XLIII REUNIÓN ANUAL

SENEP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

EDICIÓN VIRTUAL

LIBRO DE COMUNICACIONES

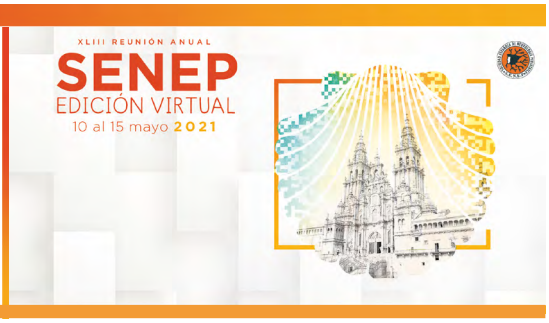
10 al 15 mayo 2021

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGIA PEDIATRICA
S.E.N.E.P

ISBN - 978-84-09-30310-6

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



BECAS SENEP 2020 5

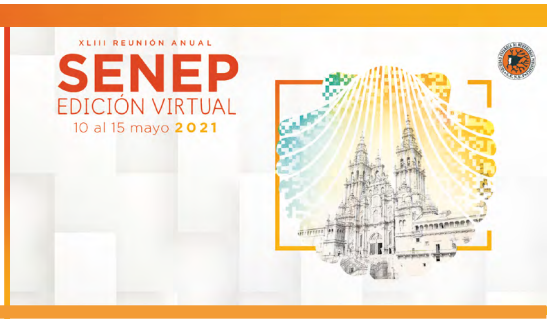
COMUNICACIONES PREMIO 8
- Epilepsia 8
- Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos 8
- Enfermedades Neurometabólicas y enfermedades Degenerativas del SNC 9
- Miscelánea 10

COMUNICACIONES ORALES 11
- Epilepsia 11
- Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño 20
- Cefaleas y Patología Tumoral 21
- Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos 22
- Genética y Sindromología 23
- Enfermedades Neurometabólicas y enfermedades Degenerativas del SNC 31
- Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico 36
- Patología Neurológica Neonatal 41
- Patología del Neurodesarrollo 44
- TDAH y Dificultades del Aprendizaje 47
- Trastorno del Espectro Autista 48
- Patología Vascular y Patología Sistémica 49
- Miscelánea 51

COMUNICACIONES POSTERS 59
- Epilepsia 59
- Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño 69
- Cefaleas y Patología Tumoral 71
- Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos 74
- Genética y Sindromología 78
- Enfermedades Neurometabólicas y enfermedades Degenerativas del SNC 102
- Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico 112
- Patología Neurológica Neonatal 122
- Patología del Neurodesarrollo 126
- TDAH y Dificultades del Aprendizaje 127
- Trastorno del Espectro Autista 128
- Patología Vascular y Patología Sistémica 130
- Miscelánea 133

ÍNDICE DE AUTORES 141

BECAS 2020



BECA-01
TREATABOLOMA DE ATAXIAS DE INICIO PRECOZ AUTOSÓMICAS DOMINANTES Y EPISÓDICAS (AIP-AD/E): HACIA UN SISTEMA AUTOMATIZADO DE SOPORTE EN PRIORIZACIÓN VARIANTES Y TOMA DE DECISIONES TERAPÉUTICAS

Salazar Villacorta, Ainara[1]; Ortiz de Zarate, Zuriñe[1]; Grau, Anna-Marcé[2]; Lasa, Amaia[3]; Macaya, Alfons[1]; Gómez, David[1].

[1]Neurología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Neurología Pediátrica, Institut recerca Vall Hebrón (VHIR), Barcelona; [3]Genética Médica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: El treataboloma propone la transformación del conocimiento sobre el tratamiento de los pacientes con enfermedades raras: desde lo desestructurado y exclusivo a sistemas electrónicos accesibles que señalen automáticamente tratamientos para las diferentes variantes o genes y correlacionables con otras herramientas ómicas. En nuestro caso, hemos priorizado el estudio de las ataxias de inicio precoz autosómicas dominantes y episódicas (AIP-AD/E) por ser heterogéneas y responder a diversos tratamientos farmacológicos.

Objetivo: Desarrollar un "treataboloma" para las AIP-AD/E.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática según PRISMA utilizando una búsqueda en PubMed con diferentes criterios para los diferentes genes. Dos revisores independientes y enmascarados seleccionaron artículos con posible información respecto al tratamiento en base a su título y resumen (gestión bibliográfica: Rayyan QCRI). Todos los artículos seleccionados por al menos un revisor fueron evaluados mediante lectura completa. Aquellos con información relevante para el "treataboloma" fueron sintetizados en una base de datos.

Resultados: De 4299 artículos, 607 (sin duplicaciones) fueron incluidos para lectura completa. Se creó una tabla relacionando diagnóstico clínico, genético y tratamiento de los artículos revisados, con gradación de éstos mediante evidencia OCEBM y GRADE (nivel evidencia artículos: 94%bajo-muy bajo, 4% moderado, 2% alto). Destacan como limitaciones principales: el sesgo de publicación de casos con ausencia de respuesta a tratamiento y la variabilidad de nomenclatura genética al reportar las variantes.

Conclusiones: La creación de la primera parte del treataboloma de las AIP simplificará la información sobre la respuesta terapéutica mutación-específica en las AIP-AD/E.

BECA-02
ANÁLISIS GENÉTICO EN NIÑOS CON DISTONÍA DE CAUSA DESCONOCIDA. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE PACIENTES CON ALTERACIONES EN EL GEN GNAO1

Lasa Aranzasti, Amaia[1]; Marcé Grau, Anna[2]; Salazar, Ainara[3]; Correa Vela, Marta[4]; Macaya Ruiz, Alfons[3]; Pérez Dueñas, Belén[3].

[1]Neuropediatría y Área de Genética-clínica y molecular, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Institut de Reserca, Vall d´Hebron (VHIR), Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El trastorno del neurodesarrollo con movimientos involuntarios o encefalopatía epiléptica por GNAO1 se debe a alteraciones en el gen GNAO1 y se manifiesta principalmente con una encefalopatía epiléptica de inicio temprano, retraso en el neurodesarrollo y movimientos hipercinéticos. La prevalencia de la enfermedad por alteración en GNAO1 no está descrita. Se trata de una enfermedad minoritaria, con sólo alrededor de 150 casos descritos en todo el mundo hasta el momento.

Objetivos: Analizar las características clínicas y genéticas en pacientes diagnosticados con alteraciones en el gen GNAO1.

Material y método: Estudio retrospectivo, descriptivo, mediante visitas sistematizadas, tanto presenciales como telemáticas de pacientes diagnosticados de alteraciones en el gen GNAO1 a nivel estatal. Se analizan variables epidemiológicas, clínicas, genéticas, de tratamiento y evolutivas.

Resultados: Cohorte de 16 casos.El diagnóstico se ha realizado principalmente por técnicas de secuenciación masiva,93% presentan variantes genéticas puntuales. los pacientes (100%) presentan hipotonía, logrando el sostén cefálico en un 50% de los casos. La distonía y el retraso general del desarrollo o discapacidad intelectual están presentes en un100% de los casos. El 50% de los pacientes asocian epilepsia. En el 31% de los casos se ha implantado un estimulador cerebral profundo (DBS) en contexto de crisis hipercinéticas, con mejoría de la sintomatología y calidad de vida, sin presentar complicaciones derivadas de la intervención.

Conclusiones: En nuestra muestra, los pacientes se caracterizan principalmente por presentar distonía, retraso en el neurodesarrollo, hipotonía y/o epilepsia de difícil control. El tratamiento más efectivo para mejorar las crisis hipercinéticas es la DBS. Parece que existe una correlación fenotipo-genotipo, aunque son necesarios más estudios para confirmar estas asociaciones.

BECA-03
EVALUACIÓN SISTEMÁTICA DE LA RESPUESTA TERAPÉUTICA A NUSINERSEN. IMPORTANCIA DE IDENTIFICAR NUEVOS BIOMARCADORES

Expósito, Jesica María; Trifunov, Selena; Carrera, Laura; Codina, Anna; Natera, Daniel; Ortez, Carlos; Medina, Julita; Badosa, Carmen; Jiménez, Cecilia; Nascimento, Andrés.

Unidad de Patología Neuromuscular, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Nusinersen es un oligonucleótido anti sentido, administrando vía intratecal, que aumenta la cantidad de proteína SMN funcional, compensando la disminución de esta proteína en los pacientes con atrofia muscular espinal. La administración intratecal facilita la posibilidad de estudio del LCR y la posibilidad de identificar nuevos biomarcadores.

Objetivo: Identificar biomarcadores que permitan optimizar el seguimiento y evaluación del efecto terapéutico.

Material y método: Estudio prospectivo en pacientes AME que reciben tratamiento con Nusinersen en los que se aplicó protocolo de seguimiento y recogida de muestras estandarizado (suero y líquido cefalorraquídeo). Se utilizaron técnicas cuantificación de niveles de la cadena pesada del neurofilamento fosforilado en exosomas en sangre y LCR.

Resultados y conclusiones: Se incluyeron 19 pacientes (incluidos AME Tipo I, IIy III). La edad media fue de 8,6 años. En pacientes AME tipo I se observa aumento significativo de los valores de neurofilamento pretratamiento con respecto a controles y una reducción significativa del mismo tras inicio de tratamiento tanto en suero como en LCR. En pacientes AME tipo II y III no se observa disminución significativa de neurofilamento en suero en pre y post tratamiento, lo que cuestiona su utilidad en este subgrupo de pacientes. Consideramos que se deben seguir estudiando nuevos biomarcadores de respuesta terapéutica en AME en suero. Es necesario realizar estudios colaborativos con mayor muestra para confirmar esta hipótesis y comprender mejor el impacto de las nuevas terapias.

BECA-04
ESTUDIO SOBRE LA FRECUENCIA DE CRISIS, EFECTOS ADVERSOS Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA NO CANDIDATOS A CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA

Rivera, Noelia[1]; Revilla, Daniela[2]; San Antonio Arce, Victoria[3]; Aparicio, Javier[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Neuropediatría, Hospital de León, León; [3]Neuropediatría, Centro de Epilepsia de Freiburg, Freiburg.

Introducción: La prevalencia de epilepsia en España 8/1.000 habitantes. Un tercio son epilepsia farmacorresistente y el 70% serán candidatos a cirugía. Nuestro centro evalúa unos 100-150 pacientes/año con epilepsia farmacorresistente; en unos 50-100 pacientes descartamos la opción quirúrgica. Existen opciones alternativas a los fármacos antiepilépticos(LAEP), como son la dieta cetogénica (DK) y tratamientos neuromoduladores(VNS). Nuestra hipótesis de trabajo fue la comparación la opción terapéutica escogida en cada grupo (LAEP, DK y VNS).

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional de cohortes retrospectivo y su comparación con un seguimiento prospectivo, desde -4 meses del ingreso en Unidad de epilepsia (T-1), el mes posterior (T0) y evaluaciones a los 6 meses (T1) y 12 meses (T2).

Se realizaron 3 ramas de estudio: LAEP,DK y VNS.

Se analizaron las siguientes variables: frecuencia crisis, número crisis, días con crisis, cuestionarios de calidad de vida (CLBC y EQ-5D-Y), cuestionarios efectos adversos y cuestionario Bruni.

Resultados: Reclutamos 28 pacientes, de los cuales 23 finalizaron el estudio. Distribución por grupos: LAEP:n=11, DK:n=8, VNS:n=4. La distribución por sexos: 60,8% varones, 39,1% hembras.

Se observó una reducción en la frecuencia y número de crisis y en grupo DK y VNS (no estadísticamente significativa) en comparación con el grupo LEAP. Así mismo se observó un perfil de efectos adversos seguro en VNS y DK mientras que en el grupo LAEP aumentó la frecuencia de efectos adversos.

Conclusiones: DK y VNS se plantean como opciones terapéuticas eficaces, por encima del grupo LEAP y con un perfil de efectos adversos seguro. DK mostró resultados discretamente superiores.

BECA-05
ICTUS PERINATAL: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE NEUROPEDIATRÍA Y NEUROLOGÍA VASCULAR DE ICTUS EN LA INFANCIA

Luque Álvarez, María de los Ángeles[1]; Alonso Pérez, Irene[1]; Domínguez Mayoral, Ana[2]; Fuerte Hortigón, Alejandro[2]; Menéndez Valladares, Paloma[2]; Ybot González, Patricia[3]; Ramos Sánchez, María Inmaculada[1].

[1]Neuropediatría, UGC Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [2]Neurología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [3]Grupo de Neurodesarrollo, Hospital Universitario Virgen Del Rocío / IBIS / CSIC / US, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El ictus en la infancia se clasifica en perinatal y postnatal. En los ictus perinatales (IP) la etiología es principalmente desconocida. Con el objetivo de estudiar su etiopatogenia y mejorar la asistencia creamos una consulta multidisciplinar Neuropediatría-Neurología Vascular. Analizamos periodo Octubre-2019-Abril-2021.

Objetivos: Estudiar la etiopatogenia de IP y factores de riesgo neurovascular (FR) en el niño y progenitores. Investigar biomarcadores en pruebas de talón. Seguimiento del Neurodesarrollo y tratamiento de secuelas.

Material y método: Estudio observacional, transversal y retrospectivo de IP.Niños de 0-14 años. Criterios de inclusión: niños a término con ictus acontecido entre la semana 20 de gestación y el día 28 postnatal (Ictus presumiblemente perinatal e ictus neonatal). Se excluyen HIV, EHI e ictus postnatales.

Resultados: 50 pacientes IP (IPP 66% y neonatal 34%). Síntoma guía en IPP la hemiparesia (94%) y en neonatales las convulsiones (35%).Tipo de ictus más frecuente: isquémico (70%) y territorio: ACM izquierda (50%). El 26% tienen antecedentes familiares de riesgo vascular y el 24% de abortos previos. Estudio de trombofilia patológico en IP 24%. En Eco-Doppler cerebral-TSA hemos encontrado alteraciones correspondientes con la angioresonancia. Secuelas en el 100% de IPP, frente al 55.55% de neonatales, las principales: hemiparesia (65%), epilepsia (38%) y trastorno del lenguaje (32%).

Conclusiones: La consulta multidisciplinar profundiza en la etiopatogenia del ictus y FR familiar, permitiéndonos en un acto único tratar a niños y padres diagnosticados de patología neurovascular. Según nuestros resultados, es probable que los IP sean el resultado de causas multifactoriales relacionadas con trastornos maternos-fetales. El diagnóstico precoz es fundamental: en ictus neonatales nos permite iniciar medidas de neuroprotección y quimioprofilaxis y en IPP, con daño establecido, medidas de rehabilitación.

BECA-06
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON ATAXIA CEREBELOSA Y/O PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA

Pareja Bosch, Ana[1]; Muñoz Cabello, Beatriz[1]; Madruga Garrido, Marcos[2]; Duque, Pablo[3]; López Lobato, Mercedes[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Neuropediatría, Hospital Viamed Santa Ángela de la Cruz, Sevilla; [3]Neuropsicología, Centro INEURO, Sevilla.

Introducción: Las paraparesias espásticas hereditarias (HSP) y ataxias hereditarias suponen un reto para el neuropediatra, alcanzándose únicamente el diagnóstico genético en un 50-60%. Tradicionalmente se han clasificado por separado, conforme al fenotipo predominante. Con el desarrollo de las técnicas de secuenciación masiva (WES) se ha objetivado un solapamiento genético entre ambas entidades.

Objetivos: Describir fenotípica y genotípicamente a los pacientes HSP y/o ataxia hereditaria en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo transversal.

Resultados: N=38 (60,5% varones, 39,5% mujeres), edades entre 4 y 21 años. La mediana de edad al inicio síntomas fue 1 año, los motivos más frecuentes de consulta retraso motor (19/38) e inestabilidad en la marcha (18/38). El fenotipo predominante al inicio fue ataxia en 19/38, paraparesia en 17/38 y ataxia espástica en 2/38. 7 evolucionaron a fenotipos mixtos. 2 pacientes con ataxia de Friedreich presentaron fenotipo atípico (paraparesia espástica no complicada). Síntomas acompañantes: 47% discapacidad intelectual, 23% epilepsia, 18% distonía, 13% mioclonías y 15% déficit sensitivo. Se obtuvo diagnóstico genético en el 58%: 3/22 por exoma clínico, 10/22 por panel de genes (7/10 se realizaron 2 o más paneles), 9 por estudio dirigido de un gen (6/9 estudio familiar). La mediana de tiempo desde la primera consulta hasta el diagnóstico fue de 5 años.

Conclusiones: Es importante la descripción de nuevos fenotipos relacionados con genes del espectro ataxia-paraparesia, con idea de optimizar el rendimiento diagnóstico en estos pacientes. Se debe considerar la ataxia de Friedreich en el diagnóstico diferencial de pacientes con HSP no complicada.

BECA-07 (2019)
SITUACIÓN ACTUAL DE LOS CUIDADOS MÉDICOS DE LA MUJER PORTADORA DE DMD

Expósito, Jesica Maria[1]; Camacho, Ana[2]; Amado, Alfonso[3]; Fernández, Joaquín Alejandro[4]; Molina, Antonio[5]; Cantarin, Veronica[6]; Carrera, Laura[1]; Natera, Daniel[1]; Ortez, Carlos[1]; Nascimento, Andres[1].

[1]Unidad de patologia Neuromuscular, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Servicio de Neuropediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [3]Neuropediatría, Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo; [4]Neuropediatría, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; [5]Neuropediatría, Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada; [6]Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: La mayoría de las mujeres portadoras de DMD son clínicamente asintomáticas debido a su herencia ligada al X, sin embargo, existen portadoras sintomáticas con gran heterogeneidad clínica. Entre la sintomatología descrita se encuentra afectación cardiaca en forma de miocardiopatía, musculo esquelética, cognitiva y neuropsiquiátrica**.**

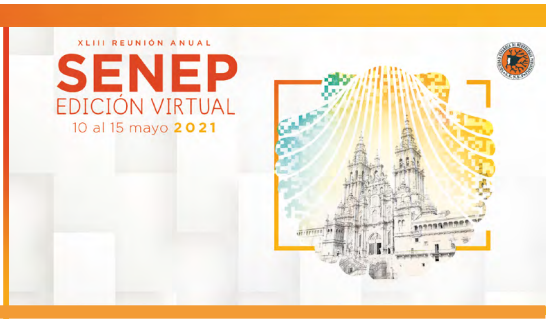
Objetivos: Evaluar el manejo clínico actual de las mujeres portadoras de DMD, detectadas a través del diagnóstico de un miembro de la familia masculino afecto de Distrofia muscular de Duchenne (DMD) o Distrofia muscular de Becker (DMB), en los distintos ámbitos.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo realizado entre 2019 y 2020 con la colaboración de los distintos centros del grupo de trabajo de enfermedades neuromusculares de la Sociedad Española de Neuropediatría, mediante entrevista clínica de las mujeres portadoras de DMD.

Resultados: Durante el estudio se valoraron un total de 58 mujeres, 43% no portadoras/57% portadoras incluidas desde los diferentes centros de seguimiento colaboradores. Entre las mujeres portadoras, solo el 61% fue valorada a nivel cardiológico, detectándose alteraciones en el 17%. El 42% refirió algún tipo de síntoma musculo esquelético. En hasta en un 65% de las mujeres entrevistadas se detectó sintomatología de ansiedad/depresión.

Conclusión: Aunque ha aumentado la concienciación sobre la necesidad de estudio del estado de portadora en las madres de pacientes con distrofinopatia, existen aún importantes déficits en la valoración seguimiento y asesoramiento tanto de estas pacientes como de otros miembros femeninos de la familia.

Comunicaciones Premio



Epilepsia

OP-01
ESPASMOS EPILÉPTICOS DE INICIO TARDÍO. UNA TAREA PENDIENTE

Moreno Cantero, Teresa[1]; González Alguacil, Elena[1]; Púa Torrejón, Ruth Camila[1]; Soto Insuga, Víctor[1]; Cantarín Extremera, Verónica[1]; García Fernández, Marta[2]; Gutiérrez Delicado, Eva[2]; Ruíz - Falcó Rojas, María Luz[1]; García Peñas, Juan José[1].

[1]Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [2]Unidad de Video-electroencefalograma y cirugía de la epilepsia, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Existen múltiples publicaciones sobre los espasmos epilépticos (EE), pero muy pocas sobre los EE que comienzan más allá de los 12 meses de edad ("espasmos tardíos").

Objetivos: Estudiar las características de los pacientes con espasmos tardíos.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de las historias clínicas de 44 pacientes con EE de inicio tardío.

Resultados: De una base de datos de 933 pacientes con epilepsia, 163 (17.4%) presentaron EE en algún momento, de los cuales 44 (26.9%) debutaron con ellos de forma tardía. En ellos, la edad media de inicio de la epilepsia fue a los 27.5 meses, y de los EE a los 50 meses (4,1 años). Los EE fueron el primer tipo de crisis en el 34.1% de los casos. La etiología más frecuente fue estructural (43,2%), seguida de la genética (27.3%).

El electroencefalograma al debut era multifocal y generalizado a partes iguales (36.4%), y evolutivamente multifocal en un 43.2%. Frecuentemente asociaban otras crisis (solo 9.1% presentaban exclusivamente espasmos), siendo lo más frecuente las crisis tónicas (52.3%). 88.6% desarrollaron una epilepsia refractaria. El 82.1% asociaba discapacidad intelectual. El antiepiléptico más frecuentemente usado al debut fue el Valproico (45.5%), seguido de Vigabatrina (18.6%), siendo éste el referido como más útil en 27.7%. 25% recibieron tratamiento inmunomodulador, (ACTH im y corticoides orales a partes iguales), 22.7% cirugía de epilepsia, y un 43.2% dieta cetogénica.

Conclusiones: Los EE de inicio tardío tienen unas peculiaridades clínicas que difieren del resto de EE, que deben tenerse en cuenta para su manejo.

Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos

OP-02
CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Nieto Barceló, Juan José[1]; Gabaldón Albero, Alba[1]; Ordoño Saiz, Victoria[2]; Zúñiga, Ángel[3]; Beseler Soto, Beatriz[1]; Ballesteros Cogollos, Virginia[2]; Marco Hernández, Ana Victoria[1]; Tomás Vila, Miguel[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [2]Neuropediatría, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; [3]Genética, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La expresión genotípica y fenotípica de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es extremadamente variable. Las escasas correlaciones entre el genotipo y el fenotipo han sido descritas mayoritariamente en población adulta. OBJETIVO: Analizar la existencia de correlación entre el genotipo y fenotipo de pacientes menores de 14 años diagnosticados de NF1.

Métodos: Revisión de historias clínica y recogida retrospectiva de los datos demográficos, clínicos, genéticos y exploraciones complementarias. Las mutaciones fueron agrupadas para el análisis en mutaciones de dominancia negativa (missense) y de haploinsuficiencia (stop-codon, splicing y deleciones/duplicaciones parciales), siendo excluidas las mutaciones con deleción completa del gen. Se aplicó un análisis de regresión logística y test Chi2 para evaluar el efecto de las mutaciones sobre las variables y las diferencias entre éstas en función de la edad y los grupos de mutación.

Resultados: Fueron incluidos 100 pacientes, la edad media al diagnóstico fue de 3,38 años y el signo inicial más frecuente (89,53%) fueron las manchas café con leche (MCL). El 42% de las mutaciones no habían sido descritas. Un 26% fueron mutaciones de tipo missense, un 70% de tipo haploinsuficiencia y un 4% deleciones completas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas a excepción de las efélides axilares/inguinales que resultaron más frecuentes en las mutaciones de tipo haploinsuficiencia.

Conclusiones: Según nuestros resultados no podemos demostrar una correlación clara entre el genotipo y el fenotipo en la NF1. El estudio genético a día de hoy tiene un valor limitado para determinar el curso clínico de la enfermedad.

Enfermedades Neurometabólicas y enfermedades Degenerativas del SNC

OP-03
EL PAPEL DE LAS TRNA SINTETASAS MITOCONDRIALES EN LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS. DESCRIPCIÓN DE FENOTIPO CLÍNICO, BIOQUÍMICO Y RADIOLÓGICO DE PACIENTES EN CENTRO DE TERCER NIVEL

Rivera Sánchez, Noelia; Darling, Alejandra; García Cazorla, Angels; O´Callaghan, María del Mar.

Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: tRNA sintetasas mitocondriales (ARSs-mt) son un grupo de enzimas que juegan un papel fundamental en la translación de proteínas mediante el transporte de aminoácidos a su tRNA afín, contribuyendo a la adecuada síntesis de proteínas y su expresión. Existen 19 genes que codifican para ARSs-mt,17 de estos genes han sido relacionados con patología en ser humano. Los fenotipos son variables en función de la enzima.

Objetivos: Objetivo principal: describir fenotipo bioquímico, radiológico y clínico de nuestra serie de pacientes y compararla con los fenotipos descritos en la literatura.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo que reporta 7 pacientes con mutaciones heterocigotas en genes asociados a deficiencias de ARSs-mt detectadas mediante exoma clínico dirigido en el Hospital Sant Joan de Déu desde 2010 a 2020.

Se realizó una revisión bibliográfica de las publicaciones hasta Noviembre de 2020.

Resultados: Se detectaron 7 pacientes con las siguientes mutaciones en genes asociados a deficiencias de ARSs-mt: FARS2, RARS2, PARS2 y DARS2.

Revisión bibliográfica de todos los pacientes reportados con mutaciones patogénicas codificantes de las 17 ARS2. Se identifican 472 pacientes en edad pediátrica. Se reportan las características clínicas descritas en estos pacientes y se clasifican en rangos de prevalencia en 3 grupos.

Conclusiones: Reportar nuestra experiencia en pacientes con mutaciones en tRNA sintetasas, con objetivo de ampliar el fenotipo clínico y aumentar conocimiento.

El análisis de la bibliografía descrita hasta el momento de la publicación.

Se reporta un paciente con mutación en *FARS2* con un fenotipo de epilepsia mioclónica progresiva no descrito.

OP-04
ENFERMEDAD MITOCONDRIAL POR MUTACIÓN EN NDUFAF5. REPORTE DE UN CASO INUSUALMENTE LEVE Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. PAPEL DE LA NEUROINFLAMACIÓN SECUNDARIA COMO COMPONENTE TRATABLE

Jiménez Legido, María[1]; Cantarín Extremera, Verónica[1]; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina[2]; Cañas Maciá, Teresa[3]; Bernardino Cuesta, Beatriz[1]; Rodríguez Palero, Serafín[4]; Duat Rodríguez, Anna[1]; González Gutiérrez-Solana, Luis[1].

[1]Sección de Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [2]Servicio de Genética, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [3]Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [4]Servicio de Rehabilitación infantil, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Las mutaciones en *NDUFAF5* son una causa muy infrecuente de enfermedad mitocondrial. Los 13 casos publicados hasta el momento muestran variabilidad en características clínicas, bioquímicas y moleculares; y en gravedad y pronóstico, generalmente muy malo. No se han determinado factores condicionantes del fenotipo.

Caso clínico y revisión de la literatura. Se describe un caso inusualmente leve, con clínica aislada de episodios recurrentes clínica y radiológicamente compatibles con mielitis transversas longitudinalmente extensas (MTLE); datos analíticos de inflamación inespecíficos. Tratado con ciclos de inmunoterapia con resolución clínica completa y mejoría radiológica. Se valoró una entidad autoinmune, realizándose un amplio estudio etiológico. Diagnosticado por exoma trio. Se realiza una revisión de todos los casos publicados de enfermedad por esta mutación. Se discute la influencia del genotipo en su forma de presentación. Se plantea la contribución del tratamiento antiinflamatorio como atenuador de su evolución, dadas las crecientes evidencias de una relación entre disfunción mitocondrial e inflamación. Se revisan otros casos descritos de enfermedad mitocondrial simulando o solapados con entidades autoinmunes conocidas.

Conclusión: La enfermedad por mutación en *NDUFAF5* asocia un amplio espectro fenotípico que podría aumentar en próximos años, dado el potencial aumento de diagnósticos por el uso creciente de las técnicas de secuenciación masiva. El descubrimiento y empleo de nuevos biomarcadores podría mejorar el conocimiento de los procesos fisiopatogénicos subyacentes en este tipo de enfermedades. Esto podría ser útil en la búsqueda de tratamientos dirigidos a los diferentes mecanismos implicados, como la neuroinflamación secundaria, especialmente en situaciones potencialmente graves como la MTLE.

Miscelánea

OP-05
FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE LA ENCEFALITIS AUTOINMUNE POST-HERPÉTICA Y POSIBLES BIOMARCADORES PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ Y EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO

Olivé-Cirera, Gemma[1]; Ruiz-García, Raquel[2]; Vlagea, Alexandru[3]; Martínez-Hernández, Eugenia[4]; Saiz, Albert[5]; Dalmau, Josep[6]; Armangue, Thais[7].

[1]Neurología Pediátrica - Grupo estudio Neuroinmunología pediátrica, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer(IDIBAPS) - Hospital Parc Taulí de Sabadell, Barcelona; [2]Servicio de Inmunología, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer(IDIBAPS), Barcelona; [3]Servicio de Inmunología, IDIBAPS - Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Barcelona; [4]Neurología, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona; [5]Servicio de Neurología, Hospital Clínic de Barcelona- IDIBAPS, Barcelona; [6]Grupo Neuroinmunología, IDIBAPS, Barcelona; [7]Neuroinmunología pediátrica, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS - Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Barcelona.

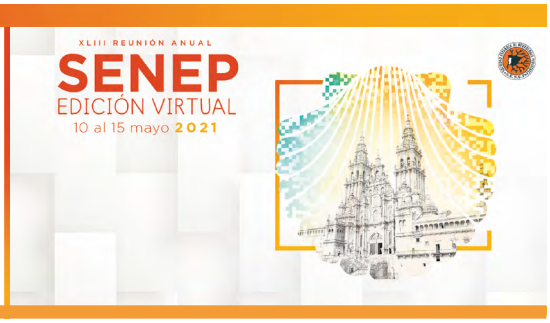
Introducción: La encefalitis por el virus herpes simple (HSE) es la causa más frecuente de encefalitis infecciosa esporádica. Más del 25% de pacientes con HSE desarrollan autoinmunidad sináptica asociada a anticuerpos anti-NMDAR. Aun así el mal pronóstico y la respuesta subóptima a inmunoterapia en comparación con pacientes con encefalitis autoinmunes no iniciados por HSE sugieren otros mecanismos fisiopatogénicos.

Métodos: 51 pacientes reclutados prospectivamente des del HSE, recolección de muestras al debut, a las 3 semanas, a los 2-6-12 meses. Se realizó; 1) Estudio de tipificación genotipo HLA; 2) estudio mutaciones en la via TLR3, 3) estudio posibles biomarcadores como la firma del interferón como marcador de activación anómala de la immunidad innata; 4) estudio inmunofenotipaje en sangre y LCR para estudiar fisiopatogenia diferente.

Resultados: 1) Se encontró mayor frecuencia del alelo HLA-A*68 y menor frecuencia del HLA-A*02. 2) Observamos una tendencia a un mayor porcentaje de mutaciones en la vía de TLR3 en los pacientes con la complicación autoinmune. 3) Los valores de la firma del interferón persiste más elevada y más tiempo en los pacientes que presentan anticuerpos posterior a la HSE. 4) El inmunofenotipaje muestra predominio de células T citotóxicas (CD8+) a las 3 semanas del debut en los pacientes con la complicación autoinmune.

Conclusiones: Describimos factores de riesgo que pueden predisponer la recidiva autoinmune como la asociación con un HLA determinado y/o mutaciones en la vía del TLR3. La signatura del interferón y el inmunofenotipado en LCR/sangre parecen biomarcadores útiles que pueden ayudar a encontrar nuevas estrategias terapéuticas.

Comunicaciones Orales



Epilepsia

O-001
ANOMALÍAS EPILEPTIFORMES FOCALES EN PACIENTES CON EPILEPSIA AUSENCIA INFANTIL, UN HALLAZGO MÁS FRECUENTE DE LO ESPERADO

Álvarez Álvarez, Nelly[1]; Pérez Alba, Marta[1]; Fernández Rodríguez, Helena[1]; Álvarez Álvarez, Andrea[1]; Rodríguez Fernández, Sandra[1]; González Acero, Ana[2]; Gómez González, Belén[3]; Gutiérrez Trueba, María Antonia[4].

[1]Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón; [2]Pediatría, Hospital Universitario de Avilés, Avilés; [3]Pediatría, Hospital Valle del Nalón, Riaño (Langreo); [4]Neurofisiología, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.

Introducción: La epilepsia ausencia infantil es un síndrome epiléptico bien definido clínica y eléctricamente. Sin embargo, existen pocos estudios que muestren una caracterización detallada de los hallazgos electroencefalográficos asociados a esta entidad, fuera del patrón ictal, incluyendo registro de sueño.

Objetivo y método: Caracterización electroencefalográfica de los pacientes con diagnóstico de epilepsia ausencia de un hospital de segundo nivel previo al inicio de tratamiento.

Resultados: Presentamos 10 pacientes con una relación varón/mujer 1.5:1 y una media de edad al diagnóstico de 7.5 años.

El 100% presenta crisis compatibles clínica y eléctricamente con ausencias típicas. En el registro electroencefalográfico (EEG) de dos de los pacientes (22,2%) se observan anomalías epileptiformes focales, uno de ellos presenta alteraciones de morfología rolándica con proyección frontotemporal en sueño y el otro presenta puntas a nivel occipital izquierdo en vigilia y sueño, sin correlato clínico asociado en ambos. Estudio de neuroimagen sin alteraciones en los dos pacientes. En el seguimiento durante 2 años, no han presentado otro tipo de crisis diferente de ausencias típicas, con buena respuesta a tratamiento antiepiléptico. En el EEG las descargas generalizadas han desaparecido persistiendo las anomalías epileptiformes focales predominantemente en sueño.

Conclusiones: La prevalencia de anomalías epileptiformes focales en pacientes con epilepsia ausencia se sitúa en 4-14%, pudiendo estar infraestimada dado que el diagnóstico de ausencias se suele realizar con registro EEG de vigilia y dichas alteraciones aparecen predominantemente en sueño. Hacen falta más estudios para establecer si la epilepsia ausencias y la epilepsia focal edad-dependiente están fisiopatológicamente relacionadas.

O-002
ATROFIA CEREBRAL REVERSIBLE POR ÁCIDO VALPROICO

Ordoño Saiz, María Victoria; González Alguacil, Elena; Soto Insuga, Víctor; Duat Rodríguez, Anna; García Peñas, Juan José; Púa Torrejón, Ruth Camila; Moreno Cantero, Teresa; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz.

Servicio Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: La atrofia cerebral reversible (ACR) es un efecto adverso infrecuente del Ácido Valproico (VPA).

Objetivos: Describir una serie de pacientes con ACR por VPA.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de tres pacientes, incluyendo condiciones de inicio del cuadro, características clínico-radiológicas, manejo y evolución.

Resultados:

1. Niña de 9 años, Síndrome de Landau-Kleffner. Tras 3 años con VPA, asociando Clobazam y Lamotrigina, presenta ptosis palpebral unilateral, discreto deterioro cognitivo, somnolencia y primera crisis clínica.
2. Niño de 5 años, Síndrome de Lennox-Gastaut. Llevaba 1 año con VPA, Clobazam y Zonisamida, presenta descompensación epiléptica, marcada somnolencia y deterioro cognitivo, alteraciones conductuales y ataxia.
3. Niña de 6 años, epilepsia focal secundariamente generalizada. VPA en monoterapia 4.5 años. Inicia descompensación epiléptica, ataxia, disartria, temblor y ligero empeoramiento cognitivo sobre discapacidad intelectual basal.

