de una adolescente de 16 años, diagnosticada de Síndrome de Birk-Barel, que comienza con episodios recurrentes de debilidad muscular, súbitos, sin afectación de la conciencia, de varios minutos de duración, muy frecuentes, que relacionan con el ejercicio. La RM y EEG no mostraron alteraciones. El electromiograma mostró signos sugerentes de cambios miopáticos y de hiperexcitabilidad de membrana. Se inició tratamiento con acetazolamida presentando una disminución de la frecuencia de los episodios de debilidad muscular hasta su resolución a los 2 meses de iniciado el tratamiento.

Conclusiones: El Síndrome de Birk-Barel está causado por una mutación del gen materno KCNK9 (también llamado TASK3) codifica un canal de potasio (K2P) de dos poros. Existen menos de 20 casos publicados con el Síndrome de Birk-Barel y en ninguno de ellos está descrita la parálisis periódica. Reportamos el primer caso de parálisis periódica asociada al Síndrome de Birk-Barel con respuesta excelente a acetazolamida.

P-127
PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOPOTASÉMICA FAMILIAR

Martínez Copete, María[1]; Osuna García, Teresa[1]; Pardo Zamora, Alba María[1]; Climent Forner, Elisa[1]; Sala Sánchez, Antonio Ginés[1]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Lozano González, Judith[1]; Murcia Clemente, Laura[1].

[1]Hospital General Universitario, Elche; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: La parálisis hipopotasémica familiar se engloba dentro de las parálisis periódicas. Consiste en episodios de parálisis flácida y alteración de reflejos osteotendinosos, de duración variable y con niveles bajos de potasio en sangre.

Caso clínico: Caso 1: Niño de 11 años que consulta por vómitos y debilidad de las cuatro extremidades de 12 horas de evolución. Refiere ejercicio intenso el día previo. Exploración física: tono muscular disminuido en las cuatro extremidades, venciendo gravedad, pero no oposición. Reflejos osteotendinosos disminuidos. No consigue bipedestación ni marcha. Analítica sanguínea: potasio de 1.9 mmol/L. Electrocardiograma: onda T y segmento ST aplanados. Evoluciona a tetraparesia flácida sin afectación de la musculatura respiratoria y con nivel de conciencia normal. Se administra corrección de potasio, presentando mejoría progresiva con normalización clínica y analítica. Estudio genético: mutación patogénica en gen CACNA1S, confirmando el diagnóstico de parálisis hipopotasémica familiar. Caso 2: Niño de 12 años, primo del caso 1, que consulta por debilidad de las cuatro extremidades e

imposibilidad para la bipedestación de 8 horas de evolución. Destaca disminución de fuerza de miembros superiores e inferiores, venciendo gravedad, pero no resistencia. Analítica sanguínea: potasio 2 mmol/L. Electrocardiograma: onda T aplanada. Tras corrección de potasio se normaliza la exploración física. Estudio genético: mutación patogénica en gen CACNA1S.

Conclusiones: La parálisis hipopotasémica familiar se produce por mutaciones en los genes CACNA1S y SCN4A que afectan a canales de calcio y sodio respectivamente. Desencadenan las crisis el ejercicio, consumo de carbohidratos y estrés. El tratamiento consiste en la reposición de potasio.

P-128
PARAPARESIA ESPÁSTICA COMO FORMA DE INICIO DE CMT4C

Valero Menchén, Patricia[1]; Castaño de la Mota, Cristina[1]; García Romero, María del Mar[2]; González, Cristina[3]; Muñoz Jareño, Nuria[1].

[1]Hospital Infanta Leonor, Madrid; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid; [3]Hospital del norte, Madrid.

Introducción: La enfermedad Charcot-Marie-Tooth es un grupo de neuropatías hereditarias motoras y sensitivas heterogéneas clínica y genéticamente. CMT4C es el subtipo autosómico recesivo más frecuente, con espectro clínico amplio. Está causado por mutaciones del gen *SH3TC2.* Las características clínicas incluyen inicio infantil, cifoescoliosis, neuropatía sensitivo-motora desmielinizantes y afectación de nervios craneales. El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos, neurofisiológicos y genéticos.

Caso: Niño de 3 años remitido por torpeza motora, marcha de puntillas, caídas frecuentes y dificultad para levantarse del suelo. Como antecedentes, los padres son primos segundos, de etnia gitana. A la exploración destaca una deambulación diparética con aumento de base de sustentación, marcha de puntillas, hipertonía en MMII con reflejos rotulianos y aquíleos abolidos, presentes en miembros superiores. Se realizó resonancia cerebral y medular sin alteraciones, analítica con CPK normal. En el panel genético de paraparesias se detecta en heterocigosis una variante en el gen PNPLA6 presente en la paraplejia espástica 39. En el estudio de neurofisiología se encuentran datos de polineuropatía desmielinizante sensitivo-motora en miembros superior e inferiores. Ante estos hallazgos se realiza panel de CMT detectándose una variante homocigota en el gen SH3TC2, c.3325C>T (p.Arg1109Ter) asociado a CMT4C. Actualmente no presenta deformidad de columna ni afectación de nervios craneales.

Conclusión: El diagnóstico de pacientes con CMT4C es un desafío debido a la variabilidad clínica. Ante un paciente con alteración de la marcha y datos de neuropatía hay que tener en cuenta los antecedentes familiares, consanguinidad y etnia ya que son datos clave para orientar el diagnóstico.

P-129
PROGRAMAS DE DESARROLLO CLÍNICO DE ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC INTRAVENOSO (I.V.) EN ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME): INFORME DE SEGURIDAD INTEGRADO

Chand, Deepa[1]; Finkel, Richard S.[2]; Mercuri, Eugenio[3]; Masson, Riccardo[4]; Parsons, Julie[5]; Ruiz Thous, Carmen[1]; Kleyn, Aaron[1]; Sproule, Douglas M.[1]; Truncated, Authorship[6]; Mendell, Jerry R.[7].

[1]AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States; [2]Nemours Children's Hospital, Orlando, FL, United States; [3]Catholic University, Rome, Italy; [4]Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milan, Itlay; [5]University of Colorado School of Medicine, Aurora, CO, United States; [6]Full author list to be included at time of presentation, Bannockburn, IL, United States; [7](1) Nationwide Children's Hospital (2) Ohio State University (3) Ohio State University, Columbus, OH, United States.

Objetivo: Describir la seguridad de onasemnogene abeparvovec i.v. en pacientes con AME en 4 ensayos clínicos.

Métodos: Pacientes con AME sintomática o presintomática (mutaciones bialélicas *SMN1*, 2–4X*SMN2*) recibieron una única infusión i.v. de onasemnogene abeparvovec. Los acontecimientos adversos (AA) se evaluaron según los CTCAE.

Resultados: 75 pacientes recibieron la dosis terapéutica (1,1e14 vg/kg) de onasemnogene abeparvovec i.v. (8 de marzo de 2019). Media de edad en el momento de la administración: 2,5 (0,3–7,9) meses. Peso medio: 5,3 (3,0–8,4) kg. Un paciente de 7,8 meses de edad murió por una parada respiratoria 5,7 meses después de la administración (considerada no relacionada con el tratamiento). Un paciente de 6,8 meses de edad murió por lesión cerebral hipóxico-isquémica secundaria a infección de vías respiratorias debida a AME.

64 (85%) pacientes notificaron ≥1 AA; 33 (44%) pacientes presentaron ≥1 AA relacionado con el tratamiento; 29 (39%) pacientes presentaron ≥1 AA grave. Se notificaron vómitos y pirexia con tasas >5% en el programa de desarrollo clínico (considerados relacionados con el tratamiento). Se notificó pirexia en 30 (40%) pacientes y se consideró relacionada con el tratamiento en 4 (5%) pacientes. Se observó un aumento de las transaminasas hepáticas en 8 (11%) pacientes (considerado relacionado con el tratamiento, clínicamente asintomático y generalmente resuelto con prednisolona). Se notificó trombocitopenia transitoria, sin hemorragias ni hematomas clínicamente significativos. Se presentarán datos actualizados de seguridad.

Conclusiones: El tratamiento con onasemnogene abeparvovec i.v. mantiene un perfil de seguridad general favorable y la monitorización continúa en múltiples escenarios.

P-130
REALIDAD VIRTUAL EN LA SEDOANALGESIA PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL DE NUSINERSEN EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL: PROTOCOLO DEL PROYECTO VIRSMA

González Gardó, Laura; Álvarez Molinero, Mireia; Costa Comellas, Laura; Gómez Andrés, David; Munell Casadesús, Francina.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: Estudios recientes sugieren una utilidad potencial en la sedoanalgesia de pacientes pediátricos. Ningún estudio proporciona evidencia sobre su utilidad en población con atrofia muscular espinal, donde sería especialmente deseable dada la necesidad de administraciones repetidas de nusinersen intratecal. Pruebas piloto realizadas en nuestro centro nos animan al diseño de un entorno de realidad virtual específico y a la realización de un estudio longitudinal que soporte la utilización de estos abordajes en la práctica habitual.

Objetivos: Potenciar y demostrar la utilidad de la realidad virtual para facilitar la administración de nusinersen intratecal en pacientes pediátricos con atrofia muscular espinal reduciendo la ansiedad relacionada con el procedimiento.

Material y método: De acuerdo a la experiencia en pacientes con atrofia muscular espinal, se diseña un entorno adaptado a la necesidad de administración de nusinersen. Se presenta el protocolo de un estudio que evaluará la eficacia de un protocolo de realidad virtual administrado durante la realización de punciones lumbares de pacientes con atrofia muscular espinal. Como medidas de efecto, se utilizará la reducción de necesidad de sedoanalgesia, escalas de dolor adaptadas a la edad y percepción de los padres (y en caso de ser posible, del propio paciente) sobre el procedimiento con realidad virtual.

Resultados: Se mostrará el diseño y el protocolo desarrollado y la experiencia previa en varios pacientes así como la metodología para la realización del estudio.

Conclusiones: Un protocolo de realidad virtual adaptado podría ser útil para facilitar la administración de nusinersen en pacientes con atrofia muscular espinal.

P-131
SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE TERAPIA GÉNICA CON ONASEMNOGENE ABEPARVOVEC EN ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 1 (AME1)

Mendell, Jerry R.[1]; Shell, Richard[2]; Lehman, Kelly J.[3]; Mccolly, Markus[4]; Lowes, Linda P.[2]; Alfano, Lindsay N.[3]; Miller, Natalie F.[3]; Ruiz Thous, Carmen[5]; Truncated, Authorship[6]; Al-Zaidy, Samiah[7].

[1]Nationwide Children's Hospital. Ohio State University. Ohio State University, Columbus, OH, United States; [2]Nationwide Children's Hospital. Ohio State University, Columbus, OH, United States; [3]Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, United States; [4]Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, United States; [5]AveXis, Inc., Bannockburn, IL, United States; [6]Full author list to be included at time of presentation, Bannockburn, IL, United States; [7]Al-Zaidy and Associates, LLC, Columbus, OH, United States.

Objetivos: En el ensayo fase I (START; NCT02122952), los pacientes con AME1 que recibieron onasemnogene abeparvovec intravenoso a dosis alta (cohorte 2, n = 12) demostraron resultados significativamente mejores comparado la historia natural. Evaluamos seguridad/eficacia a largo plazo en pacientes tratados previamente en la cohorte 2 de START.

Materiales y métodos: objetivo principal: seguridad a largo plazo. Los pacientes realizan visitas anuales (5 años) seguidas de contacto telefónico anual (10 años adicionales). Evaluaciones de seguridad: antecedentes médicos, exploración física, analíticas y evaluaciones pulmonares. Evaluaciones de eficacia: mantenimiento de hitos.

Resultados: A 31 de mayo de 2019, se incluyeron 13 pacientes (cohorte 1, n = 3; cohorte 2, n = 10). Todos los pacientes de la cohorte 2 estan vivos y libres de ventilación permanente (media [intervalo] de edad en el último seguimiento: 4,2 [3,7–5,0] años; media [intervalo] de tiempo desde la administración: 3,9 [3,5–4,6] años). No se perdieron hitos del desarrollo; 2 pacientes han conseguido recientemente mantenerse de pie con ayuda. De los 10 pacientes incluidos en la cohorte 2, 6 no requieren asistencia respiratoria regular diaria y 7 no están recibiendo nusinersen concomitante. A 8 de marzo de 2019, no habían ocurrido acontecimientos adversos graves relacionados con el tratamiento.

Conclusiones: La eficacia de onasemnogene abeparvovec se sigue manteniendo en el tiempo.

P-133
TRANSFERENCIA GÉNICA SISTÉMICA CON RAAVRH74.MHCK7.MICRO-DISTROFINA EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD)

Mendell MD, Jerry R.[1]; Sahenk MD, PhD, Zarife[1]; Lehman FNP, Kelly[1]; Lowes PT PhD, Linda P.[1]; Alfano DPT, Lindsay N.[1]; Potter PhD, Rachael A.[2]; Griffin BS, MBA, Danielle A.[2]; Pozsgai, Eric R.[2]; Quintana-Gallardo PhD, Lucia[3]; Rodino-Klapac PhD, Louise R.[4].

[1]The Abigail Wexner Research Institute at Nationwide Children's Hospital;The Ohio State University, Columbus, Ohio; [2]The Abigail Wexner Research Institute at Nationwide Children's Hospital; Sarepta Therapeutics, Columbus, Ohio; [3]Sarepta Therapeutics, Zug; [4]The Abigail Wexner Research Institute at Nationwide Children's Hospital;The Ohio State University; Sarepta Therapeutics, Columbus, Ohio.

La terapia génica es una estrategia prometedora en Duchenne (DMD). Hemos diseñado un vector viral derivado del virus adeno-asociado (rAAVrh74) que contiene el transgén de micro-distrofina y el promotor específico cardiaco-muscular, MHCK7. Presentamos resultados iniciales en 4 pacientes del ensayo en fase I/IIa (NTC03375164).

Métodos: Los pacientes fueron niños ambulantes (4-7 años) con mutación en DMD. Niveles de creatina quinasa (CK) >1,000 U/L; ≤ 80% previsto en 100-metros (100m); sin presencia de anticuerpos rAAVrh74 y en dosis estable de

esteroides (≥3 meses). Se administró por infusión intravenosa ($2.0x10^{14}$ gv/kg rAAVrh74.MHCK7.micro-distrofina) y se inició tratamiento con prednisona (1 mg/kg/d) 1 día antes de la infusión, con disminución progresiva tras 30d. Se evaluó la seguridad. Variables secundarias y exploratorias fueron la expresión de micro-distrofina por Western Blot (WB) e inmunohistoquímica (IHC); resultados funcionales en North Star Ambulatory Assesment (NSAA), 100m, y los niveles de CK entre otras.

Resultados: Tres pacientes sufrieron elevación en gamma-glutamil transpeptidasa (resuelto con esteroides). No se observaron reacciones inmunes adversas. Se observó expresión del transgén: 81% media de fibras musculares expresantes de micro-distrofina (intensidad media 96% por IHC, 74.3% media por WB). Se confirmó la transducción del gen y el incremento de la función motora (ambulación, fuerza muscular y habilidades motoras generales) en todos los pacientes y una robusta reducción en los niveles de CK.

Conclusiones: La infusión de rAAVrh74.MHCK7.micro-distrofina ha sido bien tolerada, demostrando el éxito en la entrega sistémica del transgén de la micro-distrofina y en la expresión dirigida y funcional de la proteína micro-distrofina.

P-134
WARS, UN NUEVO GEN CAUSANTE DE NEUROPATÍA MOTORA HEREDITARIA DISTAL

Gorria Redondo, Nerea[1]; Yoldi Petri, Mª Eugenia[1]; Gembero Esarte, Eva[1]; Toledo Gotor, Cristina[2]; Pasalodos Sánchez, Sara[1]; Aguilera Albesa, Sergio[1]; Ibiricu Yanguas, Mª Asunción[1]; Ramos Arroyo, Mª Antonia[1]; Salgado Garrido, Josefa[1].

[1]Hospital de Navarra, Pamplona; [2]Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

Introducción: La neuropatía motora hereditaria distal (dHMN) es un grupo heterogéneo de neuropatías hereditarias caracterizadas por debilidad y atrofia muscular distal y progresiva, clínicamente similar a la forma axonal de CMT. Existen más de 15 genes implicados, aunque la mayoría de los pacientes siguen sin causa genética demostrada.

Caso clínico: Varón de 14 años que presenta desde los 7 una polineuropatía distal motora de evolución progresiva, sin alteración sensitiva. La exploración física periódica reveló una amiotrofia distal progresiva, marcha en estepaje y disminución de reflejos osteotendinosos. El estudio neuromuscular fue compatible con neuropatía axonal. Los estudios de secuenciación de genes asociados a neuropatía y el exoma clínico, no revelaron un gen candidato. La realización de secuenciación de genoma completo (WGS) dentro del proyecto NAGEN en 2019 identificó una variante en heterocigosis, de novo en el gen WARS (c.770>G. pHis257Arg), reportada como posiblemente patogénica y asociada al fenotipo dHMN-I (OMIM*191050) en Taiwan y Bélgica en 2017.

Conclusiones: Los pocos pacientes reportados con esta mutación WARS presentan un curso lentamente progresivo desde los 9-13 años, con predominio en extremidades inferiores y forma motora pura (dHMN tipo I). Otras mutaciones en genes que codifican las enzimas ARS (aminoacyl-tRNA synthetases), implicadas en la demanda energética de los axones largos, se han asociado al fenotipo dHMN-I (AARS, HARS, GARS). La secuenciación masiva de exoma o genoma en trío puede ser de gran utilidad diagnóstica y pronóstica, pero en los casos negativos se requerirá una revisión periódica y actualizada de nuevos genes candidatos a explicar el fenotipo.

Patología Neurológica Neonatal

P-135
FENOTIPO GRAVE "NO-DRAVET" ASOCIADO A SCN1A DE DEBUT NEONATAL: ARTROGRIPOSIS, ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y COREA

Núñez Enamorado, Noemi; Camacho Salas, Ana; Moreno Mendieta, Marina; Vila Bedmar, Sara; Quesada, Juan Francisco; Martínez de Aragón, Ana; Mosqueda, Rocío; González de la Aleja, Jesús; Simón de las Heras, Rogelio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Caso clínico: RNPT 27 semanas, sin antecedentes de interés, con artrogriposis, luxación congénita de caderas y pies en mecedora. Presenta desde el nacimiento espasmos tónicos pluricotidianos, desencadenados por estímulos, con bradicardización relativa, desaturación y apnea de 15 segundos. Ante la sospecha de hiperekplexia se inicia clonacepam sin respuesta satisfactoria. La monitorización con aEEG y repetidos EEG convencionales son normales para su edad. Una RM craneal y el estudio metabólico ampliado son normales. Un estudio genético descarta hiperekplexia. Se inició tratamiento con oxcarbacepina con respuesta clínica positiva. En su seguimiento presenta un retraso madurativo global leve. Al año de edad corregida comenzó con discinesias orofaciales y corea y aumento de crisis epilépticas (1-2/semana), preferentemente en sueño, focales y breves sin relación con procesos febriles. En los meses siguientes presentó una regresión neurológica grave coincidiendo con un patrón de hipsarritmia. El análisis genético mediante secuenciación masiva del exoma identificó una variante patogénica, no descrita, c.4036T>C (p.S1346P), de novo, en el gen SCN1A en heterocigosis.

Tras este diagnóstico se retiró la oxcarbacepina y se inició ACTH y vigabatrina, desapareciendo la hipsarritmia, persistiendo una actividad desorganizada con punta-onda lenta generalizada. Ha recibido diferentes combinaciones de antiepilépticos sin mejoría. Con 2 años y medio, presenta un retraso psicomotor grave, ausencia de control cefálico, hipotonía axial y discinesias orofaciales y corea persistente.

Conclusión: nuestra paciente comparte características clínicas descritas en otros pacientes con encefalopatía epiléptica por mutaciones en SCN1A: inicio precoz, regresión neurológica, epilepsia refractaria y corea. El pronóstico es más grave que el fenotipo Dravet.

P-136
IMPORTANCIA DEL MANEJO PALIATIVO DE UN PACIENTE CON HIDRANAENCEFALIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Bernat Montoya, Vicente; Martín Parra, María Belén; Esparza Sánchez, María Ana; Huerta Barberá, Sergio; Jurca, Cristina Paula.

Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana.

Introducción: La hidranencefalia es una malformación cerebral que cursa con ausencia de hemisferios cerebrales, de mal pronóstico debido a las complicaciones neurológicas que condiciona. A continuación, se expone un caso de hidranencefalia grave.

Resumen: Recién nacido diagnosticado de hidranencefalia por ecografía en la semana 38 de gestación. Previo al nacimiento, se acordó conjuntamente con el servicio de Obstetricia y con la madre, inducción del parto a término y posterior ingreso para cuidados paliativos perinatales.

Durante el ingreso, se llevan a cabo ecografía y RMN cerebrales que confirmaron los hallazgos prenatales, reforzando la sospecha diagnóstica inicial. Asimismo, se extrajo muestra de sangre de cordón para análisis genético.

Durante su ingreso, el paciente no mostró síntomas de deterioro inminente, pero la exploración neurológica mostraba alteraciones: escasa reactividad a estímulos, hipotonía axial, hipertonía de miembros, irritabilidad y rápido aumento del perímetro cefálico.

Tras 24 días de ingreso, el paciente fue dado de alta. Tres semanas más tarde, ingresa en planta de Pediatría debido a apneas en contexto de bronquiolitis aguda. Al cabo de día y medio, habiéndose iniciado previamente sedación paliativa, fallece por parada cardiorrespiratoria secundaria a apnea.

Conclusión: La hidranencefalia se encuentra entre aquellas patologías que precisan un abordaje paliativo. Como tal, requiere un manejo que priorice el tratamiento de los síntomas por encima de la supervivencia, no sólo al nacimiento sino desde el diagnóstico, lo cual incluye la toma de decisiones por parte de equipos multidisciplinares y de forma consensuada con la familia.

P-137
RECIÉN NACIDOS MENORES DE 32 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL Y/0 MENORES DE 1500 G. PROGRAMA DE SEGUIMIENTO A LOS 2 AÑOS EN COHORTE NACIDOS 2016

Abenia Usón, Pilar; Torres Claveras, Sonia; Martínez Moral, María; Fernández Espuelas, Cristina; García Escudero, Cristina; Pinillos Pisón, Raquel; Galve Pradel, Zenaida; Curto Simón, Beatriz; Serrano Viñuales, Itziar; Rite Gracia, Segundo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos:

1. Obtención de datos propios de evolución para las familias y profesionales en su práctica asistencial.
2. Detección de posibilidades de mejora, considerando nuestra realidad sociodemográfica y de recursos asistenciales.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de los casos de nacimiento con <1500 g y/o < 32 semanas de edad gestacional (SEG) en nuestra unidad en el año 2016. Fuentes de datos: Informe de alta y evolución clínica a los 2 años, valoración realizada por un mismo neuropediatra. No disponibilidad de test psicométricos uniformes en la cohorte.

Resultados: n 132. 12 éxitus. Fin de control < 2 años: 30. Seguimiento 2 años: 90. Grupo de seguimiento 2 años: Gemelaridad 35.5%, displasia broncopulmonar 17.78%. Neuroimagen: ecografía trasfontanelar normal 72.22%, HIV

III 5.56%, HIV IV 3.33%, hidrocefalia 4.44%, leucomalacia periventricular quística 2.22%. Desarrollo: Desarrollo psicomotor normal 65.56%, parálisis cerebral (PC) 6.67%, otros retrasos o alteraciones del desarrollo no PC 27,77%, epilepsia 2.22%. Descripción de datos de evolución de hitos motrices y de desarrollo. Análisis de factores de riesgo en relación a la parálisis cerebral y neurodesarrollo en nuestra población y de las pérdidas de seguimiento. Determinación de grupos de mayor riesgo del neurodesarrollo.

Conclusiones:

1. Disponemos de datos actualizados de seguimiento.
2. Oportunidades de mejora. Detectados grupos de mayor riesgo. Previsto correlacionar la valoración clínica y de grupos de mayor riesgo con estudio neuropsicológico, estableciendo el valor de la clínica en nuestro medio, valorando adecuación de recursos en la práctica clínica. Previstas adecuaciones en el programa para evitar pérdidas de seguimiento.

P-138
SÍNDROME DE CONTRACTURA LETAL CONGÉNITA TIPO 2. A PROPÓSITO DE UN CASO

Abenia Usón, Pilar; González Viejo, Inmaculada; Galve Pradel, Zenaida; Izquierdo Álvarez, Silvia; Bernadó Fonz, Raquel; Salinas Salvador, Belén; Úbeda Trujillo, Rafaela María; Fernández Romero, Bárbara; Dolz Zaera, María Isabel; Rite Gracia, Segundo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Creemos interesante la presentación del caso dada su baja incidencia, y la importancia de los signos guía: artrogriposis y específica alteración oftalmológica.

Caso clínico: Trasladado de centro externo. Diagnóstico prenatal CIR. Edad gestacional: 38 semanas. Antecedentes familiares: consanguinidad. ILE previa por malformaciones de etiología desconocida. Exploración física: Signos de diplegia facial, pestañas largas, labios finos, retrognatia. Microtia derecha. Hipoplasia distal de extremidades. Dedos con artrogriposis inclído pulgar, en flexión irreductible. Hipogenitalismo. Hipoactivo. Hipotonía. No reflejo de Moro, ni de succión. Muestra signos de confort con cuidados. Signos de grave afectación neurológica. Pruebas complementarias. Resonancia magnética cerebral: normal. EEG seriados: Actividad epileptiforme. EMG/Electroneurograma: intensa afectación de los troncos nerviosos tanto de EEII como de EESS, patrón neurógeno subagudo-crónico. Valoración oftalmológica: se aprecia oftalmoparesia central bilateral y vasculopatía retiniana isquemica periferica “ROP-like”. Genética: estudio de AME, distrofia miotónica y arrayCGH normales. Exoma: variante probablemente patogénica del Síndrome de contractura letal congénita tipo 2, homocigoto. Padres portadores. Evolución: Alta a los 66 días de vida con gastrostomía, sin ningún progreso en neurodesarrollo. Precisó tratamiento por oftalmología, fotocoagulación láser. Evolución10 meses: seguimiento visual claro a distancia de 30 cm. Hipomovilidad. Remitido a la Unidad de Cuidados Paliativos. Antropometria: menor a percentil 3 perímetro cefálico, longitud y peso.

Comentarios:

1. La afectación oftalmológica del paciente, vasculopatía retiniana isquémica periférica, es excepcional en recién nacidos a término. Los hallazgos están descritos en este síndrome.
2. Se han descrito casos con supervivencia hasta la adolescencia, es necesario prudencia en la emisión de un pronóstico vital.

Patología del Neurodesarrollo

P-139
HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y GENÉTICA EN SÍNDROME DE RETT ATÍPICO Y FENOTIPOS RETT-LIKE: UTILIDAD DEL EXOMA CLÍNICO Y NEXT-GENERATION SEQUENCING

Sariego Jamardo, Andrea; Justel Rodríguez, María; Pérez González, Daniel; Fontalba Romero, Ana; Pérez Poyato, María del Socorro; González Lamuño, Domingo; Marco de Lucas, Enrique.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: El síndrome de Rett se caracteriza por desarrollo normal en periodo perinatal y primeros meses de vida con posterior regresión y microcefalia adquirida, generalmente en niñas. No obstante, existen casos con fenotípico atípico con lenguaje preservado (variante de Zappella) normalmente con mutaciones en *MECP2* y un número creciente de genes previamente no asociados al síndrome de Rett en pacientes tanto hombres como mujeres con fenotipo Rett-like.

Caso clínico: Caso 1: mujer con cuadro de discapacidad intelectual moderada-grave, microcefalia, epilepsia y regresión psicomotora con pérdida de deambulación y bisílabos referenciales. Actualmente presenta lenguaje y uso propositivo de las manos, recuperando la deambulación. Se realizó RM cerebral, estudio metabólico en sangre y orina, cariotipo, Arrays de CHG, estudio genético para *SCN1A* y *GABGR3* que fueron negativos. Hallazgo en exoma clínico de mutación en *MECP2* de novo missense en heterozigosis (c.A33C>T). Caso 2: varón sin antecedentes de interés que debuta a los 5 meses con estatus epiléptico y regresión del desarrollo psicomotor. Posteriormente epilepsia refractaria, hipotonía central y microcefalia adquirida. Se practican estudios de Arrays de CGH, estudio metabólico en sangre, orina y LCR que son normales y RM cerebral que muestra atrofia panencefálica difusa de predominio en sustancia blanca. En panel génico se detecta variante potencialmente patogénica de novo en el gen *RHOBTB2* (c.C1531T).

Conclusiones: Los presentes casos ponen de manifiesto la utilidad de la aplicación de Next-Generation Sequencing en casos de Rett atípico, así como para el hallazgo de nuevos genes candidatos en síndrome de Rett y fenotipos Rett-like.

P-140
NIÑO EN SEGUIMIENTO POR RETRASO PSICOMOTOR Y FALLO DE MEDRO… Y AL FINAL CON DIAGNÓSTICO: LEUCODISTROFIA HIPOMIELINIZANTE TIPO 10

Martínez Calvo, Fernando Francisco; Romagosa Sánchez-Monge, Inés; Escribano Sanz, Pablo; Subirón Ortego, Raquel; Miramar Gallart, María Dolores; Pérez Delgado, Raquel; Monge Galindo, Lorena; López Lafuente, Amparo; López Pisón, Javier; Peña Segura, José Luis.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La presencia de mutaciones en *PYCR2* se asocia con *Leucoencefalopatía progresiva-microcefalia*, denominada leucodistrofia hipomielinizante tipo 10 (MIM#616420), enfermedad autosómica recesiva (AR) muy poco frecuente.

Caso clínico: Niño controlado desde los 7 meses de edad por retraso psicomotor, fallo de medro y microcefalia. Auxología perinatal acorde a edad gestacional. RM cerebral con 7 meses: atrofia cortical frontotemporal e hipoplasia de cuerpo calloso. Actualmente tiene 8 años. Sostiene la cabeza. No sedestación autónoma. Coge objetos con ambas manos. Ve y oye adecuadamente. Escasa interacción, no atiende a su nombre. Ausencia de lenguaje. Come todo triturado. No controla esfínteres. En la exploración física presenta dismorfia craneofacial: facies triangular, estrechamiento bitemporal, hipoplasia malar, orejas grandes con hélices plegadas, nariz bulbosa, filtro largo y liso. Aracnodactilia, hiperlaxitud articular. Hiperreflexia. Movimientos incoordinados continuos de extremidades con hipertonía distal. Peso (-3,65 DE), talla (-6,94 DE), perímetro cefálico (-7,23 DE). Exoma-tríos encuentra dos mutaciones en heterocigosis en el gen *PYCR2*: variante patogénica de origen paterno *PYCR2* c.355C>T; p.(Arg119Cys) y variante de significado incierto de origen materno *PYCR2* c.236T>C; p.(Leu79Pro). La leucodistrofia hipomielinizante tipo 10 es AR por mutación homocigota del gen *PYCR2* (1q42.12). No existe tratamiento curativo. No suelen sobrevivir a la primera década.

Conclusiones: El fallo de medro está con mucha frecuencia asociado al retraso psicomotor. Es necesario el seguimiento evolutivo de niños con afectación neurológica sin diagnóstico etiológico cerrado. El exoma clínico permite diagnósticos en muchas ocasiones difíciles de sospechar, que implican un manejo más adecuado y un consejo genético.

P-141
TRASTORNO DEL NEURODESARROLLO Y EPILEPSIA DEBIDO A MUTACIÓN GEN KCNB1

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; Gómez Martín, Hilario[2]; Arroyo Carrera, Ignacio[1]; López Lafuente, Amparo[3]; Vera Torres, Monica[4]; Polo Antúnez, Antonio[5]; Ramajo Polo, Alba[1].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; [3]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [4]Hospital Ciudad de Coria, Coria; [5]Hospital Comarcal Don Benito - Villanueva de la Serena, Don Benito.

El gen KCNB1 codifica la subunidad alfa del canal dependiente de voltaje de potasio, interviene en la homeostasis supresora de la actividad neuronal y su mutación ocasiona un aumento de la excitabilidad neuronal. Estas canalopatías originan encefalopatías epilépticas y del desarrollo. Describimos un caso clínico afecto.

Varón de 11 años en seguimiento desde los primeros meses de edad por hipotonía central asociada a retraso psicomotor global (deambulación autónoma 22 meses). No antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración física: fenotipo normal, hipotonía global, ROTs presentes, retraso psicomotor en todas las áreas. Neuroimagen, EMG/ENG, estudio metabólico sangre y orina normal. Cariotipo

46 XY, Prader Willi negativo, a-CGH sin hallazgos. Evolución hacia una discapacidad intelectual, afectación lenguaje (predominio expresivo), rasgos autistas y epilepsia de debut a los 9 años consistente en crisis generalizadas controladas con monoterapia. EEG vigilia-sueño: actividad basal enlentecida con paroxismos multifocales con activación durante el sueño. Exoma clínico dirigido: variante con efecto deletéreo en heterocigosis c.935G>A;p.Arg312His probablemente patogénica en gen KCNB1, de novo.

Describimos un varón con mutación en gen KCNB1 descrita previamente. Similar a lo referido, presenta un retraso psicomotor global con evolución hacia afectación del lenguaje expresivo, discapacidad intelectual y epilepsia. Aunque lo habitual es un lenguaje no verbal, nuestro caso presenta un lenguaje expresivo aceptable (frases 3-4palabras) siendo el comprensivo mejor. El debut de su epilepsia fue más tardío a lo descrito, pero las crisis generalizadas son las más habituales así como el patrón de EEG de nuestro paciente. También son comunes los rasgos autistas.