La resonancia magnética cerebral (RMC) muestra atrofia cortico-subcortical supratentorial y en dos casos también infratentorial, no presente en RMC previas. Se descartan enfermedades mitocondriales en todos y los EEG no muestran empeoramiento significativo.

En el primer y tercer caso se retiró VPA, con recuperación clínica completa (1.5-3 meses) y radiológica (12-16 meses). En el restante se redujo dosis, recuperándose clínicamente pero persistiendo discreta atrofia infratentorial.

Conclusiones: La atrofia cerebral y cerebelosa por VPA se establece tras meses/años de tratamiento a dosis adecuadas. Suele cursar con deterioro cognitivo y somnolencia aunque pueden predominar otros síntomas según el área afecta. Tras retirar VPA, la recuperación clínica y radiológica es completa en meses/años. La reducción de dosis puede mejorar el cuadro.

O-003
CARACTERÍSTICAS DEL ESTATUS EPILÉPTICO PEDIÁTRICO, SERIE DE CASOS DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Arzalluz Luque, Joaquín; Mayorga Morón, Claudia; Muñoz Cabeza, María; Arce Portillo, Elena.

Neurología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El estatus epiléptico pediátrico supone una emergencia neurológica frecuente, potencialmente mortal y requiere actitud rápida y eficaz.

Objetivos: Estudio descriptivo de una muestra de estatus epilépticos pediátricos de un hospital de tercer nivel.

Material y método: Se incluyeron pacientes de hasta 16 años que consultaron con estatus epiléptico en 12 años previos. Se recogen variables epidemiológicas, clínicas, datos eléctricos, radiológicos y terapéuticos, realizando un estudio descriptivo.

Resultados: De 84 pacientes, 42.9% (N=36) son mujeres y 57.1% (N=48) hombres. La mayoría presentaban edad de estatus entre 1 y 5 años (58.3%), siendo menores de 1 año el 9.5% y mayores de 5 el 32.1%. La edad media fue 4.11 años (Desviación Estándar (DS) 3.56 años, Rango 0-13 años). Semiológicamente, el 65.5% (N=55) fueron convulsivos, 16,7% (N=14) focales y 17.9% (N=15) no convulsivos. La causa fue mayoritariamente febril con 47.6%(N=40). Otras fueron criptogénico 26.2% (N=22), sintomático agudo 15.5% (N=13), remoto 6%(N=15) y encefalopatía epiléptica progresiva 4.8% (N=4). El electroencefalograma fue normal en 69%, generalizado 19% y focal 10.7%. La neuroimagen resultó normal en 69% (N=58). Los tratamientos requeridos fueron benzodiacepinas en 22.6% (N=19), antiepilépticos de segunda línea solos o combinados 55.9% (N=47) y coma inducido 21.4% (N=18). La mayoría no tenían epilepsia previa (59.5%) ni enfermedad neurológica conocida (69%). La media de ingreso fue 8.77 días (DS 12.67 días) y 50% (N=42) precisaron cuidados intensivos.

Conclusiones: Es importante analizar muestras de estatus epilépticos y realizar revisiones periódicas del tratamiento con objeto de optimizarlo y minimizar secuelas. Como tratamiento de segunda línea, existe un uso creciente de nuevos antiepilépticos que intentan evitar el coma inducido y el ingreso en cuidados intensivos.

O-004
CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO DE PACIENTES CON DEFICIENCIA DE TRASPORTADOR GLUT-1: SINTOMATOLOGÍA CLÁSICA TARDÍA

Ferrero Turrión, Julia[1]; León Cano, Laura[2]; Extraviz Moreno, Ana[1]; Ramos Fernández, José Miguel[1]; Ruiz García, Cesar[1]; Calvo Medina, Rocio[1]; Mora Ramírez, María Dolores[1].

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

Introducción: El síndrome de deficiencia de GLUT-1 presenta un espectro clínico de distinta gravedad con discapacidad intelectual, microcefalia adquirida, trastornos del movimiento con (fenotipo clásico) o sin (fenotipo atípico) epilepsia.

Objetivo: Establecer la correlación genotipo-fenotipo de pacientes con diagnóstico de GLUT-1.

Método: Estudio retrospectivo descriptivo de casos con deficiencia del trasportador GLUT-1 en los últimos 10 años en un hospital terciario. Recogimos las variables demográficas, clínicas, diagnóstico-terapéutico y evolutivas.

Resultados: Cuatro pacientes (2 mujeres) con mediana de edad al debut de 2,8±1,4 años. Normocefálicos. Sin antecedentes familiares de interés. Clínica presentada: Caso 1-Mujer con retraso psicomotor (RPM) y del lenguaje moderado-grave, crisis de ausencias (A) típicas/atípicas y focales (CF) complejas, ataxia y paraparesia espástica (PPE). Caso 2-Varón con RPM leve, A atípicas y discinesia paroxística inducida por ejercicio con distonías (DPE). Caso 3-Varón con A típicas y CF asociando ataxia, opsoclonus, coreatetosis y PPE. Caso 4-Mujer con estrabismo, RPM y del lenguaje moderado, CF y A, ataxia, hemidistonias y hemiplejia paroxística. Glucemia (LCR) con media: 27,5 R (22-42) mg/dl; ratio glucemia (LCR)/glucemia (plasma): 0,34±0,05;y lactato (LCR): 1±0,08mg/dl. Neuroimagen normal. EEG pre-dieta cetogénica (DC) con actividad cerebral lentificada (caso 1 y 3) con paroxismos focales intericticales (caso 1, 3 y 4) y registro ictal de A atípica (caso 2). EEGs post-DC normales. Mutaciones patogénicas “de novo” en heterocigosis del genSCL2A1: nonsense, missense (2) y duplicación “in frame”, respectivamente. Diagnóstico con edad mediana 3,5 (R:1-10) años. Refractariedad parcial al tratamiento antiepiléptico (FAEs) con suspensión tras inicio de DC excepto en el primer caso de recién debut. Todos mostraron cese de las crisis y trastornos del movimiento, persistiendo únicamente en el último caso un trastorno del aprendizaje leve.

Conclusiones: Mutaciones más deletéreas (nonsense y duplicación) presentaron un fenotipo clásico facilitando diagnósticos precoces mientras que mutaciones missense con presentación tardía de sintomatología motórica plantearon mayores dificultades diagnósticas.

O-005
CRISIS GELÁSTICAS SIN HAMARTOMA HIPOTALÁMICO: CARACTERÍSTICAS ELECTROCLÍNICAS DE UNA SERIE DE CASOS

Vila Bedmar, Sara[1]; García Fernández, Marta[2]; Púa Torrejón, Ruth Camila[3]; Sánchez Aparicio, Alejandra[4]; Gutiérrez Delicado, Eva[5]; Álvarez Linera, Juan[6]; Budke, Marcelo[7]; Fournier del Castillo, Mª Concepción[8]; Pérez Jiménez, Mª Ángeles[2].

[1]Neurología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Neurofisiología, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [3]Neurología Infantil, Hospital General de Móstoles, Móstoles; [4]Neurofisiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda; [5]Neurología Infantil, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [6]Neurorradiología, Hospital Ruber Internacional, Madrid; [7]Neurocirujano, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [8]Neuropsicología, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción y objetivos: La risa es la manifestación predominante de la epilepsia debida a hamartoma hipotalámico (HH). Sin embargo, las crisis gelásticas (CG) también pueden ocurrir en otro tipo de epilepsias, fundamentalmente con origen frontal o temporal. El objetivo

es describir las características electroclínicas y la evolución de una serie de niños con CG no asociadas a HH.

Material y métodos: Revisión de pacientes con CG registradas mediante vídeo-EEG en los últimos 15 años.

Resultados: De 25 pacientes con CG registradas, se excluyeron 15 con HH. En los 10 restantes, la epilepsia debutó a una edad media de 5 años, sin diferencias entre sexos. Se identificó lesión en neuroimagen en 7 (3 displasias corticales focales, 1 tumor neuroepitelial disembrioplásico, 1 esclerosis tuberosa y 2 lesiones destructivas/ulegiria). En uno de los 3 pacientes "no lesionales", se diagnosticó hiperprolinemia. Los VEEG mostraron anomalías epileptiformes en hemisferio derecho en 8/10 (6 en región frontal y 2 en temporal), siempre congruentes con la localización de la lesión. Los principales signos críticos asociados fueron automatismos hipermotores (n=4) y contracción tónica asimétrica (n=3). Los dos pacientes sin causa identificada quedaron libres de crisis en monoterapia con carbamazepina/oxcarbamacepina. El 70% de los casos con lesión presentaron una epilepsia farmacorresistente (n=5), sometiéndose a cirugía de epilepsia 4 de ellos, con evolución favorable.

Conclusiones: La lesión epileptógena en niños con CG sin HH, frecuentemente se localiza en el hemisferio derecho (lóbulos frontal o temporal).

Los pacientes con CG no lesionales, tienen un mejor pronóstico.

O-006
EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA CON AUSENCIAS FRONTALES CON SINCRONÍA BILATERAL SECUNDARIA EN EL NIÑO

Ramos-Fernández, José Miguel; Extraviz Moreno, Ana; Gómez Muñoz, Marta; Calvo Medina, Rocío; Ruiz García, César; Mora Ramírez, María Dolores.

Neurología Pediátrica, Hospital Regional Universitario Materno-Infantil de Málaga, Málaga.

Introducción: Las crisis de ausencia con sincronía-bilateral-secundaria pueden ser una manifestación de las crisis frontales, indistinguibles clínicamente, si bien con un pronóstico y control diferentes. Existen pocos estudios epidemiológicos sobre epilepsia-ausencias-frontales(EAF) en el conjunto de la epilepsia de ausencias(EA) de la niñez.

Objetivo: Describir la epidemiología en la infancia de la EAF en el área de salud de un hospital terciario.

Pacientes-método: Estudio retrospectivo de casos con EA típica en menores de 14 años del área de un hospital terciario durante los 5 últimos años. Se analizaron las variables: sexo, edad, número y duración de crisis, crisis asociadas, RM-craneal, focalidad-EEG frontal con y sin relación al inicio de la descarga generalizada.

Resultados: Se incluyeron 81 pacientes (media: 8,3 años±3,05 SD;44M/37H) con crisis de ausencias típicas: En el 80% era el único tipo de crisis (66/81). En 70/81 simples; 55/81 alguna focalidad-EEG y 35/81 la focalidad era frontal. En 10/81 casos (12,5%) la focalidad precedía en sucesión a la descarga PO-3Hz crítica. No mostraban diferencia significativa con la EA por edades, duración de las crisis ni con la concurrencia de otro tipo de crisis. La morfología era semejante a la EA pero el nº- crisis/día fue significativamente menor. La RM-craneal fue normal en todos los casos. El resto de EA correspondieron a 47/81 EA-infantiles, 19/81 EA-juveniles, 4/81 EA con mioclonías-palpebrales(Jeavons) y 1/81 EA-mioclónicas.

Conclusiones: La EAF supone un porcentaje importante (12,5%) de las EA con una incidencia alrededor de 1/4.500-RN/año, con crisis de idéntica morfología, edad y duración, aunque menos frecuentes.

O-007
EPILEPSIA CON AUSENCIAS FRONTALES EN EL NIÑO: PRONÓSTICO, EVOLUCIÓN Y RESPUESTA FARMACOLÓGICA

Extraviz Moreno, Ana[1]; Gómez Muñoz, Marta[2]; Ferrero Turrión, Julia[1]; Ramos Fernández, José Miguel[1]; Calvo, Rocío[1]; Ruiz, César[1]; Mora Ramírez, María Dolores[1].

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

Introducción: Las crisis de ausencia con sincronía bilateral secundaria pueden ser una manifestación de las crisis frontales. Poco estudiadas pero ya descritas previamente, parecen presentar mayor refractariedad al tratamiento y problemas comportamentales y de aprendizaje en estos niños.

Objetivo: Análisis de la evolución clínica y respuesta farmacológica de la Epilepsia con Ausencias Frontales(EAF) en un hospital terciario.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de casos con Epilepsia con Ausencias típicas en menores de 14 años en un hospital terciario durante los 5 últimos años. Se analizaron variables epidemiológicas, focalidad frontal EEG, neuroimagen, desarrollo psicomotor, conductual, tratamiento y respuesta farmacológica.

Resultados: Se incluyeron 76 pacientes (8,2 años de media±3,05 SD; 41M/35H) con crisis de ausencias típicas: En 10/76 casos (13,1%) la focalidad precedía en sucesión a la descarga PO-3Hz crítica. No hubo mayor número de crisis asociadas en este grupo. Se encontró una mayor necesidad de biterapia en el grupo de pacientes con EAF con asociación estadísticamente significativ (60% de los pacientes con EAF frente a un 16,7%). En EEG se registraron paroxismos intercríticos en 55/76 pacientes (72,3%, 35 frontales y 20 otra localización) sin relación con la respuesta al tratamiento, aunque sí hubo significación estadística al relacionar paroxismos intercríticos frontales con una alteración comportamental previa al inicio de las crisis. No objetivamos diferencias conductuales entre ambos grupos tras el inicio de tratamiento.

Conclusiones: El debut y la clínica de las EAF con sincronía bilateral secundaria fue semejante a la EA de la niñez. Su control precisó mayor escalada farmacológica pero el pronóstico fue semejante.

O-008
EPILEPSIA Y HAMARTOMAS HIPOTALÁMICOS, EVOLUCIÓN TRAS ABLACIÓN LÁSER. REVISIÓN DE SERIE DE CASOS

Sologuestua Falomir, Ariel; Aparicio, Javier; Domínguez, Jana; Ramírez, Alia; Valera, Carlos.

Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Los hamartomas hipotalámicos (HH) son malformaciones no neoplásicas compuestas por neuronas.

La ablación con láser se plantea como una alternativa terapéutica, dada su baja morbi-mortalidad.

Objetivos: Analizar una serie de pacientes con HH y epilepsia fármaco-resistente en los se realizó ablación láser.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo de los casos de HH tratados con ablación laser.

Resultados: Se han evaluado 10 pacientes (9 varones). La edad media de comienzo de la epilepsia fue a los 32 meses, las crisis al debut fueron 9 gelásticas y una focal motora. La monitorización VEEG prequirurgica mostraba 9 registros intericitales multifocales /1 focal, y 10 registros ictales con hallazgos difusos o multifocales en EEG.

Siete niños recibieron ablación laser como primer procedimiento, en los 3 restantes se realizó por persistencia de crisis tras otro tipo de abordaje (cirugía transcallosa y gamma-knife).

En el seguimiento postquirúrgico, 8 pacientes quedaron sin crisis en el seguimiento inmediato (media seguimiento: 3 meses, rango entre 1 y 6 meses), y solo uno presentó una complicación (somnolencia prolongada asociada a SIHAD).

Conclusiones: En nuestra serie de HH con epilepsia fármaco-resistente, la ablación laser presentó una elevada eficacia en el control de las crisis. Y esta alternativa terapéutica se asoció a una baja morbi-mortalidad.

O-009
ESPASMOS EPILÉPTICOS INFANTILES: NUESTRA EXPERIENCIA

Ferrero Turrión, Julia[1]; Ballester Pérez, Arancha[2]; Extraviz Moreno, Ana[1]; Ramos Fernández, José Miguel[1]; Ruiz García, Cesar[1]; Calvo Medina, Rocio[1]; Mora Ramírez, María Dolores[1].

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

Objetivo: Descripción de pacientes con espasmos epilépticos infantiles (EEI) y sus predictores pronósticos.

MÉTODO: Análisis de variables demográficas, clínicas, diagnóstico-terapéuticas y evolutivas de pacientes con EEI de los últimos 18 años en un hospital terciario.

Resultados: Recogimos 51 pacientes (63% varones) con edad mediana 6 meses (1-40). La etiología fue: idiopática (29%), malformación cerebral (25%), enfermedad cerebrovascular, encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI), genética (12%, cada una), post-infecciosa (6%) y metabólica (4%). Antes de los espasmos presentaban retraso psicomotor (59%), había tenido crisis neonatales (18%) o crisis epilépticas no neonatales (32%), siendo éstas focales (69%). Los espasmos fueron flexores (59%) y extensores (33%). EEG hipsarrítmico (69%) y neuroimagen patológica (67%). La mediana de tiempo hasta el tratamiento 1 semana (0-22). Recibieron al inicio vigabatrina (98%), precisando segunda línea (51%) en forma de biterapia (46%) obteniéndose control clínico y EEG (79%). El 53% evolucionó a diferentes tipos de crisis: focales (33%), multiformes (26%), generalizadas (22%), síndrome de Lennox-Gastaut (11%) o POCS (7%). Desarrolló encefalopatía epiléptica (EE) (62%). Los porcentajes de fallecidos y pacientes dados de alta fueron idénticos (16%). Los pacientes con crisis no neonatales iniciaron tratamiento más tarde ($p<0,05$). La recidiva de espasmos y la evolución tórpida hacia EE fue más frecuente en varones ($p<0,05$). Los varones presentaron más trastornos del lenguaje y más graves (OR:3,9[1,2-13]). La evolución a epilepsia posterior fue más probable con patrones hipsarrítmicos (OR:6[1,5-22]). Los pacientes con EEI idiopáticos fueron dados de alta con mayor frecuencia (OR:50[2,6-967]). Las etiologías con mayor letalidad fueron metabólica y postinfecciosa y las de mayor morbilidad EHI, genética, metabólica y post-ictus ($p<0,001$).

Conclusiones: Los factores pronósticos de mejor evolución fueron el sexo femenino, un patrón EEG no hipsarrítmico y un tipo idiopático de EEI. La ocurrencia de crisis epilépticas previas retrasó el diagnóstico.

O-010
ESTUDIO DE GENES IMPLICADOS EN ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA Y SU CORRELACIÓN FENOTÍPICA

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

Pediatría, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: La ILAE2017 define "encefalopatía evolutiva y epiléptica" como aquel cuadro en que se produce deterioro del desarrollo intelectual con actividad epiléptica asociada. Las técnicas de secuenciación masiva permiten la descripción de genes relacionados. Su clasificación atendiendo a mecanismos fisiopatológicos en NMDA-patías, GABA-patías tónicas y fásicas, puede ayudar a guiar la estrategia de tratamiento.

Objetivos: Analizar los resultados genéticos en niños con encefalopatía epiléptica y comprobar si es posible incluirlos en subgrupos atendiendo al mecanismo fisiopatológico.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, por revisión de historias clínicas de pacientes con encefalopatía epiléptica sin lesión estructural, que han sido estudiados mediante un panel o a través del estudio del gen SCN1A.

Resultados: 24 pacientes (62,5% varones, edad media al debut 13,1 meses). En el 58,3% (14/24) se halló una mutación patógena, pudiéndose clasificar en: 4 NMDA-patías (2 SCN8A y 2 STXBP1), 1 GABA-patía tónica (SLC6A1) y 6 GABA-patías fásicas (5 SCN1A y 1 GABRG2), quedando 3 casos sin clasificar. Entre estos, el 92,8% presentan discapacidad intelectual y el 85,7% tiene una epilepsia farmacorresistente. En el 16,6% (4/24) se obtuvo resultado genético negativo, dos con S.West, uno con crisis

febriles plus y otro con crisis generalizadas tónico-clónicas. Tres de los cuatro tuvieron desarrollo psicomotor normal, y el 75% buen control de la epilepsia. En el 25% se hallaron mutaciones de significado incierto.

Conocimiento: El conocimiento de los mecanismos de epileptogénesis puede proporcionar pistas diagnósticas y guiar en el tratamiento, para ello, puede ayudarnos clasificar las mutaciones genéticas según el mecanismo fisiopatológico subyacente.

O-011
IMPACTO DEL COVID-19 EN PACIENTES ESPAÑOLES CON SÍNDROME DE DRAVET Y SUS CUIDADORES: CONSECUENCIAS DEL CONFINAMIENTO

Cardenal Muñoz, Elena[1]; Nabbout, Rima[2]; Boronat, Susana[3]; Lara-Herguedas, Julián[4]; Villanueva, Vicente[5]; Aibar, José Ángel[6].

[1]Dirección Científica, Fundación Síndrome de Dravet, Madrid; [2]Departamento de Neurología Pediátrica, Centro de Referencia de Epilepsias Raras, Neker Enfants, París; [3]Servicio de Pediatría, Hospital de la Santa Creu y Sant Pau, Barcelona; [4]Unidad de Neuropediatría, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid; [5]Unidad de Epilepsia Refractaria, Servicio de Neurología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; [6]Dirección, Fundación Síndrome de Dravet, Madrid.

Introducción: El abordaje necesario para el cuidado de los pacientes con síndrome de Dravet (SD) les convierte, junto a sus cuidadores, en personas vulnerables en situaciones de emergencia como la causada por el COVID-19. Esta pandemia implicó el estado de alarma en España entre marzo y junio de 2020.

Objetivos: Explorar el impacto del confinamiento por COVID-19 en la condición y manejo de pacientes españoles con SD y sus cuidadores.

Material y método: Se analizaron datos de familias españolas extraídos de una encuesta europea que incluía información de pacientes con SD y sus cuidadores antes y después del confinamiento (Brambilla *et al*., 2021).

Resultados: Participaron 69 familias españolas (edad media del paciente, 12,6 años). Excepto en 19% de los casos, las medidas de aislamiento del paciente no se incrementaron con respecto a momentos previos al confinamiento. La epilepsia se mantuvo estable, sin problemas de medicación ni disponibilidad de recursos/personal. Sí cambió el patrón de sueño-vigilia (61%) y la conducta (41%) del paciente. El cambio de conducta se asoció con las crisis durante el confinamiento y afectó al estado anímico del 76% de los cuidadores. Solo se ofreció apoyo psicológico al 9% de los cuidadores, y el 38% de los pacientes no recibió atención telemática.

Conclusiones: La experiencia recogida durante la COVID-19 ha permitido detectar puntos de mejora que aseguren el manejo apropiado del SD y mantengan estable la situación de los pacientes y sus cuidadores, destacando el papel de la telemedicina.

Financiación: Análisis de los datos financiado por GW Pharmaceuticals.

O-012
MONITORIZACIÓN DE EPILEPSIA EN NIÑOS EN UNA UNIDAD MIXTA EN LOS ÚLTIMOS 8 AÑOS: CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS

Díaz Gómez, Asuncion[1]; Aznar Lain, Gemma[1]; Príncipe, Alessandro[2]; Ley Nacher, Miguel[3]; González Ortiz, Sofia[4]; Flores Muxí, María Isabel[3]; Rocamora Zúñiga, Rodrigo[3].

[1]Neuropediatría (Servicio de Pediatría) y Unidad de Epilepsia (Servicio de Neurología), Hospital del Mar, Barcelona; [2]Unidad de Epilepsia (Servicio de Neurología), Hospital del Mar, Barcelona; [3]Unidad de Epilepsia (Servicio de Neurología), Hospital del Mar, Barcelona; [4]Servicio de Radiología y Unidad de Epilepsia (Servicio de Neurología), Hospital del Mar, Barcelona.

Objetivos: Analizar las características de la población pediátrica monitorizada en los últimos 8 años en una Unidad de Epilepsia mixta (adultos y niños), y los resultados obtenidos de las monitorizaciones.

Material y métodos: Mediante revisión de historias clínicas hemos recogido sexo y edad, tipo y etiología de la epilepsia, si se puede encuadrar en algún síndrome epiléptico, antecedentes familiares y personales, tratamientos ensayados, exploraciones complementarias realizadas (neuroimagen, estudios genéticos y metabólicos), y actitud posterior a la monitorización.

Resultados: Se realizan 66 monitorizaciones en 58 pacientes.

El rango de edad de los pacientes es de 2 meses a 17 años. 19 son mujeres y 39 varones.

21 de nuestros pacientes tenían antecedentes familiares de epilepsia y 47 comorbilidad neurológica.

26 de las epilepsias son genéticas, 19 estructurales, 5 genéticas/estructurales, 1 metabólica/estructural y 9 de etiología desconocida.

47 son focales y 9 generalizadas.

15 de los pacientes pueden encuadrarse en un síndrome epiléptico concreto.

El número de fármacos antiepilépticos ensayados va de 0 a 11.

Se encuentra alteración en la neuroimagen en 28 pacientes, en los estudios genéticos en 13 y en los estudios metabólicos en 1.

Las indicaciones para la monitorización son 32 diagnósticas, 8 para establecer diagnóstico diferencial, 4 para seguimiento y 14 pre-quirúrgicas.

Solo se realiza cirugía posterior en dos pacientes y paliativa en 1, pero la monitorización supone cambios en el plan terapéutico de 39.

Conclusiones: Nuestra muestra es heterogénea.

La monitorización de pacientes pediátricos en nuestra unidad de epilepsia es útil en 37 de 49 pacientes.

O-013
REVISIÓN DE ESTATUS EPILÉPTICOS EN PEDIATRÍA

Furones García, Marta; Soto Insuga, Víctor; García Peñas, Juan José; González Alguacil, Elena; Moreno Cantero, Teresa; Púa, Ruth; Ferragut Ferretjans, Fernando; Ruiz Falcó, Mariluz.

Neuropediatría, Hospital Niño Jesús, Madrid.

Introducción: El estatus epiléptico es la principal urgencia neurológica en niños. A pesar de su importante frecuencia y comorbilidad asociada, son escasas las series publicadas al respecto.

Objetivos: Describir características del estatus epiléptico en un hospital terciario Infantil.

Material y métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes menores de 18 años que acudieron por un primer episodio de estatus epiléptico.

Resultados: Se analizaron 45 pacientes (64% varones). La media de edad del estatus fue de 5,2 años. Sólo el 22% presentaba epilepsia previa. En el 44% el estatus fue refractario y en el 9% superrefractario. En el 70% se prolongó más de 30 minutos. La mayoría fue convulsivo generalizado (58%), seguido por generalizado no convulsivo (16%), focal convulsivo (16%) y focal no convulsivo (9%). La etiología más frecuente fueron causas sintomáticas remotas (56%), causas agudas en pacientes sanos (20%) y estatus febriles (16%). En el 87% de las ocasiones se realizaron EEG objetivándose: patrón focal (27%), lentificado (25%), normal (18%), generalizado (11%), multifocal (5%), encefalopático (4%). La media de FAEs fue 2,7. El primer FAE más habitual fue el diazepam (55%), seguido del midazolam (26%). En un 6% de los casos no se usó una benzodiacepina como primera opción.

Conclusiones: Casi la mitad de los pacientes que presentaron un estatus no tenían patología neurológica previa. En más de la mitad los pacientes el estatus fue refractario, prolongándose por encima de 30 minutos. El EEG inicial fue focal en la mayoría de los casos. El fármaco de primera elección fueron benzodiacepinas.

O-014
SCN2A Y EPILEPSIA: DESCRIPCIÓN DE 3 CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Caballero Caballero, José Manuel; Rodríguez Sáncez, César; López Sobrino, Gloria; Tirado Requero, Pilar; García Romero, Mar; Velázquez Fragua, Ramón; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Neurología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Las encefalopatías epilépticas son motivo de estudio constante, intentando entender mejor los mecanismos patogénicos que las provocan a nivel molecular para encontrar nuevas dianas terapéuticas que nos ayuden a mejorar el tratamiento y pronóstico de las mismas.

Objetivos: En este trabajo se estudian las encefalopatías epilépticas ligadas a mutaciones del gen SCN2A, con los objetivos de ampliar el conocimiento de estas patologías e indagar en posibles alternativas terapéuticas.

Material y método: Se presentan 3 casos, correspondientes a 3 fenotipos diferentes de esta mutación:

- Neonato que debuta con una encefalopatía epiléptica farmacorresistente tipo síndrome de Ohtahara que precisa de fenitoína mayores de 20 mg/kg y lacosamida para su control.
- Lactante de 4 meses que presenta síndrome de West muy dependiente de ACTH con un estancamiento importante del neurodesarrollo.
- Niña que a los 2 años comienza con crisis con fiebre, posteriormente dificultades escolares y alteraciones electroencefalográficas, sin crisis, y a los 13 años regresión del lenguaje con epilepsia tipo POCS.

Resultados y conclusiones: Se concluyen aspectos acerca del tratamiento con fármacos antiepilépticos e incluso se postula la posibilidad de tratamiento con magnesio en este tipo de epilepsias. Se describe una nueva variante genética no conocida hasta el momento.

O-015
TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA INFANTIL CON LAMOTRIGINA. REVISIÓN DE UNA SERIE

Molina Herranz, David; Moreno Sánchez, Amelia; Salinas Salvador, Belén; Carmen Marcén, Gema; Martínez Calvo, Fernando Francisco; Pitarch Roca, Esther; Vázquez Sánchez, María; Gimeno-Hernández Garza, Verónica; Fariña Jara, María Violeta; López Pisón, Javier.

Pediatría. Sección de Neuropediatría y Metabolismo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Los fármacos antiepiléticos (FAEs) en niños deben utilizarse en función de su eficacia y tolerancia, vigilando minuciosamente su repercusión sobre el neurodesarrollo y la función ejecutiva. La lamotrigina (LTG), FAE de amplio espectro, es poco usada en epilepsia infantil porque requiere muy lenta dosificación para evitar las reacciones cutaneomucosas potencialmente graves.

Objetivo: Se analiza nuestra experiencia reciente con lamotrigina en epilepsia infantil.

Material y método: Se analizan los niños epilépticos de una consulta de Neuropediatría controlados desde noviembre de 2017 al 24 de febrero de 2021, tratados en algún momento de su evolución con lamotrigina.

Resultados: De los 36 pacientes que recibieron lamotrigina durante su seguimiento, en 30 (83'3%) fue en monoterapia en algún momento. En 11 (30'6%) la LTG fue de primera elección. Siguen tomando LTG 25 pacientes (69'4%), 18 en monoterapia (50%). Consiguiendo una media de mantenimiento de LTG de 19'7 meses (rango 3'5-57 meses). Con la LTG en monoterapia se reducen las crisis en 11 niños, cesan por completo en 8 con una media de 14'7 meses sin crisis (rango 3'5-28'5), consiguiendo la retirada del FAE en uno de ellos.

Conclusiones: Nuestros datos de eficacia y tolerancia nos animan al uso de lamotrigina de primera elección en epilepsia pediátrica si no existe urgencia en el control de las crisis. Debe prevalecer, sobre la inmediatez del control de las crisis, el control de la epilepsia a largo plazo y la repercusión sobre el neurodesarrollo y la función ejecutiva cerebral.

O-016
WAIT AND SEE EN EPILEPSIA, EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

Salinas Salvador, Belén[1]; Moreno Sánchez, Amelia[1]; Molina Herranz, David[1]; Carmen Marcén, Gema[1]; Vázquez Sánchez, María[1]; Pitarch Roca, Esther[1]; Antoñanzas Torres, Irene[1]; Peña Segura, José Luis[2]; López Pisón, Javier[2].

[1]Servicio de Pediatría y áreas específicas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Sección de Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El tratamiento farmacológico de la epilepsia no es curativo, pretende en lo posible evitar crisis en niños que probablemente van a seguir teniéndolas. El tratamiento lo instauramos o no de forma consensuada con los padres, adecuadamente informados. Si se instaura, se mantiene habitualmente al menos 2 años, vigilando minuciosamente su repercusión sobre el neurodesarrollo y función ejecutiva.

Objetivos: Analizar nuestra experiencia en niños con epilepsia y con primera crisis no sintomática aguda, no tratados con antiepilépticos.

Material y métodos: se analizaron pacientes atendidos en una consulta de neuropediatría, desde el año 2017 hasta 2021, que habían sufrido una o más crisis no sintomáticas agudas y a los que no se les ha tratado farmacológicamente.

Resultados: 65 pacientes cumplen los criterios de selección. 41 presentaron más de una crisis, con duración media de 9 minutos (1-60). 5 pacientes presentaron más de 20 crisis, el resto entre 2 y 17. 24 (58.5%) presentaron únicamente crisis nocturnas. Realizado EEG en todos: grafoelementos epileptiformes en 63.4%. Neuroimagen en todos: patológica en 12.2%. Tiempo medio de control 3.58 años (0.01-9.1 años). 24 pacientes habían realizado una única crisis con tiempo medio de duración de 12 minutos (1-60). En un 66.7% fue nocturna. 41.7% presentaron electroencefalograma patológico y 20.8% hallazgos patológicos en la neuroimagen. El tiempo medio de control fue 2.5 años (0.003-13.6 años).

Conclusiones: Nuestros datos avalan la actitud de no tratar ante una sola crisis o crisis con poca repercusión en la vida diaria, lo que es habitualmente aceptado por los padres.

O-017
VARIABILIDAD DE LA EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA ENCEFALOPATÍA KCNB1

Púa Torrejón, Ruth Camila[1]; González Alguacil, Elena[1]; Soto Insuga, Víctor[1]; Moreno Cantero, Teresa[1]; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentin[2]; Pérez Poyato, María del Socorro[3]; Ruíz-Falcó Rojas, María Luz[1]; García Peñas, Juan José[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid; [2]Genética, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid; [3]Neuropediatría, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: El gen KCNB1 codifica un canal de potasio dependiente de voltaje que regula corrientes transmembrana en neuronas piramidales. Variantes en heterocigosis se han asociado recientemente con encefalopatías epilépticas de inicio precoz y discapacidad intelectual (DI) pero su caracterización clínica no está completamente definida.

Objetivo: Describir el espectro clínico asociado con variantes KCNB1 en pacientes pediátricos. Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de cuatro pacientes procedentes de tres familias con encefalopatía KCNB1, analizando características clínicas y electroencefalográficas de la epilepsia, manifestaciones neurológicas asociadas y patrón de neurodesarrollo.

Resultados: En dos la mutación en KCNB1 fue de novo; las otras dos, hermanas, heredaron la variante de un progenitor con mosaicismo germinal. Todos presentaban DI leve-moderada, dos pacientes trastorno del espectro autista (TEA) y otros dos trastornos por déficit de atención e hiperactividad. Sólo el caso 2 mostró alteraciones en resonancia magnética cerebral: atrofia cortical evolutiva. Tres desarrollaron epilepsia (caso 1-3). Caso 1: debut a los 9.5 meses con síndrome de West bien controlado con vigabatrina y zonisamida. Caso 2: debut a los 13 meses con síndrome de West; desarrollo evolutivo de crisis polimorfas (atónicas, hipermotoras, disautonómicas y tónicas) refractarias a 10 fármacos antiepilépticos y corticoides. Asoció trastorno del movimiento caracterizado por ataxia, disquinesias y temblor. Caso 3: debut a los 14.5 años con crisis atónicas, patrón multifocal en electroencefalograma y adecuado control con levetiracetam.

Conclusiones: La encefalopatía KCNB1 presenta una evolución natural heterogénea, principalmente respecto a la epilepsia, observándose desde pacientes con epilepsia refractaria hasta pacientes sin crisis epilépticas. Todos cursaron con alteraciones del neurodesarrollo, como DI o TEA, de forma independiente a la epilepsia.

O-018
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA TIPO 37

González Barrios, Desiré[1]; Martín Viota, Lucía[1]; Rodríguez Lorenzo, Tania[1]; Higueras Coello, Belén[1]; Martinez Bugallo, Francisco[2]; Pérez Delgado, Naira[3]; Ramos Santana, Nuria[1]; Hernández de Bringas, Inmaculada[4].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; [2]Unidad de Genética. Servicio de Análisis clínicos, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; [3]Servicio de Genética, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; [4]Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: La encefalopatía epiléptica infantil temprana tipo 37 (EEIEE37) es una epilepsia grave caracterizada por la aparición de una regresión global del desarrollo tras el inicio de las crisis, en pacientes con desarrollo psicomotor previamente normal o con leve retraso.