TDAH y Dificultades del Aprendizaje

P-142
ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LOS FÁRMACOS PSICOESTIMULANTES SOBRE EL CRECIMIENTO EN PACIENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Losada del Pozo, Rebeca; Vellisca González, Andrea María; Soriano Guillen, Leandro; Rodrigo Moreno, María; Martínez Cayuelas, Elena; Moreno Vinues, Beatriz.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) afecta hasta a un 12% de la población en edad escolar. El fármaco más empleado en España para su tratamiento es el metilfenidato, que se ha relacionado con retraso en la velocidad de crecimiento, de hasta 1cm/año, principalmente en los primeros años de tratamiento.

Objetivos: Estudiar la velocidad de crecimiento (VC) en los primeros años de tratamiento y conocer la talla adulta de los niños tratados con metilfenidato.

Material y métodos: Se realizaron dos tipos de estudio: a) Transversal: se incluyeron 48 pacientes de los que se recogieron datos a talla adulta (TA). b) Longitudinal: se incluyeron 21 pacientes para seguimiento de datos antropométricos durante dos años desde el diagnóstico.

Resultados: a) La media de la diferencia entre talla genética (TG) y TA en varones fue de 3,52 ± 1,62 cm (0,58±0,26 SDS). No se encontraron diferencias significativas en el grupo de niñas. b) En el seguimiento, se demostraron diferencias en la talla entre el primer y segundo año de tratamiento, así como en el IMC entre el diagnóstico y el primer año ($p<0,05$ en ambos casos). La VC se redujo entre el primer (VC1= +0,57 ±1,55 SDS) y segundo año (VC2= -0,97 ± 0,61 SDS) de manera casi significativa ($p=0,06$).

Conclusiones: Los niños con TDAH tratados con metilfenidato pierden potencial de talla adulta con respecto a su talla genética. Esta pérdida ocurre principalmente en los dos primeros años de tratamiento, paralelamente a una caída sustancial del IMC.

P-143
APLICACIÓN DE D-CPT COMPUTERIZADO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TDAH

Ocampo Álvarez, Ana Maria[1]; Amado Puentes, Alfonso[2]; Rodríguez Sáez, Cristina[3]; Varela Rodiño, Mónica[3].

[1]Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; [2]Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro. Amado Clinica Pediatrica., Vigo; [3]Amado Clínica Pediátrica, Pontevedra.

Introducción: d-CPT (distractor-based-Continuous Performance Test) es una prueba computarizada estandarizada diseñada para ayudar a identificar y cuantificar síntomas relacionados con el trastorno por déficit de atención con / sin hiperactividad (TDAH) en pacientes mayores de 6 años.

Objetivo: Valoración de la utilidad de la aplicación de un d-cpt computerizado en el manejo diagnóstico y terapéutico de pacientes con TDAH o sospecha del mismo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado entre 04/17 y 02/20 en una consulta de neuropediatría. Se analizó la utilidad diagnóstica y terapéutica de la aplicación de d-cpt computerizado en pacientes de entre 6 y 18 años con diagnóstico o sospecha diagnóstica de TDAH comparando los resultados obtenidos en la prueba antes y después de la intervención clínica.

Resultados: Se revisaron 98 pacientes con una edad media de 9,79 años. 74,5% hombres.

La realización de un primer test supuso un cambio en la pauta terapéutica (inicio de nuevo tratamiento, cese del previo o cambio del mismo) en 92 pacientes (93,9%).

En un segundo test comparativo se apreció una mejoría estadísticamente significativa en los cuatro parámetros de interés analizados: atención ($p<0,000$), impulsividad ($P<0,000$), puntualidad ($P<0,000$) e hiper-reactividad ($P<0,001$).

Conclusiones: El uso de d-cpt computerizado en pacientes con diagnóstico o sospecha diagnostica de TDAH resulta de utilidad para la elección de tratamientos específicos que suponen una mejoría en su sintomatología. Al ser un test computerizado nos encontramos con una administración rápida y práctica. Permite la obtención de información clínica relevante, más precisa y objetiva para la toma de decisiones clínicas.

P-144
DIAGNÓSTICO DE TRASTORNO DEL ESPECTRO ALCOHOL FETAL (TEAF) EN NIÑOS ADOPTADOS CON SINTOMATOLOGÍA TDAH

Pascual-Vaca Gómez, Diego; Carbonero Santaella, Ana; Campo Barasoain, Andrea; Ramos Sánchez, Inmaculada.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Los problemas de aprendizaje y conducta en niños procedentes de adopción suelen ser atribuidos a su trayectoria y catalogados como TDAH. En ciertos casos, estas dificultades podrían ser encuadradas dentro un TEAF.

Objetivos: Revisar las características clínicas de niños procedentes de adopción con problemas de aprendizaje y/o conducta y la sensibilidad al diagnóstico de TEAF.

Material y método: Revisión de historias de pacientes mayores de 6 años procedentes de adopción y remitidos por dificultades de aprendizaje y/o problemas de conducta desde junio de 2017 a enero de 2020 a los que aplicamos los criterios diagnósticos para TEAF del Institute of Medicine (IOM) actualizados en 2016.

Resultados: Se revisan 21 historias correspondientes a 17 niños (80%) y 4 niñas (20%). 19 adoptados de Rusia y 2 españoles. La edad media fue de 11 años. En 6 historias (28,5%) la referencia a la exposición prenatal al alcohol era escrita, en 9 (38%) oral y en 6 (28,5%) desconocida. 9 pacientes (42%) tenía compromiso del crecimiento y 11 (52%), afectación del perímetro craneal. 10 (47%) cumplían con criterios faciales (filtrum plano y labio superior fino en todos y fisura palpebral estrecha en 5). 16 (76%) cumplieron criterios diagnósticos de TEAF. En 7 (33%) el diagnóstico

de TEAF se había planteado previamente por otros especialistas.

Conclusiones: El TEAF es una entidad infradiagnosticada que debe ser tenida en cuenta en pacientes con sintomatología TDAH procedentes de adopción. Se requieren actividades formativas dirigidas a profesionales para aumentar la sensibilidad al diagnóstico y mejorar la asistencia.

P-145
TDAH, SÍNDROME DE TOURETTE Y OTRAS COMORBILIDADES

Martínez Copete, María; Climent Forner, Elisa; Osuna García, Teresa; Pardo Zamora, Alba María; Lozano González, Judith; Murcia Clemente, Laura; Sala Sánchez, Antonio Ginés.

Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: El trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) presenta con frecuencia comorbilidades, como son el síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) o el trastorno obsesivo compulsivo. CASO CLÍNICO: Acude a consulta de Neuropediatría una niña de 11 años por tics motores y verbales, complejos y cambiantes de un año de evolución. Éstos interfieren en su actividad diaria, además asocia inquietud motora e inatención. Desarrollo psicomotor normal. Resonancia magnética cerebral y electroencefalograma normales. Array-CGH pendiente. Tras valoración exhaustiva es diagnosticada de TDAH y SGT. Se inicia terapia cognitivo conductual y tratamiento con risperidona y metilfenidato. Presenta empeoramiento clínico por lo que se suspende metilfenidato, no consiguiéndose control clínico con risperidona. Se realiza valoración por cardiología infantil, previo a inicio de clonidina. En electrocardiograma presenta bloqueo auriculoventricular completo con importante bradicardia. Ecocardiografía: transposición de grandes arterias congénitamente corregida en situs sólitus. Dicho diagnóstico contraindica el tratamiento neuroléptico, retirándose el mismo hasta control cardiológico. Durante el período sin tratamiento se exacerba la clínica, con importante repercusión social y académica. Se decide implante de marcapasos y tras el mismo se inicia tratamiento con clonidina. No control clínico con clonidina, por lo que se sustituye por aripiprazol y se asocia metilfenidato. Respuesta parcial, por lo que se sustituye aripiprazol por fluoxetina. Actualmente se ha conseguido control del trastorno de tics, social y de conducta.

Conclusiones: Es importante la valoración integral de los pacientes diagnosticados de TDAH, sin olvidar la frecuente asociación con otros trastornos, como es el SGT.

Trastorno del Espectro Autista

P-146
IMPORTANCIA DE SOLICITAR CPK EN EL ESTUDIO NEUROBIOLÓGICO DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)

Alonso Pérez, Irene; Pascual-Vaca Gómez, Diego; Campo Barasoain, Andrea; Carbonero Santaella, Ana.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Actualmente no existe un protocolo definido de exámenes complementarios para el estudio neurobiológico del TEA. Además de CGH array, cariotipo y X frágil, se plantea la determinación sistemática de CPK ante la posible comorbilidad con distrofinopatías. Presentamos dos casos demostrativos de esta circunstancia.

Casos clínicos: Caso 1: niño de 2 años derivado por trastorno sociocomunicativo con retraso en la adquisición de hitos motores. Antecedentes familiares y personales sin interés. Exploración: contacto visual escaso, sin respuesta a órdenes verbales. No articula palabras. Marcha algo inestable. Gowers: no colabora. Pruebas complementarias: cariotipo 46 XY; X frágil: negativo. Estudio genético: mutación c.6762+2A>T del gen DMD. Biopsia muscular: patrón distróficocon ausencia casi completa de distrofina compatible con distrofia muscular de Duchenne.

Caso 2: niño de 6 años derivado por déficit atencional y retraso en el lenguaje expresivo y dificultades de integración social. Ausencia de juego simbólico en primera infancia Antecedentes personales y familiares sin interés. Exploración: mirada huidiza, marcha normal, fuerza conservada. Gowers negativo. Pruebas complementarias: cariotipo 46 XY, X frágil: negativo. Bioquímica: GOT:380 U/L; GPT 217 U/L; CPK: 9818 U/L. Estudio del gen *DMD*: deleción de los exones 45 al 55.

Conclusiones: Generalmente, los niños con distrofinopatía tipo Duchenne mantienen buen estado mental pero existen amplias referencias en la literatura con asociación a cuadros autistas. Debemos plantearnos la determinación de niveles de CPK en el estudio de organicidad de los TEA.

Patología Vascular y Patología Sistémica

P-147
EMPEZÓ COMO UNA EPILEPSIA Y ACABÓ COMO UN CADASIL DE DEBUT INFANTIL

Caner Faig, Marina; Grimalt Calatayud, Maria Antonia; Rubies Olives, Júlia; Córdoba, Esther; Carmona Belda, Miguel; Miravet Fuster, Elena.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía o enfermedad de CADASIL es un trastorno genético que afecta el gen NOTCH13 en el cromosoma 19 causando eventos isquémicos cerebrales a edades tempranas, entre otras manifestaciones clínicas.

Caso: Presentamos paciente varón que consulta a los 8 años por episodios de paresia facial derecha y sensación de tumefacción en lengua. Primeros síntomas a los 6 años con episodios de tremulación de lengua de segundos de duración por los que nunca consultaron. Destacaban puntuales cefaleas y antecedente de enfermedad de CADASIL en rama paterna, afectando al propio progenitor. Se realiza EEG que mostró foco epileptógeno izquierdo y ante antecedentes familiares angio-RMN que resulta normal orientándose como epilepsia focal e iniciándose con buenos resultados tratamiento con levetiracetam (LEV). A los 9 años los episodios reaparecen con LEV a dosis correctas. Ante antecedente familiar se solicita estudio genético y cardiológico y se inicia de forma concomitante AAS a dosis antiagregantes y retirada de LEV con desaparición de episodios. Los resultados del estudio genético resultan positivos para mutación en NOTCH13.

Conclusión: La enfermedad de CADASIL raramente debuta en edades tempranas, además de presentarse más frecuentemente con ictus o migrañas en edades comprendidas entre los 19-67 años, con media a los 51-53. Destacamos nuestro caso con clínica temprana como crisis epilépticas, descritas en un 5-10% de los CADASIL, con un foco epileptógeno que respondió a antiepilépticos y una neuroimagen normal que sugirió posponer la genética que finalmente fue positiva.

P-148
INFARTO ISQUÉMICO EN GANGLIOS BASALES TRAS TRAUMATISMO CRANEAL LEVE ASOCIADO A VASCULOPATÍA MINERALIZANTE

Aznar-Laín, Gemma[1]; Díaz-Gómez, Asunción[2]; Bonet Alcaina, Mariona[3]; Calpe Fraile, Sara[3]; Gómez-Chiari, Marta[4].

[1]Neuropediatría, Hospital del Mar. Universitat Autònoma de Barcelona. Instituto Hospital del Mar de Investigaciones médicas (IMIM), Barcelona; [2]Neuropediatría, Hospital del Mar, Barcelona, Barcelona; [3]Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona; [4]Radiología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Introducción: El traumatismo cráneo-encefálico (TCE) leve es común en el niño y cursa con buen pronóstico. Pero en la literatura, esta descrito, en pocos casos, como un factor de riesgo de infarto isquémico, siendo los ganglios basales y cápsula interna las áreas mas afectadas. La vasculopatía mineralizante de las arterias lenticulo-estriadas (VLE), esta descrita hasta en 7,4% en recién nacidos sanos, pero su asociación a Infarto isquémico en ganglios basales-cápsula interna tras un TCE leve en niños, es muy rara.

Caso clínico: Niña asiática de 8 meses exprematura, que consulta por paresia de extremidad superior izquierda y convulsión focal. No antecedentes familiares de interés. Refiere traumatismo craneal leve 24 horas antes. Estudio de neuroimagen: infarto agudo en putamen y tálamo derechos; antiguos infartos en ambas coronas radiadas; vasculopatía lenticulo-estriada mineralizante. Ecocardiografia normal. Estudio coagulación, hemograma, homocisteina, vitamina D y B12, TSH, PTH, calcio, sideremia, láctico y amonio normales. Serología CMV IgM negativa, IgG positiva. PCR CMV orina, leche materna: positivas. PCR CMV en sangre neonatal negativa. EEG y fondo de ojo normales. Tratamiento con aspirina y fisioterapia. La paresia mejora, no presenta mas convulsiones.

Conclusiones: Es importante conocer esta entidad para poder diagnosticarla con técnicas de neuroimagen adecuadas, dada su rareza. No hemos podido demostrar infección congénita por CMV, factor que se hipotetiza en la fisiopatología de este cuadro, además del vasoespasmo/trombosis favorecido por la vasculopatía mineralizante, peculiaridades anatómicas de estos vasos en niños y posibles factores genéticos. Nos planteamos la conveniencia del seguimiento de las VLE en niños sanos.

P-149
LESIONES CEREBRALES MÚLTIPLES POR EMBOLIZACIÓN DURANTE CIRUGÍA CARDÍACA CON CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA EN NIÑO QUE A LOS 20 MESES PRESENTA RETRASO PSICOMOTOR

Lastra Rodríguez, Juan; Díaz-Moreno Elorz, Unai; Díaz Román, Cristina; Aparicio García, Patricia; De Azua Brea, Begoña; Castilla Crespí, Joaquin; Planas Morant, Jana; Filgueira Posse, Ana; Contreras Macías, Felipe Alberto.

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción: Los pacientes con cardiopatía congénita muestran un riesgo aumentado de presentar retraso psicomotor de acuerdo a diferentes estudios. De forma paralela se describen importantes secuelas neurológicas en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con técnicas de circulación extracorpórea. Presentamos el caso de un niño con cardiopatía congénita, intervenido en dos ocasiones, en que se evidencian múltiples lesiones isquémico-hemorrágicas presumiblemente secundarias a embolización intraoperatoria.

Caso clínico: Niño de 20 meses en seguimiento por retraso psicomotor leve en todas las áreas y dominancia manual asimétrica precoz, con antecedente de cardiopatía congénita compleja (ventrículo derecho con tracto de doble salida, comunicación interauricular ostium secundum amplia, foramen oval permeable, comunicación interventricular

perimembranosa no restrictiva y válvula aorta bicúspide) que es intervenido de forma paliativa mediante banding de arteria pulmonar, con corrección definitiva a los 7 meses de vida, mediante parche de pericardio y cierre del banding, precisando circulación extracorpórea durante 60 minutos y clampaje aórtico durante 40 minutos. Se detecta tras la intervención una tortícolis intermitente y un retraso psicomotor leves. En posterior consulta de neuropediatría se observa un mayor uso de la mano izquierda además del retraso psicomotor, motivo por el que se realiza una resonancia magnética cerebral donde se evidencian numerosos focos lesivos esféricos con contenido rico en hemosiderina compatibles con lesiones isquémico-hemorrágicas por embolismo durante la CEC.

Conclusiones: Los pacientes con cardiopatía congénita realizan un programa de seguimiento precoz para detectar problemas en el neurodesarrollo. Nuestro caso aconseja la realización de estudio de imagen cerebral a aquellos sometidos a cirugía extracorpórea.

P-150
PROTOCOLO CÓDIGO ICTUS PEDIÁTRICO: EXPERIENCIA TRAS DOS AÑOS DE IMPLEMENTACIÓN EN HOSPITAL TERCIARIO

Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Ibañez Micó, Salvador[2]; Martínez García, María Josefa[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Valera Párraga, Francisca[1].

[1]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: En 2017 se publicó la primera guía clínica NICE de manejo, diagnóstico y tratamiento del ICTUS pediátrico, no obstante, esta emergencia neurológica continua siendo un reto diagnóstico y terapéutico.

Objetivos: Evaluar la validez del protocolo de código ictus pediátrico en hospital terciario tras dos años de implementación y realizar un análisis descriptivo de nuestra población.

Material y método: Revisión de las historias clínicas de los pacientes codificados en la base de Neuropediatría con el diagnostico de infarto cerebral entre 2017 y 2019.

Resultados: Se activó el código en 5 pacientes (3 mujeres, 2 varones) entre 2-13 años. Únicamente en un paciente existían factores de riesgo conocidos: traumatismo craneoencefálico, aunque en todos se identificó la etiología tras los exámenes complementarios. La clínica predominante fue hemisíndrome motor con cefalea y parálisis facial central y, en un caso se presentó como síndrome convulsivo. En todos los pacientes se realizó TAC/angioTAC de entrada y sólo en uno se amplió el estudio inicial con angioRM y TAC de perfusión. En dos de ellos se realizó trombectomía mecánica habiendo de interrumpir en uno por hemorragia subaracnoidea con extravasación de contraste, el resto de los casos se trató con medidas convencionales.

Conclusiones: Las características de nuestra muestra son similares a las descritas previamente. Unos criterios restrictivos de inclusión en el protocolo pretendían un mejor manejo de los casos, aun así en uno de los pacientes se activó el código antes de cumplir criterios. Por otro lado, la dificultad diagnostica ha impedido el tratamiento con rTPA.

P-151
TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA: DEBUT Y EVOLUCIÓN DURANTE 4 AÑOS

Bernadó Fonz, Raquel; Escribano Sanz, Pablo; Santiago Cortés, Rebeca; Izquierdo Álvarez, Silvia; Vela Marín, Ana Carmen; Martín de Vicente, Carlos; Monge Galindo, Lorena; López Pisón, Francisco Javier; Peña Segura, José Luis; López Lafuente, Amparo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT) o Síndrome de Rendu-Osler-Weber, trastorno de herencia autosómica dominante, caracterizado por aparición progresiva de displasias vasculares (telangiectasias mucocutaneas y malformaciones arteriovenosas (MAV) en cerebro, pulmón, hígado y médula).

Caso clínico: Niña de 5 años ingresada por cefalea de 12 días de evolución con vómitos aislados. Exploración neurológica con FO normal. TAC craneal detecta MAV de fosa posterior. Desaparece la clínica y es dada de alta. AngioRM cerebral (15 días post-alta): hemisferio cerebeloso derecho hipoplásico y MAV con hematoma subagudo que justifica la clínica; y en circunvolución parahipocampal izquierda ovillo vascular (9x5mm) que se confirma en arteriografía. Antecedentes familiares: padre afecto de HHT y hermano portador la mutación. Antecedentes personales: embarazo, parto y desarrollo psicomotor normal. Epistaxis aisladas desde los 3 años. Estudio genético HHT a los 3 años de edad por progenitor afecto detectó la mutación en heterocigosis p.Cys363Tyr en gen ENG. Evolución: aparición progresiva de algunas telangiectasias mucocutáneas. Exploración neurológica normal. Se realiza radiocirugía MAV hipocámpica temporomesial izquierda a los 7 años de edad. En controles radiológicos se observa atrofia del hemisferio cerebeloso derecho con regresión de la MAV; regresión de MAV temporal irradiada. Aparición de micro-shunt temporal derecho (9 años). TAC pulmonar (9 años) imágenes sugestivas de MAV.

Conclusiones: Destacar la importancia de realizar, lo antes posible, una RM para detectar MAV cerebrales en pacientes portadores de la mutación. Los síntomas y signos clínicos de HHT emergen con el tiempo. Se necesita un equipo multidisciplinario para un manejo óptimo de niños con HHT.

P-152
TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS QUE NO RESPONDE A HEPARINA, ¿POR QUÉ?

Luque Álvarez, María de los Ángeles; Campo Barasoain, Andrea; Alonso Pérez, Irene; Pascual-Vaca Gómez, Diego; Benítez Fernández, Inmaculada.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: La trombosis de senos venosos (TSV) tiene baja incidencia en edad pediátrica y puede suponer un reto diagnóstico y terapéutico. Sus causas son diversas: sepsis, deshidratación, trastornos hematológicos, síndromes paraneoplásicos o enfermedades sistémicas.

Caso clínico: Adolescente de 12 años, en tratamiento

desde hace 4 meses con anticoagulantes orales por trombosis venosa profunda de miembro inferior izquierdo, que ingresa con clínica de hipertensión intracraneal. E.O: sin focalidad neurológica. Fondo de ojo: severo edema papilar bilateral. RM craneal: trombosis senos venosos transversos y sigmoideos. Estudio trombofilia: anticoagulante lúpico positivo y mutación heterocigota gen MTHFR. Se cambia tratamiento a HBPM s.c. y acetazolamida. Control de neuroimagen 1mes después: progresión de trombosis a seno sagital y vena yugular izquierda con persistencia de las anteriores, paquimeningitis hipertrófica. Pérdida de agudeza visual ojo derecho y alteración bilateral en tomografía coherencia óptica (OCT). Ante esta evolución, se sospecha vasculitis, con búsqueda activa de aftas oro-genitales que se objetivan. JC: Neurobehçet. Se inicia tratamiento inmunosupresor (corticoides, azatioprina e infliximab) con respuesta clínica (fundamentalmente oftalmológica) y radiológica muy favorable.

Conclusión: En el diagnóstico diferencial de la TSV debemos incluir las vasculitis, sobre todo ante una mala respuesta al tratamiento anticoagulante (a pesar de que existan factores procoagulantes), como en nuestro caso. Remarcamos la importancia de una exhaustiva exploración física; la enfermedad de Neurobehçet tiene un diagnóstico clínico y de exclusión, resultando fundamentales los hallazgos exploratorios. En nuestra paciente, se ha suspendido HBPM pero manteniendo anticoagulación oral dada la severidad del caso y la falta de consenso actual para su manejo.

Miscelánea

P-153
DISEÑO Y VALIDACIÓN PSICOMÉTRICA DE UN CONJUNTO DE HERRAMIENTAS ÚTILES PARA EVALUAR LOS RESULTADOS DE SALUD EN AME DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL PACIENTE

Madruga, Marcos[1]; Brañas, Maria[2]; Medina, Julita[3]; De Lemus, Mencia[4]; Cattinari, María Grazia[4]; Díaz, Paola[2]; Terrancle, Maria Angeles[2]; Mauriño, Jorge[2]; Rebollo, Pablo[5]; Vazquez, Juan Francisco[6].

[1]Hospital Virgen del Rocio, Sevilla; [2]Roche Farma, Madrid; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]Fundacion Atrofia Muscular Espinal España (FundAME), Madrid; [5]Iqvia, Madrid; [6]Hospital La Fe, Valencia.

Introducción: Aunque hay escalas para evaluar funcionalmente a los pacientes con Atrofia Muscular Espinal (AME), faltan herramientas que incorporen la opinión del paciente, complementando la evaluación de los resultados. Se presenta el estudio en el que se validarán las primeras herramientas de este tipo, en nuestro país.

Objetivos: Evaluar las propiedades psicométricas de un conjunto de cuestionarios existentes e ítems de nueva creación, para evaluar el impacto de la AME en el área física, psicológica y social del paciente.

Métodos: Partiendo del resultado de grupos focales con pacientes, previamente desarrollados por FundAME, se diseñó un conjunto de áreas e ítems. Además, se realizó una revisión de la literatura, que identificó cuestionarios útiles para evaluar determinadas áreas (SMAIS, NeuroQOL). Un panel de expertos (neurólogos, neuropediatras, rehabilitadores y representantes de pacientes) seleccionó los cuestionarios e ítems de nueva creación idóneos. Se realizará ahora un estudio observacional prospectivo para evaluar la validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio de este nuevo conjunto de herramientas.

Resultados: El estudio se realizará en alrededor de 150 pacientes mayores de 12 años y familiares de menores de 12 años de España en colaboración con la Fundación Atrofia Muscular Espinal. Los pacientes responderán al conjunto de herramientas dos veces, separadas al menos 6 meses, y se recogerá un conjunto reducido de variables sociodemográficas y clínicas: tipo de AME, deambulación, tratamiento farmacológico y cambio clínico entre visitas.

Conclusiones: Este estudio permitirá disponer en España de un conjunto de herramientas de evaluación de resultados en AME, útil en práctica clínica.

P-155
ENCEFALOPATÍA CON LESIÓN REVERSIBLE DEL ESPLENIO EL CUERPO CALLOSOSO

López Sobrino, Gloria; Caballero Caballero, Jose Manuel; García Romero, María del Mar; Velázquez Fragua, Ramón; Tirado Requero, María Pilar; Utrilla Contreras, Cristina; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La encefalopatía con lesión reversible del esplenio del cuerpo calloso (MERS) es un síndrome clínico-radiológico caracterizado por una encefalopatía transitoria y una lesión reversible en el esplenio del cuerpo calloso en la resonancia magnética.

Caso clínico: Niña de 2 años que presenta un cuadro de fiebre, confusión, irritabilidad, letargo dificultad para hablar, somnolencia, ataxia y crisis tónico-clónicas. Se inició tratamiento con VPA a 30 mg/kg/día, cediendo las crisis y con mejoría progresiva del nivel de alerta así como recuperación del lenguaje y normalización de la marcha. El EEG presenta actividad epileptiforme generalizada. La resonancia magnética realizada a las 24 horas del inicio de la encefalopatía mostró una lesión simétrica que restringe en difusión en la porción central del esplenio del cuerpo calloso. A las 24 horas inicia un cuadro de vómitos y diarrea, aislándose un Norovirus en heces. El estudio de LCR no mostró alteraciones. El control de RM a los 2 meses presentó una resolución completa de las alteraciones radiológicas y EEG normal.

Conclusiones: El reconocimiento de esta entidad es clave por su buen pronóstico. Es un diagnóstico diferencial importante a tener en cuenta en los niños que presentan encefalopatía aguda. La forma y la localización de la lesión excluyen otros diagnósticos más frecuentes en la edad pediátrica, como la encefalitis aguda diseminada y la encefalopatía posterior reversible. Por otro lado, el carácter reversible de la lesión orienta a un edema intramielínico, a diferencia del edema citotóxico, relacionado con la isquemia.

P-156
ENCEFALOPATÍAS CARENCIALES TRATABLES: UN PROBLEMA NO RESUELTO

Elizondo Alzola, Ainhoa; Conejo Moreno, David.

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Introducción: La vitamina B12 es una vitamina hidrosoluble con funciones importantes en la síntesis de nucleótidos y en el metabolismo lipídico. Los humanos obtenemos esta vitamina a partir de la dieta. La causa más frecuente de déficit de vitamina B12 en un lactante es el déficit materno, ya sea por una dieta vegetariana estricta o por una anemia perniciosa no conocida. La carencia de esta vitamina supone la aparición de diferentes manifestaciones clínicas entre las que se encuentran las neurológicas como retraso psicomotor, hipotonía o convulsiones.

Caso clínico: Lactante mujer de 5 meses sin antecedentes conocidos que debuta con crisis generalizadas de difícil control en la que se observa un retraso psicomotor importante. Alimentación mediante lactancia materna exclusiva. Al ingreso se realiza analítica sanguínea, punción lumbar, estudio metabólico básico, VEEG seriados y RM cerebral. Se detecta déficit de vitamina B12 y aumento de homocisteína en sangre asociado a aumento de ácido metilmalónico en sangre, orina y LCR. La RM muestra atrofia cerebral. La madre, asimismo, presenta un déficit de vitamina B12 secundario a anemia perniciosa. Se inicia tratamiento con vitamina B12 IM en ambas. Tras 6 meses de tratamiento la paciente presenta leve mejoría a nivel psicomotor con buen control de crisis.

Conclusión: Ante síntomas neurológicos en lactantes alimentados con lactancia materna, en el diagnóstico diferencial debemos incluir el déficit de vitamina B12, ya que es una patología tratable, en la que el único factor pronóstico conocido es la duración del déficit vitamínico.

P-157
ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE DE SNC CON ANTIMOG POSITIVOS Y EVOLUCION FALTAL

Martínez de Morentin Navarcorena, Ana Laura; Bernadó Fonz, Raquel; Gutiérrez Sánchez, Aída María; Escribano Sanz, Pablo; Monge Galindo, Lorena; Jiménez Olmos, Ainhoa; Madurga Revilla, Paula; Palanca Arias, Daniel; García Íñiguez, Juan Pablo; López Pisón, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) es una enfermedad potencialmente grave, que suele tener una evolución favorable con las medidas de tratamiento actuales. Los anti-MOG positivos se encuentran en un 60% de casos. Se presenta un caso de EMAD de evolución fatal.

Caso clínico: Niña de 5 años sin antecedentes, que ingresa en UCI-Pediátrica ante sospecha de meningoencefalitis. Presentaba astenia, habla lenta, irritabilidad, cefalea y molestias cervicales iniciados hacía una semana; asociando fiebre las últimas 24 horas. TC craneal normal, punción lumbar 40 células (33% segmentados y 67% monocitos), 0.6 glucosa y 0.86 proteínas. Se inician antibióticos y aciclovir. Presenta empeoramiento clínico. RM cerebral a las 24 horas: múltiples focos hiperintensos bilaterales. Megabolus de corticoides. A las 36 horas crisis convulsiva, precisando intubación y ventilación mecánica. Se añaden inmunoglobulinas y rituximab. El tercer día episodios de anisocoria con bradicardia que ceden inicialmente con bolos de suero salino hipertónico. Se coloca sensor de presión intracraneal, con cifras de hasta 45 mmHg, por lo que se induce coma barbitúrico con tiopental. El quinto día, ante persistencia de clínica de hipertensión endocraneal y empeoramiento de la TC, con marcado edema cerebral, se realiza craniectomía bifrontal; saliendo de quirófano con pupilas midriáticas arreactivas. EEG: supresión severa de actividad cerebral. Se decide adecuación del esfuerzo terapéutico. Posteriormente se reciben resultados de antiMOG que son positivos.

Discusión: Aunque la mortalidad de la EMAD es baja (3%), y más desde el tratamiento corticoideo, continua habiendo casos de EMAD catastróficos.

P-158
ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS DEL SISTEMA NERVIOSO. REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Oreña Ansorena, Virginia; Blanco Lago, Raquel; Hedrera Fernández, Antonio; Málaga Diéguez, Ignacio.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivos: Revisar pacientes diagnosticados de patología inmunomediada del sistema nervioso (SN).

Material y método: Se revisaron historias clínicas digitalizadas de los pacientes (0-14 años) diagnosticados de patología inmunomediada desde 2009 a 2019 recogiéndose datos epidemiológicos, clínica de presentación, manejo y evolución.

Resultados: Muestra de 30 pacientes, edad media 6,3 años y 57% varones. Afectación del SN central: 6 neuritis óptica; 4 encefalomielitis aguda disemida; 4 esclerosis múltiple; 4 mielitis transversa; 3 encefalitis antiNMDA; una encefalitis antiMOG; una encefalitis anti-ganglios de la base; una encefalitis post-VHS y un síndrome radiológico aislado. Afectación del SN periférico: 4 síndrome de Guillain Barré y un síndrome de Merkelson-Rosenthal. Clínica de presentación más frecuente: paresia de extremidades, disminución de agudeza visual, disminución del nivel de conciencia, alteración de conducta y crisis convulsivas. Hallados anticuerpos diagnósticos en 9 pacientes: 4 anti NMDA, 4 anti-MOG y 1 anti-GT1a. Administrados corticoides en 21 pacientes, añadidos a aciclovir y gammaglobulinas en 9 y a plasmaféresis en 3. El resto, no inició tratamiento. Secuelas en la actualidad (30% de los pacientes): alteraciones del lenguaje, torpeza motora, ataxia, síndrome biopercular, incontinencia urinaria y una afectación cognitiva con epilepsia farmacorresistente. Continúan con tratamiento 9 pacientes.

Conclusiones: La inespecificidad de la clínica nos ha de hacer pensar en patología inmunomediada en cualquier paciente con clínica neurológica aguda sin clara etiología ya que a pesar de lo poco frecuente de esta entidad el inicio temprano del tratamiento puede cambiar el pronóstico y la presentación de secuelas.

P-159
ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE FACTORES PRONÓSTICOS EN EL SÍNDROME DE OPSOCLONUS-MIOCLONUS EN UN GRUPO DE 12 PACIENTES

Urtiaga Valle, Sarai; Souvannanorath, Sarah; Mercedes Álvarez, Blanca; Leydet, Julie; Roubertie, Agathe; Walther-Louvier, Ulrike; Prodhomme, Olivier; Leboucq, Nicolas; Meyer, Pierre; Rivier, François.