Casos clínicos: (1) Paciente varón de 3 años remitido a los 15 meses por retraso psicomotor: control cefálico a los 6 meses, no mantiene sedestación. A los 18 meses presenta estatus no convulsivo con mioclonías sutiles, resolviéndose tras inicio de levetiracetam, clobazam y dieta cetogénica (DC). Asocia regresión global del desarrollo con pérdida

de todos los hitos adquiridos, sin avances en su evolución a pesar del buen control de las crisis. (2) Paciente mujer de 2 años remitida a los 9 meses por retraso psicomotor: control cefálico a los 6 meses, mantiene sedestación a los 15 y bipedestación con apoyo a los 18 meses. A los 21 meses inicia crisis convulsivas asociando regresión global del desarrollo, con nulo control cefálico y mioclonías sutiles. Recibe tratamiento con valproato y clobazam. Se indicó DC pero fue rechazada por los padres. En ambos pacientes el EEG mostró actividad paroxística hipervoltada generalizada casi continua a 2-3Hz. El exoma clínico reveló una variante probablemente patogénica en homocigosis del gen FRRS1L.

Conclusiones: La EEIEE37 puede presentarse en pacientes que previamente presenten un retraso psicomotor moderado-grave, como ocurrió en nuestro primer caso. La regresión del desarrollo con las mioclonías sutiles descritas pueden ser un signo guía de esta entidad. La DC parece ser una buena opción terapéutica.

O-019
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ Y COREODISTONÍA POR MUTACIÓN EN GEN ALG13

Periáñez Vasco, Ángela[1]; Correa Vela, Marta[2]; Ruiz Navajas, Marina[1]; Rodríguez Mrtín, Lidia Elena[1]; Rodríguez Martín, Virginia[1].

[1]Pediatría, Hospital Virgen de Valme, Sevilla; [2]Pediatría, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Los trastornos congénitos de la glicosilación (TCG) son un grupo heterogéneo de errores del metabolismo que cursan con síntomas diversos. Recientemente, se han descrito casos secundarios a mutaciones en gen ALG13 (glicosilación 13 ligada a asparargina). Este es el primer gen relacionado con TCG ligado al X y se asocia a encefalopatía epiléptica severa de inicio precoz que afecta predominantemente a mujeres, retraso psicomotor, hipotonía y de manera característica a defectos oculares.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente que debuta a los 5 meses con un síndrome de West asociado a coreodistonía generalizada de predominio ocular. Tanto la neuroimagen como el estudio metabólico son normales. La hipsarritmia cede con ACTH. Evoluciona a un cuadro de retraso psicomotor moderado con importante afectación del área sociocomunicativa. La coreodistonía no responde a levodopa y evolutivamente se resuelve de manera espontánea. El análisis molecular de genes relacionados con epilepsia detecta una mutación patogénica en heterocigosis (c.320A>G) en gen ALG13.

Conclusiones: La asociación de encefalopatía epiléptica y coreodistonía de predominio ocular podría ser una manifestación típica de pacientes con mutaciones en gen ALG13 según lo descrito actualmente en la bibliografía. Tal y como ocurre en nuestro caso el estudio de isoformas de transferrina en sangre periférica suele ser normal. Estudios recientes apoyan el papel epilptogénico del gen ALG13 hasta ahora desconocido. Las técnicas de análisis genético de nueva generación son claves en el diagnóstico de este cuadro, pero la caracterización fenotípica del mismo es crucial para poder sospecharlo clínicamente.

O-020
EPILEPSIA BENIGNA FAMILIAR DEL LACTANTE (BFEL) ASOCIADA A PRRT2

Ortuño Yepes, Belén[1]; García Tena, Jesús[2]; Álvarez Martin, Marta[2]; Perdigón Martinelli, Cristel[1]; Bernat Montoya, Vicente[1].

[1]Pediatría, Hospital General, Castellón de la Plana; [2]Neuropediatría, Hospital General, Castellón de la Plana.

La prevalencia e incidencia de la BFEL siguen siendo desconocidas. Suele iniciarse entre los 3-8 meses de vida con crisis focales breves y repetidas en el mismo día. Se ha asociado a diversos genes: PRRT2, SNAP 25, SCN2A… Presentamos el caso de 3 hermanas con sintomatología de BFEL con mutación filiada del gen PRRT2. La primera es una niña que a los 8 meses inicia episodio de desconexión sin respuesta a estímulos, rigidez, desviación de la mirada y movimientos clónicos de miembros superiores, de 4 minutos de duración. Como antecedentes tiene 2 hermanas mayores que habían presentado cuadros similares, con inicio a los 8 y a los 6 meses. Todas tuvieron buena respuesta al tratamiento con Ácido Valproico. Las 3 presentaron pruebas de imagen y EEG normales. Dos de ellas tienen desarrollo psicomotor normal, y una presenta un retraso en el lenguaje. Presentan otra hermana mayor que nunca ha presentado síntomas y ambos progenitores son asintomáticos. El gen PRRT2 se ha asociado además a otros trastornos paroxísticos a parte de la BFIE: a disicinesia cinesigénica paroxística (PKD), discinesia cinesigénica con convulsiones infantiles (PKD/IC o ICCA) y migraña hemipléjica (HM). Por tanto, es importante el consejo genético para proveer las posibles asociaciones y terminar de definir el espectro de trastornos asociados al gen.

O-021
ESPECTRO EPILEPSIA-AFASIA: HETEROGENEIDAD GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA

Ortiz de Zarate Caballero, Zuriñe; Sala Coromina, Julia; Raspall Chaure, Miquel; Macaya Ruiz, Alfons.

Neurología pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: El espectro epilepsia-afasia (EEA) incluye diferentes epilepsias focales que asocian grados variables de trastornos del lenguaje. Sus causas son varias, incluyendo anomalías genéticas que pueden asociar o no además una encefalopatía epiléptica. Presentamos tres casos con epilepsia, marcada alteración del lenguaje y diagnósticos moleculares diferentes que ilustran el diferente peso que la epilepsia puede ejercer en el pronóstico cognitivo.

Casos clínicos: Paciente de 18 años portador de mutación en CNKSR2 con trastorno de aprendizaje y epilepsia de inicio a los 3 años. Se encuentra libre de crisis desde el inicio de oxcarbazepina y su EEG muestra escasas anomalías epileptiformes bitemporales.

Paciente de 16 años portador de mutación en KCNB1 con retraso global del desarrollo, torpeza motriz y epilepsia desde los 7 años. Presenta anomalías epileptiformes multifocales de elevada incidencia en EEGs y requiere de biterapia de valproato y clobazam.

Paciente de 9 años portadora de mutación en GRIN2A con epilepsia de debut a los tres años. Se refiere un desarrollo premórbido normal mostrando una evidente regresión tras el debut de la epilepsia. El EEG es compatible con un síndrome de punta onda continúa durante el sueño que no mejora hasta el tratamiento esteroideo.

Conclusiones: Fenotipos similares pueden desarrollar epilepsias de grado variable, desde encefalopatías del desarrollo "leves" hasta encefalopatías epilépticas devastadoras. Esta categorización determinará la mayor o menor necesidad de un tratamiento agresivo.

Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño

O-022
EVALUACIÓN CLÍNICA Y NEUROPSICOLÓGICA DE PACIENTES CON MUTACIÓN ATP1A3 Y HEMIPLEJIA ALTERNANTE DE LA INFANCIA

Anticona Huaynate, Jennifer[1]; Campistol Plana, Jaume[2]; Duat Rodríguez, Anna[3]; Bernardino Cuesta, Beatriz[3]; Cancho Candela, Ramon[4]; Cáceres Marzal, Cristina[5]; Madruga Garrido, Marcos[6]; Velázquez, Ramón[7]; Fons Estupiña, Carmen[8].

[1]Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [4]Neuropediatría, Hospital Universitario Río Ortega, Valladolid; [5]Neuropediatría, Hospital Materno Infantil Badajoz, Badajoz; [6]Neuropediatría, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; [7]Neuropediatría, Hospital Universitario La Paz, Madrid; [8]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Objetivos: Describir el perfil clínico y neuropsicológico en pacientes afectos de hemiplejía alternante de la infancia y mutaciones en ATP1A3.

Métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico. La evaluación neuropsicológica se realizó mediante una Escala de comportamiento adaptativo de Vineland; los datos clínicos se recogieron mediante formularios, calculando el NPDI (Índice de Discapacidad No Paroxística) obtenido mediante el promedio de severidad (leve=1, moderada=2, severa=3) de 7 variables: trastorno del movimiento, conducta y comunicación, afectación motricidad gruesa y fina, alteración de marcha y discapacidad intelectual; y el PDI (Índice de Discapacidad Paroxística) calculado en función a 3 variables (severidad, frecuencia y duración) que caracterizan los eventos de plejia y/o distonía.

Resultados: Participaron en el estudio 20 pacientes. Las mutaciones más frecuentes fueron D801 (n=8), E815K (n=4), G947R (n=3) y otras (n=5). Presentaron una disfunción global en la escala de Vineland: afectación leve (52%) y severo en el (21%). A nivel de subdominios destacan las puntuaciones más bajas en escritura (95%) y en lenguaje expresivo (78%). Los pacientes con mutación E815K y/o epilepsia refractaria tienen índices más altos (NPDI: 1,45 y PDI: 2,7) y muestran puntuaciones más bajas en la valoración neuropsicológica.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran un fenotipo clínico variable en pacientes con HAI, aunque todos presentan disfunción neurocognitiva. Observamos una correlación entre el genotipo y los fenotipos neurocognitivos más severos. Es importante realizar más investigaciones para aportar pruebas más sólidas acerca del perfil neuropsicológico de los pacientes con HAI y con ello mejorar el abordaje y manejo cognitivo-conductual desde etapas más precoces.

O-023
MELATONINA DE ACCIÓN PROLONGADA E INSOMNIO

Arias Vivas, Eva[1]; Soto Insuga, Victor[2]; García Peñas, Juan Jose[2]; Bote Gascon, Marta[1]; García Ron, Adrian[1].

[1]Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [2]Pediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Los trastornos de sueño son muy frecuentes en niños con trastornos del neurodesarollo. En concreto el insomnio de mantenimiento en forma de despertares repetidos o despertar precoz en niños con trastorno del espectro autista (TEA) es una de las alteraciones del sueño que más alteran la calidad de vida del paciente y sus familiares.

Objetivo: Describir la eficacia de la melatonina de acción prolongada (MAP) (Slenyto®) en niños con TEA e insomnio.

Material y métodos: Estudio descriptivo prospectivo sobre la eficacia a los tres meses de la MAP (5-10 mg/día) medida como latencia de sueño, número de despertares, escala SDSC (patológico >70) y escala somnolencia diurna (patológica>16) así como seguridad de la misma.

Resultados: Se estudiaron 9 pacientes (5 varones, con una mediana de edad de 8 años). Antes del tratamiento con MAP la latencia media de sueño era 51,6 minutos (+/-26.2), 3,75 despertares/noche (+/-1.53), puntuación media de SDSC 78,1 (+/-14.7) a expensas de subescalas de trastornos de inicio y mantenimiento, y puntuación media de escala de somnolencia 16 (+/-5,52). A las doce semanas de iniciada la MAP se observó una reducción en la latencia sueño (media de 19.5 minutos (+/-12.7)), número de despertares (1.13/ noche (+/-0.3)), puntuación media SDSC 66.3 (+/-17.1) y en escala somnolencia (media 10.4 (+/-4.15).

En todos los pacientes el tratamiento fue efectivo. No se registraron efectos adversos ni refirieron problemas para ingerir la formulación.

Conclusión: La MAP parece ser una alternativa segura y eficaz para el tratamiento del insomnio refractario en niños. con TEA.

Cefaleas y Patología Tumoral

O-024
ANÁLISIS DE LOS SIGNOS DE ALARMA DE CEFALEA COMO SÍNTOMA DE PRESENTACIÓN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES INTRACRANEALES DE NUEVO DIAGNÓSTICO

González López, Clara; Pérez Pérez, Alicia; Alonso Losada, Daniel; Elola Pastor, Ana Isabel; Vicente Martínez, Celia; Martín Ramos, Silvia; Villegas Rubio, José Antonio; Blanco Lago, Raquel; Málaga Diéguez, Ignacio.

Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La cefalea es un síntoma común y generalmente benigno en los niños. Existen signos de alarma para diferenciar cefalea primaria de la secundaria potencialmente grave.

Este estudio analiza la prevalencia de cefalea y signos de alarma en pacientes pediátricos con tumores intracraneales de nuevo diagnóstico en un hospital universitario de tercer nivel.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron menores de 18 años diagnosticados de tumores intracraneales en nuestro centro (enero 2011- diciembre 2020), excluyendo aquellos con patología oncológica previa.

Se analizaron los resultados mediante IBM-SPSS20.0, empleando estadísticos de centralización y dispersión, además de las curvas de Kaplan-Meier y el test de logRank.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes (55,8% mujeres) con una mediana de edad de 6 años, de los cuales 9 presentan patología neurológica previa (la más frecuente NF1). El 44,2% de los pacientes presentaron cefalea al diagnóstico, estando en todos presente al menos un signo de alarma (tres signos de mediana). Los más prevalentes fueron: cefalea progresiva (17), sintomatología sistémica acompañante (16), exploración neurológica alterada (14) y asociada al sueño (11). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las curvas de supervivencia entre los pacientes con debut con cefalea con signos de alarma y aquellos con otra clínica.

Conclusiones: En nuestra serie, casi la mitad referían cefalea como síntoma de presentación. Todos los casos asociaban al menos un signo de alarma, lo que confirma la importancia de que sean conocidos y utilizados de forma sistemática en los diversos niveles asistenciales pediátricos.

O-025
MIELITIS TRANSVERSA TRAS ADMINISTRACIÓN DE METOTREXATO INTRATECAL EN UNA PACIENTE CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Osuna García, Teresa[1]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Plaza Fornieles, Mercedes[2]; Antón Blasco, José Antonio[1]; Martínez Copete, María[2]; Martínez Salcedo, Eduardo[2]; Bermúdez Cortés, María del Mar[2]; Fuster Soler, José Luis[2]; Alarcón Martínez, Helena[2].

[1]Pediatría, Hospital General Universitario, Elche; [2]Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El metotrexato (MTX) es esencial en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Es un antagonista del ácido fólico que inhibe la síntesis de ADN y de S-adenosilmetionina, necesaria para la síntesis y mantenimiento de mielina, pudiendo producir una degeneración vacuolar de la sustancia blanca medular. Presentamos una paciente con mielitis transversa (MT) tras MTX intratecal.

Caso clínico: Preescolar de 4 años con LLA de riesgo estándar tratada según protocolo SEHOP-Pethema2013. Antecedente de reacción de hipersensibilidad tardía mediada por células por MTX durante fase de consolidación. En día +31 de la fase de reinducción, 24horas tras terapia tiple intratecal (TIT), desarrolló dolor lumbar e imposibilidad para la micción y deambulación. En exploración física paresia e hiporreflexia del miembro inferior derecho y globo vesical. RM medular con MT multisegmentaria desde D4 al cono medular, EMG con lesión preganglionar segmentaria L5 y S1 derechos, axonotmesis parcial de L5 y bloqueo de conducción severo. Recibió dexametasona 0,6 mg/kg con descenso en 7 días. Evolución favorable, deambulación y control de esfínteres. Estudio del gen MTHFR con dos polimorfismos patológicos. Se omitieron las TIT siguientes y completó el mantenimiento con mercaptopurina (sin MTX oral) y 10dosis de PEG-Asparraginasa extra.

Conclusiones: La MT es una complicación subaguda con incidencia del 3%. Puede aparecer horas o días tras el MTX intratecal, descartando lesión compresiva. No está descrito en la literatura cómo continuar el tratamiento profiláctico del SNC en estos pacientes. Pese al riesgo de recaída, al tratarse de una LLA de riesgo estándar, adoptamos una actitud conservadora omitiendo la TIT.

Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos

O-026
ALTERACIONES DEL TEST GRAFOMOTOR DE PASCUAL EN PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO I

Ortiz de Zarate Caballero, Zuriñe[1]; Macaya Ruiz, Alfons[1]; Pascual Pascual, Ignacio[2]; Andrés Gómez, David[1].

[1]Neurología pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Neurología pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) tienen un alto riesgo de asociar trastornos del neurodesarrollo. Los aspectos visuoconstructivos han sido poco explorados en este grupo de pacientes siendo potencialmente útiles para el reconocimiento de pacientes en riesgo de alteraciones cognitivas y del neurodesarrollo.

Objetivos: Estudiar las alteraciones presentes en el test grafomotor de Pascual (TGP) en pacientes con NF1 en edad pediátrica. Métodos. Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes controlados en la consulta de Neuropediatría con diagnóstico de NF1 entre 2017 y la actualidad. Variables analizadas: sexo, edad, manifestaciones neurológicas, tratamiento, trastornos del neurodesarrollo, TGP y subanálisis de la copia del reloj (CR).

Resultados: De 21 pacientes con NF1 (14.2% coeficiente intelectual límite, 9.5% discapacidad intelectual, 23.8% TDAH, 9.5% trastorno del desarrollo del lenguaje y escritura respectivamente), 11 realizaron el TGP estando en formato digital en 6 de los anteriores. El coeficiente grafomotor medio osciló entre 61 y 110, se detectaron errores de grafismo en 5 pacientes, errores de distorsión de forma en 5 pacientes, errores de omisión en 5 pacientes y todos en 5 pacientes. La casa y el cubo fueron las figuras dibujadas con más errores frente a la bicicleta, el rombo y la escalera que fueron dibujadas con mayor precisión.

Conclusiones: El TGP muestra alteraciones en niños con NF1. Por su sencillez, rapidez en su ejecución y sensibilidad/especificidad podría incluirse en las baterías neuropsicológicas sistemáticas aplicables al NF1 y sería importante su validación específica en esta población.

O-027
OBSERVAR O TRATAR. GLIOMAS DE LA VÍA ÓPTICA EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CON NEUROFIBROMATOSIS

García López, Julia; Arce Portillo, Elena; López Lobato, Mercedes; Muñoz Cabeza, María; Pareja Bosch, Ana.

Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Los gliomas de la vía óptica (GVO) afectan hasta un 20% de los niños con Neurofibromatosis. La historia natural puede ser impredecible, y aún es un reto determinar qué niños se benefician de un tratamiento agresivo (quimioterápico) respecto a una actitud expectante.

Objetivo: definir las características de los pacientes con NF1 y gliomas cerebrales.

Material y métodos: Análisis descriptivo de pacientes diagnosticados de gliomas cerebrales obtenidos de una cohorte de pacientes con NF1, nacidos entre enero de 2005 y enero 2020.

Resultados: 13 de una cohorte de 98 pacientes con NF1 fueron diagnosticados de glioma cerebral (12,7%), de los cuales, 2 habían sido diagnosticados de NF1 antes del año de edad, con una edad media al diagnóstico de NF1 4,23 años (DE 3,37) y un tiempo medio desde el debut de su enfermedad al diagnóstico de glioma 1,89 años (DE 1,65). 12 de los 13 pacientes (92,3%) presentaba GVO y 4 (30,8%) recibieron tratamiento quimioterápico, con una respuesta favorable en 3 de los 4 (75%). Todos eran varones y asociaban un déficit visual. Fenotípicamente, todos presentaban manchas café con leche, 9 (69,2%) efélides y 5 (38,5%) neurofibromas. 5 (38,5%) presentaron dificultades para el aprendizaje, 2 TDHA y 1 epilepsia.

Conclusiones: Los GVO en pacientes con NF1 son más frecuentes en edades precoces, momento en el que es más complejo identificar una alteración visual, hallazgo determinante en la decisión de establecer un tratamiento. De este modo, el seguimiento debe ser estrecho desde el debut de la enfermedad.

Genética y Sindromología

O-029
AMPLIANDO EL FENOTIPO DE LA MICRODUPLICACIÓN 15Q11.2, MÁS EVIDENCIA DE SU IMPLICACIÓN CLÍNICA

Ballarà Petitbò, Maria[1]; Cisneros Sala, Adela[2]; Rovira Remisa, Maria del Mar[3]; Domènech Puigcerver, Sira[4]; Ros Peña, Andrea[5]; García Jiménez, Belén[5]; Monlleó Neila, Laura[6]; Rodríguez-Palmero Seuma, Agustí[6]; Maqueda Castellote, Elena[6], Cortès-Saladelafont, Elisenda[3].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; [2]Laboratorio de Citogenética, Servicio Laboratorio de Hematología, Laboratorio Metropolitana Nord, Institut Català d'Oncologia-Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Badalona; [3]Unidad de Enfermedades Metabólicas Hereditarias y Neuropediatría, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; [4]Unidad de Resonancia magnética (Institut de Diagnòstic per la Imatge, IDI), Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; [5]Unidad de Genética Clínica y Asesoramiento genético, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; [6] Servicio de Pediatría. Unidad de Enfermedades Metabólicas Hereditarias y Neuropediatría. Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La región proximal 15q es proclive a cambios del número de copias. Se reconoce la patogenicidad de las deleciones, pero es complicado establecer su significación en las duplicaciones debido a su penetrancia y expresión variables. La región 15q11.2 (región BP1-BP1, de *Burnside-Butler*, OMIM#615656) incluye los genes *TUBGCP5, CYFIP1, NIPA2* y *NIPA1*, con expresión y funciones relevantes en SNC.

Objetivos: Definir las manifestaciones clínico-radiológicas de pacientes con duplicación 15q11.2.

Material y métodos: Identificación de los aCGH (*array comparative-genomic-hybridization*) con dup15q11.2 desde 2018-Feb 2021, y revisión retrospectiva de las historias clínicas.

Resultados: Se identifican 12 aCGH con dup15q11.2: a) cinco pacientes neuropediátricos (4-15 años) con retraso psicomotor (5/5), autismo (4/5), discapacidad intelectual leve (1/5), déficit de atención (1/5), dismorfismo (1/5) y trastorno de la migración neuronal (RM sólo realizada en un paciente); b) cuatro muestras prenatales con interrupción del embarazo (2/4) por cardiopatía o preeclampsia grave, óbito fetal (1/4) y gestación normoevolutiva (1/4); c) tres progenitoras, una con trastorno cognitivo leve (1/3).

Conclusiones: Describimos por primera vez un trastorno de migración neuronal en un paciente con dup15q11.2, hipotetizando el posible papel del gen *TUBGCP5* implicado en la polimerización de los microtúbulos. El gen *NIPA1* se describe en paraparesias espásticas, aunque ninguno de nuestros pacientes presenta signos piramidales. El gen *CYFIP1* media la represión traslacional a través de *FMR1*, responsable de la síndrome frágil-X. Describimos pacientes con dup15q11.2 fenotípicamente acordes a lo previamente publicado, proporcionando más evidencia sobre la patogenicidad, si bien es necesaria la descripción en cohortes mayores y/o familias extensas.

O-030
ATAXIA CONGÉNITA NO PROGRESIVA Y MUTACIONES DE NOVO EN EL GEN EBF3: UN NUEVO SÍNDROME GENÉTICO

Ramos Lacuey, Beatriz[1]; Belza Mendikute, Amaia[1]; González Arza, Nerea[1]; Pina López, María del Mar[1]; Echeverría Esandi, Laura[1]; Hualde Olascoaga, Josune[2]; Gorria Redondo, Nerea[3]; Salgado Garrido, Josefa[4]; Pasalodos Sánchez, Sara[4]; Aguilera Albesa, Sergio[3].

[1]Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [2]Unidad de Nefrología pediátrica. Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [3]Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [4]Unidad de Medicina Genómica, Navarrabiomed, Pamplona.

Introducción: La ataxia congénita no progresiva (ACNP) representa un grupo heterogéneo de pacientes con hipotonía y retraso motor temprano, evolución a ataxia y déficit cognitivo, con estabilidad clínica o mejoría con la edad. La neuroimagen puede ser normal y la causa probable es genética, con frecuencia desconocida. Se describen dos casos asociados a mutaciones en el gen EBF3, para contribuir a su identificación clínica.

Caso clínico:

CASO 1

Niña de 14 años con ACNP y marcha atáxica desde los 3 años. Persiste síndrome cerebeloso leve, con capacidad intelectual límite (CI=77). Asocia glaucoma congénito y ectasia ureteral con infecciones urinarias de repetición. Fenotipo facial con raíz nasal prominente, micrognatia y boca en carpa. Estudios de neuroimagen, cariotipo y microarrays negativos. El estudio genómico (WGS) identificó una variante novel *de novo* en el gen EBF3 (c.578A>T; p.Lys193Met), probablemente patogénica (clase IV).

CASO 2

Niña de 3 años con hipotonía, retraso motor, recién adquirida la sedestación. Asocia dismetría, temblor y reflujo vesico-ureteral con sepsis urinarias de repetición. Presenta fenotipo peculiar con estrabismo e inclinación baja de comisuras bucales. Estudios de neuroimagen y microarrays, negativos. La WGS reveló una variante novel *de novo* en EBF3 (c.187C>T; p.Arg63Trp), probablemente patogénica.

Conclusiones: EBF3 (*Early B cell Factor 3*) es un factor de transcripción esencial para el desarrollo neuronal y la migración. Las mutaciones con pérdida de función en EBF3 se han asociado recientemente (2017) a hipotonía congénita, ataxia, dismorfias faciales y anomalías genitourinarias. El reconocimiento de este fenotipo ampliado permitirá un diagnóstico más temprano.

O-031
CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO EN PACIENTES CON ALTERACIONES PATOGÉNICAS EN EL GEN STXBP1

Marco Hernández, Ana Victoria[1]; Caro Llopis, Alfonso[1]; Nieto Barceló, Juan José[2]; Gabaldón Albero, Alba[2]; Tomás Vila, Miguel[2]; Martínez Castellano, Francisco[3].

[1]Genómica, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; [2]Neuropediatría, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [3]Genómica, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El gen STXBP1, que codifica para la proteína 1 de unión a sintaxina. Diferentes tipos de mutaciones se han relacionado con varias encefalopatías epilépticas y trastornos del neurodesarrollo sin haber encontrado correlación genotipo-fenotipo.

Objetivos: Establecer el espectro fenotípico de los pacientes con variaciones patogénicas en STXBP1 e intentar establecer una correlación con las variaciones genéticas encontradas.

Material y métodos: Se han seleccionado 9 pacientes en edad pediátrica (0 a 18 años) con variantes patogénicas en el gen STXBP1. Se ha realizado una evaluación clínica extensa incluyendo antecedentes, estado actual, exploración neurológica y evaluación de exploraciones complementarias. Se ha analizado las variaciones patogénicas de cada paciente y se ha hecho una comparativa con lo que existe hasta la fecha publicado.

Resultados: En nuestra serie 88.9% presentaba epilepsia (8/9), la mitad de ellos refractaria. Todos presentaban discapacidad intelectual 2/3 grave, todos presentaban afectación grave del lenguaje y estereotipias. 88.9% presentaban ataxia y temblor. 22.2% presentaban distonías asociadas.

Conclusiones: Los síntomas encontrados en nuestra serie son similares a los descritos en la bibliografía. No hemos encontrado correlación fenotipo-genotipo en nuestros pacientes.

O-032
ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON SÍNDROME X FRÁGIL

Osuna García, Teresa[1]; Céan Cabrera, Lourdes[2]; Martínez Salcedo, Eduardo[2]; Alarcón Martínez, Helena[2]; Valera Párraga, Francisca[2]; Martínez García, María Josefa[2]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Martínez Copete, María[2]; Antón Blasco, José Antonio[1].

[1]Pediatría, Hospital General Universitario, Elche; [2]Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El síndrome X-Frágil (SFX) es la discapacidad intelectual (DI) de origen monogénico más frecuente.

Objetivos: Estudiar la prevalencia y las características clínicas del SXF en nuestro ámbito.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo y analítico de pacientes SFX atendidos en Consulta de Neuropediatría de un hospital terciario entre 1996-2021. Analizadas variables demográficas, clínicas, diagnósticas y comorbilidades.

Resultados: Se identifican 54 pacientes, 74,1% varones. El 16,7% tenía familiares de 1er grado con DI. Desarrollo psicomotor anormal en 81,5%, de los cuales 59,3% retraso global del desarrollo. Fueron derivados por sospecha de trastorno del espectro autista (TEA)(50%), y DI(20,4%). El 92,6% de derivaciones por TEA fueron varones y 63,6% de los derivados por DI fueron mujeres, con una diferencia estadísticamente significativa(p=0,001). El 22,2% presentaba fenotipo típico en el momento del diagnóstico, de los cuales sólo una niña, rasgos particulares un 53,7%. Diagnóstico molecular en 64,8%. Diagnosticados prenatalmente7,4%. EL 70,4% acudía a Atención Temprana y el 48% fueron escolarizados en aula ordinaria con apoyo. Presentaron epilepsia un 9,3%. El 29,7% tenían anomalías en el V-EEG. Comorbilidades psiquiátricas 38,9%. Del total 42,6% recibía tratamiento (psicoestimulantes 16,7%). Un 85,3% tenían seguimiento multidisciplinar, entre los cuales 56,6% incluía tres o más especialistas. Un 75,9% de las familias recibió asesoramiento genético, habiéndolo recibido el 100% de los casos en los últimos 10 años.

Conclusiones: El fenotipo puede ser sutil al momento del diagnóstico, por lo que consideramos fundamental descartar SXF en los niños y niñas remitidos por TEA y/o DI. Puede asociar múltiples comorbilidades requiriendo un abordaje multidisciplinar. Es imprescindible el asesoramiento genético para prevenir nuevos afectados.

O-033
MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN 30 PACIENTES CON SÍNDROME 1P36

Montiel, María Virginia[1]; Epifani, Florencia[1]; Pias, Leticia[1]; Hernando Davalillo, Cristina[2]; Alcalá Sanmartín, Adrián[2]; Martínez Monseny, Antonio F[2]; Bolasell, Mercè[2]; Cancho Candela, Ramón[3]; Serrano, Mercedes[1]; Equipo multicéntrico de trabajo en S1p36[4].

[1]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Neuropediatría, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; [4]Neuropediatría, Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El síndrome de microdeleción 1p36 (S1p36), causado por la deleción subtelomérica más frecuente, asocia rasgos dismórficos, hipotonía y trastornos del neurodesarrollo, ocasionalmente determinados por una epilepsia refractaria de inicio precoz. Además puede asociar anomalías cardíacas, oftalmológicas y auditivas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con S1p36. Se revisa el uso de fármacos antiepilépticos. Se realiza revisión del tamaño y contenido de la deleción y manifestaciones clínicas.

Resultados: Se valoraron un total de 30 pacientes (23 mujeres; [3,1-20,3 años]) confirmados genéticamente con CGH-Array, MLPA o FISH. Presentaron alteraciones terminales e intersticiales. Referente a la somatometría, fueron frecuentes el bajo peso, la talla baja y la microcefalia. Todos presentaron rasgos dismórficos y retraso psicomotor, con frecuente presencia de hipotonía perinatal. Los trastornos de conducta fueron casi constantes y la epilepsia se presentó en más de la mitad, frecuentemente como encefalopatía epiléptica precoz. Otras comorbilidades prevalentes fueron

disfagia, estreñimiento, reflujo gastroesofágico, problemas de refracción y patología cardiológica (estructural y adquirida), otorrinolaringológica, etc. Registramos dos fallecimientos, por posible SUDEP y por miocardiopatía dilatada, propia del S1p36.

Conclusiones: A pesar de ser la deleción subtelomérica más frecuente, el S1p36 continúa en constante revisión, lo que permite mejorar el conocimiento de la relación genotipo/fenotipo. La implicación de los diferentes genes en las complicaciones médicas sigue siendo controvertida y sólo el estudio mediante CGH-Array puede incrementar este conocimiento. Es importante describir series para poder establecer terapias específicas en la frecuente epilepsia refractaria e incorporar al protocolo de seguimiento multidisciplinario, la evaluación cardiológica, entre otras.

O-034
MEDICINA PERSONALIZADA BASADA EN LA GENÓMICA EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS MINORITARIAS NO DIAGNOSTICADAS

Aznar Laín, Gemma[1]; Díaz Gómez, Asunción[2]; Pujadas Lorente, Montse[3]; Flores Peirats, Raquel[4]; López Sánchez, Marcos[3]; Muñoz Cabello, Patricia[5]; Dies Curià, Carla[5]; Pérez Jurado, Luis Alberto[6].

[1]Neuropediatría. Servicio de Pediatría, Hospital del Mar. Instituto Hospital del Mar de Investigaciones médicas. Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona; [2]Neuropediatría. Servicio de Pediatría, Hospital del Mar, Barcelona; [3]Unidad de Genética, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona; [4]Unidad de Genética, Instituto Hosptial del Mar de Investigaciones médicas. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona; [5]Unidad de Genética, Hospital del Mar, Barcelona; [6]Unidad de Genética., Hospital del Mar. Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Objetivos: Analizar el rendimiento en nuestro hospital de la implementación de una estructura colaborativa entre varios centros para la aplicación de la medicina genómica en la atención de pacientes con enfermedades minoritarias neurológicas no diagnosticadas (URDCat.cat).

Material y métodos: Plataforma anonimizada en la que se introducen datos clínicos, fenotípicos, estudios complementarios incluyendo los estudios genéticos realizados y datos familiares, previo consentimiento informado. Los casos deben ser evaluados y aceptados por dos expertos clínicos independientes.

Comité de expertos clínicos y genetistas que evalúan de forma periódica y colaborativa, los datos genómicos y clínicos a través de la plataforma interactiva optimizando los estudios genéticos a reanalizar o realizar. Se ha usado secuenciación de exoma (WES), genoma (WGS) y transcriptoma (RNAseq).

Resultados: En Cataluña participaron 7 hospitales con 719 casos índice. Nuestro centro introdujo 37 pacientes (33 pediátricos), 36 fueron aceptados. Rango de edad de los pacientes pediátricos: 8 meses a 18 años; media: 8 años. Sintomatología principal: TEA (16), Epilepsia (7), Discapacidad intelectual (10), Neuromuscular (1), Vasculopatia cerebral (2). Rendimiento diagnóstico en nuestro centro: 53% mediante reanálisis del WES (3), nuevo WES (32), WGS (1) tras validaciones y estudios familiares ulteriores, con la posible identificación de genes nuevos implicados en enfermedad.

Conclusiones: El uso de esta estructura colaborativa ha mejorado el diagnóstico, conocimiento y optimizado los recursos, con un buen rendimiento diagnóstico en nuestro hospital. Esta estructura facilita un reanálisis periódico de los datos clínicos y genómicos de pacientes pendientes de diagnóstico, algo difícil de realizar desde cada centro.

O-035
PATOLOGÍA DEL TRASTORNO EN EL REORDENAMIENTO DEL BRAZO LARGO DEL CROMOSOMA 15; SUSCEPTIBILIDAD EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA

Castañeda Mendieta, Julio Alberto[1]; Castillejo Nieto, Cristina[1]; Parrilla Sierra, Rosario[2]; Gaona Cabello, Lucía[1]; Garrido Casado, Jesus[1]; Crus Palomares, Ángela Isabel[1]; Carrasco Jiménez, Macarena Crisitina[1]; Villar Quesada, Encarnación[1]; Sierra Córcoles, Concepción[1]; Cuevas Cervera, José Luis[1].

[1]Servicio de Pediatría., Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén; [2]Servicio de Pediatría, Centro de salud Las Flores. Distrito sanitario Granada-metropolitano, Granada.

Introducción: El brazo largo del cromosoma 15 tiene gran interés en clínica, ya que contiene numerosos genes implicados en el neurodesarrollo. Una de sus características estructurales es la inestabilidad (puntos de rotura recurrentes), siendo frecuente encontrar variaciones de número de copias (VNC) en determinadas regiones criticas como la región 15q11.2, que se asocian de manera variable a retraso del desarrollo, trastorno del lenguaje-comunicación, problemas de conducta, epilepsia y en menor medida, rasgos dismórficos.

Objetivos: Se revisan los casos en nuestro centro con VNC (deleciones/duplicaciones) detectadas en la región 15q11.2 mediante Array-CGH: características de las variantes, genes implicados, procedencia, expresión clínica.

Resultados: Se recogen un total de 10 casos con VNC en 15q11.2 (deleciones 4/10; duplicaciones 6/10). Predominio femenino (7/10). Consultaron principalmente por retraso del desarrollo psicomotor (7/10). Asociaban trastorno en lenguaje 7/10 casos, epilepsia 4/10 casos, hipotonía-retraso motor 4/10 casos, trastorno del espectro autista 2/10 casos, rasgos dismórficos 2/10 casos. Fueron diagnosticados de Síndrome de Angelman 2 pacientes. Precisaron tratamiento con fármacos 4/10 pacientes (anticonvulsivantes). En todos los casos la neuroimagen fue normal. El tamaño de las VNC fue variable, con diferentes genes implicados. En la mayoría se hizo estudio familiar: en 2 casos se demostró que las VNC eran heredadas de padres asintomáticos.

Comentarios: Las VNC en 15q11.2 se asocian a un amplio espectro clínico: desde individuos asintomáticos hasta pacientes con retraso psicomotor severo, dismorfias y epilepsia. Los síntomas dependerán, además de otras variables, del tamaño de la deleción/duplicación y los genes implicados.

O-036
RENTABILIDAD DE LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

Púa Torrejón, Ruth Camila[1]; Seco Moro, María Noelia[2]; Darnaude Díaz, María Teresa[2]; Torres Mohedas, Julián[1]; Villares Alonso, Rebeca[1]; Lezana Rosales, José Miguel[3]; Pérez de la Fuente, Rubén[3]; Díaz de Bustamante, Aránzazu[3].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid; [2]Genética, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid; [3]Genética, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La secuenciación del exoma completo (WES) se ha convertido en uno de los métodos de diagnóstico genético más empleados en la práctica clínica, debido a la aparición continua de nuevas relaciones entre genes y patologías, como son las neurológicas. Esto, junto a la aparición de otras técnicas complementarias, permite orientar de forma temprana el pronóstico y manejo del paciente.

Objetivo: Establecer la rentabilidad diagnóstica de la secuenciación del exoma en pacientes pediátricos con patología neurológica en un hospital de segundo nivel.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas de pacientes menores de 18 años con patología neurológica de etiología no filiada a los que se les realizó entre mayo 2019-noviembre 2020 una secuenciación de exoma con posterior filtrado de genes asociados a discapacidad intelectual (DI)/Trastorno del espectro autista (TEA).

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes (20 mujeres/26 hombres) que acudieron a primera consulta de neuropediatría con una media de edad de 6.6 años (rango: 2 meses-16 años). Las patologías principales fueron: DI 41.3%, TEA 21.7%, alguna combinación de los anteriores 17.4% y otros diagnósticos 19.6% (epilepsia, alteraciones psicomotoras o fenotipos peculiares). El tiempo medio de emisión de informe con los resultados del exoma a partir de la secuenciación fue de 2 meses, sin embargo, el tiempo desde la primera consulta hasta el diagnóstico genético fue 3.6 años. Se obtuvo un rendimiento diagnóstico del 39.1%.

Conclusiones: A pesar de la dificultad en la interpretación de los resultados y las consideraciones éticas, la secuenciación del exoma presenta una elevada rentabilidad diagnóstica.

O-037
SÍNDROME DE HAPLOINSUFICIENCIA DE GEN *SETD5*: REVISIÓN DE LA CASUÍSTICA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Justel Rodríguez, María[1]; Pías Peleteiro, Leticia[2]; Nunes Cabrera, Tania Fabiola[2]; Casas Alba, Didac[2]; Bolasell Girgas, Mercé[2]; Darling, Alejandra[2]; Hernando Davalillo, Cristina[2]; Campistol Plana, Jaume[2]; Serrano Gimaré, Mercedes[2]; García Cazorla, M. Ángeles[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; [2]Pediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El gen *SETD5* codifica una metiltransferasa involucrada en acetilación de histonas y regulación de transcripción, perteneciendo a la familia de modificadores epigenéticos. La haploinsuficiencia de *SETD5*, ocasionada por variantes patogénicas con pérdida de función o microdeleción en la región 3p25, se relaciona con el síndrome de discapacidad intelectual autosómico dominante 23 *(OMIM #615761*). Se postula S*ETD5* como principal gen causante del fenotipo nuclear del síndrome de microdeleción 3p25.

Objetivos: Caracterización del fenotipo y genotipo de pacientes con variantes patogénicas en *SETD5* o microdeleción 3p25.

Material y métodos: Estudio descriptivo con revisión de pacientes a seguimiento en un centro de tercer nivel.

Resultados: Se describen 4 pacientes mujeres de 1-4 años. Todos presentan retraso global del neurodesarrollo con evolución lentamente positiva y afectación predominante del lenguaje, asociando rasgos TEA de grado variable. 2/4 acuden a escuela ordinaria con apoyo. Una paciente asocia antecedente de prematuridad, hipoacusia neurosensorial bilateral y microcefalia adquirida. La RMN no muestra alteraciones. Presentan rasgos dismórficos, siendo frecuente el puente nasal ancho, deprimido y nariz bulbosa, filtrum largo, hipertelorismo y labio superior fino. A nivel del estudio genético: tres presentan variantes patogénicas en heterocigosis en *SETD5* y una presenta deleción 3p25 incluyendo *SETD5*. El estudio de progenitores confirma mutación *de novo* en un paciente, pendiente en el resto.

Conclusiones: El síndrome de haploinsuficiencia de *SETD5* pertenece al grupo de trastornos relacionados con genes reguladores de la cromatina. Destacamos la afectación clínica variable a nivel de desarrollo de lenguaje y cognitivo. El fenotipo dismórfico puede orientar al diagnóstico.

O-038
TEST DE CGH-ARRAYS EN PACIENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Olalla Nadal, Fátima[1]; García Ezquiaga, Jorge[1]; Alonso Cristobo, Mercedes[2]; Hinojosa Mateo, Carmen[3]; Oros Milián, María Eugenia[3]; Gómez Garrdido, Pablo[3]; Peralta Salas, Julio Ernesto[3]; Pérez Díaz, Álvaro Jesús[3]; Tovizi, Mariann[3]; García-Vao Bel, Carlos[3].

[1]Neuropediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez; [2]Neuropediatría, Hospital Quirón Sur, Alcorcón; [3]Pediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez.

Introducción: El avance en las técnicas genéticas de las últimas décadas ha supuesto un aumento en la rentabilidad diagnóstica en la consulta de neuropediatría, principalmente en los trastornos del neurodesarrollo.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en el que se analizan muestras de 58 niños atendidos por TEA en la consulta de neuropediatría desde enero 2019 hasta diciembre 2020.

Resultados: De 58 pacientes con TEA a los que se les solicita estudio genético mediante CGH Arrays obtuvimos una muestra final de 46 pacientes, con un sexo predominante masculino (82% niños) y una edad media de 5.44 años. 14

de los pacientes tenían además del diagnóstico de TEA otras comorbilidades, principalmente TDAH (35%), seguido de epilepsia y macrocefalia.

Se han encontrado resultados alterados en 17 pacientes, de los cuales un 35% son claramente patogénicos. Las alteraciones más frecuentemente detectadas son las duplicaciones (53%), seguidas de deleciones (41%). De estos pacientes sólo dos tenían comorbilidades asociadas.

En todos los casos se había realizado previamente estudio metabólico básico, cariotipo y despistaje del síndrome de X frágil, no encontrando alteración en ningún de ellos. Se había realizado también prueba de imagen (resonancia magnética) en 7 pacientes.

Conclusiones: Por su mayor rendimiento diagnóstico frente a otros test, los aCGH arrays son la primera prueba diagnóstica a realizar para niños con TEA. Encontramos un rendimiento diagnóstico del 37 % en pacientes en los que otras pruebas no habían permitido obtener el diagnóstico.

No encontramos en nuestro estudio mayor porcentaje de alteraciones en niños con comorbilidades asociadas.

O-039
UTILIDAD CLÍNICA DE LA CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO DE VARIANTES EN *MECP2*

Trujillo Quintero, Juan Pablo[1]; García Puig, Monserrat[2]; Ruiz Elena, Pablo Andrés[3]; Jimena García, Sara[4]; Ruiz Nel.lo, Anna[5]; Spataro, Nino[5]; Guitart Feliubadalo, Miriam[5]; Rivera Luján, Josefa[6]; Gabau Vila, Elisabeth[1].

[1]Servicio de Medicina Pediátrica, Unidad de Genética Clínica, Servicio de Medicina Pediátrica, Unidad de Genética Clínica, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell; [2]Servicio de Medicina pediátrica, Neuropediatría, Servicio de Medicina pediátrica, Neuropediatría, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell; [3]Servicio de Medicina pediátrica, Neuropediatría - Neurofisología, Servicio de Medicina pediátrica, Neuropediatría - Neurofisología, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell; [4]Unidad de Neuropediatría, Unidad de Neuropediatría, Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Valles; [5]Laboratorio de Genética, UDIAT, Laboratorio de Genética, UDIAT, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell; [6]Servicio de Medicina pediátrica, Coordinadora de enfermedades minoritarias, Servicio de Medicina pediátrica, Coordinadora de enfermedades minoritarias, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell.

Introducción: Variantes puntuales en el gen *MECP2* se han asociado a formas típicas del síndrome de Rett, un trastorno dominante ligado al cromosoma X caracterizado por retraso del neurodesarrollo de debut temprano. La mayoría de casos son niñas, con algunos varones descritos con fenotipos más graves. También se han descrito formas atípicas (Rett-like), fenotipos más leves, autismo o incluso solo discapacidad intelectual en mujeres.

Objetivos: Determinar la utilidad clínica de la correlación genotipo-fenotipo en variantes *MECP2.*

Material y método: Estudio genético mediante secuenciación masiva de panel customizado de genes de discapacidad intelectual (460 genes, incluyendo *MECP2*).

Revisión de bases de datos clínicas (RettBASE, ClinVar, MECP2-LOVD)/literatura de portadores de variantes en *MECP2.*

Resultados: Presentamos dos pacientes: una niña de 3 años con regresión del desarrollo y diagnóstico clínico de síndrome de Rett-like, y una niña de 6 años con discapacidad intelectual. El estudio genético identificó las variantes *de novo*: c.880C>T **(**p.Arg294*) y c.1164_1207del (p.Pro389*), respectivamente; ambas descritas como patogénicas. La variante p.Arg294* ha sido descrita en más de 200 pacientes, los cuales muestran un fenotipo intermedio de síndrome de Rett. En cambio, la variante p.Pro389* ha sido descrita en más de 45 pacientes, los cuales muestran un espectro fenotípico amplio que incluye desde una forma leve de síndrome de Rett, forma atípica, autismo hasta discapacidad intelectual.

Conclusiones: Variantes patogénicas en *MECP2* dan lugar a un espectro fenotípico amplio. El análisis de las bases de datos específicas resulta una herramienta clínica relevante para definir con precisión su fenotipo clínico, evolución y pronóstico.

O-040
VARIABILIDAD FENOTÍPICA Y GENÉTICA DE LA ENCEFALOPATÍA POR MUTACIÓN EN *STXBP1*

Baró-Serrano, Anna[1]; Raspall-Chaure, Miquel[1]; Marcé-Grau, Anna[1]; López-Pison, Javier[2]; Martínez-Salcedo, Eduardo[3]; Gómez-Andrés, David[1]; Del Toro, Mireia[1]; Sala-Coromina, Júlia[1]; Dougherty-Demiguel, Lucía[1]; Macaya, Alfons[1].

[1]Neurología pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Neurología pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [3]Neurología pediátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Objetivos: Describir las características fenotípicas y genéticas de los pacientes con encefalopatía por STXBP1 (STXBP1-E) y compararlos con los reportados en la literatura.

Material y métodos: Recogida estandarizada de información a través de las historias clínicas de pacientes con STXBP1-E diagnosticados genéticamente en nuestro centro mediante. secuenciación masiva paralela (WES solo o trío).

Resultados: Se presentan 10 pacientes (5 varones, 5 mujeres) de entre 20 meses y 25 años. Todos debutan precozmente con una epilepsia refractaria: 6 de debut neonatal y 4 antes de los 2 meses de vida. Las crisis tónicas (6/10) y los espasmos (5/10) son los tipos de crisis más frecuentes. Todos requieren 3 o más fármacos anticonvulsivos en los primeros años de vida, mejorando el control de la epilepsia con la edad (4/10 libres de crisis, 2 de ellos sin tratamiento). La mayoría tienen anomalías multifocales en el EEG (7/10) y neuroimagen normal. Todos presentan un retraso global del desarrollo, la mayoría grave (6/10). Destaca la coexistencia de síndrome atáxico (7/10), hipotonía (5/10), espasticidad (3/10) y trastorno del espectro autista (5/10).

Las 10 variantes detectadas en STXBP1 se presentan de novo, siendo 4 truncantes (nonsense y frameshift), 3 missense y 3 de splicing incluyendo 5 variantes noveles.

Conclusiones: Nuestros pacientes con STXBP1-E presentan una epilepsia refractaria de inicio antes de los 2 meses con un pronóstico de crisis a largo plazo mejor al observado en otras etiologías; un retraso global del desarrollo grave y en un caso síndrome atáxico como manifestación inicial.

O-041
AGRUPACIÓN DE CASOS DE SÍNDROME DE ANGELMAN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ¿UN HECHO AISLADO?

Álvarez Álvarez, Andrea[1]; Rodríguez Fernández, Sandra[1]; Fernández Rodríguez, Helena[1]; Pérez Alba, Marta[1]; Rodríguez Lorenzo, Patricia[1]; Baruque Rodríguez, Sara[1]; García Iglesias, Alba[1]; González Acero, Ana[2]; Álvarez Álvarez, Nelly[1]; Pardo de la Vega, Rafael[1].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital de Cabueñes, Gijón; [2]Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Avilés.

Introducción: El síndrome de Angelman (SA) es un trastorno de base genética, caracterizado por discapacidad intelectual grave, epilepsia, ataxia, trastorno del lenguaje, dismorfias faciales y fenotipo conductual característico. La prevalencia referida en la literatura oscila entre 1:15.000 – 1:20.000. Presentamos tres pacientes diagnosticados en un hospital de segundo nivel durante un periodo de cuatro años que supone una prevalencia aproximada de 1:2500, lo que constituye un aumento significativo con respecto a los datos previos existentes.

Caso clínico: Se trata de tres pacientes (dos mujeres y un varón) que consultan por retraso psicomotor a una edad media de 12 meses. Los tres pacientes presentan microcefalia, ausencia de lenguaje, marcha atáxica y occipucio plano. En los tres casos, presentaban ondas lentas hipervoltadas en el EEG. El diagnóstico genético se obtuvo a los 27, 18 y 12 meses, con dos casos de microdelección en la región 15q11-q13 y un caso de isodisomía uniparental paterna. La resonancia fue normal en dos pacientes y en otro caso se detectaron lesiones de sustancia blanca sugestivas de leucoencefalopatía inespecífica. Las dos pacientes con microdelección desarrollaron epilepsia en el segundo año de vida, precisando politerapia para el control de sus crisis (ácido valproico + clonazepam).

Conclusiones: Hemos observado en nuestro medio un aumento inesperado de casos de SA. Nos parece interesante su comunicación para conocer si se trata de un hecho aislado o si, como refieren varios autores, es una entidad infradiagnosticada.

O-042
ENTENDIENDO A UN PACIENTE CON DUPLICACIÓN DE MECP2. PREVENCIÓN INFECCIOSA COMO AVANCE EN LA MEJORÍA DE CALIDAD DE VIDA

Hernández Tienza, Fátima; Mateo Martínez, Gonzalo Alberto; Andrés Bartolomé, Angélica; Arriola Pereda, Gema; Moreno Molinero, Ana; Gilarte Herrera, Cristina Eugenia; Llorente Ruiz, Cristina; Miras Aguilar, Maria Isabel; Olteanu Olteanu, Filip Camil; De la Torre Sanz, Ana María.

Pediatría, Hospital Universitario, Guadalajara.

Introducción: La proteína de unión Metil-CpG 2 (MECP2) en Xq28 está involucrada en múltiples funciones como la arquitectura cromosómica, splicing y transcripción del ARN. Las alteraciones de MECP2 se asocian a diferentes síndromes incluyendo la duplicación de MECP2 (MDS) diagnóstico de nuestro paciente.

Caso clínico: Síndrome ligado a X que afecta al neurodesarrollo predominantemente varones. Puede presentar discapacidad intelectual severa, hipotonía, ausencia de lenguaje, rasgos autistas, epilepsia, espasticidad progresiva, escoliosis, alteraciones gastrointestinales, rasgos dismórficos e infecciones respiratorias recurrentes entre otros.

Las duplicaciones varían en localización, lo que parece influir en severidad. El gen IRAK1 puede encontrarse duplicado y podría participar en la patogenia de las infecciones respiratorias recurrentes.

Nuestro paciente varón de 16 años presenta mutación una duplicación de Novo Xq28 de 2.74 Mb translocada al cromosoma Y.

Los rasgos más incapacitantes que presenta son la discapacidad intelectual agravada tras desarrollo de enfalopatía Lennox Gastau a los 11 años, las crisis epilépticas controladas parcialmente con varios fármacos y dieta cetogénica, y las neumonías recurrentes que padece desde la primera infancia por las que ha desarrollado bronquiectasias basales, colonizadas recientemente por Pseudomona.

En el estudio inmunitario realizado con 15 años se detecta déficit de factor XII y déficit de formación de anticuerpos anti-polisacáridos iniciándose tratamiento con inmunoglobulina subcutánea, espaciando los ingresos, mejorando su calidad de vida.

Conclusión: Destacar la importancia que ha tenido en nuestro paciente el estudio inmunitario y posterior inicio terapéutico. Pensamos que otros pacientes con éstas características podrían beneficiarse de un estudio inmunológico precoz.

O-043
GTPBP3. MISMA MUTACIÓN, DISTINTA CLÍNICA

Gilarte Herrera, Cristina Eugenia[1]; Hernández Tienza, Fátima[1]; Moreno Molinero, Anan[1]; Olteanu Olteanu, Filip Camil[1]; Miras Aguilar, Isabel[1]; Montes Martín, Laura[1]; Mateo Martínez, Gonzalo[1]; Andrés Bartolomé, Angélica[1]; Arriola Pereda, Gema[1]; Olalla Nadal, Fátima[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara; [2]Pediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez.

Introducción: El gen GTPBP3 (cromosoma 19) es imprescindible para el adecuado funcionamiento de los complejos I y IV de la cadena respiratoria mitocondrial. Este, junto a MT01, se encarga de la agregación de taurina a algunos ARN de transferencia mitocondriales. Por lo tanto, alteraciones en este gen producen errores en la síntesis de proteínas mitocondriales, que pueden manifestarse como disfunción de diferentes órganos y sistemas.

Casos clínicos:

CASO 1. Paciente de 14 años en seguimiento por retraso del lenguaje desde los 4 años. En estudio se detecta acidosis metabólica e hiperlactacidemia. Se realiza biopsia muscular con déficit de complejos I y IV de la cadena respiratoria mitocondrial, y se detecta alteración genética homocigótica c.1450>G en GTPBP3. Clínicamente asocia miocardiopatía hipertrófica, trastorno del espectro autista, trastorno de déficit de atención e hiperactividad secundario y discapacidad intelectual.

CASO 2. Niño de 2 años que consulta por episodios de hipotonía súbita con temblor de extremidades. Asocia leve hipotonía a la exploración física. Se realiza analítica con hiperlactacidemia y resonancia magnética con hallazgos sugestivos de Síndrome de Leigh (alteración en tálamos con pico de lactato en espectroscopia). En estudio genético se detecta mutación homocigótica c.1450>G en GTPBP3. No presenta retraso en el desarrollo hasta el momento, pero si leve hipertrofia miocárdica.

Discusión: Una misma mutación del gen GTPBP3 se ha expresado con cuadros clínicos muy diferentes. Además, el conocimiento en profundidad de la función de este gen permite postular posibles dianas terapéuticas, como la administración de taurina, hacia donde apuntan recientes ensayos clínicos.

O-044
SÍNDROME DE KBG: DESCRIPCIÓN DE 9 CASOS

Losada del Pozo, Rebeca[1]; Martínez Cayuelas, Elena[1]; Almoguera Castillo, Berta[2]; Lorda Sanchez, Isabel[2]; Blanco Kelly, Fiona[2]; Moreno Vinues, Beatriz[3]; Rodrigo Moreno, María[3].

[1]Pediatría, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; [2]Genética, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; [3]Pediatría, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El síndrome de KBG es un trastorno autosómico dominante causado por mutaciones en el gen ANKRD11 (16q24.3). Se caracteriza por retraso en el desarrollo, discapacidad intelectual, características craneofaciales específicas, macrodoncia de los incisivos centrales superiores, estatura baja y anomalías esqueléticas.

Casos clínicos: Se describen 9 pacientes, 6 niños y 3 niñas. Edad media al diagnóstico fue de 9,3 años (rango 1-16). Todos ellos confirmados con diagnóstico genético por mutaciones en el gen ANKRD11 (8 presentan delecciones y 1 duplicación) mediante exoma clínico. Características clínicas: 5 talla baja, 3 microcefalia, 1 retraso en la edad ósea, 3 macrodoncia, 4 anomalías en manos, 8 retraso en el desarrollo y/o dificultades de aprendizaje, 4 trastorno por déficit de atención e hiperactividad, 5 trastorno del espectro autista, 2 trastorno de sueño, 1 criptorquidia, 4 anomalías en el electroencefalograma, 1 hipertrofia septal, 2 alteraciones en resonancia magnética cerebral (megacisterna magna y angioma venoso cerebelo), 5 alteraciones oftalmológicas, 3 hipoacusia, 7 anomalías en el pelo, 4 anomalías esqueléticas (displasia de caderas, escoliosis, enfermedad de Sever, retraso cierre fontanela). Otras dismorfias faciales encontradas son: cara triangular, labios gruesos, prognatismo, orejas prominentes, hendiduras palpebrales largas, sinofridia, nariz bulbosa y filtrum largo.

Conclusiones: Los pacientes con síndrome de KBG muestran una gran variabilidad fenotípica, se deben destacar principalmente la talla baja y facies tosca. La inclusión del gen ANKRD11 en los paneles de retraso del desarrollo ha aumentado la capacidad diagnóstica del síndrome. El seguimiento debe ser multidisciplinar, debiéndose hacer valoraciones por cardiología, otorrinolaringología, endocrinología, oftalmología y urología.

O-045
VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE MUTACIONES EN EL GEN TWNK

Púa Torrejón, Ruth Camila[1]; Cantarín Extremera, Verónica[1]; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina[2]; Moreno Cantero, Teresa[1]; Martínez González, Marta[3]; Torres Mohedas, Julián[4]; Ruíz-Falcó Rojas, María Luz[1]; González Gutiérrez-Solana, Luis[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid; [2]Genética, Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid; [3]Neuropediatría, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete; [4]Neuropediatría, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.

Introducción: El gen TWNK/C10orf2/PEO1, identificado en 2001 y ubicado en el cromosoma *10q24.31, c*odifica dos proteínas: Twinkle y Twinky, necesarias para la replicación del ADN mitocondrial (DNAmt). Mutaciones en TWNK causan síndrome de depleción del DNAmt.

Las variantes dominantes provocan oftalmoplejía externa progresiva con deleciones del DNAmt (adPEO) mientras que, las variantes recesivas se han asociado históricamente a ataxia espinocerebelosa de inicio infantil (IOSCA) y recientemente al síndrome de Perrault (PRLTS).

Casos clínicos:

Caso 1. **PRLTS.** Varón chino, derivado por ataxia y pies cavos desde los 10 años. Asociaba sordera neurosensorial bilateral desde los 3,5 años y evolutivamente nistagmo rotacional, temblor, arreflexia, y escoliosis. EMG compatible con polineuropatía mixta y RM craneal normal. Orientado como ataxia de Friedreich presenta estudio genético dirigido negativo. Se realizó secuenciación del exoma de nueva generación (NGS) identificando dos variantes

probablemente patogénicas en TWNK (c.1172G>A paterna y c.970A>C materna).

Caso 2. **IOSCA.** Varón español, con desarrollo psicomotor normal hasta los 12 meses. Presenta regresión con hipotonía global y ROT abolidos, movimientos oculares sacádicos erráticos, mioclonías periorales y en extremidades superiores, titubeo cefálico, dismetría y temblor. Orientado como síndrome opsoclonus-mioclonus (3/4 criterios), se realizó estudio etiológico que resultó negativo y recibió varios ciclos de tratamiento inmunomodulador sin respuesta. Se realizó secuenciación de exoma dirigido encontrándose dos variante en heterocigosis: c.1171C>T;p.Arg391Cys y 1302C>G;p.Ser434Ser en TWNK consideradas probablemente patogénicas.

Conclusiones: Mutaciones en TWNK dan lugar a trastornos de alta heterogeneidad fenotípica. Los recientes avances de las técnicas genéticas de secuenciación, nos permitió una mejor orientación diagnóstica, así como adecuar el tratamiento, pronóstico y consejo genético.

Enfermedades Neurometabólicas y enfermedades Degenerativas del SNC

O-046
ENCEFALOPATÍA DEL DESARROLLO ASOCIADA A MECANISMOS DE SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR: CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-GENÉTICA DE PACIENTES CON VARIANTES *GNB1*

Epifani, Florencia[1]; Montiel, Virginia[1]; Juliá Palacios, Natalia[1]; Rivera Sánchez, Noelia[1]; Aparicio, Javier[2]; Tomás, Miguel[3]; Armstrong, Judith[4]; Yubero, Delia[4]; Darling, Alejandra[1]; García Cazorla, Angels[1].

[1]Unidad de Enfermedades Metabólicas, Servicio de Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Unidad de Epilepsia, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Departamento de Neuropediatría, Hospital La Fé, Valencia; [4]Servicio de Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: en los últimos 5 años han aumentado exponencialmente las descripciones de pacientes con encefalopatías del desarrollo complejas asociadas a distintas vías de señalización intracelular. En la actualidad existen 58 casos reportados de *encefalopatía asociada a GNB1* (*GNB1*-E). Realizamos la caracterización exhaustiva de una cohorte de casos españoles de pacientes con *GNB1*-E.

Material y métodos: caracterización clínica, bioquímica y genética de 6 individuos portadores de variantes patogénicas *GNB1*. Análisis fenotípico mediante videofilmación.

Resultados: los antecedentes perinatales de los pacientes fueron normales en 3/6 casos. Los otros casos presentaron, oligoamnios (1/6), prematurez (1/6) y depresión neonatal (1/6). Todos los pacientes presentaron un retraso del neurodesarrollo precoz con hipotonía, adquirieron sedestación 3/6, marcha con asistencia 2/6, ninguno adquirió marcha autónoma. Presentaron cuadriparesia espástica/distónica, 4/6; epilepsia, 4/6 (inicio variable: rango:1-4 años). Hallazgos clínicos destacables: trastornos digestivos (3/6), macrocefalia relativa (2/6), mastocitosis (2/6), fisura palatina (1/6), hipertermia central (1/6). La neuroimagen mostró aumento de los espacios extraxiales (2/6), sin otro hallazgo patológico. El estudio de neurotransmisores en LCR mostró un descenso de 5-hidroxiindolacético con ratio acido homovalínico/5-hidroxiindolacético elevado (3/6).

Conclusiones: en GNB1-E existen rasgos extraneurológicos caracteríticos que pueden guiar el diagnóstico, por ello la importancia de un fenotipado exhaustivo. La GNB1-E es una entidad con un espectro clínico amplio, seguramente debido a que la alteración de la señalización vía proteína G tiene como efectores diversos sistemas, incluyendo otras vías de señalización (PI3K/MAPK). El hallazgo de marcadores descendidos de la vía serotoninérgica está probablemente asociado al defecto genético y puede tener implicancias terapéuticas.

O-047
ENFERMEDADES MITOCONDRIALES: REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE BASES GENÉTICAS, MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y OPCIONES TERAPÉUTICAS. NUESTRA EXPERIENCIA

Sancho Mensat, Ana; Morte Coscolin, Patricia; Pérez Delgado, Raquel; García Jiménez, Mª Concepción; López Pisón, Javier; Peña Segura, José Luis; Monge Galindo, Lorena; Lafuente Hidalgo, Miguel; López Lafuente, Amparo.

Neurometabolismo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Las enfermedades mitocondriales son un grupo de trastornos genéticos caracterizados por defectos en la fosforilación oxidativa, causados por mutaciones en los genes del ADN nuclear (ADNn) o en el ADN mitocondrial (ADNmt). Son el grupo más común de trastornos metabólicos y neurológicos hereditarios. Uno de los desafíos de las enfermedades mitocondriales es el diagnóstico, dada la marcada variación clínica observada, que puede retrasar el diagnóstico. Los avances en las técnicas de secuenciación masiva han mejorado sustancialmente el diagnóstico, particularmente en niños. Establecer un diagnóstico genético permite a los pacientes con enfermedades mitocondriales tener opciones reproductivas.

Objetivos: Presentar la experiencia en un hospital terciario con las enfermedades mitocondriales.

Material y métodos: Se ha revisado la base de datos de la unidad de neurometabolismo y las historias de los pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad mitocondrial en el periodo comprendido entre 1990-2020.

Resultados: De un total de 23848 pacientes hay 22 con diagnóstico genético y 3 con depleción o deleción del DNAmt sin estudio genético. De ellos 16 son varones y 9 mujeres (1,7/1). Un 45% presentan mutaciones en el ADMmt y un 55% en el ADNn. Han fallecido un 44% (20% DNAmt; 50% DNAn).

Conclusiones: En la era de la secuenciación masiva del exoma, el diagnóstico de setos pacientes ha aumentado de forma exponencial. El tratamiento de pacientes con enfermedades mitocondriales sigue siendo un desafío. Se debe evaluar el grado de afectación de los diferentes órganos. Se están desarrollando ensayos clínicos para obtener nuevos biomarcadores y opciones terapéuticas.

O-048
ESTRATEGIA DE ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CON PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN UNA UNIDAD DE PATOLOGÍA CRÓNICA COMPLEJA EN PEDIATRÍA

Belza Mendikute, Amaia[1]; Ramos Lacuey, Beatriz[1]; González Arza, Nerea[1]; Bespin Gracia, Marta[1]; Carusillo Surballe, Milagros[1]; Llano Ordóñez, Katia[2]; Basterra Jiménez, Izaskun[2]; Gorría Redondo, Nerea[3]; Aznal Sáinz, Elena[4]; Aguilera Albesa, Sergio[3].

[1]Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [2]Unidad de Daño Cerebral Adquirido Infantil (DCAI). Psicología Clínica. Servicio de Psiquiatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [3]Unidad de Neuropediatría. Unidad de Patología Crónica Compleja. Servicio de Pediatría., Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [4]Unidad de Patología Crónica Compleja. Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: La mayor prevalencia de niños con alta complejidad asistencial y los avances sanitario-tecnológicos nos indican la necesidad de un cambio de organización hospitalaria, de múltiples consultas especializadas individuales a modelos de atención integral.

Objetivos: Describir la patología neurológica en una unidad de patología crónica compleja (UPC) de reciente creación en un hospital pediátrico de referencia, así como el modelo de trabajo transdisciplinar instaurado.

Resultados: Durante los primeros 30 meses de la UPC, se han atendido 150 pacientes, 85 cumplen la definición de paciente pediátrico médicamente complejo. De éstos, 80 (94%) presentan patología neurológica compleja: enfermedades neurodegenerativas (18), malformaciones del SNC (14), síndromes genéticos (14), daño cerebral adquirido (10), enfermedades neuromusculares (9), PCI (7), encefalopatías sin filiar (5) y lesiones medulares (3). El 74% presenta un trastorno motor severo (GMFCS>III) y el 40% presenta epilepsia, 64% farmacorresistente. La UPC cuenta con 2 camas de día, 2 consultas y se compone de: pediatra coordinadora, enfermera de enlace, trabajadora social, neumopediatra y neuropediatras. Se realiza atención continuada, reuniones de coordinación semanales y los neuropediatras programan 1 consulta semanal en la UPC junto al resto del equipo. Las otras especialidades médicas, neuropsicología y terapias se coordinan desde la UPC, según necesidades.

Conclusiones: La creación de una UPC de referencia de una Comunidad Autónoma ha supuesto una mejora en la calidad asistencial de pacientes con patología neurológica grave. La coordinación transdisciplinar, el apoyo conductual positivo a las familias y pacientes, así como la accesibilidad, parecen claves en el desarrollo de este modelo.

O-049
MitoBASE: EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS ENFERMEDADES MITOCONDRIALES EN LA EDAD PEDIÁTRICA EN ESPAÑA

Bellusci, Marcello[1]; Artuch, Rafael[2]; Gómez González, Beatriz[3]; Paredes Fuentes, Abraham José[2]; Quijada, Pilar[1]; Camacho Salas, Ana[4]; Garcia Cazorla, Angels[5]; Martin, Miguel Angel[6]; Montoya, Julio[7]; Grupo de Estudio MitoBASE.

[1]Centro de Referencia para Enfermedades Metabólicas Hereditarias / Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Laboratorio de enfermedades metabólicas hereditarias., Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras, CIBERER, Madrid; [4]Unidad de Neuropediatría/ Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [5]Enfermedades Metabólicas Congénitas / Neurología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [6]Laboratorio de enfermedades mitocondriales / instituto de investigación 12 de Octubre, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [7]Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Objetivo: Describir la epidemiologia molecular de las Enfermedades Mitocondriales (EM) primarias en la edad pediátrica en España.

Material y método: MitoBASE es un registro de datos agregados de pacientes con EM, que incluye casos pediátricos y adultos. Participaron 30 centros clínicos y 10 laboratorios de genética, pertenecientes a todas las comunidades autónomas, reportando por cada caso: gen, mutaciones, edad de debut, supervivencia. El análisis de mutaciones, laboratorio donde se ha realizado el diagnóstico y del centro clínico solicitante ha permitido eliminar los casos repetidos.

Resultados: Se han recogido 1278 casos de EM: 438 secundarios a mutaciones patogénicas en ADN nuclear (ADNn), 840 a mutaciones en ADN mitocondrial (ADNmt). Además, se reportaron 860 pacientes con mutaciones asociadas a sordera (MT-RNR1). De manera opuesta a lo que se observa en el ADNmt, la mayoría de casos secundarios a mutaciones en ADNn se presentaron en edad pediátrica (alrededor del 70%). Analizando los casos pediátricos, en ADNn se ha observado una gran heterogeneidad genética (104 genes responsables), siendo en este grupo PDHA1 (27 casos) el gen nuclear más frecuentemente responsable (8% casos), seguido por casi 20 genes que representan cada uno el 1-2% de los casos. En ADNmt, la mayoría de los casos pediátricos se debieron a mutaciones en MT-ATP6 (sindrome de Leigh) y a deleciones únicas (Sindrome Pearson/Kearn-Sayre), respectivamente 45 y 35 casos.