CHU de Montpellier, Montpellier.

El Dancing eye síndrome ó síndrome de opsoclono-myoclono (SOM) es una enfermedad poco frecuente (incidencia < 1/5000000/año), siendo su prevalencia mayor en niños. Si bien no suele ser causa de mortalidad, si lo es de morbilidad.

Realizamos un estudio observacional retrospectivo donde analizamos todos los pacientes pediátricos diagnosticados de SOM en nuestro servicio desde 1996 hasta 2020, con el objetivo de establecer factores pronósticos.

Todos los datos en relación a edad, sexo, etiología, OMS score, tratamiento, resultados pruebas complementarias y evolución han sido recogidos y analizados. Hemos considerado como evolución desfavorable toda persistencia o empeoramiento de los síntomas iniciales.

Un total de 12 pacientes con SOM han sido incluidos: 66.7% varones, edad media al diagnóstico 36.91±11.34

meses, tiempo medio transcurrido antes del inicio del tratamiento 29.27±12.65 días; OMS score al inicio 9±0.93.

La etiología más frecuente fue el neuroblastoma-SOM (41.66%, n=5), seguida de la causa idiopática (n=3) y la post-infecciosa OMS (n=2). Todos los pacientes fueron tratados con corticosteroides, 5 requirieron cirugía (el grupo de neuroblastoma) y 3 terapia inmunosupresora adyuvante.

Una OMS score ≥ 8 y un retraso en el inicio de tratamiento se correlacionaron significativamente (OR -5'29; p 0'02; IC 95% y OR -5'06; p 0'00; IC 95%, respectivamente) con un mayor riesgo de secuelas. La edad de inicio > 1 año, la etiología idiopática y una recaída precoz podrían sugerir una mala evolución.

Una sospecha clínica precoz es clave para conseguir la mejor respuesta al tratamiento y una óptima recuperación.

P-160
FLUTTER OCULAR IDIOPÁTICO, ¿QUÉ PATOLOGÍA PUEDE ENMASCARAR?

Alemany Albert, Marta; Rosales Moscoso, Juan Francisco; Marco Hernández, Ana Victoria; Beseler Soto, Beatriz; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: El flutter ocular es un trastorno del movimiento ocular que consiste en sacadas rápidas, conjugadas, horizontales y binoculares que suele acompañarse de mioclonías en extremidades y tronco y ataxia cerebelosa. Es una patología rara, de causa infecciosa, paraneoplásica (lo más frecuente neuroblastoma metastásico), autoinmune o idiopática.

Caso clínico: Adolescente mujer de 12 años con antecedente en los dos meses previos de movimientos oculares anormales de tipo sacudida de presentación semanal y escasa duración. Progresa rápidamente durante 48 horas hasta presentar flutter ocular continuo con dificultad para fijar la mirada (se dispone de vídeo), asociando cefalea frontal opresiva e inestabilidad de la marcha. Afebril sin otros síntomas acompañantes. A la exploración presenta un estado cognitivo normal, romberg positivo con aumento de la base de sustentación y dificultad para la marcha en tándem. No dismetría. Hiperreflexia con aumento del área reflexógena y babinski negativo. Resto de la exploración normal. Se practicó TC craneal en urgencias, RM cerebral, tóxicos en orina, radiografía de tórax, ecografía abdomino-pélvica, TC torácico, hemograma, frotis de sangre periférica, bioquímica, niveles hormonales, autoinmunidad, marcadores tumorales, catecolaminas en orina y punción lumbar, siendo todas las exploraciones normales. Se realizó ensayo terapéutico con bolos de corticoides e inmunoglobulina intravenosa con resolución de la clínica cerebelar y práctica desaparición del flutter ocular.

Conclusiones: La paciente fue diagnosticada de flutter ocular idiopático tras presentar todas las exploraciones complementarias normales. Sin embargo, la rápida respuesta al tratamiento plantea la posibilidad de que exista una base autoinmunitaria causante de esta sintomatología.

P-161
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

Navarro Abia, Virginia; Jurado Grisales, Marcela; López Capapé, Marta; Villalobos Reales, Johanna Carolina; Pérez Sebastián, Isabel; Prochazkova, Michaela; Pérez Basterrechea, Belén; Torres Morón, Jorge; Zorzo Sánchez, Cristina; Jiménez Martínez, José.

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid.

Introducción: Se han descrito casos de hipertensión intracraneal idiopática (HII) sin síntomas clásicos de hipertensión intracraneal (HTIC). Presentamos una niña con afectación del VII par craneal y alteraciones hormonales subclínicas como únicas manifestaciones de esta entidad.

Caso clínico: Niña, 10 años, sin antecedentes de interés, consulta por asimetría facial de 3 días de evolución. En la exploración presenta paresia leve de hemicara izquierda con afectación de región frontal/ocular y desviación de comisura bucal a la derecha (House-Brackmann II-III). Se inicia tratamiento corticoideo oral (prednisolona 2mg/kg/día). A las 24 horas del tratamiento es valorada por oftalmología, donde se constata papiledema bilateral con hemorragia nasal en ojo izquierdo y leve afectación periférica en campimetría. La resonancia magnética craneal muestra signos indirectos de hipertensión intracraneal. Los estudios analíticos/microbiológicos y anatomopatológicos mostraron alteración hormonal (cortisol 2.4ug/dl (5-23ug/dl); ACTH <5pg/ml (<46pg/ml); TSH 0.18mU/L (0.5-4.8mU/L)). Tras valoración por endocrinología, se decide mantener corticoterapia hasta revaloración del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal y se asocia acetazolamida (25 mg/kg/día). Evolutivamente se mantiene asintomática, se resuelve la paresia facial en una semana, los controles oftalmológicos muestran mejoría progresiva con normalización del edema y sin atrofia papilar. Se realiza descenso progresivo de corticoterapia para evitar empeoramiento de HTIC con retirada, comprobando recuperación de función hipofisaria antes de la suspensión definitiva.

Conclusiones: La HII precisa estudio/seguimiento multidisciplinar. La parálisis facial periférica puede ser la primera manifestación de HTIC, por lo que recomendamos incluir fondo de ojo en su valoración. La HII puede cursar con afectación hormonal en relación con compresión hipofisaria por la HTIC.

P-162
MACROCEFALIA POSTRAUMÁTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Gembero Esarte, Eva; Gorria Redondo, Nerea; Echeverría Esandi, Laura; Naberán Mardaras, Izaskun; Ruperez García, Eva; Yoldi Petri, Maria Eugenia; Aguilera Albesa, Sergio.

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: Presentamos caso de un lactante con antecedente de traumatismo craneoencefálico (TCE) severo con macrocefalia progresiva secundaria a higromas subdurales bilaterales

Caso clínico: Lactante de 4 meses que ingresa para

estudio por macrocefalia progresiva. Entre sus antecedentes destacaba TCE severo al mes de vida, secundario a caída accidental desde el cambiador . Se realizó TAC en el que se observó hemorragia subaracnoidea y hematoma subdural derecho que fueron intervenidos realizándose una craniectomía descompresiva.

Al ingreso la exploración neurológica no presentaba alteraciones significativas a excepción de macrocefalia.

Se realiza ecografía transfontanelar en la que destacaba la presencia de higromas subdurales bilaterales que originaban compresión extrínseca sobre los hemisferios cerebrales. Se completa estudio con RMN, en la que se objetivan imágenes sugestivas de hematomas subdurales crónicos supratentoriales bilaterales que comprimen hacia la región central al parénquima cerebral que mantiene intensidad de señal normal. Se aprecian también signos de antigua hemorragia subaracnoidea y de actuación quirúrgica en región parietal izquierda. Ante estos hallazgos es valorado por Neurocirugía que realiza intervención quirúrgica colocando dos drenajes externos en espacio subdural que permite la reducción de las colecciones subdurales. Previo al alta se retiran los drenajes y en el control ecográfico realizado al mes de la intervención presenta engrosamiento del espacio subdural de predominio derecho habiendo desaparecido el líquido subdural.

Conclusiones: Es importante un seguimiento adecuado en los lactantes tras un traumatismo craneoencefálico grave para diagnosticar posibles complicaciones ya que, aunque infrecuentes pueden ser muy graves y deben ser tratadas de forma precoz y multidisciplinar.

P-163
MINDFULNESS COMO INTERVENCIÓN EN ADOLESCENTES CON TRASTORNOS DE SUEÑO

Rodrigo Moreno, María[1]; Losada del Pozo, Rebeca[1]; Soto Insuga, Víctor[2]; Martínez Cayuelas, Elena[1]; Moreno Vinues, Beatriz[1]; Santiago Agredano, Beatriz[1].

[1]Fundación Jiménez Díaz, Madrid; [2]Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid.

Objetivo: Valorar Mindfulness como intervención en adolescentes con insomnio y síntomas de ansiedad.

Material y método: Se realizó una intervención mediante un curso de Mindfulness dirigido a mejoría de las alteraciones de sueño, realizado semanalmente en clases de una hora durante 8 horas, en 6 adolescentes de 12-14 años con trastornos de sueño y ansiedad. Previo y tras la intervención se realizó estudio del sueño mediante cuestionario específico (Sleep Disturbance Scale for Children) y en algunos de forma objetiva mediante monitorización de la función circadiana (MFC) así como estudio de ansiedad mediante cuestionario específico (STAI).

Resultados: Tras el curso específico en Mindfulness se observó una mejoría del insomnio. En este sentido, 4 pacientes (66%) refirieron mejoría global de los trastornos de sueño y 5 pacientes (83%) observaron especial mejoría en el insomnio de conciliación y mantenimiento. En el paciente en que se monitorizó el sueño mediante MFC se objetivaron mejoría de los valores de sueño (24 minutos menos de latencia, 59 minutos más de tiempo total de sueño y no siestas) y circadianos (adelanto de 100 minutos de la temperatura máxima en sueño, mejoría de sincronización ambiental y del índice de función circadiana). Asimismo los pacientes refirieron una mejoría de los síntomas de ansiedad.

Conclusiones: Las técnicas específicas de Mindfulness podrían ser una terapia eficaz en adolescentes con insomnio y síntomas de ansiedad.

P-166
NEURALGIA DEL TRIGÉMINO. PRIMERA MANIFESTACIÓN EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE

Lasa Aranzasti, Amaia; García Alonso, Elena; Peña Gajate, Leyre; Arrondo Esnaola, Ane; Arrieta Echeverria, Alex; Hernandez Dorronsoro, Unai; García Uzquiano, Rocio; López García, Maria; Laña Ruiz, Borja; Marti Carrera, Itxaso.

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: La neuralgia del trigémino es un trastorno del dolor crónico que afecta al trigémino. Se trata de dolor en una o varias ramas (oftálmica, maxilar, mandibular), unilateral, eléctrico, de inicio y final bruscos y pueden existir zonas gatillo. Es poco frecuente en pacientes menores de 18 años. La etiología puede ser congénita o adquirida y el tratamiento puede ser farmacológico o quirúrgico, siendo difícil su manejo.

Caso clínico: Paciente de 11 años sin previos antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta por brotes de dolor mandibular de 3 semanas de evolución. Los episodios se inician en el incisivo inferior izquierdo, ascendiéndose por el recorrido de inervación de la rama mandibular del trigémino izquierdo, con un inicio y final bruscos. Inicialmente, presenta 1-2 episodios diarios, siendo progresivamente más intensos, más duraderos y en mayor frecuencia. No refiere traumatismos previos, infecciones en las últimas semanas, ni desencadenantes. La exploración neurológica es normal. En la RM se objetivan lesiones focales múltiples en sustancia blanca supratentorial hemisférica bilateral cuya distribución sugiere una enfermedad desmielinizante tipo esclerosis múltiple como primera opción diagnóstica. Se completa estudio con analítica sanguínea y punción lumbar incluyendo bandas oligoclonales, anticuerpos antiNMO y antiMOG que son negativos.

Recibe corticoterapia durante 5 días y tratamiento con carbamacepina, con desaparición de las crisis.Tras varias semanas, reaparecen los episodios del dolor con mejoría tras aumento de dosis de carbamacepina, asociación con amitriptilina y bloqueo esfenopalatino.

Conclusiones: A pesar de su baja frecuencia, la neuralgia del trigémino puede presentarse en edades tempranas y puede ser la primera manifestación en una enfermedad desmielinizante de inicio en la infancia.

P-167
PARÁLISIS FACIAL BILATERAL EN LACTANTE DE 3 MESES COMO DEBUT DE LA ENFERMEDAD DE LOS HUESOS DE MÁRMOL (OSTEOPETROSIS INFANTIL MALIGNA)

Caner Faig, Marina; Perrela Artero, Ana; Carmona Belda, Miguel; Rubies Olives, Júlia; Miravet Fuster, Elena; Lorite Reggiori, Mikael; Amador González, Eva.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: La osteopetrosis infantil maligna es una displasia ósea rara, autosómica recesiva, presente en 1/250.000 nacimientos con debut a los primeros meses de vida. Su diagnóstico es clínico-radiológico, apoyándose en la genética, que determina tratamiento y pronóstico.

Caso: Paciente de 3 meses de edad que consultó por parálisis facial (PF) bilateral. Ingreso en otro centro con 2 meses de vida por PF izquierda periférica en contexto catarral con exploraciones complementarias normales, dándose de alta con tratamiento corticoideo. Tras 2 semanas acude a nuestro centro al evidenciarse PF contralateral asociada a movimientos de infraversión oculares súbitos y autolimitados. Se realizó TC craneal y resonancia magnética cerebral sin hallazgos relevantes, instaurándose tratamiento corticoideo con evolución satisfactoria. Progresivamente aparece exoftalmos leve, oftalmoplejía, frente y fontanela anterior abombadas y aumento del perímetro craneal sin hidrocefalia. En sangre destacaba anemia y plaquetopenia leves y fosfatasa alcalina elevada. Se revisó TC craneal apreciándose aumento de densidad en huesos faciales. Se realizó serie ósea que mostró hiperdensidad ósea generalizada. Se orientó el caso como una osteopetrosis infantil maligna confirmada genéticamente con dos variantes patogénicas en heterozigosis en el gen TCIRG1.

Conclusión: El curso natural es el fallecimiento del 70% a los primeros 6 años y los supervivientes tienen muy mala calidad de vida. El trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) puede permitir una supervivencia a largo plazo. Destacamos la precoz sintomatología y debut de la enfermedad con un motivo de consulta que aunque común, se presentó en una edad temprana y de forma bilateral.

P-168
PARÁLISIS UNILATERAL DE PARES CRANEALES BAJOS ASOCIADA A CONTUSIÓN CEREBELOSA: UN PROBABLE MECANISMO TRAUMÁTICO INUSUAL

Gorria Redondo, Nerea[1]; Toledo Gotor, Cristina[2]; Bespín Gracia, Marta[1]; Llano Ordóñez, Katia[1]; Oscoz Lizarbe, Miren[1]; Gembero Esarte, Eva[1]; Yoldi Petri, Mª Eugenia[1]; Aguilera Albesa, Sergio[1].

[1]Hospital de Navarra, Pamplona; [2]Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño.

Introducción: La afectación de pares craneales (PC) en fracturas de base de cráneo en niños es poco frecuente y habitualmente implica a pares superiores. Se describe un caso con afectación de PC bajos unilateral por un probable mecanismo traumático inusual.

Caso clínico: Niño de 33 meses con traumatismo craneo-encefálico (TCE) por caída, con fractura de peñasco bilateral. A su llegada presentaba otorragia bilateral y GCS 11, con recuperación temprana. A las 24 horas inició hemiparesia facial izquierda, disfagia, disartria, disfonía y desviación de úvula a la derecha, con movilidad de lengua conservada. La TAC-3D craneal de control no mostró hemorragias, contusiones ni lesiones óseas en región occipital. Los potenciales auditivos revelaron una hipoacusia moderada izquierda y la nasofibroscopia, paresia de cuerda vocal izquierda. La RM cerebral no mostró lesiones en tronco pero las secuencias FLAIR coronal y sagital desvelaron una lesión hiperintensa en punta de amígdala cerebelosa izquierda en contacto con tronco, no visible en un control posterior. La paresia facial remitió con corticoide oral. A los 3 meses se objetivó resolución de la disfagia y disfonía, pero la exploración mostró una atrofia de musculatura dependiente del P-XI izquierdo.

Conclusiones: La parálisis de PC bajos unilateral está asociada casi exclusivamente a fracturas de atlas o cóndilo occipital (síndrome de Collet-Sicard). La contusión cerebelosa sobre hemitronco es un mecanismo traumático diferente y podría explicar la afectación unilateral, por lo que debe ser tenido en cuenta en la planificación de estudios de neuroimagen en TCE con afectación de pares craneales bajos.