Conclusiones: Las EM pediátricas se deben principalmente a mutaciones en ADNn donde se observa una gran heterogeneidad genética, mientras que en ADNmt tienen mucha prevalencia mutaciones en MT-ATP6 y deleciones únicas.

O-050
SIGNOS PRECOCES Y EVOLUTIVOS EN NEUROIMAGEN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD ASOCIADA A NEURODEGENERACIÓN POR DEFECTO DE PANTOTENATO KINASA (PKAN)

Correa Vela, Marta[1]; Salazar, Ainara[2]; González, Victoria[3]; Delgado, Ignacio[4]; Pérez Dueñas, Belén[2].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Neurología, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Neuroradiología, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: El ojo-de-tigre o lesion hiperintensa bilateral rodeada de área hipointensa en globo pálido en secuencia T2 de RM es causada por acúmulo de hierro. Este signo radiológico junto con distonía-parkinsonismo es muy sugestivo de PKAN.

Objetivo: Identificar otros signos precoces y evolutivos a través del análisis de neuroimagen en una serie de 16 pacientes PKAN.

Métodos: Se analizaron 18 RM con secuencias de susceptibilidad paramagnética (SWI) y/o gradient recalled echo (GRE) de 16 pacientes PKAN y se clasificaron según los hallazgos en globo pálido como (1)Hiperintensidad aislada en T2 (2)Ojo-de-tigre (3)Área hipointensa palidal sin clara hiperintensidad (ojo-de-tigre atípico).

Resultados: El hallazgo más frecuente fue el ojo-de-tigre 11/18 (61.1%) con edad mediana de 14 años. La hiperintensidad aislada en T2 (22%) se encontró en pacientes de menor edad (7,5 años) y curiosamente en 2 de los 3 pacientes menores de 5 años la hiperintensidad era lineal y medial en globo pálido. En 3/18 (16.6%) con edad mediana de 28,3 años se identificó un ojo-de tigre atípico. En otras regiones como sustancia nigra 14/16 (87,5%) y subtálamo (56,3%) se observó hiposeñal sugestiva de acúmulo de hierro en SWI/GRE. Sin embargo, en los 2/16 pacientes (edad mediana 5 años) presentaron iso/hiperintensidad en sustancia negra. En 4/18 (22%) se observó una pérdida de volumen palidal.

Conclusiones: Todas las áreas hipointensas sugestivas de acúmulo de hierro mostraron mayor decremento de señal a mayor edad. La hiperintensidad linear medial en pálido y la normalidad/hiperseñal en sustancia negra parecen ser sugestivos de estadíos precoces de la enfermedad.

O-051
SÍNDROME DE NEURODEGENERACIÓN CON ATROFIA CEREBRAL POR MUTACIÓN DE NOVO EN UBTF

Núñez Enamorado, Noemi[1]; Camacho Salas, Ana[1]; Vila Bedmar, Sara[1]; Quijada Fraile, Pilar[2]; Arteche López, Ana[3]; Martínez De Aragón, Ana[4]; Zamora Crespo, Berta[5]; Simón De las Heras, Rogelio[1].

[1]Neurología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Enfermedades Metabólicas y Mitocondriales, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [3]Genética, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [4]Radiodiagnóstico Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [5]Neuropsicología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Adolescente de 17 años con retraso psicomotor y regresión neurológica.

Desarrollo inicial normal, marcha 15 meses y primeras palabras 3 años. Con 6 años CIT de 53, lenguaje expresivo muy limitado y exploración neurológica normal. RM craneal con adelgazamiento del cuerpo calloso, atrofia cerebral cortico-subcortical y discreta cerebelosa, sin alteración de ganglios basales. Desde los 7 años progresivamente empeoran sus habilidades motoras, camina torpe e inclinada y habla peor. Con 10 años apenas emitía lenguaje pero comprendía órdenes y su CIT bajó a 40. En la exploración mantenía una postura distónica con inclinación del cuello y tronco, presentaba un síndrome rígido-acinético sin temblor, espasticidad leve en miembros, reflejos exaltados y RCP extensores. En los años siguientes continuó la regresión neurológica hacia una anartria, disfagia y pérdida de la marcha y progresión de la atrofia cerebral en neuroimagen. Se había realizado un extenso estudio sin resultado: CGH-arrays, estudio analítico y genético de enfermedades metabólicas, mitocondriales y neurodegenerativas con acúmulo de hierro cerebral, biopsia muscular y EMG. Tras la publicación de un nuevo síndrome de neurodegeneración asociado a UBTF, se realizó panel genético incluyendo este gen, encontrando la misma mutación recurrente en heterocigosis p.E210K en UBTF.

Conclusiones: El síndrome de neurodegeneración con atrofia cerebral de inicio en la infancia es una entidad recientemente descrita por mutación de novo p.E210K en UBTF. Los afectados tienen un desarrollo normal o retraso y sufren una regresión neurológica entre los 2-7 años, acompañada por síntomas extrapiramidales como distonía o parkinsonismo. La neuroimagen muestra atrofia cerebral progresiva.

O-052
TRASTORNOS CONGÉNITOS DE LA GLICOSILACIÓN, CASUÍSTICA DE NUESTRO CENTRO

Ruiz García, Cesar[1]; Ramos Fernández, José Luis[1]; Calvo Medina, Rocio[1]; Estraviz Moreno, Ana[1]; Ferrero Turrión, Julia[1]; Yahyaoui, Raquel[2]; Mora Ramírez, María Dolores[1].

[1]Pediatría, Hospital Regional Universitario Málaga/Servicio Andaluz de Salud, Málaga; [2] Laboratorio Clínico y Cribado Neonatal, Hospital Regional Universitario Málaga/Servicio Andaluz de Salud, Málaga.

Objetivos: Descripción epidemiológica y clínica de los Defectos Congénitos de la Glicosilación (CDG) diagnosticados en nuestra área sanitaria.

Material y método: Revisión retrospectiva de una serie de casos mediante búsqueda en el Historial de Salud Digital Recogida de variables genéticas, clínicas y evolutivas de los pacientes diagnosticados en los últimos 25 años.

Resultados: Se diagnosticaron 13 pacientes (9 mujeres), debut clínico en la etapa infantil precoz en la mayoría (n=10) Los antecedentes familiares eran positivos en 3 pacientes, en 2 familias se constató consanguineidad El retraso diagnóstico tuvo una mediana de 3 meses La clínica de presentación fue: encefalopatía neonatal 3/13, retraso evolutivo 7/13, síndrome cerebeloso 2/13, Trombosis Aortica e ICC 1/13. El defecto predominante fue el PMM2 CDG en 9/13 pacientes, se presentó 1 caso en cada uno de los genes: RTF1, COG6, SSR4, SRAD53. El perfil de isoformas de Trasferrina fue tipo I en todos salvo el COG6-CDG, con un perfil tipo II. Todos asociaban anomalías congénitas, sobre todo oftalmológicas (estrabismo en 6/13) y microcefalia en 4/13. La RMN cerebral mostró anomalias en 9 pacientes: atrofia cerebelosa (n=5), atrofia cortico-subcortical (n=3), polimicrogiria e hipogenesia de cuerpo calloso (n=1). Asociaciones evolutivas: epilepsia (7/13); anomalías de la coagulación (7/13, déficit de proteína C y S en 4/13); complicaciones trombóticas: 3/13. La causa de fallecimiento fue neumonía aspirativa en 2 casos y schock refractario en 1. Todos los supervivientes asociaron retraso evolutivo (8 ellos severo).

Conclusiones: Utilidad del cribado con perfil de isoformas en nuestra serie, afectación severa del neurodesarrollo.

O-053
UN MODELO CELULAR DE LA DEFICIENCIA DE LA TIROSINA HIDROXILASA RECAPITULA EL FENOTIPO DE LA ENFERMEDAD Y REVELA UNA ALTERACIÓN DE LA MORFOLOGÍA NEURONAL

Tristán-Noguero, Alba[1]; Bermejo-Casadesús, Cristina[1]; Fernández Carassa, Irene[2]; Calatayud, Carles[2]; Domingo-Jiménez, Rosario[3]; Pineda, Mercè[4]; Raya, Àngel[5]; Artuch, Rafa[6]; García Cazorla, Àngels[1]; Consiglio, Antonella[7].

[1]Laboratorio de Metabolismo sináptico/Departamento de Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Department of Pathology and Experimental Therapeutics,, Hospital Universitari de Bellvitge, L´Hospitalet de Llobregat; [3]Departamento de Neuropediatría, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixac, Murcia; [4]Departamento Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [5]Center of Regenerative Medicine in Barcelona (CMRB), Institut Catalá d´Oncología - Hospital Duran i Reynals, L´Hospitalet de Llobregat; [6]Departamento de Bioquímica, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [7]Department of Pathology and Experimental Therapeutics, Hospital Universitari de Bellvitge, L´Hospitalet de Llobregat.

Introducción: La deficiencia de Tirosina Hidroxilasa (THD) es un defecto del enzima TH que cataliza el paso limitante en la biosíntesis de dopamina. Esta patología presenta varios grados de distonía, parkinsonismo y retraso mental. Se han descrito dos fenotipos: El fenotipo B cursa con una encefalopatía grave de inicio temprano con mala respuesta a la L-Dopa mientras que el fenotipo A tiene un inicio más tardío y mejor respuesta al tratamiento.

Objetivos: Caracterizar un nuevo modelo celular de THD basado en células madre pluirpotentes inducidas (iPSCs) para entender mejor la fisiopatología y testar diferentes aproximaciones terapéuticas in vitro.

Material y métodos: Se generaron iPSCs de dos pacientes con THD (fenotipo A y B) y dos controles. Se generó también un control isogénico mediante CRISPR/Cas9. Estas células fueron diferenciadas a neuronas dopaminérgicas (nDA).

Resultados: Las neuronas THD (Tipos A y B) recapitulan el fenotipo asociado a la enfermedad: reducción de neuronas TH+, menor expresión de la proteína TH y reducción de metabolitos DA.

Además se ha descrito también una reducción de la complejidad de los cultivos en ambos fenotipos. En el tipo B se observa un defecto de arborización y en el tipo A un defecto de transporte de la TH.

Con este modelo también se ha simulado la respuesta al tratamiento existente, ya que sólo los cultivos del tipo A responden al tratamiento con L-Dopa.

Conclusiones: Este modelo recapitula no sólo el fenotipo de la enfermedad sino la respuesta al tratamiento existente; dándonos información sobre nuevos mecanismos y terapias.

O-054
ENFERMEDAD DE MENKES Y TRATAMIENTO CON HISTIDINATO DE COBRE (N=2)

Ruiz García, Cesar; Calvo Medina, Rocío; Estraviz Moreno, Ana; Ferreiro Turrión, Julia; Mora Ramírez, María Dolores.

Pediatría, Servicio Andaluz de Salud/ Hospital Regional Universitario Málaga, Málaga.

Introducción: Ilustramos la utilidad del tratamiento precoz en la Enf. de Menkes.

Caso 1: Lactante de 6 meses que ingresa por crisis focal motora. Antec. Personales: seguimiento previo por hipotonía y dificultades de alimentacion. Antecedentes Familiares: gestación obtenida por FIV (ovodonación). Gemelar bicorial biamniótico, sano. Exploración: Pelo ralo y escaso. Llanto débil, hipotonía global con escasos movimientos espontáneos. Ausencia de sostén cefálico. Pruebas complementarias: Acido láctico: 5.7mmol/L Ceruloplasmina: 3 mg/dL Cobre plasmático 9,5 microgramos/dL RMN cerebral: ventriculomegalia y pérdida de volumen de sustancia blanca. Atrofia cerebelosa. Disminución de calibre

troncoencefálico con aumento de cisternas. Dolicoectasia de la basilar y vasos del polígono. EEG: ABC lentificada, descargas difusas de puntaonda lenta hipervoltada, ondas agudas y lentas, presentación irregular, predominio centro-temporal. Periodos de atenuación de voltaje de 2" Estudio genético: variante c3446delG en hemicigosis en gen ATP7A, que introduce un codón stop prematuro, no descrita, probablemente patogénica.

Evolución: inicia tratamiento con Levetiracetam, Cobre Histidina, Ubidecarenona y Carnitina. Evolucion a Sd de West con respuesta incompleta a Vigabatrina, asociando a los 9 meses ACTH, posterior ACV extenso (troncoencefalico-NB) y exitus.

Caso 2: Lactante de 1 mes diagnosticado de Enfermedad Menkes y tratado con Histidinato de Cobre desde la primera semana vida. Exploración con hipotonía global Antecedentes personales: Gestación FIV (ovodonación) Hermano biológico caso 1. Pruebas complementarias: Variante genética referida. Ceruloplasmina <9.5 mg/dl, Cobre <32 mcg/dl.

Evolución: A los 8 meses presenta fallo de medro, retraso motor severo, ausencia de crisis clínicas y EEG normal.

Conclusión: Modificación de la historia natural de la enfermedad.

O-055
ENFERMEDAD POR MUTACIÓN EN EL GEN TANGO2

Martínez Copete, María[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1]; Martínez García, María Josefa[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Valera Párraga, Francisca[1]; Osuna García, Teresa[2].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [2]Pediatría, Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: La proteína TANGO2 (Transport And Golgi Organization protein 2) participa en la fusión de membranas del aparato de Golgi con las del retículo endoplasmático. Esta enfermedad cursa con alteraciones cardiocirculatorias, digestivas, metabólicas y neurológicas.

Caso clínico: Se presenta el caso de una niña de tres años que ingresa por episodio de aturdimiento y distonía cervical de 40 minutos de duración. Desde los 9 meses de edad había presentado varios episodios similares. Electroencefalograma, Array-CGH, estudio metabólico (sangre y orina), bioquímica y aminoácidos en líquido cefalorraquídeo y resonancia magnética cerebral normales. A los tres años presenta retraso específico del lenguaje, conducta inquieta, torpeza motora gruesa y marcha dishábil, resto normal. Se realiza exoma clínico, detectándose una deleción en homocigosis desde el exón 3-9 del gen TANGO2, compatible con el cuadro. Tras el diagnóstico presenta un episodio de fluctuación del nivel de conciencia tras traumatismo facial, alternando irritabilidad con somnolencia, compatible con crisis metabólica. Se administra oxigenoterapia y se inicia hiperhidratación intravenosa con suero glucosado. Electrocardiograma y ecocardiografía con resultado normal. Presenta varios vómitos, manteniéndose hemodinámicamente estable, con resolución progresiva de la clínica neurológica aguda.

Conclusiones: En las crisis metabólicas puede ocurrir alargamiento del QT, taquicardia o fibrilación ventricular, dismotilidad intestinal, hipoglucemia, acidosis láctica, hiperamoniemia, rabdomiolisis y alteraciones neurológicas. Es muy importante el diagnóstico precoz de esta enfermedad, para adecuar el tratamiento en las crisis metabólicas y evitar complicaciones mayores.

Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico

O-057
AME TIPO 2. EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES TRAS DOS AÑOS DE INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

López Lobato, Mercedes[1]; Rojas Rojas, Juan[2]; Pareja Bosch, Ana[1]; Gaboli, Mirella[3]; Madruga Garrido, Marcos[4].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Fisioterapeuta, Ineuro, Sevilla; [3]Pediatría. Respiratorio, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [4]Neurología Pediátrica, Hospital Viamed Santa Ángela de la Cruz, Sevilla.

Introducción: El pronóstico de los pacientes con Atrofia muscular espinal ha cambiado en los últimos años. La comercialización de Nusinersen, y la irrupción de nuevas moléculas para el tratamiento de esta enfermedad ha mejorado la perspectiva de estos pacientes en cuanto a supervivencia, funcionalidad y calidad de vida.

Presentamos la evolución de nuestros pacientes tipo 2 (sitters), a lo largo de sus dos primeros años de tratamiento.

Evaluamos mediante análisis retrospectivo de los pacientes que iniciaron Nusinersen desde la comercialización del fármaco (marzo 2018) y que han cumplido dos años de tratamiento.

Número total de pacientes: 9 (2 mujeres y 7 hombres).

Edad de inicio de tratamiento: media 4,8 años (mín 1 año y 11 meses, máx 10 años y 4 meses).

Media de puntuación mejora en escalas motoras validadas.

- HFMSE. 5,4 puntos (máx 13, mín 1).
- RULM 6,33 puntos (máx 13, mín 2).

Respiratorio: disminución de infecciones respiratorias e ingresos por este motivo.

Escoliosis: ninguno ha precisado de intervención quirúrgica, aunque 4 de ellos si han presentado evolución de la curva, precisando de intervención ortésica intensiva.

Conclusiones: LA introducción de nuevos tratamientos para AME han cambiado la perspectiva y la historia natural de la enfermedad. Actualmente se trabaja en el cribado neonatal de esta enfermedad, para inicio terapéutico de manera presintomática.

O-058
COVID-19 EN NIÑOS CON ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Natera de Benito, Daniel[1]; Aguilera Albesa, Sergio[2]; Costa Comellas, Laura[3]; García Romero, Mar[4]; Miranda Herrero, María Concepción[5]; Rúbies Olives, Júlia[6]; García Campos, Óscar[7]; Pascual Pascual, Samuel Ignacio[4]; Gómez Andrés, David[3]; Nascimento, Andrés[8].

[1]Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Servicio de Neuropediatría, Hospital de Navarra, Pamplona; [3]Servicio de Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Hospital Universitario La Paz, Madrid; [5]Servicio de Neuropediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [6]Servicio de Neuropediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; [7]Servicio de Neuropediatría, Complejo Hospitalario, Toledo; [8]Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.

Introducción: Desde el inicio de la pandemia por COVID-19 los niños con enfermedades neuromusculares crónicas han sido considerados población vulnerable. Aunque se trata de una hipótesis plausible, no hay pruebas de que las complicaciones o las tasas de mortalidad en niños con enfermedades neuromusculares sean mayores que en la población general.

Objetivos: Describir las características clínicas y la evolución de los niños con enfermedades neuromusculares que han sido contagiados por el SARS-Cov2.

Métodos: Desde el Grupo de Trabajo de Neuromuscular de la SENEP se recogieron datos de niños con enfermedades neuromusculares que se hubieran infectado por el SARS-CoV-2, confirmado por tests de laboratorio.

Resultados: No se observaron complicaciones graves en nuestra serie de 29 niños con trastornos neuromusculares infectados por SARS-CoV-2. El 89% de los pacientes fueron clasificados clínicamente como casos asintomáticos o leves y el 10% como casos moderados. Los pacientes con un curso de la COVID-19 relativamente más grave padecían AME tipo 1 y tenían entre 1 y 3 años.

Conclusiones: El curso de la COVID-19 en niños con trastornos neuromusculares parece no ser tan grave como se suponía en los primeros meses de la pandemia. El papel protector de la edad parece superar otros factores de riesgo que frecuentemente presentan los pacientes neuromusculares, como la disminución de la capacidad respiratoria o la tos débil. Se necesitan más estudios para saber si estos hallazgos son extrapolables a niños con otras enfermedades crónicas.

O-059
DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS TIPO 2S POR MUTACIÓN EN *TRAPPC11*: REVISIÓN DE CASOS

Justel Rodríguez, María[1]; Sariego Jamardo, Andrea[1]; Juliá Palacios, Natalia[2]; Darling, Alejandra[2]; García Cazorla, Angels[2]; Ortez González, Carlos Ignacio[2]; Nascimento Osorio, Andrés[2]; O'Callaghan Gordo, Mar[2]; Natera de Benito, Daniel[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; [2]Pediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El gen *TRAPPC11* codifica la subunidad 11 del complejo TRAPPIII, implicado en tráfico de membrana y en autofagia. Distintas mutaciones en *TRAPPC11* son causa de distrofia muscular de cinturas tipo 2S (LGMD2S).

Objetivos: Caracterización del fenotipo de los pacientes afectos de esta patología.

Material y métodos: Revisión de casos en seguimiento en dos centros de tercer nivel.

Resultados: Encontramos 9 casos de LGMD2S por

mutaciones en *TRAPPC11*, todos ellos portadores en homozigosis de la variante *c.1287+5G>A*. En el 89% se describía consanguinidad, así como antecedentes familiares de discapacidad intelectual, epilepsia o distrofia muscular. Fenotípicamente, todos presentaban microcefalia, debilidad muscular y discapacidad intelectual, en su mayoría moderada. Además, compartían historia de hiperCKemia mantenida y retraso psicomotor. El 89% asociaba corea u otros trastornos del movimiento como hipercinesia, temblor o estereotipias. 2 de cada 3 pacientes sufrían epilepsia, controlada mediante FAES en todos ellos. La mitad de pacientes estaban afectos de patologías esqueléticas como escoliosis o displasia de caderas. El 67% presentaba alteraciones oculares como estrabismo o miopía, el 44% disfagia y el 33% alteración en la función hepática, sin haberse encontrado ningún paciente con afectación cardíaca. En el 55% se hallaron alteraciones en la neuroimagen, en todos ellos atrofia corticosubcortical, la mayoría en área occipital.

Conclusiones: La distrofia muscular de cinturas tipo 2S (LGMD2S) es una patología de herencia autosómica recesiva producida por mutaciones en el gen *TRAPPC11*. Se caracteriza por debilidad muscular proximal progresiva precoz, movimientos hipercinéticos y discapacidad intelectual, así como epilepsia, alteraciones esqueléticas y oculares, entre otros.

O-060
ENFERMEDAD DE STEINERT EN NUESTRA UNIDAD DE NEUROPEDIATRÍA. A PROPÓSITO DE 9 CASOS

Ríos Mendoza, Víctor; Porras López, Elena; León Jiménez, José Pelayo; Martínez del Val, Elena; Moro de Faes, Georgina; Martínez Granero, Miguel Ángel; García Pérez, María Asunción.

Pediatría, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

Introducción: La distrofia miotónica tipo I (DMI) es una enfermedad autosómica dominante por expansión de tripletes CGT que puede afectar a todas las edades y su variabilidad fenotípica es muy amplia. Existen dos formas de presentación pediátrica: congénita, que suele ser más grave e infrecuente, y variante de inicio infantil, cuyas manifestaciones comienzan entre el primer y décimo año de vida.

Objetivos: Analizar en nuestra cohorte el debut, clínica neurológica y comorbilidades, comparar con lo descrito en literatura y emplear estos datos para impulsar un manejo multidisciplinar.

Material y métodos: Se recogieron los pacientes pediátricos con DMI diagnosticados entre los años 1999-2019 y se analizaron variables sobre diagnóstico, situación basal y comorbilidades.

Resultados: Incluimos 9 pacientes. Edad primera consulta: 5 neonatos y resto entre 10-16 años. Edad al diagnóstico 1 prenatal, 4 en periodo neonatal y resto entre 12-16 años. Salvo un paciente que se diagnosticó a los 2 años de seguimiento, el resto fueron diagnosticados el mismo año. Respecto a clínica neurológica 4/9 presentan debilidad muscular, de ellos 2 no deambulan, discapacidad cognitiva 7/9 y alteración lenguaje 4/9. La comorbilidad más frecuente fue la oftalmológica 5/9, seguida de cardiaca 4/9, psiquiátrica 3/9, gastrointestinal 2/9 y endocrinológica 1/9.

Conclusiones: Resaltamos que más que los síntomas musculares son las dificultades adaptativas y de aprendizaje el motivo por el que fueron remitidos algunos pacientes con forma infantil de DMI. Por otro lado las complicaciones sistémicas, aunque poco frecuentes en pediatría, hacen necesario un seguimiento multidisciplinar y coordinado por parte de distintos especialistas.

O-061
MIOPATÍAS DE BETHLEM Y ULLRICH: NUESTRA EXPERIENCIA

Antoñanzas Torres, Irene[1]; García Atarés, Álvaro[1]; Ruiz Ruiz de Larramendi, Daniel[1]; Escribano Sanz, Pablo[1]; Martínez Calvo, Fernando Francisco[1]; Pérez Delgado, Raquel[1]; García Jiménez, Inmaculada[1]; Lafuente Hidalgo, Miguel[1]; Nascimento Osorio, Andrés[2]; López Pisón, Javier[1].

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

Introducción: Las distrofias musculares congénitas relacionadas con colágeno son entidades recientemente identificadas conocidas como Ullrich y Bethlem, con un continuum solapante.

Objetivo, material y métodos: Revisar nuestra experiencia con 4 casos de distrofias musculares congénitas relacionadas con colágeno.

Resultados: Casos 1 y 2, hermanos portadores de la mutación c.7456_7457 del.(Leu2487Glyfs*13) en homocigosis en COL6A3. Hipotonía congénita, hiperlaxitud distal de articulaciones, tortícolis congénita y luxación congénita de caderas. Caso 1, sedestación autónoma con 10 meses, con 4 años se pone de pie y da algún paso sola. Caso 2, con 16 meses se mantiene de pie agarrado, capaz de gatear.

Caso 3 (11 meses), mutación patogénica de novo en gen COL12A1 c.9010+1G>A;p.(?): estridor respiratorio, hipotonía axial e hiperlaxitud articular desde nacimiento. Evolución favorable: sedestación autónoma al 8º mes, da pasos agarrado, disminución del estridor y no alteración deglución.

Caso 4 (11 años), consultó a los 30 meses por problemas de psicomotricidad gruesa. Marcha autónoma 15 meses. Evolución con debilidad axial y proximal, hiperlaxitud articular, hiperqueratosis folicular, retracciones articulares y queloides, discreta hiperCKemia, biopsia muscular con aumento de tejido conectivo y reducción parcial de COL VI. No mutaciones en los 3 genes de Col VI. Secuenciación orientada al intrón 11 del gen COL6A1: COL6A1:c.930+189C>T, de novo. Desde los 7 años precisa silla de ruedas.

Conclusiones: Las técnicas de NGS facilitan el diagnóstico de enfermedades neuromusculares en lactantes con clínica, analítica, neurofisiología y anatomía patológica poco concluyentes. En algunos casos, es necesaria colaboración con centros de referencia con experiencia en patologías tan raras.

O-062
NEUROPATÍAS HEREDITARIAS RELACIONADAS CON ALTERACIÓN DE LA DINÁMICA MITOCONDRIAL

Carrera García, Laura[1]; Nolasco, Gregorio Alexander[1]; Expósito Escudero, Jésica[1]; Natera de Benito, Daniel[1]; Sariego, Andrea[2]; Yubero, Delia[3]; Ortez, Carlos Ignacio[1]; Nascimento, Andrés[1].

[1]Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; [3]Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Las mitocondrias experimentan ciclos de fisión y fusión, denominados "dinámica mitocondrial", con el fin de mantener su forma, distribución, tamaño y movilidad. Determinadas neuropatías hereditarias están causadas por mutaciones en genes que codifican para proteínas implicadas en la dinámica mitocondrial (*MFN2, GDAP1, DNM2 y OPA1*). OBJETIVO. Analizar las características clínicas, neurofisiológicas y genéticas de los pacientes afectos de neuropatía hereditaria relacionada con alteración de la dinámica mitocondrial.

Material y métodos: Revisión de historias clínicas de pacientes afectos que hacen seguimiento en nuestro centro con las características previamente descritas.

Resultados: Se incluyeron un total de 21 pacientes entre 6-36 años. Las neuropatías secundarias a mutaciones en *MFN2* (11pacientes), *GDAP1* (10 pacientes) fueron las más frecuentes. La edad media de inicio de síntomas fue 23,5 meses (Rango de edad 18-48 meses), habitualmente en forma de caídas frecuentes, alteración de la marcha y deformidad del pie. Máximo hito motor adquirido: sedestación 2, marcha con ayuda 8, autónoma 10 y correr 1 paciente. Afectación de otros órganos/sistemas: neuropatía óptica 6, parálisis cuerda vocal 4, diafragmática 4, discapacidad intelectual 4, hipoacusia 1 y signos piramidales 1 paciente. El trazado axonal fue el predominante en la valoración neurofisiológica.

Conclusión: Las neuropatías relacionadas con alteraciones en la dinámica mitocondrial deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las neuropatías hereditarias, siendo las más frecuentes secundarias a mutaciones en *MFN2 y GDAP1A.* Valorar la afectación de otros órganos o sistemas es prioritario en este grupo de pacientes.

O-063
PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CON DEBILIDAD FACIAL COMO PRESENTACIÓN CLÍNICA DE GUILLAIN BARRÉ ATÍPICO

Bottelli, Mauricio[1]; Riego, María Jose[2]; Expósito, Jesica[1]; Carrera, Laura[3]; Natera, Daniel[3]; Nascimento, Andres[1]; Ortez, Carlos[3].

[1]Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona; [2]Pediatría, Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera; [3]Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona.

Introducción: El síndrome de Guillain-Barré (GBS) es la principal causa de debilidad aguda en la infancia. Se clasifica en desmielinizante motor sensitivo, axonal motor puro, axonal motor sensitivo y el síndrome Miller Fisher, además hay cuadros atípicos con debut exclusivo de pares craneales como presentación clínica.

Caso clínico: (Caso 1) masculino de 17 meses con ptosis bilateral sin oftalmoplejía, de inicio súbito, seguido de una debilidad progresiva de tronco y extremidades. (Caso 2) femenino de 10 meses con ptosis palpebral de inicio agudo que evoluciona en 48 hs a disfagia y se evidencia facies hipomímica con babeo. En el **caso 1** se descartó un síndrome miasténico: neurografía normal y prueba terapéutica con Piridostigmina, sin respuesta. Posteriormente desarrolla una debilidad axial y arreflexia. Se repite el estudio periférico, objetivan signos de polineuropatía axonal motora pura. En el **caso 2** inicialmente se descartan causas de compromiso central (Imagen y analíticas con LCR normales), posteriormente con neurografía se confirma compromiso axonal motor de nervio facial. La respuesta terapéutica a inmunoglobulinas fue favorable en ambos casos.

Conclusiones: La debilidad facial como debut de SGB atípico en un lactante no es común. El diagnóstico de SGB atípico debe sospecharse en pacientes con afectación de pares craneales de inicio súbito, aislada, puede o no, asociarse a parálisis flácida progresiva. La evolución clínica y los estudios electrofisiológicos seriados asociados a estudios de imagen sirven de guía para el diagnóstico definitivo.

O-064
PRESENTACIONES ATÍPICAS DE LA NEUROPATÍA AXONAL MOTORA AGUDA (AMAN)

González Arza, Nerea[1]; Belza Mendikute, Amaia[1]; Ramos Lacuey, Beatriz[1]; Jauregui Larrañaga, Carlota[2]; Ilundáin López de Munain, Andrea[1]; Calderón Gallego, Clara[1]; Abarzuza Armendariz, Jorge Guillermo[1]; Ilincheta Andueza, María[1]; Gorria Redondo, Nerea[1]; Aguilera Albesa, Sergio[1].

[1]Neuropediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [2]Neurología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Describir las características y evolución de pacientes pediátricos con diagnóstico de AMAN de inicio atípico.

Material y método: Se incluyen cuatro pacientes con AMAN diagnosticados en los últimos 6 años, que han presentado un debut atípico.

Resultados: Pacientes 1 y 2: varones de 3 y 5 años con tetraparesia flácida arrefléxica en menos de 48 horas, sin insuficiencia respiratoria; virus polio-like negativos. Paciente 3: mujer, 5 años, debilidad de cinturas aguda, reflejos normales, y posterior arreflexia con debilidad distal a los 10 días. Paciente 4: varón 13 años, después de gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*, presenta debilidad distal con reflejos y pares craneales normales; en LCR, 300 linfocitos y a PCR *Borrelia burgdoferi* positiva. El electroneuromiograma inicial fue normal en los casos 2 y 3. La resonancia cráneo-medular mostró captación de contraste en raíces dorsales en los casos 1, 2 y 3. Se encontraron anticuerpos anti-ganglióside en los casos 2, 3 y 4. En todos, se administraron

inmunoglobulinas 2-10 días desde inicio de los síntomas, y en el caso 4, antibioterapia iv. Durante el seguimiento, los pacientes 1, 2 y 4 presentaban debilidad distal dos años después.

Conclusiones: La presentación con debilidad de cinturas y reflejos normales puede retrasar el diagnóstico. En la forma fulminante se debe descartar una infección polio-like y tener en cuenta la persistencia de debilidad distal a largo plazo, a pesar de la edad temprana. De forma excepcional, puede existir una coinfección por *Campylobacter* y *Borrelia*, haciendo complejo el diagnóstico entre AMAN y/o radiculopatía por borreliosis.

O-065
TERAPIA CON NUSINERSEN EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Calvo Medina, Rocio[1]; Ríos, Sandra[2]; Ferrero, Julia[2]; Estravitz, Ana[3]; Ruiz, Cesar[3]; Ramos, José Miguel[3]; Mora, M Dolores[3].

[1]Sección de Neuropediatría. UGC Pediatría, IBIMA. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; [2]UGC Pediatría, Hospital Regional Universitario, Málaga; [3]Sección de Neuropediatría. UGC Pediatría, Hospital Regional Universitario, Málaga.

Revisión retrospectiva de pacientes con AME en tratamiento con Nusinersen desde su aprobación en España en marzo2018.

Resultados: 21pacientes con rango de edad de 2m a 18 años. 13varones/8 mujeres. AME tipo II fue tipo más frecuente (n=14; 66,6%), seguida del tipo I (n=5; 23,8%) y tipo III. 7 pacientes 2 copias SMN2, 12/3 copias, 2/4 copias. La mediana de edad de inicio de síntomas es 7 meses (RIQ: 4-11). La mediada de edad de inicio de tratamiento:5 años (RIQ: 2-12). La media de dosis recibidas6,88 (DS: 1,495), todos han completado inducción (4 dosis). Un caso inserción de catéter intratecal con reservorio ante dificultades en la administración. 4pacientes cefalea post-punción que mejora en siguientes dosis. Ningún paciente con alteraciones analíticas en sangre/LCR. La mediana de seguimiento tras inicio de nusinersen es 16 meses (RIQ: 8-17). Desde el punto de vista subjetivo de la familia, mejoran un 100%, estabilización o mejoría calidad de vida. Mediante valoración por escalas de función motora pretratamiento y durante el mismo (CHOP INTEND, HINE, RULM y/o HFMSE), mejoran un 83,3% (leve 44,4%; relevante 38,9%). El 66,7% (n=12) tienen escoliosis, intervenidos 5 de ellos. El 67,7% tienen soporte respiratorio, todos ellos no invasivo (BIPAP), excepto un caso traqueotomizado. El 16,7% (n=3) precisan soporte nutricional, dos casos gastrostomía y otro SNG.

Conclusiones: La administración intratecal de nusinersen parece una técnica fiable y segura. En la actualidad, se tienen cada vez más estudios a largo plazo y más experiencia que avala la eficacia y seguridad, siendo ideal el diagnóstico precoz para maximizar los potenciales beneficios.

O-066
DISTROFIAS MUSCULARES CONGÉNITAS: IMPORTANCIA DE LA BIOPSIA MUSCULAR EN LA ERA DE LAS TÉCNICAS NGS

Osuna García, Teresa[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[2]; Bellusci, Marcello[3]; Arteche López, Ana[3]; Quesada Espinosa, Juan Francisco[3]; Martínez García, María Josefa[2]; Martínez Copete, María[2]; Antón Blasco, José Antonio[1]; Alarcón Martínez, Helena[2].