P-169
SÍNDROME DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO FACIAL EN UNA NIÑA DE DIEZ AÑOS

Olalla Nadal, Fátima[1]; Martínez-Villasante Alemán, Alicia[1]; Chacón Pascual, Almudena[1]; Ramajo Polo, Alba[2]; Vazquez López, María[1]; Barredo Valderrama, Estíbaliz[1]; Miranda Herrero, María Concepción[1]; De Castro de Castro, Pedro[1].

[1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Introducción: El síndrome de dolor regional complejo es una entidad de etiología desconocida caracterizada por dolor intenso, alodinia, alteraciones autonómicas y motoras. Con frecuencia está precedido de un trauma en la zona afecta. En la infancia es excepcional la afectación facial.

Caso clínico: Niña de 10 años, sin antecedentes de interés que tras picadura de insecto en hemifacies derecha presenta un cuadro de eritema, edema, ptosis y alodinia en esa zona. Fue ingresada en otro hospital donde se le realizó un completo estudio comprendiendo pruebas de imagen de forma seriada, múltiples estudios microbiológicos (incluyendo de LCR), de autoinmunidad y enfermedades neoplásicas, no mostrando alteración alguna.

Se diagnostica inicialmente de celulitis orbitaria (sin respuesta a múltiples ciclos de antibioterapia), y posteriormente de neuralgia del trigémino, cefalea trigémino autonómica y cuadro conversivo. Se prueban múltiples fármacos analgésicos, incluyendo antiepilépticos y mórficos, sin respuesta a ninguno de ellos y con aparición de importantes efectos secundarios.

Por último se valora la posibilidad de dolor regional complejo iniciando tratamiento multidisciplinar (unidad

del dolor, psiquiatría, rehabilitación y Neuropediatría) consiguiéndose en unos meses la desaparición de la sintomatología.

Conclusiones: El síndrome de dolor regional complejo facial es excepcional en la edad pediátrica. El tratamiento multidisciplinar puede conseguir mejoras significativas o incluso la curación como ocurrió en nuestra enferma.

P-170
SÍNDROME NEUROLÓGICO PARANEOPLÁSICO: IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE LÍQUIDO CEFALORAQUÍDEO

Martínez González, Marta[1]; Fernández Escobar, Verónica[1]; Del Pozo Carlavilla, María[1]; Buedo Rubio, María Isabel[1]; Ruiz García, Raquel[2].

[1]Hospital General Universitario de Albacete, Albacete; [2]Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Los síndromes neurológicos paraneoplásicos son un grupo de síntomas atribuibles a una neoplasia no relacionados con la presencia local o metastásica de células tumorales. En la infancia su aparición es muy poco frecuente y pueden afectar a cualquier área del sistema nervioso con manifestaciones clínicas muy variadas.

Caso clínico: Niña de 2 años valorada por somnolencia e inestabilidad de la marcha de 20 horas de evolución. Al ingreso en la exploración física destaca fluctuación del nivel de conciencia con tendencia al sueño aunque respuesta adecuada a estímulos (Glasgow 14/15), irritabilidad, ataxia y nistagmus inducido con la mirada. Se inicia antibioterapia empírica y se extrae analítica con bioquímica, hemograma, reactantes de fase aguda y cultivos con resultados normales. Se realiza TC craneal y se obtienen muestras de LCR (citobioquímica, PCR múltiple y cultivo), sin encontrar alteraciones. Se completa estudio con RMN cerebral que resulta compatible con cerebelitis aguda. Se administra inmunoterapia (inmunoglobulinas y corticoides) con mejoría progresiva. La batería inicial de anticuerpos antineuronales en plasma y LCR fue negativa. A los tres meses, encontrándose asintomática neurológicamente, aparecen en región axilar derecha adenopatías, que tras ser analizadas resultan compatibles con rabdomiosarcoma alveolar. Se completa estudio hallándose anticuerpos antineuronales de superficie no descritos hasta la fecha (Ac-mGluR2) en plasma y LCR, por lo que cumple criterios diagnósticos de cerebelitis paraneoplásica.

Conclusiones: Los síndromes neurológicos paraneoplásicos son raros en la infancia, la caracterización de anticuerpos onconeurológicos en ellos es importante ya que se pueden asociar a un tipo específico de tumor.

ÍNDICE DE AUTORES

SENEP LIVE
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA 2020

APELLIDO Y NOMBRE AUTOR, CÓDIGO PRESENTACIÓN COMUNICACIÓN

A

Abad Cobo, Miguel, P-107
Abadi García, Tarek, P-111, P-120
Abenia Usón, Pilar, P-103, P-137, P-138
Acosta Hurtado, Clara, P-074
Adeba García, Antonio, P-007
Adiego Burgos, Begoña, P-043
Aguado Del Hoyo, Alejandra, O-100, OP-03
Aguilera Albesa, Sergio, P-134, P-162, P-168
Aguilera López, Patricia, O-009
Aguirre Rodríguez, Francisco Javier, O-009, O-091
Al-Zaidy, Samiah, P-131
Alarcón, Ana, BECA-01
Alarcón Martínez, Helena, O-012, O-062, P-023, P-065, P-150
Alba Freiría, Marta, P-089
Albújar Font, Mar, P-113
Alcalá San Martín, Adrián, O-030
Alcantud Bertolin, Alberto, P-034
Alcantud Bertolin, Alberto Francisco, P-062
Aldecoa Álvarez Santullano, César, O-048
Aleixandre Blanquer, Fernando, O-085
Alemany Albert, Marta, O-045, O-054, O-071, P-018, P-072, P-160
Alfano, Lindsay N., P-131, P-133
Alfonsi, Chiara, P-104
Almuiña Simón, Carmen, P-029
Alonso Luengo, Olga, O-064, O-066
Alonso Pérez, Irene, P-115, P-123, P-146, P-152
Alonso-Colmenero, Itziar, O-043
Alsina, Laia, O-033, O-093
Altafaj, Xavier, O-041
Alvarez Mateos, Cristina, P-074
Álvarez Molinero, Mireia, P-113, P-130
Álvaro Sardina, Patricia, O-025, P-008, P-111, P-120
Amado Puentes, Alfonso, P-101, P-143
Amador González, Eva, P-167
Amat Bou, Montserrat, P-079
Andreo Lillo, Patricia, O-078, O-079, P-055, P-087, P-091
Andrés De Álvaro, Marta, O-048, O-089
Anna, Ardissone, P-109
Ansó Mota, María, P-031
Anticona Huaynate, Jennifer, O-033, P-041, P-067
Antona García, Maria Sierra, P-003
Antoñón Rodríguez, Miguel, O-048, O-089
Antuña Fernández, María, O-025, P-008, P-009, P-029, P-111, P-120
Aparicio Calvo, Javier, O-013, O-041, O-056
Aparicio Fernández De Gatta, Carlota, P-110
Aparicio García, Patricia, P-149
Aragonés García, Maria, P-030
Arango, Pedro, O-092
Arce Portillo, Elena, O-039, P-019, P-099
Arias Novas, Begoña, P-075
Arias Vivas, Eva, O-008, O-017, O-023, O-102, P-014
Ariño, Helena, O-101
Ariño Saumell, Judit, P-113
Arjona Villanueva, David, O-096
Armangué, Thaís, BECA-01, O-043, O-092, O-093, O-101, OP-01
Armstrong Moron, Judith, O-020, O-028, O-073, O-075, O-076, P-040, P-080
Arrabal Fernández, Luisa, O-027, O-036
Arranz, Ja, BECA-03
Arrieta Echeverria, Alex, P-166
Arrondo Esnaola, Ane, P-166
Arroyo Carrera, Ignacio, P-059, P-141
Arroyo Herrera, Carolina, P-003
Artuch Iriberri, Rafael, O-002, O-070, P-109
Aznar Gracia, Lucía, P-039
Aznar-Laín, Gemma, P-148

B

Ballesta Martínez, María Juliana, O-012, P-065
Bardella Gil, Cristina, P-039
Baró-Serrano, Anna, BECA-03
Barragán Ortiz, Josefa, O-078, O-079
Barredo Valderrama, Estíbaliz, BECA-05, O-032, O-082, O-100, OP-03, P-044, P-169, P-045
Barros García, Patricia, P-052, P-059
Barroso, Eva, P-006
Baselga Torres, Eulalia, O-030, P-041
Basso Abad, Belen, P-052
Batista Muñoz, Albert, P-113
Bayés, Àlex, O-076
Bellucci, Marcelo, O-037

Benítez Fernández, Inmaculada, P-012, P-123, P-152
Berjón, Alberto, O-060
Bernado Fonz, Raquel, O-053, O-058, O-081, O-088, P-039, P-103, P-138, P-151, P-157
Bernardino Cuesta, Beatriz, O-011, P-033
Bernardo González, Iván, O-060
Bernat Montoya, Vicente, P-136
Berrueco, Rubén, O-098
Beseler Soto, Beatriz, O-022, P-018, P-068, P-072, P-160
Bespín Gracia, Marta, P-168
Blanco Barca, Manuel Oscar, P-101
Blanco Lago, Raquel, P-007, P-158
Blanco Martínez, Bárbara, O-039
Blasco Barbero, Álvaro, P-054
Bobadilla, Edna Julieth, O-055, P-116
Boix Lago, Almudena, P-086
Bolasell, Mercè, O-030
Bonet Alcaina, Mariona, P-148
Boronat Guerrero, Susana, P-022, P-035, P-036, P-056, P-060, P-102
Borràs, Ariadna, O-070
Bote Gascón, Marta, BECA-02, O-008, O-017, O-023, O-102, P-014
Bottelli, Mauricio Fernando, P-024
Brandi, Núria, O-073
Brañas, Maria, P-153
Brió, Sònia, P-035, P-102
Budke, Marcelo, O-011
Buedo Rubio, María Isabel, P-170
Buenache Espartosa, Raquel, P-075

C

Cabado Sole, Silvia, P-060
Caballero, Eva, BECA-01, OP-01
Caballero, José Manuel, O-060, O-072, O-083, O-103, P-006, P-084, P-095, P-112, P-126, P-155
Cabanillas Boto, María, P-025, P-050
Cabello Anaya, Maria Carmen, P-074
Cabello Gómez, Sara, P-012
Cabrera Del Moral, Ana, O-087
Cabrera Serrano, Macarena, P-117
Cáceres Marzal, Cristina, P-032, P-080
Calderón Romero, María, O-064
Calpe Fraile, Sara, P-148
Calvo Medina, Rocío, O-015, O-035, O-095
Camacho Salas, Ana, O-037, O-080, P-082, P-092, P-135
Cámara Barrio, Silvia, P-042
Campistol, Jaume, O-033, O-076
Campo Barasoain, Andrea, P-012, P-100, P-123, P-144, P-146, P-152
Campos Domínguez, Minia, P-044, P-045
Cancho Candela, Ramón, O-048, O-089
Candela, Santiago, O-019, O-028
Caner Faig, Marina, P-061, P-094, P-147, P-167
Cano Garcinuño, Alfredo, O-089
Cano Pérez, Andrés, O-089
Cantarín Extremera, Verónica, O-003, O-011, O-074, OP-05, P-010, P-042, P-058, P-114
Caparrós Nieto, Ana Belén, P-063, P-098, P-121
Carbonell, Emma, P-036
Carbonero Santaella, Ana, P-100, P-144, P-146
Cardalda Corpas, Ana Carolina, P-003
Carlier, Robert Y., BECA-06
Carmona Belda, Miguel, P-061, P-094, P-147, P-167
Carnicer, C, BECA-03
Carnicero Ramos, Sara, P-007
Carratalá Marco, Francisco, O-078, O-079, P-054, P-055, P-087, P-091
Carrera García, Laura, O-046, O-047, O-050, O-051, O-052, O-055, O-056, O-057, O-069, OP-02, P-116, P-119
Carreras Bertran, Elisa, O-098
Carvajal Del Castillo, Olga, P-089
Casas Alba, Dídac, BECA-01, O-002, OP-01, P-079
Casas López, Jesus, O-018, P-109
Casellas Vidal, Dolores, P-086
Castaño De La Mota, Cristina, P-015, P-128
Castilla Crespí, Joaquin, P-149
Castillo Gómez, Fatima, P-022
Castro Correia De Oliveira, Marta, P-012
Castro De Castro, Pedro, OP-04
Castro Del Álamo, Raquel, P-082
Cattinari, María Grazia, O-064, P-153
Ceán Cabrera, Lourdes, O-012, O-062, P-023, P-065, P-150
Centeno Malfaz, Fernando, O-048, O-089
Cerezuela Jordan, Ana Belén, P-060
Chacón Pascual, Almudena, BECA-05, O-032, O-034, O-082, O-100, OP-03, OP-04, P-044, P-045, P-169
Chamorro Vera, Ana, P-052
Chand, Deepa, P-129
Chiriboga, Claudia A., P-124
Chumillas Calzada, Silvia, O-037
Clarke, Antonia, O-061
Claverol Torres, Joana, P-119
Climent Forner, Elisa, P-027, P-127, P-145
Climent Perin, Maria Alejandra, O-019
Coca Fernández, Elisabet, P-022, P-035, P-036, P-056, P-060, P-102
Codina, Anna, O-050, O-051, O-052, O-069
Colome, Maria Del Rosser, O-092
Colomé Roura, Roser, O-086
Colomer Carbonell, Ariadna, O-047
Colomer Oferill, Jaume, O-047, O-052, O-055, O-069
Colomer Rodríguez, Iris, O-079
Conejo Moreno, David, P-013, P-081, P-156
Contreras Macías, Felipe Alberto, P-149
Cordero Castro, Cristina, P-089
Córdoba Borrás, Esther, P-061, P-094, P-147
Corral, Sara, P-116
Corral Hospital, Sara, O-046, P-007, P-025, P-050
Cortès Saladelafont, Elisenda, P-104
Costa Colomer, Jordi, O-018
Costa Comellas, Laura, O-054, P-130, BECA-06

Costa Comelles, Laura, P-113
Cremades Sánchez, Estefanía, O-012, O-062, P-023, P-065, P-150
Cruz Rojo, Jaime, P-092
Cuadras, Daniel, OP-02
Cubells Pujal, Marta, P-119
Curto Simón, Beatriz, P-137

D

Dalmau, Josep, O-101
Darling, Alejandra, O-020, O-028, O-033, O-041, O-043, O-086, P-079
De Azua Brea, Begoña, P-149
De Castro Correia De Oliveira, Marta María, P-115
De Castro De Castro, Pedro, BECA-05, O-032, O-034, O-082, O-100, OP-03, P-044, P-045, P-075, P-169
De Castro Oliveira, Marta, P-123
De La Calle García, Beatriz, O-048
De La Casa Fages, Beatriz, O-034
De Lemus, Mencia, P-153
De Oyarzábal Sanz, Alfonso, O-041
De Santos Moreno, María Teresa, BECA-02, P-004
Del Pino García, Marta, P-063, P-098, P-121
Del Pozo Carlavilla, María, P-170
Del Toro, Mireia, BECA-03, O-042
Delgadillo Chilavert, Verónica, O-019, O-043, O-092, O-098, P-028, P-041, P-067
Delgado Sanchez, Ignacio, BECA-04
Devolder, Adriana, P-102
Deyà-Martínez, Angela, O-033, O-093
Diaz, Paola, P-153
Díaz Conejo, Raquel, O-063
Díaz Gómez, Asunción, P-022, P-036, P-056, P-060, P-102, P-148
Díaz Román, Cristina, P-149
Díaz-Moreno Elorz, Unai, P-149
Dolz Zaera, María Isabel, P-138
Domínguez Garrido, Elena, P-083
Dorribo Dorribo, Elena, O-025, P-008, P-111, P-120
Dougherty De Miguel, Lucía Dunia, BECA-04, O-042
Doval Alcalde, Iraia, P-025, P-050
Duat Rodríguez, Anna, O-031, OP-05, P-033, P-037, P-042
Durán Fernández-Feijóo, Begoña, P-101

E

Echeverría Esandi, Laura, P-162
Elipe Maldonado, Cristina, O-037, P-092
Elizondo Alzola, Ainhoa, O-046, P-013, P-081, P-116, P-156
Elosegi Castellanos, Amagoia, P-048, P-107
Elvira Cruañes, Vicente, O-079
Encarnación, Daivinson, P-035
Epifani, Florencia, P-028, P-090
Escajadillo Vargas, Kelly J., P-030
Escobar Fernández, Laura, O-100
Escribano Sanz, Pablo, P-039, P-053, P-103, P-140, P-151, P-157
Esparza Sánchez, María Ana, P-136
Espinet Pedrol, Marta, P-022
Esteban, Isabel, O-060
Estepa Pedregosa, Lorena, P-108
Esteso Orduña, Borja, P-037
Esteve Solé, Ana, O-093
Expósito Escudero, Jessica María, O-018, O-046, O-047, O-050, O-051, O-052, O-055, O-056, O-057, O-065, O-069, O-092, OP-02, P-116, P-119
Extraviz Moreno, Ana, O-015, O-035, O-095
Ezquieta Zubicaray, Begoña, P-045

F

Falero Gallego, Piedad, P-040
Fallon, Penny, O-061
Farrar, Michelle A., P-124
Félez Moliner, Inés, O-058
Felgueroso Juliana, Blanca, O-016
Felipe Rucián, Ana, BECA-04, O-042, O-084
Fenollar Ibañez, Francisco, O-078, O-079
Fernández, Andrea, P-070
Fernández Carretero, Laura, O-015
Fernández Carrión, Francisco, P-110
Fernández De La Cruz, Ofelia, P-066
Fernández Escobar, Verónica, P-114, P-170
Fernández Espuelas, Cristina, P-137
Fernández García, Miguel Angel, O-061
Fernández Garoz, Bárbara, O-031
Fernández Jaen, Alberto, O-006, O-029, P-043, P-118
Fernández Perrone, Ana Laura, O-006, O-029, P-043, P-118
Fernández Romero, Bárbara, P-138
Fernández Rosales, Nazareth, O-091
Fernández Smersu, Nicolas, P-052
Fernández Torre, Jose Luis, P-001, P-017
Ferragut Ferretjans, Fernando, O-003, O-007, O-031, O-074, P-058
Ferrand Ferri, Patricia, O-064
Ferrando Monleon, Susana, O-004
Ferrero Turrión, Julia, O-015, O-035, O-087, O-095
Ferrés Ramis, Laia, P-061
Filgueira Posse, Ana, P-149
Finkel, Richard S., P-124, P-129
Fons, Carme, O-041, O-070
Fons Estupiñà, Carmen, O-002, P-067
Fontalba Romero, Ana, P-017, P-070, P-139
Fortuny, Clàudia, BECA-01
Freixas Bermejo, Marta, P-060
Frongia, Anna Lia, O-057
Fuentes Guerrero, Montserrat, P-032, P-080
Fumadó, Victòria, O-043
Furones García, Marta, O-003, O-007, O-031, O-074, P-042, P-058

G

Gabaldón Albero, Alba, O-071
Gaboli, Mirella, O-064
Galán Gómez, Enrique, P-032
Galán Sánchez, Francisco, O-078, P-055, P-087
Gallardo Padilla, Miguel, P-125
Galve Pradel, Zenaida, P-137, P-138
García, Sergio, O-092
García, Ana Pilar, O-033
García Alonso, Elena, P-166
García Berrocal, Mª Belén, P-110
García Borau, Maria José, P-035
García Boyano, Miguel, O-103, P-084
García Campos, Óscar, O-063, O-096, P-005, P-010
García Cárdaba, Luis Miguel, O-080, P-077
García Cazorla, Angels, O-041, O-043, O-073, O-075, O-076, O-086, P-104
García Del Cerro, Gemma, P-022, P-102
García Delgado, Ana Belén, P-114
García Escudero, Cristina, P-137
García Ezquiaga, Jorge, P-088
García Fernández, Jose Antonio, P-078
García Fernández, Marta, O-011, O-074, P-037, P-042
García González, Maria Del Mar, P-086
García Guixot, Sara, P-082, P-097, P-122
García Hidalgo, Laura, O-087
García Íñiguez, Juan Pablo, P-157
García Jiménez, Inmaculada, O-053, O-081, O-088, P-103
García Macías, Elena, P-061
García Mancebo, Julia, OP-03
García Melendo, Cristina, P-035
García Navarro, Magdalena, O-078
García Peñas, Juan José, O-003, O-007, O-011, O-074, P-042
García Quintero, Cayetana, O-079
García Ribes, Ainhoa, P-048, P-107
García Romero, María Del Mar, O-060, O-083, P-006, P-095, O-103, P-112, P-126, P-128, P-155
García Ron, Adrián, BECA-02, O-008, O-017, O-023, O-102, P-014
García Silva, Mª Teresa, O-037
García Uzquiano, Rocío, O-099, P-166
García Vega, María, P-107
García-García, Ana, O-093
García-Navas Núñez, Deyanira, P-052, P-059, P-066, P-073, P-074, P-141
García-Vao Bel, Carlos, P-088
Gargallo García, Luis, P-003
Garnier Rodríguez, María Beatriz, P-063, P-098, P-121
Garrido Vicente, María, P-022
Gebellí Jové, Paula, P-113
Gembero Esarte, Eva, P-134, P-162, P-168
Ghandour Fabre, Diana, P-049, P-125
Gil González, Marta, O-086
Gil Pons, Esther, P-114
Ginovart Galiana, Gemma, P-060
Gómez Andres, David, BECA-04, O-054, P-113, P-130
Gómez Arce, Andrea, P-031
Gómez Chiari, Marta, P-079
Gómez Conesa, Antonia, P-023
Gómez Fornell, Rubén, O-063
Gomez Martín, Hilario, P-052, P-059, P-066, P-073, P-110, P-141
Gomez Rodríguez, Antonio, O-016
Gómez-Andrés, David, BECA-03, BECA-06
Gómez-Chiari, Marta, P-148
González, Desiré, O-019
González, Cristina, P-128
González Alguacil, Elena, O-003, O-007, O-031, O-074, OP-05, P-037, P-058
González Campo, Candelaria, P-063, P-098, P-121
González Cervera, Rosa María, OP-05
González De Buitrago Amigo, Jesus, P-052, P-066
González De La Aleja, Jesus, P-135
González García, Carla, P-025, P-050
González Gardó, Laura, P-130
González Gutiérrez-Solana, Luis, O-031, OP-05, P-058
González Irazábal, Yolanda, P-103
González Jimeno, Alicia, P-040
González Lamuño, Domingo, P-017, P-139
González Llorens, Nuria, BECA-04
González Viejo, Inmaculada, P-138
González-Álvarez, Verónica, O-043, O-101
González-Meneses, Antonio, O-039, P-099
González-Posada Flores, Aránzazu, O-080
González-Valcarcel Espinosa, Marta, P-005
Gorria Redondo, Nerea, P-134, P-162, P-168
Graus, Francesc, O-101
Griffin Bs, Mba, Danielle A., P-133
Grimalt Calatayud, María Antonia, P-061, P-094, P-147
Grupos de Trabajo en Imagen Lama2-Cmd y Sarcoglicanopatías, BECA-06
Guerra Buezo, Beatriz, P-009, P-029, P-111, P-120
Guillén Navarro, Encarnación, O-062
Gutiérrez Aguilar, Gema, O-039
Gutiérrez Agujetas, Marta, P-052, P-074
Gutiérrez Cruz, Nuria, P-104
Gutiérrez Moro, María Del Carmen, P-047, P-108
Gutiérrez Sánchez, Aída María, O-081, P-157
Gutiérrez Schiaffino, Guiomar, O-087

H

Haberlova, Jana, BECA-06
Hedrera Fernández, Antonio, P-007, P-158
Heppe Montero, Marco, O-085
Hernández Chico, Concepcion, P-033
Hernandez Dorronsoro, Unai, P-166
Hernández Fabián, Aránzazu, P-110
Hernández Martín, Ángela, P-033, P-037
Hernández-Peña, José, P-051
Hernando, Cristina, O-030
Hernangómez Vazquez, Susana, P-088
Hernánz Lobo, Álicia, O-100

Herrera Arias, Miriam, P-015
Herrera López, María, O-063, O-096, P-010
Herrero, Francisco Javier, P-056
Herrero Alvarez, Myriam, P-089
Herrero Hernando, Jorge, O-086
Herrero Mendoza, Blanca, P-015
Hinojosa Mateo, Carmen, P-088
Hoyos Leyva, Cristina, O-063, O-096, P-005, P-010
Huerta Barberá, Sergio, P-136
Huidobro Labarga, Beatriz, O-063, P-005

I

Iannaccone, Susan T., P-124
Ibáñez Micó, Salvador, O-012, O-062, P-023, P-027, P-065, P-127, P-150
Ibiricu Yanguas, Mª Asunción, P-134
Iglesias, Nacho, O-042
Iglesias Fernández, Sara, P-022
Itzep, Debora, O-056
Itzep, Deborah, O-051
Izquierdo Álvarez, Silvia, P-138, P-151
Izquierdo Martin, Ana, P-066, P-074

J

Jimenez De Domingo, Ana, O-006, O-029, P-043, P-118
Jiménez Fernández, Alejandro, O-088
Jiménez González, Erika, P-030
Jiménez Iniesta, Esther, O-009, O-091
Jimenez Legido, Maria, O-007, O-011, OP-05
Jiménez Martínez, José, P-026, P-161
Jiménez Olmos, Ainhoa, P-157
Josa Eritja, María, P-036, P-060
Jou, Cristina, O-050, O-069, P-067, P-116
Jové Blanco, Ana, OP-04
Juberías Alzueta, Cristina, O-025, P-008, P-009, P-029, P-111, P-120
Julia Palacios, Natalia Alexandra, O-041, O-086, P-028, P-104
Jungbluth, Heinz, O-061
Jurado Grisales, Marcela, P-161
Jurca, Cristina Paula, P-136
Juste Ruiz, Mercedes, O-078, O-079, P-054
Justel Rodríguez, María, P-017, P-031, P-139

K

Kinali, Maria, O-061
Kleyn, Aaron, P-129

L

La Orden Izquierdo, Enrique, P-049
Lafuente Hidalgo, Miguel, O-053, O-088
Lagares Velasco, Almudena, P-049
Lamantea, Eleonora, P-109
Lambea Gil, Álvaro, O-081
Lancharro Zapata, Ángel, O-032
Lancho Monreal, Encarnación María, P-088
Laña Ruíz, Borja, O-099, P-166
Lasa, Haizpea, O-059
Lasa, Jaione, O-059
Lasa Aranzasti, Amaia, O-059, O-099, P-166
Lastra Rodríguez, Juan, P-149
Leboucq, Nicolas, P-159
Lehman, Kelly J., P-131, P-133
Lendinez Ramírez, Miguel Angel, O-087
León Morillo, María Del Rosario, O-020, O-050
Ley Martos, Myriam, P-047, P-108
Leydet, Julie, P-159
Llano Ordóñez, Katia, P-168
Llano Rivas, Isabel, P-048
López Capapé, Marta, P-161
López Castillo, Maria Del Carmen, O-015
López Fernández, Leyre, P-083
López García, Maria, P-166
López Garrigós, Maite, P-054
López González, María Soledad, O-099
López Guio, María Eugenia, OP-05
López Lafuente, Amparo, O-053, O-058, O-081, O-088, P-059, P-066, P-140, P-141, P-151
López Lobato, Mercedes, O-049, O-064, O-066, P-099, P-117
López Marín, Laura, O-011
López Picado, Amanda, BECA-02
López Pisón, Francisco Javier, O-058, P-151
López Pisón, Javier, O-053, O-081, O-088, P-039, P-140, P-157
López Robledillo, Juan Carlos, P-042
López Sobrino, Gloria, O-060, O-072, O-083, P-006, P-095, P-112, P-126, P-155
López-Herce Cid, Jesús, BECA-05
Lorite Reggiori, Mikael, P-061, P-167
Losada Del Pozo, Rebeca, O-021, O-077, P-142, P-163
Lowes, Linda P., P-131, P-133
Lozano González, Judith, P-027, P-127, P-145
Lubián Gutiérrez, Manuel, O-013, O-020, P-028, P-047, P-073, P-108
Lucas Escalante, Carolina, P-012
Luque Álvarez, Maria, P-100, P-123, P-152
Luque Buzo, Elisa, O-034

M

Macayà Ruiz, Alfons, BECA-03, BECA-04, O-054, O-076, O-084
Mademont Soler, Irene, P-086
Madruga Garrido, Marcos, O-049, O-064, O-065, O-066, P-117, P-153
Madurga Revilla, Paula, O-081, P-157
Maeztu Sardiña, Concepción, O-062

Málaga Diéguez, Ignacio, OP-02, P-007, P-158
Malhotra, Manoj, P-004, P-019
Maraña Pérez, Ana Isabel, O-063
Marco De Lucas, Enrique, P-001, P-139
Marco Ferrandiz, Lorena, P-055
Marco Ferrándiz, Francisco, P-091
Marco Hernández, Ana Victoria, O-022, O-071, P-018, P-068, P-072, P-160
Marco Lillo, Francisco, P-054
Marcos Vadillo, Elena, P-110
Marí Vico, Rosanna, O-086
Marín Andrés, Marta, O-058
Marín Del Río, Silvia, O-018, P-079
Marín Iglesias, Rosario, P-108
Martí Carrera, María Itxaso, O-059, O-099, P-166
Martín De Vicente, Carlos, P-151
Martín Fernández Mayoralas, Daniel, O-006, O-029, P-043, P-118
Martin Gomez, Miguel Angel, P-122
Martin Gómez, Miriam, P-082
Martín Hernández, Elena, O-037
Martín Parra, María Belén, P-136
Martín Rodríguez, Samuel, O-060
Martín Santo Domingo, Yolanda, P-033
Martínez Albaladejo, Inmaculada, P-023, P-065
Martínez Barjas, Catia María, O-016
Martínez Calvo, Fernando Francisco, P-039, P-053, P-103, P-140
Martínez Castellano, Francisco, P-068, P-072
Martínez Cayuelas, Elena, O-021, O-077, P-142, P-163
Martínez Copete, María, P-027, P-127, P-145
Martínez Costa, Cecilia, O-004
Martínez De Aragon, Ana, P-135
Martínez De La Ossa Vela, Alejandro, BECA-04
Martínez De Morentin Navarcorena, Ana Laura, O-030, O-053, O-058, O-081, P-039, P-157
Martínez Del Río, Carmen, O-008, O-017, O-023, O-102, P-014
Martínez Del Val, Elena, O-080, P-077
Martínez Espinosa, Gema, O-009
Martínez Estradé, Berta, P-060
Martínez Ferrández, Carmen, P-023, P-065
Martínez García, María Josefa, O-012, O-062, P-023, P-065, P-150
Martínez González, María Jesús, P-048, P-107
Martínez González, Marta, P-114, P-170
Martínez Merino, Teresa, P-070
Martínez Monseny, Antonio, O-030
Martínez Moral, María, P-137
Martínez Pereira, Ana, P-110
Martínez Salcedo, Eduardo, O-062, P-023, P-065, P-150
Martínez Sobrino, Irene, O-080, P-077
Martínez Ten, Pilar, P-043
Martínez-Hernandez, Eugenia, O-101
Martínez-Múgica Barbosa, Otilia, O-099
Martínez-Sahuquillo Amuedo, María Encarnación, O-064
Martínez-Salcedo, Eduardo, O-012
Martínez-Villasante Alemán, Alicia, O-032, O-082, O-100, OP-03, P-044, P-075, P-169
Martorell, Loreto, O-028, O-046, O-050, O-052, O-069, P-073
Matamala Morillo, Miguel Ángel, P-040
Mateo Sierra, Olga, O-034
Mauriño, Jorge, P-153
Maycas Cepeda, Teresa, P-118
Mccolly, Markus, P-131
Medina, Julita, O-057, O-065, OP-02, P-153
Medina Martínez, Inmaculada, O-027, O-036
Meier, Genevieve, P-019
Melcón Crespo, Cristina, P-101
Mendell, Jerry R., P-129, P-131, P-133
Mensa, Anna, BECA-01, OP-01
Mercedes Alvarez, Blanca, P-159
Mercuri, Eugenio, P-129
Meyer, Pierre, P-159
Miller, Natalie F., P-131
Miralbes Terraza, Sheila, P-053
Miramar Gallart, María Dolores, P-140
Miranda Herrero, María Concepción, BECA-05, O-032, O-034, O-082, O-100, P-044, P-045, P-169, OP-03, OP-04
Miravet Fuster, Elena, P-094, P-147, P-167
Mohammed Gutiérrez, Sandra Abuzeid, P-017
Molina Herranz, David, P-053
Monfort Belenguer, Lucía, O-004
Monge Galindo, Lorena, O-053, O-058, O-081, O-088, P-039, P-053, P-140, P-151, P-157
Montagut Colomer, Núria, O-086
Monte González, Juan Carlos, P-030
Montiel Herrera, Maria Virginia, O-013, O-019, O-033
Mora Ramírez, Maria Dolores, O-015, O-035, O-087, O-095
Morales, Andres, O-092
Moreno, Antonio, O-042
Moreno Acero, Noelia, P-082, P-097, P-122
Moreno Cantero, Teresa, O-003, O-007, O-031, O-074, P-042, P-058
Moreno García, Marta, P-092
Moreno Martín-Retortillo, Lucas, BECA-04
Moreno Mendieta, María, P-110
Moreno Mendieta, Marina, O-080, P-077, P-135
Moreno Sánchez, Amelia, P-053, P-103
Moreno Vinués, Beatriz, O-021, O-077, P-142, P-163
Moro De Faes, Georgina, P-049, P-125
Mosqueda, Rocio, P-135
Moya, Obdulia, O-057
Moya Diaz Pintado, Maria Teresa, P-003
Muchart, Jordi, O-092, O-093, P-041, P-067, P-079
Mulero Collantes, Inés, O-089
Munell Casadesús, Francina, BECA-06, O-054, O-065, P-113, P-130
Muntoni, Francesco, P-124
Muñoz Cabello, Beatriz, P-117
Muñoz Cabeza, María, O-039, P-099, P-117
Muñoz Jareño, Nuria, P-043, P-128
Muñoz Serrano, Ana, P-040