[1]Pediatría, Hospital General Universitario, Elche; [2]Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [3]Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Las Distrofias musculares congénitas (DMC) son entidades de herencia autosómica recesiva de baja prevalencia (6,8/1000.000), con clínica y genética heterogéneas, caracterizadas por hipotonía neonatal, aumento de CPK y afectación posible del SNC. Se conocen múltiples genes que codifican proteínas del espacio extracelular. Comunicamos un caso de (DCM) por afectación de alfa-distroglicano asociada a mutación del gen *LARGE*.

Caso clínico: Hijo de padres sanos consanguíneos, gestación normoevolutiva hasta la 31+4. Cesárea urgente por monitor desfavorable y apendicitis materna. Peso:1515g. APGAR:5/9. Ingresa por prematuridad y distrés. Cribado metabólico y OEA normales. Retraso psicomotor, hipotonía e ingreso a los 6 meses por espasmos infantiles sin hipsarritmia controlados con ACTH y valproato. Analítica sanguínea con CPK:1437U/L, estudio metabólico suero, orina y LCR, neuroimagen, CGH-Array, exoma clínico normales. Evolución a epilepsia focal controlada con zonisamida y dieta cetogénica. A los 2 años encefalopatía, ausencia de lenguaje, diskinesias orofaciales, escasa motilidad, hipertonía en miembros inferiores, marcha inestable. RM con leucoencefalopatía periventricular, EMG con cambios miopáticos, genética molecular de enfermedad mitocondrial con variante tRNA arg del DNA mitocondrial con porcentaje de heteroplasmia del 5% en linfocitos, biopsia muscular con tinciones, inmunohistoquímica y cadena respiratoria mitocondrial compatible con alfa-distroglicanopatía, genética molecular con variante en homocigosis c.1640G>A en gen LARGE.

Conclusiones: Las DCM deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las encefalopatías epilépticas, especialmente ante elevación de CPK. El empleo de técnicas de secuenciación masiva debe estar dirigido por la clínica y ante variantes genéticas de dudoso significado deben realizarse estudios histológicos en músculo para orientar el diagnóstico.

O-067
SEGURIDAD, EXPRESIÓN DE SARCOGLICANO B Y RESULTADOS FUNCTIONALES DE LA TRANSFERENCIA GÉNICA SISTÉMICA DE RAAVRH74.MHCK7.SGCB EN LA DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS DE TIPO 2E

Rodino-Klapac, Louise R.[1]; Pozsgai, Eric R.[2]; Lewis, Sarah[2]; Griffin, Danielle A.[2]; Meadows, Aaron S.[2]; Lehman, Kelly J.[3]; Church, Kathleen[4]; Lowes, Linda P.[5]; Quintana-Gallardo, Lucia[1]; Mendell, Jerry R.[6].

[1]Research and Development, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA; [2]Research and Development, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA; Centro de Terapia Génica, Instituto de Investigación del Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, EE.UU.; [3]Centro de Terapia Génica, Instituto de Investigación del Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, EE. UU.; [4]Centro de Terapia Génica, Instituto de Investigación del Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, EE. UU.; [5]Centro de Terapia Génica, Instituto de Investigación del Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, EE. UU., 1300; [6]Research and Development, Sarepta Therapeutics, Inc., Cambridge, MA, USA; Departamento de Pediatría y Neurología, Universidad Estatal de Ohio, Columbus, Ohio, OH, EE. UU.

Introducción: La distrofia muscular de cinturas de tipo 2E (LGMD2E), causada por mutaciones en el gen sarcoglicano β (*SGCB*), provoca debilidad muscular progresiva y frecuentemente afectación cardíaca.

Objetivo: Presentar resultados iniciales del ensayo clínico de transferencia génica de AAVrh74.MHCK7.hSGCB (SRP-9003) diseñado para restablecer SGCB funcional en pacientes con LGMD2E.

Materiales y métodos: En este primer estudio en humanos, abierto, de Fase I/II (NCT03652259), pacientes con LGMD2E recibieron una única infusión i.v. de $5x10^{13}$ vg/kg (cohorte 1; n=3) o $2x10^{14}$ vg/kg (cohorte 2; n=3). Elegibilidad: edad de 4−15 años, negativos para anticuerpos rAAVrh74, >40% en la prueba de 100 metros. Criterios de valoración: seguridad (principal); expresión de SGCB en la semana 8 (secundario); reducción en creatina quinasa (CK) y evaluaciones funcionales.

Resultados: SRP-9003 se tolera bien; no se observaron respuestas inmunológicas inesperadas. Se observó una robusta expresión de la proteína SGCB que llevó a la reconstitución del complejo sarcoglicano y una reducción en CK en todos los pacientes tras la infusión. Los pacientes mostraron mejoría en resultados funcionales seis meses después de la infusión en comparación con los valores iniciales. Para la cohorte 1, se dispone de datos hasta 18 meses después de la infusión, y estos mostraron que las mejoras funcionales con respecto a los valores iniciales se mantienen.

Conclusión: Estos datos sugieren la eficacia a largo plazo del tratamiento de transferencia génica con SRP-9003, lo que secunda el avance del programa de desarrollo clínico.

Patología Neurológica Neonatal

O-068
EFECTOS DE LA DEXMEDETOMIDINA EN LA ACTIVIDAD CEREBRAL DE LOS PREMATUROS

Cortés Ledesma, Cristina[1]; Sainz Villamayor, Ángela[1]; Arias Vivas, Eva[2]; Vierge Hernán, Eva[1]; Martínez Orgado, José Antonio[1].

[1]Neonatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [2]Neuropediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La actividad del aEEG está relacionada con el neurodesarrollo. Los factores externos que alteran el aEEG podrían tener influencia en el neurodesarrollo. En los últimos años se observa un uso creciente de la dexmedetomidina en prematuros, sin embargo, sus efectos a nivel cerebral no se han estudiado.

Objetivos: Comprobar el efecto depresor de la dexmedetomidina en la actividad cerebral y hemodinámica de los pacientes prematuros, analizando parámetros cuantitativos del aEEG.

Material y método: Estudiamos el aEEG de recién nacidos prematuros menores de 1500 g entre 2019 y 2021 antes y después de la administración de dexmedetomidina. Se recogen datos de voltaje mínimo, máximo, intervalo interbrote, ciclos y cambios hemodinámicos (tensión arterial, NIRS y ecocardiografía).

Resultados: N=7. Edad gestacional media 26+6 semanas. Dosis media 0.2mcg/kg/h (0.1-0.4). Todos los pacientes presentan empeoramiento del patrón de base: 3/7 presentan un descenso de la línea de base y disminución del ancho de banda; 7/7 presentan prolongación del intervalo interbrote (x̄2.3 veces); 4/7 presentaban ciclos que pierden tras el inicio del tratamiento. Desde el punto de vista hemodinámico: 6/7 presentan bajada de NIRS (x̄16.1%); solo 1/7 presenta disminución del gasto cardiaco; 6/7 presentan disminución de la tensión arterial (x̄18.4%).

Conclusiones: Hasta el momento la dexmedetomidina se había descrito como segura puesto que la afectación hemodinámica no ha demostrado relevancia clínica. En este estudio se demuestra que la administración de dexmedetomidina tiene un efecto depresor de la actividad cerebral con especial afectación del intervalo interbrote que podría ser secundaria a un menor flujo cerebral.

O-069
ESTUDIO DE BIOMARCADORES EN EL TRASTORNO VISOPERCEPTIVO DEL NIÑO PREMATURO

Núñez Enamorado, Noemi[1]; Zamora Crespo, Berta[2]; G G, Irene[3]; López López, Cristina[4]; Tejada, Pilar[4]; Torres, María Jose[5]; Martínez de Aragón, Ana[6]; Camacho Salas, Ana[1].

[1]Neurología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Neuropsicologia Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [3]Neuropsicologia Infantil, 12, Madrid; [4]Oftalmologia Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [5]Neonatologia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [6]Radiodiagnóstico Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Los trastornos visoperceptivos son un tipo de disfunción visual que se presenta frecuentemente en el niño prematuro y se relaciona con una menor edad gestacional y peso al nacer. Estos trastornos causan un gran impacto en el rendimiento global del niño. La volumetría cerebral a través de la RMN, la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), y la exploración funcional neurooftalmológica y neurocognitiva han mostrado ser excelentes biomarcadores para este tipo de trastornos.

Objetivos: Estudiar la función visual en pacientes < 32 semanas de gestación y < 1500 gramos a través de la volumetría cerebral, la OCT y la exploración funcional neurooftalmológica y neurocognitiva.

Métodos: 1º_Estudio longitudinal que analiza la función visoperceptiva de 135 prematuros a los 2, 4 y 7 años. **2º_ Estudio transversal** de las variables: volumetría cerebral, OCT y exploración funcional neurooftalmológica y neurocognitiva en 20 RN pretérmino y 20 RN término

Resultados: Más del 70% de los niños prematuros presentó un trastorno visoperceptivo. En el estudio caso-control se observó un mayor número de niños con reducción del volumen cerebral y adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina en los niños prematuros que se correlacionó con alteración en las pruebas psicométricas en la exploración neurocognitiva.

Conclusiones: La disfunción visual está presente en el niño prematuro y se relaciona con una menor edad gestacional y peso al nacimiento. La volumetría cerebral, OCT y la exploración funcional neurooftalmológica y neurocognitiva son excelentes biomarcadores de los trastornos visoperceptivos en el niño prematuro.

O-070
ESTUDIO DE LA SUSTANCIA BLANCA, CUERPO CALLOSO Y TÁLAMO Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO MOTOR EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE MUY BAJO PESO

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Cantizano de la Rosa, María del Rosario[2]; Benavente Fernández, Isabel[3]; Lubián López, Simón Pedro[3].

[1]Pediatría, Centro de Salud Dr Cayetano Roldán, San Fernando (Cádiz); [2]Pediatría, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [3]Pediatría (Neonatología), Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: La lesión de sustancia blanca difusa es la lesión neurológica más frecuente en el recién nacido pretérmino de muy bajo peso (RNPT MBP). Esta parece tener relevancia en el pronóstico a largo plazo en esta población que presenta con gran frecuencia alguna alteración del neurodesarrollo.

Objetivos: Estudiar la afectación de sustancia blanca y tálamo y su correlación con el neurodesarrollo a largo plazo en RNPT MBP.

Material y método: Estudio prospectivo con inclusión de RNPT MBP nacidos entre 2011 y 2014. Se les realizó resonancia magnética a los 8 años con secuencias convencionales y tractografía. Se realizaron medidas

biométricas del cuerpo calloso (cc) como marcador de crecimiento y determinación de fracción de anisotropía (FA) como indicador de mielinización. El desarrollo motor fue evaluado mediante la escala MABC-2.

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes con edad gestacional (EG) media al nacer de 29,9 (±2,2) semanas. Ésta se asoció con el área del esplenio del cc a los 8 años (*p*=0,026). La FA en el tálamo y regiones posteriores de sustancia blanca mostró relación con el desarrollo motor (*p*=0,05 y *p*=0,006, respectivamente).

Conclusiones: La EG al nacer se asocia al crecimiento del área posterior del cc. En aquellos con afectación motora a largo plazo parece existir alteración ultraestructural a nivel talámico y de regiones posteriores de sustancia blanca. El estudio del cc, la sustancia blanca y el tálamo a los 8 años del nacimiento pretérmino podría contribuir a entender el impacto del nacimiento prematuro en el pronóstico a largo plazo.

O-071
PRONÓSTICO DE LA EPILEPSIA NEONATAL: ¿QUE OCURRE 10 AÑOS DESPUÉS?

González Acero, Ana[1]; González López, Clara[2]; Álvarez Álvarez, Andrea[3]; Pérez Pérez, Alicia[2]; Álvarez Álvarez, Nelly[3]; Hedrera Fernández, Antonio[2]; Blanco Lago, Raquel[2]; Arias Llorente, Rosa Patricia[2]; Málaga Diéguez, Ignacio[2].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Avilés; [2]Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; [3]Servicio de Pediatría, Hospital de Cabueñes, Gijón.

Introducción: Existen pocas series que analicen la evolución de las crisis epilépticas (CE) en neonatos a largo plazo.

Objetivo principal: Determinar la persistencia de epilepsia a los 10 años en niños que presentaron CE durante el periodo neonatal. Objetivos secundarios: Determinar la etiología, las comorbilidades y la supervivencia a los 10 años.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyen los neonatos que presentaron CE entre los años 2009-2010 (población 1.000.00 hab, 118.000 niños).

Resultados: Se incluyeron 14 pacientes (35.7% niñas), 64.28% nacidos a término. Tres fallecieron durante el periodo neonatal, otro a los 4 años. La mediana de horas de debut fueron 48 (RIC 24-192). Las causas de CE fueron infecciones (28,6%), encefalopatía hipoxico-isquémica(EHI) (28,6%), hipoxia perinatal (7.14%), ictus hemorrágico (7.14%), hipocalcemia (7.14%) y desconocida (21.4%). Se trataron con fenobarbital (92,85%) y midazolam (14.28%). Durante el periodo neonatal se solicitó EEG a todos los pacientes, ecografía transfontanelar al 78.57% y RM craneal al 35.7%.

Ningún niño de los que sobrevivió al periodo neonatal tuvo epilepsia posteriormente; excepto uno que presentó epilepsia farmacorresistente y parálisis cerebral infantil (PCI) (tetraparesia espástica).

El 63.64% de los niños que sobrevivieron al periodo neonatal no tuvieron secuelas. El 18.18% tiene trastornos del aprendizaje y el 9.09% trastorno del espectro autista (TEA).

Conclusiones: Un niño presentó epilepsia tras el periodo neonatal. Presentó PCI el 9.09% de los pacientes, TEA el 9.09% y trastornos del aprendizaje el 18.8%. La supervivencia fue del 71.42 % a los 10 años. Las causas más frecuentes de las CE fueron infecciones y EHI.

O-072
SÍNDROME DE HIPOVENTILACIÓN NOCTURNA CON AFECTACIÓN DE MÚLTIPLES PARES CRANEALES

Álvarez Molinero, Mireia[1]; Gómez Andrés, David[1]; Torrents Fenoy, Carme[2]; Costa Comelles, Laura[1]; Cueto González, Ana Maria[1]; Vázquez Méndez, Élida[1]; Otero Vaccarello, Olalla[2]; Albujar Font, Mar[2]; Munell Casadesús, Francina[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Pediatría, Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introducción: Se presentan dos neonatos con clínica de disgenesia de tronco e hipoventilación nocturna. Se orientan como síndromes de hipoventilación central congénita (SHCC).

Casos:

1. Neonata a término fruto de una gestación espontánea con RCIU, polihidramnios y pies zambos. Parto eutócico, nace sin respiraciones efectivas e hipotónica, ingresa en UCIN para soporte respiratorio. Presenta llanto débil, apneas, disfagia, afectación de III, IV, VI, VII, IX, X, XII pares craneales, hipotonía axial, ROTS aumentados e hipomotilidad intestinal. Se realiza analítica sanguínea, estudio infeccioso, metabólico, array CGH, fondo de ojo, EEG, PEV, ecocardiografia, ecografía transfontanelar y abdominal resultando normal. El EMG detecta ausencia de reflejo trigémino-facial. La RMN con tractografía identifica agenesia VII ppcc bilateral. La biopsia rectal es compatible con Hirschprung. Ante sospecha de neurocristopatia se solicita exoma.
2. Neonato de 32 semanas con RCIU. Nace sin respiraciones efectivas e hipotónico y precisa traslado a UCIN para soporte respiratorio. Presenta llanto débil, estridor inspiratorio, apneas, disfagia, afectación de VI, VII, X, XII pares craneales, hipotonía axial y ROTS hiperactivos. La RM muestra excavación protuberancial posterior y ausencia de VII bilateral. La PSG es compatible con hipoventilación central. El exoma identifica mutación frameshift c. 769del en el gen PHOX2B (patogénica), asociada a SHCC.

En ambos pacientes se realiza traqueostomía y gastrostomía. El SHCC forma parte de las neurocristopatías, asocia disfunción SNA, alteración de pares craneales, enfermedad de Hirshprung y neuroblastoma.

Conclusiones: Es fundamental realizar el diagnóstico precoz, ya que se benefician de una traqueostomía precoz y un manejo multidisciplinar adecuado.

O-073
HIPOTONÍA Y TEMBLOR DE DEBUT NEONATAL. NUEVO FENOTIPO RELACIONADO CON MUTACIONES EN MYBPC1

Borràs, Ariadna[1]; Anticona, Jennifer[1]; Nascimento, Andrés[1]; Ortez, Carlos[1]; Armstrong, Judith[2]; Yubero, Delia[2]; Fons, Carme[1].

[1]Neurología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Mutaciones en genes que codifican proteínas del sarcómero se han asociado a un número creciente de miopatías. Alteraciones en sMyBP-C (slow myosin binding protein-C) codificada por el gen MYCB1 se habían asociado hasta ahora con formas letales de artrogriposis. En 2019 Janis et al., describieron un nuevo fenotipo de miopatía leve y temblor causado por nuevas mutaciones dominates en MYBPC1. Presentamos un nuevo caso de ésta entidad y definimos los signos guía desde el período neonatal.

Caso clínico: A los 3 meses consultan por retraso motor, hipotonía axial sin debilidad, temblor generalizado predominantemente en extremidades, de alta frecuencia y baja amplitud, fasciculaciones linguales y signos de neuroexcitabilidad (*Video 1).* Primogénito de padres sanos y no consanguíneos. Madre refería movimientos fetales tipo temblor en tercer trimestre. Al nacimiento presentó temblor de EE, hipotonía y signos de hiperexcitabilidad *(Video 2)* llegándose a orientar cómo hiperekplexia. vEEG y EcoTF normales. Cribado metabólico y auditivo normales. RM craneal, EMG/VCN y estudio metabólico en sangre y orina sin alteraciones. Los padres rechazaron realización de estudio en LCR. Estudios genéticos: Array normal y Exoma clínico: mutación patógena en heterocigosis en MYBPC1 (c. 788T>G (p.Leu263Arg). La evolución clínica fue favorable con mejoría de la hipotonía y adquisición de ítems motores. Persiste temblor (Vídeo 3).

Conclusiones: Mutaciones en MYCB1 se han relacionado recientemente con un nuevo fenotipo caracterizado por hipotonía, miopatía leve y temblor miógeno. Esta entidad puede presentar temblor de debut neonatal. La evolución motora es favorable y no se asocia de discapacidad intelectual.

Patología del Neurodesarrollo

O-074
COMPONENTE NEUROINFLAMATORIO EN LA FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME DE RETT: LA UTILIDAD DE LOS MODELOS ANIMALES

De Oyarzábal, Alfonso; Musokhranova, Uliana; Grau, Cristina; García-Cazorla, Àngels.

Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El síndrome de Rett es un trastorno del neurodesarrollo con un fenotipo bien descrito: una detención del desarrollo entre los 6 y los 18 meses de edad, con pérdida de las habilidades adquiridas, estereotipias características de las manos, microcefalia, convulsiones y retraso mental. Aunque la mayoría de los casos se producen debido a mutaciones que afectan a MeCP2, las bases moleculares de la enfermedad aún están en definición. En los últimos años, se ha descrito un componente inflamatorio subyacente a la enfermedad, con posible correlación con su gravedad.

Objetivos: Pretendemos acotar el componente neuroinflamatorio del síndrome de Rett, concretando el perfil de citoquinas en diferentes áreas cerebrales, definiendo si la inflamación constituye una nueva diana terapéutica.

Métodos: Hemos medido por citometría de flujo la concentración de 12 citoquinas con un ensayo multiplex en cuatro áreas cerebrales de modelos de ratones Rett en diferentes estadios de la enfermedad.

Resultados: Reportamos diferencias significativas que avalan un perfil pro-inflamatorio en los cerebros de los ratones sintomáticos. Es especialmente notable en córtex, con algunas alteraciones también encontradas en hipocampo y tallo.

Conclusión: El perfil de citoquinas coincide con lo descrito en plasma de los pacientes. Esto indica que los ratones Rett son un modelo válido para el estudio del componente inflamatorio en el síndrome de Rett, de gran valor en la investigación de nuevas estrategias terapéuticas basadas en la inflamación. Más importante, nuestros resultados confirman la implicación del componente inflamatorio en la fisiopatología del síndrome de Rett, poniendo el foco en el cerebro.

O-075
DÉFICIT DE BCKDK: UNA ENCEFALOPATÍA TRATABLE DEL NEURODESARROLLO

R. Constante*, Juliana[1]; Tangeraas*, Trine[2]; Öztürk Hism, Burcu[3]; Bueno, Clarissa[4]; Footitt, Emma[5]; Al-Sannaa, Nouriyah[6]; M. Casas, Irene Sofia[7]; Debray, F.G.[8]; Negebauer, Julia[9]; García-Cazorla, Àngels[1].

[1]Neurología, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat; [2]Pediatría, Hospital Universitario de Oslo, Oslo; [3]Transtornos del Metabolismo, Facultad de Medicina de la Universidad de Mármara, Istambul; [4]Neurología, Universidad de São Paulo, São Paulo; [5]Endocrinología y metabolismo, Hospital Great Ormond Street, Londres; [6]Pediatría, Johns Hopkins Aramco Healthcare, Dhahran; [7]Pediatría, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada; [8]Genética, Hospital Universitario de Liège, Liège; [9]Pediatría, Charité-Universidad de Medicina de Berlín, Berlín.

Material y métodos: Se reclutaron 18 pacientes de diferentes países con mutaciones inactivadoras en BCKDK. Se enviaron cuestionarios detallados sobre los registros médicos, examen neurológico y físico, parámetros bioquímicos, neuroimagen y tratamientos a los médicos referentes.

Resultados: Se identificó retraso en el neurodesarrollo en 16 de 18 pacientes. El lenguaje estaba afectado en todos, 14 presentaron DI y 11, TEA. Antes del tratamiento, 13 tenían microcefalia, 3 presentaron trastorno del movimiento, 4 ausencia de deambulación autónoma y 6 torpeza motriz. En sangre seca (guthrie) de varios pacientes se pudieron detectar niveles bajos de BCAA. El tratamiento consistió en una dieta hiperproteica (alrededor de 3 g proteínas/kg/día y suplementos de BCAA (100-150 mg/kg/día repartido en 4-6 dosis). Los niveles plasmáticos de BCAA se normalizaron. Los datos de seguimiento clínico son de momento muy incompletos en nuestra cohorte. La paciente que inició más precozmente el tratamiento (8 meses) ha experimentado una mejora significativa en todos los ámbitos (retraso leve del lenguaje a los 2.5 años). La microcefalia, conducta, comunicación y socialización mejoró en la mayoría de pacientes en los que tenemos datos evolutivos.

Conclusión: El déficit de BCKDK es una encefalopatía tratable del neurodesarrollo. Es importante detectarla precozmente puesto que la evolución clínica parece ser mucho mejor con el tratamiento. Está en marcha una iniciativa para introducir este EIM en el cribado neonatal.

O-076
EPILEPSIA REFRACTARIA: UN PROBLEMA FRECUENTE EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RETT

González Alguacil, Elena; Soto Insuga, Víctor; García Peñas, Juan José; Moreno Cantero, Teresa; Furones García, Marta; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz.

Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Existen múltiples publicaciones sobre epilepsia en Síndrome de Rett (SR), pero pocos datos sobre la epilepsia refractaria(ER) y fármacos eficaces en pacientes con mutación MECP2.

Objetivos: Estudiar las características de la epilepsia en pacientes con SR.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de 25 pacientes con diagnóstico de SR y mutación en MECP2.

Resultados: 18 (72%) de los pacientes estudiados desarrollaron epilepsia. De estos, un 45% presentaron buen control de epilepsia con 1 ó 2 fármacos mientras que en un 55% se observó una ER. La edad media de inicio de la epilepsia fue de 3,5 años, sin diferencias significativas entre ambos grupos. Las crisis más frecuentes al debut fueron las crisis tónico-clónicas generalizadas, seguidas por las crisis focales no motoras, presentando distintos tipos de crisis evolutivas (crisis focales motoras, focales complejas, focales

secundariamente generalizadas, tónicas, atónicas axiales y mioclónicas), en muchos casos difíciles de distinguir de trastornos paroxísticos no epilépticos típicos de SR. El trazado electroencefalográfico más frecuente encontrado en las pacientes con buen control fueron las anomalías centrotemporales bilaterales (75%), seguido de multifocal (12.5%) y generalizado (12.5%). En grupo de ER lo más observado fue un trazado de encefalopatía epiléptica (50%), anomalías centrotemporales bilaterales (40%) y trazado multifocal (10%).El antiepiléptico más usado fue el ácido valproico, seguido de topiramato y lamotrigina (los tres con buena respuesta en ambos grupos).

Conclusiones: La ER en SR es frecuente, siendo necesario conocer sus características para diferenciarlo de otros trastornos paroxísticos no epilépticos, así como los fármacos más eficaces para conseguir un mejor control.

O-077
IMPACTO EN EL NEURODESARROLLO DEL CMV CONGÉNITO

Zamora Crespo, Berta[1]; Núñez Enamorado, Noemí[2]; Martin-Bejarano García, Manuela[3]; Gómez Gutiérrez, Irene[1]; Martínez de Aragón, Ana[4]; Moreno Ramos, Zaida[1]; Blázquez Gómez, Daniel[5].

[1]Neuropsicología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [3]Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [4]Neurorradiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [5]Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: El citomegalovirus humano es reconocido como la causa más común de infección viral congénita, la cual puede darse como resultado de infección primaria reinfección o reactivación en la mujer embarazada; además, puede ocasionar retraso en el desarrollo neuronal y pérdida auditiva neurosensorial.

Objetivo: Estudiar las secuelas neurocognitivas y neurorradiológicas del CMV congénito.

Métodos: A través del protocolo de actuación de la red nacional del CMV que llevamos a cabo en el Hospital 12 de octubre se diseñó una batería neurocognitiva para la valoración del neurodesarrollo.

Resultados: Se analizó los resultados de 38 niños con CMV congénito. Las alteraciones más comunes fueron pérdida auditiva neurosensorial, afectación del habla y del lenguaje, retraso motor grueso y fino y afectación cognitiva global. Además del gran impacto emocional en las madres infectadas en el embarazo. Las alteraciones más graves se detectaron en aquellos niños sintomáticos con alteración en la resonancia magnética.

Conclusiones: El CMV es un infección congénita con repercusiones en el neurodesarrollo del niño con importantes repercusiones en el ámbito escolar. Es importante crear protocolos de valoración para todos los niños con este tipo de infección, ya sean sintomáticos como asintomáticos. Actualmente se va conocimiento la importancia de realizar controles en las mujeres embarazas, pero debemos aumentar las valoraciones y seguimiento del neurodesarrollo en todos los niños infectados.

O-078
RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS PRUEBAS GENÉTICAS FRENTE A OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS EN PACIENTES CON TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Olalla Nadal, Fátima[1]; García Ezquiaga, Jorge[1]; Alonso Cristobo, Mercedes[2]; Mallol Poyato, Maria José[3]; Hernángomez Vázquez, Susana[4]; Moreno Sánchez, Rubén[5]; Lancho Monreal, Encarna María[5]; García Bermejo, Clara[5]; Romero-Hombrebueno Dominguez, Nieves[5]; García-Vao Bel, Carlos[1].

[1]Neuropediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez; [2]Neuropediatría, Hospital Quiron Sur Alcorcón, Alcorcón; [3]Laboratorio análisis clínicos, Hospital del Tajo, Aranjuez; [4]Pediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez; [5]Pediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez.

Introducción: Las pruebas genéticas presentan una importancia creciente como método diagnóstico en la consulta de neuropediatría, en concreto, en los trastornos del neurodesarrollo. Han conseguido un aumento de la rentabilidad diagnóstica del 3 al 30% frente a otras técnicas diagnósticas.

Objetivos: Analizar la rentabilidad diagnóstica las pruebas genéticas solicitadas en nuestra consulta.

Material / métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes seguidos por trastornos del neurodesarrollo a los que se les han solicitado prueba genética en nuestro centro en los años 2019 y 2020.

Resultados: Se han analizado datos de 76 pacientes (79% niños) con una media de edad de 6.64 años. El motivo de solicitud más frecuente fue el trastorno del espectro autista (50%) seguido de la discapacidad intelectual (27%).

Se han encontrado alteraciones genéticas en 31 pacientes (40%). Las prueba más frecuentemente alterada en pacientes con diagnóstico genético fueron los CGH Arrays (80%), seguidos de otras como: análisis concreto del gen de sospecha (16%), análisis de exoma (6.5%) y síndrome de X frágil (6.5%). Ningún paciente tuvo alteración en el cariotipo.

Se ha observado un aumento del rendimiento diagnóstico estas pruebas frente a otras utilizadas, tales como: Resonancia (patológica el 10% de las ocasiones), electroencefalograma (18%) y análisis metabólico de primer nivel (1.5%).

Conclusiones: El estudio mediante CGH-Arrays muestra un elevado rendimiento diagnóstico en pacientes con trastornos del neurodesarrollo. A pesar de que la interpretación de los resultados no siempre es fácil, el uso precoz de los mismos podría suponer un ahorro a nivel temporal y económico.

O-079
TRASTORNO DE MOVIMIENTO EN SÍNDROME DE RETT. MÁS ALLÁ DE LOS MANIERISMOS

González Alguacil, Elena; Soto Insuga, Víctor; García Peñas, Juan José; Moreno Cantero, Teresa; Furones García, Marta; Púa Torrejón, Ruth Camila; Ruíz-Falcó Rojas, María Luz.

Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid;

Introducción: Los trastornos del movimiento (TM) son frecuentes en Síndrome de Rett (SR) y han sido escasamente descritos, siendo los manierismos y anomalías de la marcha los más comunes.

Objetivos: Estudiar los TM presentes en pacientes diagnosticados de SR.

Material y método: Estudio descriptivo, retrospectivo de 30 pacientes con mutaciones en MECP2, FOXG1, CDKL5 y STXBP1.

Resultados: De los pacientes analizados, 20 de ellos (67%) presentaban mutaciones en MECP2, 4 en FOXG1 (13%), 3 (10%) en CDKL5 y 3 (10%) en STXBP1. El 100% de los pacientes presentaron estereotipias. Los manierismos fueron los más frecuentes (95% de las pacientes con MECP2; 100% en las mutaciones FOXG1 y CDKL5; y un 67% en STXBP1), de estas, la mayoría fueron estereotipias mano-mano, seguidas por mano-boca, estereotipias digitales distales y por último, de lavado de manos. El bruxismo estuvo presente en un 55% de los pacientes MECP2 y únicamente un paciente con CDKL5. La estereotipia de balanceo se visualizó en un 27% de los pacientes. Únicamente un 10% mostraron signos de espasticidad. El 25% presentó distonía y en un 25% de los pacientes se asoció temblor (más frecuente mioclónico); presentando un 40% movimientos discinéticos.La apraxia de la marcha se encontró en un 82% de las pacientes (94% de las pacientes MECP2; 100% pacientes CDKL5 y STXBP1 y únicamente en una paciente con FOXG1).

Conclusiones: Una evaluación de los TM en los diferentes genes de SR, podría ayudarnos a una mejor comprensión genotipo-fenotipo, un diagnóstico precoz, así como intentar adelantarnos para reducir el impacto funcional derivado de estos.

O-080
VALORACIÓN DEL IMPACTO CLÍNICO DE LOS PACIENTES DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL SECUNDARIO DURANTE EL CONFINAMIENTO EN LA PANDEMIA SARS-COV2

Hernández Tienza, Fátima; Andrés Bartolomé, Angélica; Arriola Pereda, Gema; Mateo Martínez, Gonzalo Alberto; Moreno Molinero, Ana; Gilarte Herrera, Cristina Eugenia; Olteanu Olteanu, Filip Camil; Miras Aguilar, Maria Isabel; Montes Martin, Laura; De la Torre Sanz, Ana Maria.

Pediatría, Hospital Universitario, Guadalajara.

Introducción: Tras el confinamiento obligatorio por la pandemia de SARS COV-2, muchos padres han transmitido cambios conductuales y emocionales en sus hijos.

Objetivos: Buscamos valorar los cambios psicológicos, clínicos y el impacto sobre el sueño en nuestros pacientes.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal y retrospectivo mediante la realización de una encuesta on-line en la que se incluye Child Behavior Checklist (CBCL) y cuestionario de screening de sueño BEARS.

Se incluyen pacientes de la consulta de neuropediatría <15 años clasificándolos en: grupo 1 de menores de 5 años y 2 de 5-15 años.

Se corrigió CBCL clasificando los pacientes en normalidad <p95, borderline p95-98 y en rango crítico de presentar trastornos psicológicos >p98.

Resultados: Se contactó con 145 familias y respondieron 41. De ellos 36.5% presentan trastornos del neurodesarrollo y 20% Trastorno del Espectro Autista.

En el grupo 1(n=14) un 50% se encontraba en rango crítico de los cuales un 71% son niños con trastornos de neurodesarrollo. En el grupo 2 (n=27), únicamente el 24% estaban en rango crítico.

La escala BEARS salió alterada en un 50% en grupo 1 (Refiriendo principalmente problemas de conciliación y de mantenimiento.

Conclusiones: El empeoramiento clínico y el impacto psicológico fueron más llamativos en el grupo de pacientes menores de 5 años, llama la atención un alto porcentaje de alteración del sueño. Conocer el ámbito emocional de nuestros pacientes y como les ha afectado el confinamiento es imprescindible para un mejor manejo clínico.

TDAH y Dificultades del Aprendizaje

O-081
PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROME DE DEFICIENCIA DE TRANSPORTADOR DE GLUCOSA TIPO 1

Pias-Peleteiro, Leticia[1]; Gil González, Marta[2]; Arellano Pedrola, Montserrat[3]; Colome Roura, Roser[2]; García Cazorla, Angels[4].

[1]Servico de Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona; [2]Servicio de Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Servicio de Neuropediatría, Hospital Mutua, Terrassa; [4]Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El espectro clínico del síndrome de deficiencia de transportador de glucosa tipo1 (SD-GLUT1) es heterogéneo. Una amplia proporción presentan trastornos del aprendizaje y déficit cognitivo. No existen protocolos estandarizados de evaluación e intervención neuropsicológica en esta población.

Objetivos: Caracterización del perfil neuropsicológico en una cohorte de 14 pacientes con SD-GLUT1.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo, incluyendo evaluación clínica y exploración neuropsicológica mediante escalas estandarizadas.

Resultados: Edad de valoración: 4-22 años. Se incluye una cohorte heterogénea, desde pacientes con fenotipo clásico y formas menos expresivas con debut más tardío sin asociar epilepsia. En la exploración neuropsicológica destaca una gran variabilidad en la capacidad cognitiva global. De los 14 pacientes valorados, 3/14 rindieron dentro del rango normal, 3/14 dentro del rango límite de la normalidad o discapacidad intelectual leve y 8/14 presentaron una discapacidad intelectual moderada. Se pudo completar la exploración neuropsicológica en 6/14 pacientes, destacando dificultades en lenguaje y déficits en las funciones ejecutivas y atencionales. Todos los pacientes mostraron alteraciones de la motricidad fina.

Conclusiones: El SD-GLUT1 muestra un amplio espectro de déficits cognitivos, proporcional a la expresividad del cuadro clínico. Además de las dificultades en la psicomotricidad fina, a nivel cognitivo destacan dificultades en el lenguaje, en las funciones atencionales y ejecutivas. Estos déficits condicionan el aprendizaje escolar y repercuten en la conducta adaptativa del paciente con SD-GLUT1. La valoración neuropsicológica sistemática en SD-GLUT1 permite una orientación individualizada de las intervenciones pedagógicas y cognitivo-conductuales y puede ser una herramienta útil para la monitorización clínica y terapéutica.