Muñoz-Almagro, Carmen, BECA-01
Murcia Clemente, Laura, P-027, P-127, P-145
Murillo Sanjuan, Laura, BECA-04
Musokhranova, Uliana, O-073, O-075
Muxart, Jordi, O-056

N

Naberán Mardaras, Izaskun, P-162
Naranjo González, Cristina, P-070
Nascimento Osorio, Andrés Eduardo, O-020, O-046, O-047, O-050, O-051, O-052, O-055, O-056, O-057, O-065, O-069, O-076, OP-02, P-116, P-119
Natera De Benito, Daniel, O-046, O-047, O-051, O-052, O-056, O-057, O-069, P-119, OP-02
Navarro Abia, Virginia, P-026, P-161
Navarro Maín, Lucía, P-063, P-098, P-121
Navarro Noguera, Samuel, P-061
Navas Carretero, Adriana, P-015
Naya, Lucía, O-016
Ngo, Leock Y, P-004, P-019
Nieto Barceló, Juan José, O-071
Niño Grueiro, Inés, P-009, P-029, P-111, P-120
Nogales, Gisela, O-052
Noguera-Julian, Antoni, BECA-01
Nolasco Tovar, Gregorio Alexander, O-018, O-093, P-109
Novoa Vidal, Antonio, O-016
Núñez Enamorado, Noemí, O-034, O-037, O-080, P-092, P-135

O

O'Callaghan Gordo, Maria Del Mar, O-020, O-028, O-033, O-040, O-041, O-073, O-075, O-076
Obon Ferrer, Maria, P-086
Ocampo Alvarez, Ana Maria, P-143
Olalla Nadal, Fátima, O-032, O-082, O-100, OP-03, P-044, P-088, P-169
Oliva Mussarra, Clara, O-002
Olivares Aguirre, Sara, P-015
Olivé, Gemma, O-028
Olivé Cirera, Gemma, O-093, O-101
Olivella, Mireia, O-041
Oreña Ansorena, Virginia, P-158
Orizaola Balaguer, Pedro José, P-001
Orizaola Ingelmo, Ana, P-031
Ormszabal, Aida, O-070
Oros Milian, Eugenia, P-088
Ortega Ladrón De Cegama, Enrique, O-048
Ortez González, Carlos Ignacio, O-030, O-046, O-047, O-050, O-051, O-052, O-055, O-056, O-057, O-069, P-116, P-119, OP-02
Ortigoza Escobar, Juan Dario, O-018, O-019, O-028, O-033, O-086, O-091, O-098, P-028, P-051, P-073, P-090, P-106, P-109
Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina, O-031, P-033, P-037, P-058
Ortiz Madinaveitia, Saturnino, P-078
Ortiz Santa Barbara, Lidia, P-078
Ortiz Santa Barbara, Jimena, P-078
Oscoz Lizarbe, Miren, P-168
Osuna García, Teresa, P-027, P-127, P-145
Oyarzábal, Alfonso, O-073, O-075

P

Pacheco, Paola, O-073
Padrós Fornielles, Cristina, P-086
Pagán Martínez, Antonio, O-085
Palacio Tomás, Lucía, O-089
Palanca Arias, Daniel, P-157
Palomares Bralo, María, P-006, P-095
Pardo Zamora, Alba María, P-027, P-127, P-145
Paredes Mercado, Cecilia, P-030, P-089
Pareja Bosch, Ana, O-055, O-064, O-066
Parra, Juan, P-036
Parsons, Julie, P-129
Pasalodos Sánchez, Sara, P-134
Pascual, Ignacio, O-033, O-065
Pascual Pascual, Samuel Ignacio, O-060, O-072, O-083, O-103, P-006, P-095, P-112, P-126, P-155
Pascual Rubio, Vicenç, P-113
Pascual Vaca Gómez, Diego, P-012, P-115, P-123, P-144, P-146, P-152
Pascual-Alonso, Ainhoa, O-073
Pastor Ferrandiz, Lorena, O-078, O-079, P-054, P-087
Patten, Anna, P-004, P-019
Pena Gil, Patricia, O-025, P-008, P-009, P-029, P-111, P-120
Peña, Luis, O-042
Peña Gajate, Leyre, P-166
Peña Segura, José Luis, O-053, O-058, O-081, O-088, P-053, P-140, P-151
Peña Valenceja, Alfonso, P-025, P-050
Peralta Salas, Julio, P-088
Pérez, Lucia, P-001
Pérez Basterrechea, Belen, P-026, P-161
Pérez Cerdá, Celia, P-110
Pérez De Nanclares, Guiomar, P-079
Pérez Delgado, Raquel, O-053, O-058, O-088, P-103, P-140
Pérez Gay, Laura, O-025, P-008, P-009, P-029
Pérez González, Isabel Maria, O-007
Pérez González, Daniel, P-017, P-031, P-139
Pérez Hernández, Rosalía, P-098
Pérez Jiménez, María Ángeles, O-011
Pérez Pacín, Roberto, O-025, P-008, P-009, P-029
Pérez Poyato, Maria Del Socorro, P-001, P-017, P-031, P-070, P-139
Pérez Rodríguez, Isabel, O-003, O-031, P-042, P-058
Pérez Sebastian, Isabel, O-007, O-074, P-026, P-033, P-037, P-161
Pérez-Dueñas, Belén, P-079

Pérez-Moneo Agapito, Maria De Los Angeles, P-015
Perrela Artero, Ana, P-167
Pias Peleteiro, Leticia, O-030, O-041, O-043, O-086, P-028
Picó Alfonso, María Nieves, O-085
Pineda, Mercedes, O-076
Pineda Marfa, Mercé, O-020, O-028, O-073, P-080
Pinillos Pisón, Raquel, P-137
Pitarch Castellano, Inmaculada, O-065, P-068
Pitarch Roca, Esther, P-053, P-103
Planas Morant, Jana, P-149
Plata Izquierdo, Beatriz, P-110
Poch Olivé, María Luisa, O-060, P-083, OP-02
Polo Antunez, Antonio, P-059, P-112, P-141
Polo Redondo, Ana, P-045
Potter Phd, Rachael A., P-133
Povedano, Monica, O-065
Pozsgai, Eric R., P-133
Prados Alvarez, Maria, P-049, P-125
Prochazkova, Michaela, P-026, P-161
Prodhomme, Olivier, P-159
Pujol, Aurora, P-106

Q

Quesada, Juan Francisco, P-135
Quijada Fraile, Pilar, O-037
Quijano-Roy, Susana, BECA-06
Quintana-Gallardo Phd, Lucia, P-133
Quinteiro, María, P-036

R

Ramajo Polo, Alba, O-082, P-045, P-052, P-059, P-066, P-074, P-141, P-169
Ramírez Camacho, Alia, O-013, O-056, P-067, P-090
Ramírez Martínez, Noelia, P-003
Ramírez Piedrabuena, Vicente Javier, P-003
Ramos, Federico, O-092, P-024, P-041, P-046
Ramos Arroyo, Mª Antonia, P-134
Ramos Fernández, Jose Miguel, O-015, O-035, O-095
Ramos Lizana, Julio, O-009, O-091
Ramos Rodríguez, Alicia, P-047
Ramos Sanchez, Inmaculada, P-144
Raspall, Miquel, BECA-03
Rebollo, Monica, O-092, P-079
Rebollo, Pablo, P-153
Recio Rodríguez, Manuel, P-043
Redecillas, Susana, O-042
Redondo Sánchez, Dámaris, P-112
Remedios Muro, Javier, P-074
Renfroe, J Ben, P-004
Revert Gomar, Marta, P-034, P-062
Ribeiro Constante, Juliana, O-028, O-070, O-076, O-086
Ríos, María, BECA-01
Rite Gracia, Segundo, P-137, P-138
Rius Bilbao, Idoia, P-107
Rivera Sánchez, Noelia, O-040, P-051, P-106
Rivier, François, P-159
Roca, Sandra, O-057
Rodiguez-Pombo, Pilar, O-075
Rodino-Klapac Phd, Louise R., P-133
Rodrigo Moreno, María, O-021, O-077, P-142, P-163
Rodríguez, Benjamin, P-035, P-102
Rodríguez Díaz, Maria Rocio, P-071, P-096
Rodríguez Hermida, Diamelis, O-008, O-017, O-023
Rodríguez Jiménez, Madeleyn, P-026
Rodríguez Ramírez, Alicia, P-119
Rodríguez Saez, Cristina, P-143
Rodríguez Sánchez, César, O-103, P-006, P-084, P-095
Rodríguez Santiago, Benjamin, P-022
Rodríguez-Palmero, Agustí, O-043
Rodríguez-Palmero, Agustín, P-106
Rodríguez-Santiago, Benjamín, P-036, P-056
Roé, Esther, P-035
Roig, Laura, P-056
Rojas, Ricard, O-046
Rojas Reyes, Juan, O-049
Rojas Rojas, Juan, O-064
Roldán, Jordi, P-106
Roldan Aparicio, Susana, O-027, O-036
Romagosa Sánchez-Monge, Inés, P-053, P-140
Romero, Francisca, O-003
Rosales Moscoso, Juan Francisco, P-160
Rosell, Jordi, P-094
Roubertie, Agathe, P-159
Rubies Olives, Julia, P-061, P-094, P-147, P-167
Ruiz, María Ángeles, P-106
Ruiz Falcó, María Luz, O-003, P-058
Ruiz García, Raquel, P-170
Ruiz García, César, O-035, O-095
Ruíz Martín, Yolanda, O-032
Ruiz Thous, Carmen, P-124, P-129, P-131
Ruiz-Falcó Rojas, María Luz, O-007, O-011, O-074, P-042
Ruiz-García, Raquel, O-101
Rumia, Jordi, O-019, O-028
Ruperez García, Eva, P-162

S

Sáez Galaz, Verónica, O-046, O-050, O-051, O-052, O-055, P-116
Sahenk Md, Phd, Zarife, P-133
Saito, Kayoko, P-124
Saiz, Albert, O-093, O-101
Sala, Júlia, O-076
Sala Sánchez, Antonio Ginés, P-027, P-127, P-145
Salado Reyes, María Jesús, P-047, P-108

Salamanca Campos, Marina, P-112
Salazar, Juan José, P-035
Salazar Villacorta, Ainara, O-084
Salgado Garrido, Josefa, P-134
Salgado Martín, María Del Carmen, O-002
Salinas Salvador, Belén, P-138
Salinas Sanz, José Antonio, P-061
Salmón Rodríguez, Amaia, P-048, P-107
Salvador Cañibano, María, P-063, P-098, P-121
Salvador Hernandez, Hector, P-046
San Antonio Arce, Victoria, O-056
Sanchez Conejero, Maria, P-052, P-074
Sánchez Galindo, Amelia Caridad, BECA-05, O-034
Sánchez Marco, Silvia Beatriz, O-053
Sánchez Sánchez, Gloria, O-063, O-096, P-005, P-010
Sánchez Soler, María José, O-062
Sánchez-Montáñez, Ángel, BECA-06
Sangrós Giménez, Ana, P-039
Sanjurjo Jiménez, Isabel, P-015
Sans, Oscar, O-020
Santa Barbara Petreñas, Sandra Maria, P-078
Santiago Agredano, Beatriz, P-163
Santiago Cortés, Rebeca, P-103, P-151
Santiago Lozano, María José, BECA-05
Santos Lorente, Carolina, P-031
Santos Simarro, Fernando, P-077, P-095
Sardina González, Dolores, P-032, P-080
Sariego Jamardo, Andrea, P-001, P-017, P-031, P-070, P-139
Sarquella, Georgia, P-079
Sebastian Pérez, Elena, OP-05
Segovia, Sonia, O-065
Sepulveda, Maria, O-101
Serna, José Vicente, P-102
Serrano, Mercedes, O-030
Serrano Viñuales, Itziar, P-137
Shell, Richard, P-131
Sierra, Cristina, O-070
Sigatullina, Mariya, O-042
Simón De Las Heras, Rogelio, O-034, O-037, O-080, P-092, P-135
Solé Heuberger, Laura, P-119
Solís García, Gonzalo, OP-04
Sologuestua Falomir, Ariel, O-013
Soltero Carracedo, Jose Fernando, P-025, P-050
Soriano Guillen, Leandro, P-142
Soto Insuga, Víctor, O-003, O-007, O-011, O-021, O-029, O-031, O-074, OP-05, P-058, P-163
Souvannanorath, Sarah, P-159
Sproule, Douglas M., P-129
Stephan Otto, Christian, P-104
Strauss, Kevin A., P-124
Subirón Ortega, Raquel, O-058
Subirón Ortego, Raquel, P-039, P-140
Suriñach, Bruna, P-056
Swafiri, Saoud Tahsin, P-049, P-089
Swoboda, Kathryn J., P-124

T

Táboas Pereira, María Andrea, P-071, P-096
Tasca, Giorgio, BECA-06
Teijeira Azcona, Ana Lourdes, P-010
Temboury Molina, Mª Carmen, P-082, P-097, P-122
Ternero Asenjo, Raquel, P-063, P-098, P-121
Terrancle, Maria Angeles, P-153
Teva Galán, María Dolores, O-085
Thasin Swafiri, Saoud, P-125
Tirado, Mireia, P-056
Tirado Requero, María Pilar, O-072, O-083, O-103, P-006, P-095, P-112, P-126, P-155
Tizzano Ferrari, Eduardo, P-113
Tóffoli, María Victoria, O-098, P-041, P-046
Toledo Gotor, Cristina, P-083, P-134, P-168
Toledo Pacheco, Claudia Cristina, P-005
Tomás Vila, Miguel, O-022, O-045, O-071, P-018, P-068, P-072, P-104, P-160
Tomasello, Alejandro, O-084
Tormo Sempere, Yaiza, O-088
Torres, María Ángeles, P-106
Torres Claveras, Sonia, P-137
Torres Morón, Jorge, P-161
Torres Torres, María Carmen, P-040
Truncated, Authorship, P-124, P-129, P-131
Turón Viñas, Eulàlia, P-022, P-035, P-036, P-056, P-060, P-102

U

Ubalde Sainz, Eduardo, P-053
Úbeda Trujillo, Rafaela María, P-138
Urbano Martín, Mario, O-048, O-089
Urreizti Frexedas, Roser, P-051
Urtiaga Valle, Sarai, P-159
Utrilla Contreras, Cristina, P-155

V

Valdeolivas Urbelz, Enrique, O-079
Valera Dávila, Carlos Eduardo, O-013, O-043, P-067
Valera Párraga, Francisca, O-012, O-062, P-065, P-150
Valerio Alonso, María Eli, P-114
Valero Menchén, Patricia, P-015, P-128
Vallejo, Ainara, O-059
Vanderver, Adeline, BECA-01, OP-01
Varela Rodiño, Mónica, P-143
Vazquez, Juan Francisco, O-065, P-153
Vázquez Cancela, María, O-016
Vázquez López, María Esther, BECA-05, O-025, O-032, O-034, O-082, O-100, OP-03, OP-04, P-008, P-009, P-029, P-044, P-045, P-111, P-120, P-169
Vazquez Piqueras, Mireia, P-041, P-046, P-106

Vela Marín, Ana Carmen, P-151
Velasco Puyó, Pablo, BECA-04
Velázquez Fragua, Ramón, O-072, O-083, P-006, P-084, P-095, P-112, P-126, P-155
Velilla Antolín, Diana, O-063, O-096, P-005, P-010
Vellisca González, Andrea María, P-142
Vera Torres, Monica, P-141
Verdú Pérez, Alfonso, O-063, O-096, P-005, P-010
Vidal Santacana, Mariona, O-098
Vigo, Meritxell, O-057, OP-02
Viguera Elías, Diego, P-083
Vila Bedmar, Sara, O-037, O-055, O-080, P-092, P-135
Villalobos Reales, Johanna Carolina, P-026, P-161
Villamor Martín, Raquel, P-097
Villán González, Teresa, O-048
Villar Vera, Cristina, O-004
Villate -Bejarano, O, BECA-03
Víllora Morcillo, Nuria, P-071, P-096
Vintimilla Andrade, Juan Esteban, O-027, O-036
Vlagea, Alexandru, O-093
Volpe, Camila, P-090

W

Walther-Louvier, Ulrike, P-159
Wraige, Elizabeth, O-061

X

Xiol, Clara, O-073

Y

Yeh, Sean, P-102
Yoldi Petri, Maria Eugenia, P-134, P-162, P-168
Yubero, Delia, O-020, O-050, O-069, O-098, P-028, P-067, P-090, P-116

Z

Zambudio, Silvia, O-055
Zorzo Sánchez, Cristina, P-161
Zschaeck Luzardo, Irene, O-047

SENEP LIVE

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

14 - 23 SEPTIEMBRE 2020

www.seneplive.com