Trastorno del Espectro Autista

O-082
FACTORES DE PROTECCIÓN CLÍNICOS Y FAMILIARES RELACIONADOS CON EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Cuellar Flores, Isabel[1]; Martín-Bejarano García, Manuela[2]; De Santos, María Teresa[3]; García Ron, Adrían[3]; Ramos Amador, José Tomás[3].

[1]Psicología Clínica, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [2]Neuropsicología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [3]Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La detección precoz del TEA posibilita un mejor pronóstico, mejorando la calidad de vida y costes sociales en sus familias. Por otra parte, la noticia del TEA y las características asociadas pueden tener un impacto en los progenitores, siendo importante conocerlo para poder amortiguarlo.

Objetivos: El presente estudio busca describir si existe sintomatología ansioso-depresiva en la familia TEA en relación a un grupo control e identificar si las percepciones positivas, el control percibido y la autoeficacia de los progenitores están relacionada con dicha sintomatología.

Material y método: Diseño transversal, correlacional y comparativo. Un total de 14 progenitores de niños que recibieron diagnóstico precoz de TEA (de entre 2 y 3 años) y 24 controles participaron en este estudio. Para estudiar la sintomatología ansioso-depresiva se utilizaron BDI- II y STAI. Con el objetivo de identificar factores protectores se estudiaron las percepciones positivas, el control percibido (KIPP) y la autoeficacia de los progenitores.

Resultados: Los resultados muestran que, al comparar progenitores de menores con TEA con no-TEA, encontramos diferencias significativas en la Escala de Autoeficacia General (p 0,000), STAI-Rasgo (p 0,049) y BDI II (p 0,000). Como factores protectores, mostraron una correlación negativa, las Percepciones Positivas con STAI- Estado (-0,613, p 0,026) y el Control percibido con STAI- Rasgo (-0,641, p 0,018) y con BDI-II (-0,768, p 0,002).

Conclusiones: Los hallazgos presentados evidencian la necesidad de implementar programas enfocados en el cuidado emocional temprano de las familias con hijos con TEA, potenciando su percepción de autoeficacia, percepciones positivas y control percibido.

O-083
NUESTRA EXPERIENCIA EN LA REALIZACIÓN PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN EL TRASTORNO DE ESPECTRO AUTISTA

Rodrigo Moreno, María[1]; Martínez Cayuelas, Elena[1]; Losada del Pozo, Rebeca[1]; Moreno Vinues, Beatriz[1]; Gavela Pérez, Teresa[2]; Milkova Ivanova, Sonia[2].

[1]Neuropediatría, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; [2]Pediatría, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El trastorno de espectro autista (TEA) es un diagnóstico clínico, pero en algunas ocasiones se deben considerar exploraciones complementarias para el diagnóstico etiológico.

Objetivos: Analizar las pruebas de imagen y neurofisiológicas realizadas en nuestro centro en pacientes con TEA y su repercusión en el manejo clínico.

Material y métodos: Se realiza estudio retrospectivo en 122 pacientes con diagnóstico de TEA basado en criterios DSM-V: datos epidemiológicos, antecedentes familiares y personales, desarrollo psicomotor, exploración neurológica, nivel de severidad, EEG y neuroimagen.

Resultados: Se incluyen 18 niñas y 104 niños, edad media en el diagnóstico de 5.1 años. Se realizó EEG en 75 niños (61.4%), mostrando alteraciones en 6 pacientes (8%), y con impacto en el manejo terapéutico en 2 pacientes. Se realizó resonancia magnética en 48 niños, encontrando hallazgos patológicos en 9 (18.8%), siendo las hiperintensidades en sustancia blanca el hallazgo más frecuente. Encontramos correlación de entre estos hallazgos con discapacidad intelectual y crisis ($p<0.05$), pero no encontramos correlación entre los hallazgos y la severidad del TEA. Se realizó espectroscopia en 15 niños (12%) sin resultados significativos. Se describen razones e impacto en el manejo de los pacientes de ambas pruebas.

Conclusiones: Una adecuada historia clínica basada en la posibilidad de regresión en el desarrollo psicomotor, episodios paroxísiticos,… junto con una exploración neurológica y pediátrica completa, deben guiar la petición de pruebas complementarias en el autismo. Las analizadas en este estudio no nos han aportado datos que ayuden en el manejo clínico en nuestros pacientes con TEA.

Patología Vascular y Patología Sistémica

O-084
CÓDIGO ICTUS PEDIÁTRICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO EL PRIMER AÑO DE SU IMPLANTACIÓN

Pazos Coronado, Enrique[1]; García Puig, Montserrat[2]; Renter Valdovinos, Luis[3]; Petanàs Argemí, Joan[2]; García Catalán, María Jesús[2]; Roche Martínez, Ana[2]; Olivé Cirera, Gemma[2]; Itzep Pérez, Debora Coritza[2]; Cánovas Verge, David[4]; Escofet Soteras, Conxita[2].

[1]Medicina Pediátrica, Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell; [2]Neurología Pediátrica, Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell; [3]Intensivos Pediátricos, Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell; [4]Neurología, Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell.

Introducción y objetivos: En febrero de 2020 se implementó el Código Ictus pediátrico (CI-P) en Cataluña. Busca identificar, trasladar y tratar rápidamente pacientes con sospecha de ictus, obligando a una atención coordinada y multidisciplinar. Presentamos las características de los pacientes atendidos en nuestro centro.

Material y método: Revisión de los registros ante activación del CI-P en nuestro centro desde febrero hasta diciembre 2020.

Resultados: Se registraron 10 activaciones del CI-P. Edad media 11,4 años (mediana 10,5), 50% niñas. 6 provenían de otros hospitales, 1 de ambulatorio, 2 de urgencias pediátricas y 1 de UCIP de nuestro centro. La neuroimagen inicial realizada fue TC-angioTC en 9 pacientes y 1 TC-convencional. Se amplió estudio con 5 RM, 4 angioRM y 4 arteriografías. Se identificaron 2 ictus isquémicos que no precisaron tratamiento fibrinolítico ni endovascular. 5 ictus hemorrágicos; 1 precisó intervención urgente y 1 traslado por sospecha de etiología oncológica. 3 ictus *mimics* con diagnósticos de epilepsia rolándica, siringomielia y secundario a metabolopatia. 7 ingresaron en UCIP. 7 presentaban recuperación completa al alta.

Conclusiones: La baja incidencia y sospecha del ictus pediátrico junto con el amplio diagnóstico diferencial implican un retraso en la instauración del tratamiento. El CI-P obliga a una mejor organización de los intervinientes y de la trayectoria asistencial del paciente con sospecha de ictus pudiendo conllevar menores tiempos desde la presentación hasta el tratamiento con mejores resultados clínicos. Además, ha generado mayor colaboración con especialistas de adultos con experiencia en código ictus adultos y cambios organizativos con mayor presencia de neuropediatras.

O-085
ENCEFALITIS POR SARS-COV2 EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

Valero Pertegal, María Rita[1]; Osuna García, Teresa[1]; Climent Forner, Elisa[1]; Beneyto Lluch, María[1]; Pagán Martínez, Antonio[2]; Antón Blasco, José Antonio[1]; Sánchez García, Alba de Tíscar[1]; Bartual Bardisa, Jorge[1]; Jiménez Maciá, Marina[1]; Pastor Rosado, José[1].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario de Elche, Elche; [2]Urgencias Pediátricas, Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Introducción: La infección por SARS-CoV2 es una emergencia de salud pública, se han descrito diferentes cuadros neurológicos, tanto en edad adulta como pediátrica, asociados a este virus. Describimos el caso clínico de un paciente de 10 años con encefalitis por SARS-CoV2.

Caso clínico: Escolar varón de 10 años que consulta por cuadro iniciado hace 9 días consistente en cefalea holocraneal que cede con analgesia habitual, afebril sin otra sintomatología acompañante y detectándose PCR SARS-CoV2 positivo en exudado nasofaríngeo. En las últimas 24 horas asocia sensación de mareo, náuseas e inestabilidad que le dificulta la deambulación, motivo por el que consulta. A la exploración física destaca: alteración de la marcha por sensación de inestabilidad sin ampliación de la base de sustentación con lateralización hacia ambos lados, conservando fuerza, tono y ROTs. Se decide ingreso y se realizan: PCR SARS-CoV2 en exudado nasofaríngeo: negativo, TC craneal: normal, estudio de LCR con cultivo negativo, leucocitos 5/uL, glucosa 45 mg/dL, proteínas totales 26 mg/dL y PCR SARS-CoV2 positivo con resto de virus neurotropos negativos; EEG: lentificación en regiones temporoparietales izquierdas. Se mantiene actitud expectante con mejoría clínica progresiva, quedando asintomático a las 48 horas de su ingreso. Ante dicha evolución y consensuado con la familia, se postpone estudio de neuroimagen.

Conclusiones: La pandemia por SARS-CoV2 supone un reto sanitario de alcance mundial. Es conocida la afinidad de la familia *Coronaviridae* por el sistema nervioso produciendo diferentes patologías neurológicas, entre ellas la encefalitis como el caso presentado.

O-086
TÍTULO: TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN LACTANTE DE DOS MESES: REPORTE DEL PACIENTE DE MENOR EDAD DESCRITO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Rodríguez López, Alberto[1]; Vila Bedmar, Sara[1]; Gimeno Sánchez, Isabel[2]; Seoane Sanz, Andrea[2]; Muñoz Ramos, Alberto[2]; Oviedo Melgares, Lidia[3]; Ballenilla Marco, Federico[4]; Nuñez Enamorado, Noemi[1]; Camacho Salas, Ana[1]; Simón de las Heras, Rogelio[1].

[1]Neurología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [3]UCI pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [4]Neurorradiología Intervencionista, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La trombectomía mecánica (TM) en el ictus pediátrico se apoya en los estudios en adultos; sin embargo, existen evidentes diferencias anatómicas y etiológicas en las etapas más precoces de la vida.

Objetivos: Datos de eficacia y seguridad en los lactantes sometidos a TM.

Material y método: Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura.

Resultados: Lactante de 2 meses que presenta crisis focales hemisféricas izquierdas y 24 horas después, de forma brusca a las 9:00 horas, hemiparesia derecha, con una escala Pediatric NIHSS de 6. Se activa código ictus y la RM craneal muestra un ictus isquémico agudo secundario a oclusión en el segmento M1 de la arteria cerebral media izquierda (ACM), iniciándose TM a las 14:30 horas, con una revascularización completa. En la imagen angiográfica y estudio angio-RM posterior se objetiva engrosamiento focal y flujo filiforme en ACM izquierda, compatible con arteriopatía focal cerebral. El estudio etiológico con analítica, serologías, despistaje de trombofilia, punción lumbar, ecocardiograma transtorácico y doppler abdominal y de miembros fue negativo. Presentó una recuperación excelente hasta un Pediatric NIHSS de 0, instaurándose tratamiento con ácido acetilsalicilico. Sólo existen 6 casos descritos de TM en lactantes, que presentan resultados de eficacia y seguridad similar al resto de la edad pediátrica y adultos, habiéndose realizado con dispositivos convencionales.

Conclusiones: La TM en lactantes parece eficaz y segura, por lo que la edad no debería considerarse una contraindicación absoluta. No obstante, la decisión debe ser individualizada y se necesitan más estudios al respecto.

Miscelánea

O-087
ANOSMIA E HIPOGEUSIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR SARS-COV-2

Púa Torrejón, Ruth Camila[1]; Soto Insuga, Víctor[1]; Martín Prado, Silvia[2]; Cantarín Extremera, Verónica[1]; Flores Pérez, Patricia[3]; Moreno Juara, Ángel[4]; González Alguacil, Elena[1]; Ruíz-Falcó Rojas, María Luz[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; [2]Farmacia, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; [3]Pediatría General, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; [4]Otorrinolaringología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Anosmia e hipogeusia son síntomas frecuentes en la infección SARS-CoV-2 en adultos, pero se desconoce su incidencia en niños.

Objetivo: Describir incidencia y características de la disfunción olfatoria y gustativa en niños con infección SARS-CoV-2.

Material y métodos: Estudio descriptivo, mediante encuesta telefónica, de pacientes entre 5-18 años con infección SARS-CoV-2 confirmada entre marzo-diciembre 2020.

Resultados: Se analizaron 280 pacientes (42.2% mujeres) con edad media de 10.4 años (±3.54, rango: 5-17). El 22.5% presentaba comorbilidades (11.8% respiratoria, 8.6% neurológica, 5% inmunosupresión). Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (55,36%) y sintomatología neurológica (45.7%). 44 (15.7%) fueron hospitalizados por la infección (7.1% UCI). 45 pacientes (16,1%) presentaron anosmia/hipogeusia: 8 únicamente hipogeusia y 5 exclusivamente anosmia. La duración media de la anosmia fue 36,4 días, y 27,6 días la hipogeusia. Primera manifestación en 15 pacientes (5.4%), apareciendo en el resto 5,5 días (±6,13, 1-31) tras primer síntoma de infección. Ninguno presentó anosmia/hipogeusia aisladamente. La anosmia/hipogeusia se relacionó con la presencia de infección respiratoria (fiebre, tos, disnea), gastroenteritis (diarrea, dolor abdominal), escalofríos, odinofagia, mialgias, astenia y anorexia; pero no con la gravedad (hospitalización). La coexistencia de conviviente con infección SARS-CoV-2 se relacionó con mayor incidencia de anosmia/hipogeusia (p0.041) y duración de anosmia (p0.006). La presencia de anosmia/hipogeusia en convivientes se asoció con mayor duración de anosmia en niños (p< 0.001).

Conclusiones: La incidencia de anosmia/hipogeusia en niños con infección SARS-CoV-2 fue inferior a la reportada en adultos, aunque con duración mayor. A pesar de no haberse relacionado con mayor gravedad, el reconocimiento de estos síntomas podría ayudar a identificar pacientes paucisintomáticos.

O-088
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN NIÑOS SOMETIDOS A ALOTRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

Turón Viñas, Eulàlia; Boronat, Susana; Coca, Elisabet; Díaz, Asunción; Ruiz, Carlos; Dougherty, Lucía; Trabazo, Maria; Morón, Georgina; Serna, Vicente; Badell, Isabel.

Pediatría, Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) es una técnica curativa para un gran número de patologías. Sin embargo, puede presentar múltiples complicaciones sobre el sistema nervioso.

Objetivo: El objetivo de este estudio es analizar las complicaciones neurológicas que se pueden presentar en el contexto del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en pediatría.

Material y métodos: Hemos analizado la evolución de 178 trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos realizados en nuestro centro entre los años 2003 y 2018. Se ha estudiado la aparición de complicaciones neurológicas y se han buscado factores de riesgo asociados.

Resultados: Se han encontrado 66 eventos compatibles con complicaciones neurológicas en 50 pacientes, de los cuales 30 fueron graves y 36 leves. Cuarenta y siete afectaron al sistema nervioso central y 19 al sistema nervioso periférico. La causa más frecuente fueron la toxicidad farmacológica y las infecciones de sistema nervioso central. Los factores de riesgo encontrados en relación con la aparición de complicaciones neurológicas son: la edad, la irradiación craneal, la depleción linfocítica de células CD45RA+, el síndrome del implante, el uso de micofenolato mofetilo, la EICR crónica, el tratamiento inmunosupresor crónico y las reactivaciones del CMV y del VEB. La supervivencia acumulada en los pacientes con complicaciones neurológicas fue de 0,323 $\pm$ 0,075, y sin complicaciones neurológicas, de 0,380 $\pm$ 0,158.

Conclusiones: Las complicaciones neurológicas pueden ser frecuentes en los niños sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos e inciden en la mortalidad de estos niños. Es preciso su conocimiento para un diagnóstico y un tratamiento precoces.

O-089
COREA DE SYDENHAM EN EL SIGLO XXI

Camacho Salas, Ana[1]; Iglesias Escalera, Gema[2]; Núñez Enamorado, Noemí[1]; Elipe Maldonado, Cristina[1]; Moreno Mendieta, Marina[1]; Vila Bedmar, Sara[1]; Simón de las Heras, Rogelio[1].

[1]Sección de Neurología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Unidad de Neuropediatría, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: La corea de Sydenham es la causa más frecuente de corea en la edad pediátrica. La incidencia de la fiebre reumática se ha reducido en países desarrollados, y con ello la aparición de esta complicación.

Objetivos: Revisión clínica de la corea de Sydenham.

Material y métodos: Pacientes menores de 16 años

con corea de Sydenham evaluados en dos centros (años 2008-2020). Descripción de las manifestaciones clínicas, tratamiento y curso evolutivo.

Resultados: Son 5 pacientes, 4 mujeres y 1 varón, con edades comprendidas entre los 8 y 15 años. En 2 hubo antecedente infeccioso. Los movimientos anormales predominaron en un hemicuerpo (3 derecho y dos izquierdo). Tres asociaron cambios conductuales. En uno de ellos fueron graves y de debut explosivo, lo que llevó a la sospecha inicial de encefalitis por anticuerpos frente al receptor de NMDA. Cuatro pacientes tenían carditis asociada: insuficiencia mitral (4) e insuficiencia aórtica leve (1). El título de ASLO estaba elevado (x2-x4.5). El estudio de autoinmunidad fue normal en todos, y solo en un caso la neuroimagen estaba mínimamente alterada (hiperintensidades en sustancia blanca). Los fármacos empleados fueron: haloperidol (3), bolos de metilprednisolona intravenosa (1) y carbamacepina (2). El tiempo medio de recuperación del corea fue de 5 meses (rango 2-12 meses) y solo recurrió un caso.

Conclusiones: La corea de Sydenham es frecuentemente asimétrica. El pronóstico neurológico es favorable. Aunque en la actualidad es una entidad infrecuente, sus implicaciones terapéuticas obligan a incluirla en el diagnóstico diferencial del corea aislado o asociado a problemas conductuales.

O-090
COVID-19 EN NEUROINMUNOLOGÍA PEDIÁTRICA: ¿SON LOS INMUNOSUPRESORES UN FACTOR DE RIESGO?

Olivé-Cirera, Gemma[1]; Cantarín Extremera, Verónica[2]; Vázquez López, María[3]; Jiménez Legido, María[2]; Camacho Salas, Ana[4]; González, Verónica[5]; Toffoli, Victoria[5]; Martí, Itxaso[6]; Cancho Candela, Ramon[7]; Armangue, Thais[8].

[1]Neurología Pediátrica - Grupo estudio Neuroinmunología pediátrica, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer(IDIBAPS) - Hospital Parc Taulí de Sabadell, Barcelona; [2]Neurología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; [3]Neurología Pediátrica, Hospital Greorio Marañon, Madrid; [4]Neurología Pediátrica, Hospital 12 de Octubre, Madrid; [5]Neurología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [6]Neurología Pediátrica, Hospital Universitario Donostia, Donostia; [7]Neurología Pediátrica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; [8]Neuroinmunología Pediátrica, Hospital Clínic-IDIBAPS-Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Barcelona.

Objetivo: Estudiar si los pacientes pediátricos con patología neuroinmunológica 1) tienen un aumento de la susceptibilidad a la infección por Covid-19 o padecer formas más graves de la enfermedad debido a los tratamientos inmunosupresores, 2) evaluar el riesgo de sufrir más recaídas de la enfermedad basal al padecer COVID-19 y saber cómo la pandemia ha impactado en la atención de estos pacientes.

Métodos: La encuesta se realizó entre todos los pacientes neuroinmunológicos pediátricos con tratamiento inmunosupresor activo en 16 centros de España. Se utilizaron como controles pacientes con enfermedades neuroinmunológicas sin tratamiento inmunosupresor. El período de tiempo evaluado es desde el 14 de marzo al 21 de junio de 2020 durante el confinamiento impuesto en España hasta la finalización del estado de alarma. Se recopiló información sobre la enfermedad inicial, el tratamiento inmunosupresor, los síntomas de infección por SARS-CoV-2 sospechados y/o confirmados en el paciente o miembros de la familia, otros factores de riesgo de exposición al SARS-CoV-2 y los cambios en la atención de estos pacientes.

Resultados: Se incluyeron 93 pacientes con enfermedades neuroinmunológicas. Cincuenta y nueve de estos pacientes estaban recibiendo tratamiento o estaban bajo sus efectos durante la primera ola de la pandemia de COVID-19. Un 8% de los pacientes presentaron sintomatología sugestiva de infección por SARS-COV-2. Un 10% de los pacientes presentaron recaídas de su enfermedad basal durante la pandemia de COVID-19.

Conclusiones: No se observó un aumento de la severidad por COVID-19 en pacientes pediátricos con enfermedades neuroinmunológicas, independientemente del tratamiento recibido. No se encontró relación entre las recaídas y la infección por SARS-CoV-2.

O-091
DERIVACIÓN A CONSULTAS EXTERNAS DE NEUROPEDIATRÍA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

López Barea, Irene[1]; Blanco Martínez, Bárbara[2]; Muñoz Cabeza, María[2]; Arce Portillo, Elena[2]; López Lobato, Mercedes[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Neurología pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos: Conocer las características de las derivaciones al servicio de Neuropediatría de un hospital de tercer nivel a lo largo del último año.

Material y método: Registro prospectivo y posterior análisis descriptivo de las solicitudes de primeras consultas procedentes de Atención Primaria y Especializada recibidas entre febrero 2020 y febrero 2021.

Resultados: Se analizaron en total 1105 derivaciones. El 63% de los pacientes fueron de sexo masculino. La edad media fue de 6.15 años, encontrándose el 54% por debajo de los 6 años. Marzo, abril y mayo estuvieron entre los meses con menos derivaciones (en total 147, equivalente al mes aislado con más derivaciones). El 75.3% de las derivaciones procedían de Atención Primaria y el resto (24.7%), de Atención Especializada. Casi la mitad de las derivaciones se reparten entre trastornos sociocomunicativos (20.4%), retraso psicomotor o déficit intelectual (14.1%) y cefalea (13.7%). Le siguen la sospecha de crisis (afebril) (8.2%) y de trastorno paroxístico no epiléptico (5.8%), las consultas relacionadas con la patología neuromuscular (5.8%) y los trastornos de movimiento (5.1%). Se rechazaron el 7.7% de las derivaciones, siendo los motivos más frecuentes el error en la elección de especialista (50.5%) y la falta de datos clínicos o informes (20.7%).

Conclusiones: Conocer las características de la demanda asistencial es fundamental para ofrecer una atención de calidad. Es de esperar que establecer vías adecuadas de comunicación con Atención Primaria y facilitar el acceso a recursos formativos mejoraría la atención a estos pacientes y optimizaría el uso de la Atención Especializada.

O-092
ENCEFALITIS ANTI-NMDAR EN PACIENTES MENORES DE 24 MESES

Olivé-Cirera, Gemma[1]; Martínez, Eugenia[2]; Saiz, Albert[3]; Graus, Francesc[3]; Dalmau, Josep[4]; Armangue, Thais[5].

[1]Neurología Pediátrica, Grupo Neuroinmunología Pediátrica-IDIBAPS - Hospital Parc Taulí de Sabadell, Barcelona; [2]Neuroinmunologia, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona; [3]Neurología y Neuroinmunología, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS, Barcelona; [4]Grupo Neuroinmunologia, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona; [5]Grupo investigación y servicio Neuroinmunología, Hospital Clínic de Barcelona - IDIBAPS - Hospital sant Joan de Déu de Barcelona, Barcelona.

Introducción/Objetivos: La encefalitis anti-N-metil-D-aspartato(NMDAR)ha sido reconocida como una de las encefalitis autoinmunes(EA) más frecuente en niños. El diagnóstico en un niño especialmente en menores de dos años, es un desafío. Por lo que queremos estudiar la enfermedad en este grupo de edad.

Métodos: Revisión pacientes menores de 24 meses con sospecha de EA, se realizó inmunohistoquímica con tejido cerebral de rata y ensayo celular específico, y se revisó la información clínica.

Resultados: Se reclutaron 37 pacientes, 60% de ellos con EA posterior a encefalitis herpética (grupo HSE),en 40% de ellos no se identificó encefalitis viral previa (grupo no-HSE). El grupo HSE presentó con mayor frecuencia alteración del comportamiento como primer signo de la encefalitis y el grupo sin HSE convulsiones (p0,01792). Se observaron espasmos epilépticos en ¼ de los pacientes sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.El grupo HSE muestra peor pronóstico (p0,0151), el pronóstico no se relacionó con la inmunoterapia recibida ni la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI-P) ni uso de sonda nasogástrica(NGT).A parte comparamos nuestra cohorte con una cohorte histórica (2-12 años), encontrando solo (6%) desencadenados por infección VHS (p <0,001).

Conclusión: La encefalitis NMDAR desencadenada por infecciones por VHS es muy frecuente en menores de 2 años. Las alteraciones del comportamiento como primer signo del EA es más frecuente en el grupo HSE, contrariamente a lo publicado anteriormente. Aunque en estudios anteriores el pronóstico está relacionado con el ingreso en UCI o el uso de NGT, en nuestra cohorte no encontramos esta relación y se mantiene el peor pronóstico en el grupo HSE.

O-093
ENCEFALITIS ANTI-NMDAR EN PEDIATRÍA: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA INCIDENCIA EN HOSPITAL DE REFERENCIA EN BALEARES

Carmona Belda, Miguel[1]; Ruiz Gómez, María Ángeles[1]; Rúbies Olives, Julia[2]; Caner Faig, Marina[2]; Ferragut Ferretjans, Fernando[2]; Córdoba Borrás, Esther[1]; Miravet Fuster, Elena[1]; Grimalt Calatayud, María Antonia[1]; Pons Rodríguez, Montserrat[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; [2]Pediatría, Fundación Hospital Manacor, Manacor.

Objetivos: Analizar la incidencia de encefalitis con anticuerpos anti-receptor de N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR) en hospital de referencia en los últimos 10 años en la población pediátrica.

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de encefalitis con anticuerpos anti-NMDA en los últimos 10 años.

Resultados: 2 pacientes con diagnóstico de encefalitis con anticuerpos anti-NMDA, ambos sin antecedentes de interés y neurodesarrollo normal. **Caso 1:** niño de 3 años. En 2010 acude por encefalopatía aguda en contexto de síndrome febril por virus Influenza A. Evolución clínica catastrófica: convulsiones y encefalopatía severa. En euroimagen lesiones de meningoencefalitis difusa sin respuesta a tratamiento inmunomodulador. Anti-NMDAR y BOC positivas. Evolución: parálisis cerebral mixta GMFCS IV-V, parkinsonismo, epilepsia, disfagia y discapacidad intelectual severa. Estudios metabólicos y genéticos sin encontrar otras etiologías. **Caso 2:** varón de 14 años. Ingresa por primer episodio convulsivo. Al ingreso destaca afasia motora y cambios de comportamiento bruscos. Ante la sospecha de posible encefalitis autoinmune se amplían estudios y se inicia tratamiento inmunomodulador. Anti-NMDAR en LCR, resto de pruebas normales. Empeoramiento a los 7 días con crisis focales y distonías oromandibulares, agitación, oscilación de consciencia, disartria franca y alucinaciones. Se inicia tratamiento con Rituximab semanal con buena evolución clínica. Actualmente asintomático tras 6 meses.

Conclusiones: La encefalitis por anticuerpos anti-NMDAR suele desarrollarse como un síndrome con características neurológicas y psiquiátricas de evolución multifásica y diagnóstico diferencial amplio. Es una entidad rara en la edad pediátrica, y nuestro primer caso no fue el cuadro clínico típico, lo que sugiere otras etiologías.

O-094
ENFERMEDAD NEUROINVASIVA POR VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

Pareja Bosch, Ana[1]; Marín Cruz, Ines[2]; Arce Portillo, Elena[1]; Madruga Garrido, Marcos[1]; López Lobato, Mercedes[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Infectología Pediatrica, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El virus del Nilo Occidental (WNV), *flavivirus* transmitido por mosquitos, es un virus emergente que ha originado brotes epidémicos en Europa durante los

últimos 20 años. La mayoría de los casos son asintomáticos, aunque excepcionalmente (<1% de los infectados) puede presentarse como enfermedad neuroinvasiva severa.

Material y métodos: Descripción de serie de casos de pacientes pediátricos con enfermedad neuroinvasiva por WNV.

Resultados: Se exponen 6 pacientes (5 varones, 1 mujer), de edades comprendidas entre los 4 y 14 años (mediana 8 años). Al inicio todos manifestaron fiebre, cefalea y vómitos, 4 afectación de conciencia, 3 trastornos del comportamiento, 3 trastornos del movimiento, 1 disfunción bulbar, 1 crisis convulsivas y 1 hemiparesia. Se realizó estudio de LCR en 5 pacientes (IgM positiva en 2) y serología IgM ELISA (positiva en todos). La neuroimagen fue patológica en 2 pacientes y el electroencefalograma en 4. 4 pacientes presentaron evolución favorable con resolución completa de la clínica en 6-23 días (mediana 9 días). 1 paciente presentó crisis convulsivas de difícil control, y actualmente se encuentra en tratamiento con monoterapia (VPA) con buen control de las mismas. 1 paciente desarrolló curso clínico severo con afectación talámica bilateral, disfunción bulbar y tetraparesia flácida aguda por afectación del asta anterior y polineuropatía, precisando ingreso prolongado en cuidados intensivos, traqueostomía y ventilación mecánica.

Conclusión: El WNV debe incluirse en el diagnóstico diferencial de niños con fiebre y sintomatología neurológica, especialmente en zonas del sur de Europa durante los meses de verano y otoño.

O-095
EPIDEMIOLOGÍA DE LA ATAXIA AGUDA EN URGENCIAS PEDIÁTRICAS: NUESTRA EXPERIENCIA DE ONCE AÑOS

Navarro Molina, David; Extraviz Moreno, Ana; Ferrero Turrión, Julia; Ramos Fernández, Jose Miguel; Durán Hidalgo, Isabel.

UGC Pediatría, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La mayoría de las causas de ataxia aguda en niños son procesos benignos y autolimitados. Sin embargo, este signo puede involucrar patologías potencialmente graves como infecciones y tumores del sistema nervioso central.

Objetivos: Determinar la incidencia y describir los principales síntomas acompañantes, pruebas complementarias y etiología de los casos de ataxia aguda en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo que incluye todos los pacientes menores de 14 años con diagnóstico al alta de ataxia aguda que acudieron a nuestro servicio de urgencias entre los años 2010-2020 inclusive. Los datos se obtuvieron con el buscador digital de historias clínicas y se analizaron mediante el programa BM-SPSS-Statistics-2015.

Resultados: Se incluyeron 94 pacientes, de los cuales 52 eran varones y 42 mujeres. La incidencia fue de 8,6 casos/100.000 urgencias atendidas-año. Los síntomas asociados más frecuentes fueron la cefalea (56,4%), los vómitos (39,4%) y la fiebre (36,2%). Respecto a las pruebas complementarias, la más solicitada fue la tomografía computarizada craneal (83%), seguida de la analítica sanguínea (72,3%), la punción lumbar (59,6%) y los tóxicos en orina (55,3%). Las causas más frecuentes fueron la cerebelitis postinfecciosa (30,9%), las patologías vestibulares (19,1%), las intoxicaciones (13,8%), las encefalitis virales (10,6%) y las lesiones ocupantes de espacio cerebrales (6,4%).

Conclusiones: La causa más frecuente de ataxia aguda fue la cerebelitis postinfecciosa, pero en nuestra serie más de uno de cada 5 casos se debía a una patología grave. Una cuidadosa anamnesis, exploración física y determinadas pruebas complementarias dirigidas son clave para identificar la etiología.

O-096
ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA PALIDAL (ECP) EN PACIENTES CON DISTONÍAS MONOGÉNICAS

Salazar, Ainara[1]; Tardaguila, Manuel[2]; Rosas, Katiuska[1]; Bescos, Agustí[3]; Delgado, Ignacio[4]; Ispierto, Lourdes[5]; Álvarez, Ramiro[5]; Muñoz, Jorge[2]; Poca, Maria Antonia[3]; Pérez, Belén[1].

[1]Neurología pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Neurocirugía, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; [3]Neurocirugía, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Neuroradiología, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [5]Neurología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: En pacientes con distonía de etiología hereditaria, las características clínicas, timing de la cirugía y gen causante son importantes predictores de la eficacia de la ECP.

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad de la ECP en niños con diferentes tipos de distonías monogénicas, intervenidos por una Unidad interdisciplinar de Neuromodulación pediátrica.

Métodos: En 7 pacientes, se implantaron electrodos direccionales en ambos pálidos mediante el marco de estereotaxia con la guía *Leksell®Vantage™* y registro neurofisiológico hasta target y cintilla óptica. Los electrodos fueron conectados al generador recargable Vercise Genus™. La precisión de localización del electrodo se determinó mediante fusión TAC/RM usando el software "*Brainlab Elements Stereotaxy*". Se evaluó pre y post-operatoriamente los pacientes mediante escalas clínicas.

Resultados: Los pacientes fueron intervenidos con una media de 13 [9-19]años, tras 5 [2-10]años de evolución. Los diagnósticos fueron: distonía aislada (genes *TOR1A*, *GLB1*), mioclonus-distonia (gen *SGCE*) y distonía combinada con otros síntomas neurológicos (genes *GNAO1*, *ATP8A2*). Los parámetros de estimulación fueron 2.2 [1-3.3]miliamperios, 60 milisegundos, 130 Hertz. Tras 5 [1-10] meses de seguimiento, observamos mejoría de distonía (67% BFM-motora; 28.5% BFM-discapacidad) y mioclonus (87% UMRS), pudiéndose reducir el tratamiento farmacológico anti-distónico. En 2 pacientes, una cicatriz atrófica y una infección de herida quirúrgica fueron satisfactoriamente tratadas.

Conclusiones: La ECP es segura y efectiva en niños con distonías causadas por TOR1A, SGCE, GLB1 y

GNAO1. La Unidad de Neuromodulación pediátrica permite una intervención temprana en estos pacientes y remisión casi completa de los síntomas en la mayoría de distonías monogénicas.

O-097
EVALUACIÓN DEL FENOTIPO DISTÓNICO EN UNA SERIE DE 49 NIÑOS Y ADULTOS JÓVENES CON DISTONÍA MIOCLÓNICA (MD) POR MUTACIÓN DEL GEN ÉPSILONSARCOGLICANO (*SGCE*)

Correa Vela, Marta[1]; Carvalho, Joao[2]; Vanegas, Maria Isabel[3]; Cazurro-Gutiérrez, Ana[4]; González, Victoria[5]; Alvárez, Ramiro[6]; Marcé Grau, Anna[7]; Moreno, Antonio[8]; Macaya, Alfons[1]; Pérez Dueñas, Belén[1].

[1]Neurología Pediatrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Pediatric Neurology, Centro de Desenvolvimento da Criança Torrado da Silva, Hospital Garcia de Orta, Lisboa; [3]Pediatric Department, Evelina Children's Hospital, Londres; [4]Neurology Research Group, Vall d'Hebrón Institut de Recerca (VHIR), Barcelona; [5]Neurología, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [6]Neurología, Hospital Germans Trias, Badalona; [7]Pediatric Neurology Research Group, Vall d'Hebrón Institut de Recerca (VHIR), Barcelona; [8]Pediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: La distonía mioclónica asociada a SGCE (SGCE-MD) es un trastorno del movimiento de inicio en la infancia, donde la distonía está presente en más de la mitad de los pacientes.

Objetivos: Analizar las características clínicas, los patrones distónicos, trucos sensitivos y la severidad de la distonía en SGCE-MD.

Métodos: Análisis transversal de la distonía en 49 pacientes con SGCE-MD (15.2±12 años) a través de un video-protocolo desarrollado por nuestro grupo y de su severidad mediante escalas específicas: Writer´s Cramp Rating Scale (WCRS) para escritura y Gait Dystonia Rating Scale (GDRS) para marcha y carrera. Resultados: La distonía más frecuente (83%) y única forma distónica en un tercio de los pacientes fue el espasmo del escribiente, afectando musculatura proximal (40%) y distal (89%). En la distonía de la marcha (50%) y carrera (67%) se identificaron "circular shaking leg", "dragging-leg" y "hobby-horse ride" como patrones distónicos. Durante la escritura (14%) y la marcha (34%) los trucos sensitivos mejoraron distonía y mioclonías. Las escalas detectaron la distonía con una sensibilidad del 94% (WCRS) y del 95,6% (GDRS) y correlacionaron significativamente con la velocidad de la acción, discapacidad reportada y la escala Burke-Fahn-Marsden.

Conclusiones: La distonía de acción es una característica prominente del SGCE-MD. El reconocimiento precoz de patrones distónicos y gestos sensitivos junto con la utilización de escalas de distonía específicas de acción pueden ayudar a identificar y monitorizar objetivos funcionales en el tratamiento médico o de neuromodulación en estos pacientes

O-098
EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENCEFALITIS POR ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPETOR NMDA

Seoane Sanz, Andrea[1]; Arias Felipe, Ana Cristina[1]; Muñoz Ramos, Alberto[1]; Rodríguez López, Alberto[1]; Armangué, Thaís[2]; Vila Bedmar, Sara[1]; Sebastián Martín, Arantxa[3]; Nuñez Enamorado, Noemi[1]; Camacho Salas, Ana[1]; Simón de las Heras, Rogelio[1].

[1]Neurología Pediátrica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Neuroinmunología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; [3]Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La encefalitis por anticuerpos contra el receptor NMDA (NMDAR) es una entidad tratable, respondedora a inmunoterapia. Alrededor de un tercio debuta en edad pediátrica, siendo sus manifestaciones más frecuentes los trastornos neuropsiquiátricos, crisis epilépticas y movimientos anormales.

Objetivos: Revisión clínica de la encefalitis anti-NMDAR.

Material y métodos: Pacientes menores de 16 años con encefalitis anti-NMDAR (detección de anticuerpos en LCR) evaluados en nuestro centro (2010-2021).

Resultados: Presentamos seis pacientes (3 varones y 3 mujeres), con edades entre 4 meses y 14 años (mediana 7,25 años). El debut fue subagudo (mediana de 13 días). Todos presentaron alteraciones conductuales (trastornos del sueño, cambio de carácter…), movimientos anormales (coreoatetosis, discinesias y pseudocatatonia) y crisis epilépticas. La mitad asociaron disautonomía (hipersudoración, hipertensión arterial). En uno el cuadro apareció tras una encefalitis por VHS1 y en otra se detectó un teratoma ovárico. El LCR estaba alterado en 3 pacientes. La RM fue normal en 4, uno presentaba hiperintensidad temporal (VHS1+) y otro hiperintensidad de sustancia blanca periatrial con captación leptomeníngea. Cuatro pacientes ingresaron en UCI. Todos recibieron bolos de metilprednisolona e inmunoglobulinas, 4 plasmaféresis, 1 rituximab, 1 ciclofosfamida y 1 resección de teratoma. El niño con encefalitis herpética presenta retraso madurativo y epilepsia, pero en el resto la evolución ha sido positiva. Ninguno tuvo recurrencias.

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas y la evolución concuerdan con lo publicado previamente. Se debe recordar la asociación de esta entidad con la encefalitis por VHS1 y con el teratoma ovárico.

O-099
EXPERIENCIA CON FINGOLIMOD EN 3 PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Carmona Belda, Miguel[1]; Rúbies Olives, Julia[2]; Caner Faig, Marina[2]; Ferragut Ferretjans, Fernando[2]; Miravet Fuster, Elena[1]; Córdoba Borras, Esther[1]; Grimalt Calatayud, Maria Antonia[1]; Ruiz Gomez, María Ángeles[1]; Pons Rodríguez, Montserrat[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; [2]Neuropediatría, Fundación Hospital Manacor, Manacor.

Introducción: La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad degenerativa y crónica del sistema nervioso central (SNC) de carácter autoinmune y desmielinizante, cuya forma más frecuente es la remitente recurrente (RR). La tendencia de los últimos años en la EM pediátrica (EMp) es la de iniciar un tratamiento modificador de la enfermedad en el momento del diagnóstico, con el objetivo de minimizar la discapacidad a largo plazo.

Caso clínico: Presentamos 3 casos clínicos de EMp que debutaron en 2020. Caso 1: adolescente de 11 años con clínica de paresia del del VI PC y VII PC sensitivo y hemiparesia leve. Caso 2: adolescente de 11 años con diplopía (VI PC), visión borrosa y cervicalgia. Caso 3: adolescente de 14 años con cefalea y alteraciones en la visión (II PC y VI PC). En los 3 casos no hubo encefalopatía, y se realizaron batería de pruebas complementarias que fueron compatibles con EM según los criterios de McDonald-2017, con BOC positivas en LCR y anti-MOG y anti-AQP4 negativos, con resto de estudios negativos. Buena evolución del brote agudo en los 3 pacientes (2 pacientes recibieron corticoides). Posteriormente se instauró tratamiento con Fingolimod 0.5 mg al cabo de 2-4 meses del diagnóstico con buena respuesta clínico-radiológica y adecuada tolerancia, sin efectos secundarios graves hasta la actualidad.

Conclusiones: La evolución natural de la EMp es hacia una mayor discapacidad física y neurocognitiva a largo plazo, por lo que la tendencia actual es la de instaurar un tratamiento modificador de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

O-100
NEUROCOVID: REGISTRO MULTICÉNTRICO DE PATOLOGÍA NEUROLÓGICA ASOCIADA A INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN NIÑOS

Soto Insuga, Victor[1]; García Ron, Adrián[2]; Chover, Julve[3]; Cuevas Cervera, Jose Luis[4]; García Campos, Óscar[5]; Poch, María Luisa[6]; Toledo Gotor, Cristina[6]; García Pérez, Asunción[7]; Paredes, Cecilia[8]; Martín Del Valle, Fernando[9].

[1]Neuropediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [2]Neuropediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [3]Neuropediatría, IMED Valencia, Valencia; [4]Neuropediatría, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén; [5]Neuropediatría, Complejo Hospitalario, Toledo; [6]Neuropediatría, Hospital de la Rioja, Logroño; [7]Neuropediatría, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; [8]Neuropediatría, Hospital Rey Juan Carlos, Madrid; [9]Neuropediatría, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Objetivos: Describir afectación neurológica en niños con infección SARS-CoV-2.

Material y método: Registro multicéntrico de 16 hospitales españoles de niños con sintomatología neurológica asociada a infección SARS-CoV-2.

Resultados: Se analizaron 103 pacientes (53,4% hombres), edad media:8,9 años (rango: 1 mes -17 años). La mayoría presentó sintomatología infecciosa: fiebre (81,8%), dolor abdominal (42,1%), diarrea 38,7%, vómitos (35,1%), mucosidad (22,4%) o disnea (15,1%). Los cuadros clínicos más frecuentes fueron PIMS (n:28), neumonía (n:16), infección aguda vía respiratoria superior (n:24) y síndrome febril (n:12). En 7 pacientes (6,8%) la única clínica fue la sintomatología neurológica. En más de la mitad (65,5%) los síntomas neurológicos coincidieron con los infecciosos. El 72,3% requirió una hospitalización (35,7% UCI). El cuadro neurológico fue la causa del ingreso en 35,7% de las ocasiones y en su mayoría (81%) requirieron tratamiento específico. 80,6% no presentaban enfermedad neurológica previa y sólo en 11,2% se produjo una descompensación de su trastorno neurológico. En el 71,8% de los casos la sintomatología fue específica: 2 eventos isquémicos (trombosis senos venosos y encefalopatía hipóxico-isquémica secundaria a miocarditis fulminante), 9 encefalopatías (una grave), 15 crisis epilépticas autolimitadas (9 crisis sintomáticas agudas y 6 descompensación de síndromes epilépticos previos), 29 debilidades musculares (4 miopatía paciente crítico), 7 pseudotumor *cerebri*, 7 alteraciones sistema nervioso periférico (3 neuropatía fibra fina, 2 plexopatía-neuropatía, 2 parálisis faciales periféricas), 65 cefaleas (21 características migrañosas), 10 vértigo-ataxia, 15 irritabilidad, 27 alteración sueño (21 insomnio, 6 hipersomnia).

Conclusiones: La afectación neurológica en niños con infección SARS-CoV-2 no es infrecuente y en ocasiones bastante específica.

O-101
NEUROVIRULENCIA DEL VIRUS INFLUENZA

Arias Vivas, Eva; Bote Gascón, Marta; Sainz Villamayor, Ángela; Cortes Ledesma, Cristina; Martínez del Río, Carmen; Rodríguez Hermida, Diamelis; De Santos Moreno, Maria Teresa; Garcia Ron, Adrián.

Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Un 10% de las infecciones por virus influenza presentan manifestaciones neurológicas, según la bibliografía estas son más frecuentes en la infección por virus influenza A. Los menores de 4 años y los que asocian afecciones neurológicas previas tienen mayor riesgo de padecerlas.

Objetivo: Estudiar las complicaciones neurológicas asociadas al virus influenza.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en pacientes pediátricos positivos para influenza A/B que precisaron ingreso/asistencia en urgencias en invierno 2019-2020. Se analizaron datos demográficos y sintomatología neurológica asociada.

Resultados: Identificamos 196 pacientes positivos, mediana de edad de 3 años.

El 7.1% de los pacientes presentaron manifestaciones neurológicas (mediana de edad 5 años). De ellos el 42% tenía afección neurológica previa. Un 57.1% requirió ingreso, el 35.7% en UCIP. La infección fue 50% por influenza A y el otro 50% por influenza B, sin coinfecciones. Los síntomas más frecuentes fueron crisis (57.1%), miositis (21.4%) y encefalitis (7%). Respecto a las crisis todas fueron tónico-clónicas generalizas, el 7.2% en forma de estatus; el 75% mostraron alteraciones electroencefalográficas que normalizaron posteriormente salvo un paciente. El 37.5% precisó tratamiento en el momento agudo de crisis. Todos evolucionaron favorablemente salvo dos pacientes que fallecieron, uno con antecedente de PCI grave por complicación respiratoria y el otro por miocarditis linfocitaria.

Conclusión: Los síntomas neurológicos son una manifestación relativamente frecuente dentro del espectro clínico de la infección por gripe en población pediátrica. La enfermedad neurológica de base es un factor de riesgo claramente relacionado. No observamos el predominio del subtipo A descrito en la bibliografía.

O-102
PRESENTACIÓN, EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICO DE LA ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN NIÑOS

Visa Reñé, Núria[1]; Raspall Chaure, Miquel[2]; Paredes Carmona, Fernando[3]; Delgado Álvarez, Ignacio[4]; Martínez de la Ossa, Alejandro[5]; Macaya Ruiz, Alfons[2].

[1]Neurología Pediátrica, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; [2]Neurología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Neuropediatría, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; [4]Radiología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [5]Neurofisiología, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Objetivos: Determinar las manifestaciones clínico-radiológicas de los pacientes afectos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), así como la frecuencia, tipo y factores de riesgo para las secuelas.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, observacional. Se incluyeron pacientes menores de 18 años con un diagnóstico de PRES atendidos en un hospital terciario durante el periodo 2006-2019.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron crisis epilépticas (88.2%), alteraciones del estado mental (79.4%) y alteraciones visuales (17.6%). Las crisis focales con alteración del nivel de conciencia fueron las más prevalentes (44.1%). En el 64.7% de la muestra se registró una tensión arterial >p95 y el 70% se encontraban bajo tratamiento con fármacos citotóxicos. En la neuroimagen, 21/34 pacientes asociaban lesiones fuera de la topografía parieto-occipital. Un 35.3% de los niños presentaron alguna secuela, incluyendo epilepsia (23.8%), trastorno motor (14.7%) o trastorno visual (2.9%). El 75% de los pacientes con epilepsia presentan lesiones residuales en la RM cerebral, frente al 16% de los pacientes sin epilepsia (p=0.04, RR 15.75, IC 95% 2.2-107.9).

Conclusión: La topografía de las lesiones en la neuroimagen no sólo se presenta en localización posterior, ni con una distribución simétrica en un porcentaje elevado de los pacientes.

Un tercio de los niños con PRES presentaron secuelas, siendo la epilepsia la más prevalente. La persistencia de lesiones en la RM podrían ser factores pronósticos sobre su aparición.

O-103
SINTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN NIÑOS INGRESADOS POR INFECCIÓN SARS-COV-2

Soto Insuga, Víctor[1]; Cantarín Extremera, Verónica[1]; Flores Pérez, Patricia[2]; Buendía Martínez, Silvia[3]; Andrés Esteban, Eva María[4]; Leoz Gordillo, Inés[5]; González Alguacil, Elena[1]; Púa Torrejón, Ruth[1]; Bernardino Cuesta, Beatriz[1]; Ruiz Falcó, María Luz[1].

[1]Neurología, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [2]Pediatría, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [3]Análisis Clínicos, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [4]Estadística, Hospital del Niño Jesús, Madrid; [5]Unidad Cuidados Intensivos, Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: Los síntomas neurológicos relacionados con la infección por SARS-CoV-2 en niños están escasamente descritos.

Objetivos: Analizar la sintomatología neurológica asociada a infección por SARS-CoV-2.

Material y método: Análisis prospectivo de alteración neurológica en niños mayores de un mes ingresados por SARS-CoV-2 en nuestro centro desde Marzo-2020 hasta Febrero-2021 excluyendo aquellos con patología oncológica o psiquiátrica.

Resultados: Se estudiaron 60 pacientes (55% varones) edad media 9,5 años (+/-3,9 años). Los cuadros infecciosos más frecuentes fueron síndrome inflamatorio multisistémico (23), neumonía (15), infección vía respiratoria (10) o gastroenteritis (4). En 3 casos (5%) el único síntoma fue neurológico. 23,3% presentaban una enfermedad neurológica previa. El 71,6% de los pacientes presentó algún síntoma neurológico específico (88,3% coincidiendo con síntomas infecciosos): debilidad muscular (38,9%, dos pacientes con miopatía del paciente crítico), alteraciones de sueño (36,2%) o de conducta (28,8%), migraña (28,8%), crisis sintomáticas agudas (8,3%), neuropatía (5%) o pseudotumor *cerebri* (5%). 31 (51,7%) requirieron ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos, que fueron los que más mareo, cuadros confusionales, mialgia y debilidad muscular presentaron (p<0,05). En 16 pacientes (23,7%) el motivo del ingreso fue por síntomas neurológicos, entre los que se incluyen aquellos con eventos isquémicos o crisis epilépticas, siendo los que menos síntomas infecciosos presentaban (fiebre, dolor abdominal, vómitos, astenia o anorexia), en los que más pruebas de neuroimagen, punción lumbar y EEG se realizaron y en los que menos alterados estaban los valores analíticos inflamatorios (p<0,05).

Conclusiones: Los niños ingresados por infección SARS-CO-V2 presentan de forma frecuente síntomas neurológicos específicos.

O-104
TELEMEDICINA EN NEUROPEDIATRÍA: UN RECURSO EMERGENTE

García López, Julia; Muñoz Cabeza, María; Pareja Bosch, Ana; Blanco Martínez, Bárbara; Arce Portillo, Elena.

Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Desde el inicio de la pandemia COVID19 en España, la actividad sanitaria se ha visto obligada a adaptarse a un modelo de contingencia regido por un colapso fluctuante del sistema.

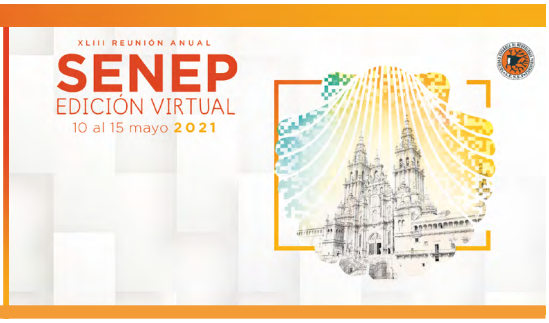
Objetivo: Analizar el impacto de la telemedicina como recurso para la atención médica neuropediátrica.

Material y métodos: Análisis descriptivo de la atención telefónica no programada en un servicio de neuropediatría en un hospital de tercer nivel desde el 1 de enero al 31 de diciembre 2020.

Resultados: Se realizaron un total de 1318 llamadas, con una mediana de 3 por paciente (rango 1-16). El 56,87% de las llamadas correspondieron a pacientes varones, no hallándose diferencias significativas en cuanto al número de llamadas entre ambos sexos (p = 0,28). Respecto a los motivos más frecuentes, 414 (31,55%) estaban en relación con resultados de pruebas complementarias, 324 (24,7%) con dudas sobre el manejo de la medicación o sus efectos secundarios y 262 (19,97%) con un empeoramiento clínico del paciente. Durante el primer cuatrimestre del año, se produjeron una media mensual de 82,5 llamadas, evidenciándose un aumento progresivo con 103 por mes en el segundo y 144 por mes en el tercero.

Conclusiones: La telemedicina ha permitido optimizar la accesibilidad a la atención neuropediátrica, evitando ingresos y visitas a urgencias, además de disminuir los contactos interpersonales, favoreciendo así la seguridad de nuestros pacientes. Aunque no es una práctica novedosa en nuestro servicio, en el año 2020 hemos evidenciado una consolidación de este recurso en relación con un aumento progresivo de su utilización.

Comunicaciones Posters



Epilepsia

P-001
ANÁLISIS DE LA CASUÍSTICA DEL SÍNDROME DE WEST EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Justel Rodríguez, María; Oreña Ansorena, Virginia Ainhoa; Pérez Poyato, María del Socorro; Sariego Jamardo, Andrea.

Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: El síndrome de West es la encefalopatía epiléptica más común en lactantes, afectando a 2-3 / 10.000 nacidos vivos, y se caracteriza por espasmos epilépticos, hipsarritmia interictal y regresión psicomotora.

Objetivos: Analizar las características y evolución de los pacientes con síndrome de West, intentando detectar factores pronósticos.

Material y métodos: Revisión sistemática de casos en un centro de tercer nivel en los últimos 10 años y su posterior análisis descriptivo.

Resultados: Encontramos 21 pacientes con síndrome de West, excluyéndose uno por fallecimiento temprano, siendo 3/4 varones y 1/4 mujeres. 17 pacientes recibieron ACTH, respondiendo el 76% al primer ciclo y necesitando un segundo ciclo el 24% restante, lo cual hemos visto relacionado con peor control de crisis pese a politerapia en su evolución. En el 55% se hallaron antecedentes personales de interés como prematuridad, encefalopatía hipóxico-isquémica o trastornos genéticos. La mitad de los pacientes presentó alteraciones en la RMN como atrofia, lesiones postisquémicas, leucomalacia o polimicrogiria. El 70% tuvo retraso en el DPM. En la actualidad, se ha conseguido un adecuado control de crisis en el 65%, la mitad de ellos en monoterapia con LEV o VPA. Los pacientes sin control de crisis se encontraban en su mayoría en tratamiento con tres o más FAES.

Conclusiones: El 70% de los pacientes de nuestra muestra presentaba una etiología sintomática del síndrome de West, lo cual parece relacionado con una respuesta inferior a ACTH y un peor control de crisis de forma evolutiva.

P-002
CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA EN NIÑOS CON ESPASMOS EPILÉPTICOS REFRACTARIOS: CARACTERÍSTICAS ELECTRO-CLÍNICAS Y PRONÓSTICO

Gutiérrez, Eva[1]; Thornton, Rachel[2]; Cross, J Helen[3].

[1]Unidad de Video-EEG, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; [2]Neurofisiología, Great Ormond Street Hospital, Londres; [3]Neuropediatría. Unidad de epilepsia, Great Ormond Street Hospital, Londres.

Objetivos: Analizar las características electro-clínicas y factores pronósticos de niños con espasmos epilépticos refractarios operados en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Se estudiaron 94 pacientes operados entre 2000 y 2018. Se revisaron historias clínicas y registros de video-EEG. Se realizó un análisis estadístico comparativo de pacientes con buen y mal pronóstico tras la cirugía (Engel I frente a Engel IV).

Resultados: Noventa por ciento (90%) de los casos mostró una lesión estructural. La etiología más frecuente fueron las malformaciones del desarrollo cortical. Un 85% presentó espasmos epilépticos asimétricos y crisis focales. Un 65% mostró datos focales en el EEG. El 40.96% de los individuos quedó libre de crisis 1 año tras la cirugía. El tipo de lesión y el tipo de cirugía se asociaron significativamente con el pronóstico postquirúrgico en nuestros pacientes. Las displasias corticales focales se asociaron a un pronóstico desfavorable mientras que los mejores resultados se obtuvieron en pacientes con ACV perinatales. En cuanto al tipo de cirugía los mejores resultados se obtuvieron con las hemisferectomías mientras que las resecciones focales y la callosotomía presentaron peores resultados.

Conclusiones:

1. La cirugía de la epilepsia puede ser una buena opción en el tratamiento de pacientes con espasmos epilépticos refractarios de origen estructural.
2. Los pacientes con ACV isquémico perinatal tratados mediante hemisferectomía presentaron los mejores resultados.
3. Los pacientes con DCF en los que se realizó una resección focal fueron por el contrario los que mostraron peores resultados.
4. La callosotomía no mostró ser eficaz en nuestra serie.

P-003
DETERMINACIÓN DEL VALOR DE FENFLURAMINA PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DRAVET (SD) EN ESPAÑA MEDIANTE LA METODOLOGÍA DE ANÁLISIS DE DECISIÓN MULTICRITERIO (MCDA)

Sánchez-Carpintero, Rocío[1]; Aibar, José Ángel[2]; Aras, Luis Miguel[3]; Falip, Mercè[4]; Gil-Nagel, Antonio[5]; Poveda, José Luis[6]; Abad, María Reyes[7]; Sánchez, Rosa[8]; Sancho-López, Arantxa[9]; Trillo, José Luis[10].

[1]Epilepsia (Pediatría), Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; [2]Fundación de pacientes, Fundación Síndrome de Dravet, Madrid; [3]Asociación de pacientes, Asociación Apoyo Dravet, San Sebastián; [4]Epilepsia, Hospital de Bellvitge, Barcelona; [5]Epilepsia, Hospital Ruber Internacional, Madrid; [6]Farmacia, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [7]Farmacia, Hospital Miguel Servet, Zaragoza; [8]Asociación de pacientes, Asociación Desafía Dravet, Bizkaia; [9]Clínico/ Farmacología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid; [10]Salud Clínico, Departamento Salud Clínico Universitario, Valencia.

Objetivo: Determinar la contribución de valor de la fenfluramina en el SD en España.

Métodos: Revisión de la literatura; Cuatro matrices de evidencia utilizando un marco MCDA de medicamentos huérfanos. Diez expertos (clínicos, farmacéuticos/decisores y representantes de pacientes) puntuaron las matrices (criterios no-comparativos: escala de 0 a 5; comparativos: -5 a 5). Los resultados se analizaron/discutieron en grupo.

Resultados: El SD es una enfermedad muy grave (4,6±0,5) que afecta a la supervivencia, calidad de vida y con importantes necesidades no cubiertas (4,4±0,7). Comparado con el estiripentol, la fenfluramina presenta mayor eficacia (2,7±1,5) en el control de las convulsiones y un perfil de seguridad/tolerabilidad positivo (1,1±1,4). Comparado con el cannabidiol, la fenfluramina tiene mejor eficacia (2,5±1,4), con mayor tasa de respuesta clínicamente significativa (≥50%) y profunda (≥75%) y una seguridad/tolerabilidad similar (0,2±1,2), destacando que los eventos adversos asociados a la fenfluramina se consideraron medibles/ predecibles. Comparado con el clobazam, la fenfluramina presenta mayor eficacia a largo plazo (3,1±0,9) y un perfil de seguridad/tolerabilidad similar (0,5±1,6). Comparado con el topiramato, la fenfluramina tiene mayor eficacia a largo plazo (2,6±0,8) y un perfil de seguridad/tolerabilidad positivo (1,4±1). La fenfluramina impacta en la mejora de la calidad de vida (*vs.*: estiripentol 2,8±1,2; cannabidiol 1,8±1,1; clobazam 2,9±1,3; topiramato 2,9±0,6) y podría ahorrar costes no-médicos/indirectos (*vs.*: estiripentol 1,6±1,3; cannabidiol 1,7±1,3; clobazam 2,4±1,2; topiramato 1,6±1,1). En general, la fenfluramina proporciona un alto impacto terapéutico (3,2±1,3) apoyado por evidencia (4,3±0,7).

Conclusiones: La fenfluramina se percibe como un tratamiento eficaz que añade valor al manejo del SD en España.

P-004
EFICACIA Y SEGURIDAD DE FENFLURAMINA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EN EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO

Gil-Nagel, Antonio[1]; Knupp, Kelly[2]; Scheffer, Ingrid[3]; Ceulemans, Berten[4]; Sullivan, Joseph[5]; Nickels, Katherine[6]; Miller, Ian[7]; Lagae, Lieven[8]; Guerrini, Renzo[9]; Zuberi, Sameer[10].

[1]Neurología, Hospital Ruber Internacional, Madrid; [2]Peditric Neurology, Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado; [3]Peditric Neurology, Austin Health and Royal Children's Hospital, Melbourne; [4]Peditric Neurology, Antwerp University Hospital, University of Antwerp, Antwerp; [5]Peditric Neurology, California University, San Francisco; [6]Peditric Neurology, Mayo Clinic, Rochester; [7]Peditric Neurology, Nicklaus Children's Hospital, Miami; [8]Peditric Neurology, University of Leuven, Leuven; [9]Peditric Neurology, Anna Meyer Children's Hospital, Florencia; [10]Peditric Neurology, Royal Hospital for Children, Glasgow.

Introducción: El Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) es una encefalopatía epiléptica y del desarrollo especialmente resistente a los tratamientos disponibles.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de fenfluramina (FFA) en pacientes con SLG.

Método: Pacientes de 2 a 35 años fueron aleatorizados a placebo o FFA adjunta (0,2 o 0,7mg/kg/día) y tratados durante 14 semanas. El *end-point* principal fue el cambio en la frecuencia mensual de las crisis (CFMC) en el grupo FFA 0,7mg/kg/día, respecto a placebo. Resultados: Se aleatorizaron 263 pacientes (placebo, n-87; FFA0,2mg/kg/día, n-89; FFA0,7mg/kg/día, n-87). Los pacientes que tomaron FFA 0,7mg/kg/día lograron -19,9% de reducción media en la frecuencia de las crisis con respecto a placebo (P-0.001). Más pacientes en los grupos de FFA lograron ≥ respuesta del 50%; más investigadores y cuidadores calificaron a los pacientes como "Mejorado" o "Muy mejorado" en CGI-I en comparación con placebo. FFA fue particularmente eficaz en la reducción de la frecuencia de crisis generalizadas tónico-clónicas (CGTC) con un 49% y un 62% (FFA 0,7 y 0,2mg/kg/día). No se observaron casos de cardiopatía valvular o hipertensión arterial pulmonar.

Conclusión: FFA demostró una mejora significativa en la reducción de la frecuencia mensual de las crisis, siendo altamente eficaz en la reducción de las CGTC. Dado que las CGTC son un factor de riesgo principal de SUDEP, estos resultados sugieren que la FFA puede ser una opción ventajosa para los pacientes con SLG que experimentan este tipo de convulsiones.

P-005
EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE FENFLURAMINA EN LA ÚLTIMA ACTUALIZACIÓN DE UN ESTUDIO ABIERTO DE EXTENSIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DRAVET TRATADOS HASTA 3 AÑOS

Sánchez-Carpintero, Rocio[1]; Scheffer, Ingrid[2]; Polster, Tilman[3]; Devinsky, Orrin[4]; Perry, Scott[5]; Wheless, James[6]; Thiele, Elizabeth A.[7]; Wirrell, Elaine[8]; Auvin, Stéphane[9]; Battaglia, Domenica[10].

[1]Pediatría, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; [2]Pediatría, Melbourne University, Royal Children's Hospital and Florey & Murdoch Children's Research Institute, Melburne; [3]Pediatric Neurology, Mara Hospital, Bielefeld; [4]Neurología, New York University & Langone Medical Center, Nueva York; [5]Pediatría, Cook Children's Medical Center, Fort Worth, Texas; [6]Pediatric Neurology, Center for Health Sciences, University of Tennessee, Le Bonheur Children's Hospital, Tennessee; [7]Pediatric Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston; [8]Pediatric Neurology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; [9]Neurologie Pédiatrique,, Robert Debré Hospital, Paris; [10]Pediatric Neurology, Catholic University of the Sacred Heart, Milan.

Introducción: La fenfluramina (FFA) ha demostrado eficacia en la reducción de la frecuencia mensual de crisis en pacientes con síndrome de Dravet.

Objetivos: Analizar la eficacia de FFA a largo plazo mediante un estudio abierto multicéntrico de extensión a 3 años.

Método: Pacientes procedentes de los ensayos pivotales iniciaron FFA a 0,2mg/kg/día, con incremento hasta 0,7mg/kg/día (máximo 26mg/día) o 0,4mg/kg/día (máximo 17mg/día) si asociaban estiripentol. Resultados: 330 pacientes recibieron al menos ≥1 dosis de FFA. La edad media±SD fue de 9,0±4,6 años y 180/330(54,5%) eran varones. La mediana de duración del tratamiento fue de 631 días (rango:7-1086). Las razones de la interrupción fueron falta de eficacia (14,5%) y eventos adversos (3,3%). Los fármacos antiepilépticos concomitantes más frecuentes fueron: valproato (80,6%), clobazam (72,7%) y estiripentol (29,4%). La mediana de reducción mensual de las crisis fue del -64,5% (P< 0,001). El 63,4% de los pacientes tuvieron ≥ 50% de reducción en la frecuencia de las crisis y 38,2% experimentaron reducción ≥ 75%; 3 pacientes quedaron libres de crisis. Los principales acontecimientos adversos incluyeron fiebre (28,2%), nasofaringitis (27,3%), disminución del apetito (23,0%), hipoglucemia (19,4%) y ecocardiograma anormal no patológico (19,4%) (traza/regurgitación fisiológica). No se observaron casos de cardiopatía valvular ni de hipertensión arterial pulmonar.

Conclusión: La fenfluramina logró una reducción significativa de la frecuencia de las crisis en pacientes tratados hasta 3 años. La capacidad de fenfluramina para proporcionar esta eficacia mantenida durante largos períodos de tiempo podría tener implicaciones importantes en el neurodesarrollo a largo plazo.

P-006
EL TRATAMIENTO CON FENFLURAMINA A LARGO PLAZO, NO MODIFICA EL PESO NI EL CRECIMIENTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE DRAVET

Gil-Nagel, Antonio[1]; Ceulemans, Berten[2]; Wirrell, Elaine[3]; Devinsky, Orrin[4]; Nabbout, Rima[5]; Knupp, Kelly[6]; Perry, Scott[7]; Polster, Tilman[8]; Lock, Michael[9]; Agarwal, Anupam[10].

[1]Neurología, Hospital Ruber Internacional, Madrid; [2]Pediatric Neurology, Antwerp University Hospital, Antwerp; [3]Pediatric Neurology, Mayo Clinic,, Rochester, MN; [4]Neurology, NYU Langone Medical Center, New York, NY; [5]Pediatric Neurology, Hôpital Universitaire Necker– Enfants Malades, Paris; [6]Pediatric Neurology, Children's Hospital Colorado, Aurora, Colorado; [7]Pediatric Neurology, Cook Children's Medical Center, Fort Worth, Texas; [8]Pediatric Neurology, Mara Hospital, Bielefeld; [9]Clinical Development, Zogenix, Inc., Emeryville, California; [10]Safety & Pharmacovigilance, Zogenix, Inc., Emeryville, California.

Introducción: Se ha podido observar una disminución del apetito en los pacientes con Síndrome de Dravet participantes en ensayos clínicos de Fenfluramina (FFA). La mayoría de los pacientes que inicialmente perdieron peso, recuperaron peso durante el tratamiento.

Objetivo: Evaluar el impacto de FFA en el peso y el crecimiento en un estudio abierto de extensión a largo plazo.

Método: Pacientes procedentes de los ensayos clínicos, fueron inscritos en un estudio de extensión. Mediante el Z-score se evaluó el impacto potencial de FFA en el crecimiento en el mes 12 y 24. Las puntuaciones fueron determinadas por el algoritmo del Hospital-Infantil-de-Boston usando altura, peso, edad, sexo, superficie corporal e índice de masa corporal.

Resultados: 279 pacientes fueron tratados con FFA durante ≥ 12 meses; 128 durante ≥ 24 meses. El tratamiento con FFA para ≥ 12 o ≥ 24 meses no impactó sustancialmente en la altura o el peso a lo largo del tiempo. No se observaron cambios sustanciales dependientes de la dosis con vistas al valor basal en el mes 12 o 24. En pacientes con las 3 mediciones (línea de base, 12 meses y 24 meses; n-110), los cambios estimados en el Z-score por año fueron de -0,025 para la altura y -0,188 para el peso.

Conclusión: El tratamiento a largo plazo con Fenfluramina tuvo un impacto mínimo en el crecimiento de los pacientes con SD. Los cambios del Z-score en altura y peso fueron consistentes con informes publicados anteriormente para pacientes con SD (Eschbach. Seizure 2017;52:117-122).

P-007
FENFLURAMINA EN SÍNDROME DE DRAVET: RESULTADOS DEL TERCER ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO CONTROLADO CON PLACEBO (ESTUDIO 3)

Aledo-Serrano, Ángel[1]; Sullivan, Joseph[2]; Lagae, Lieven[3]; Cross, J. Helen[4]; Devinsky, Orrin[5]; Guerrini, Renzo[6]; Knupp, Kelly G.[7]; Laux, Linda[8]; Miller, Ian[9]; Nikanorova, Marina[10].

[1]Neurología, Hospital Ruber Internacional, Madrid; [2]Pediatric Neurologist, University of California San Francisco, San Francisco, California; [3]Pediatric Neurology, University of Leuven, Leuven; [4]Pediatric Neurology, NIHR BRC Institute of Child Health, Londres; [5]Neurology, NYU Langone Medical Center,, New York, NY; [6]Pediatric Neurology, Anna Meyer Children's Hospital, Florence; [7]Pediatric Neurology, Children's Hospital Colorado,, Aurora, Colorado; [8]Pediatric Neurology, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital, Chicago, IL; [9]Pediatric Neurology, Nicklaus Children's Hospital, Miami, FL; [10]Pediatric Neurology, Danish Epilepsy Centre, Dianalund.

Introducción: Fenfluramina ha demostrado eficacia vs. placebo en 2 ensayos multicentricos en pacientes con síndrome de Dravet (SD). Presentamos los resultados de un tercer ensayo internacional fase 3.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de Fenfluramina en pacientes con SD.

Métodos: Pacientes de 2 a 18 años con diagnóstico de SD, sin control adecuado con tratamiento habitual (que excluía estiripentol), se aleatorizaron en una proporción de 1:1:1 a Fenfluramina 0,7mg/kg/día, 0,2mg/kg/día, o placebo. Tras un período de valoración de 2 semanas, los pacientes se mantuvieron durante 12 semanas. La variable principal fue el cambio en la frecuencia mensual de las crisis (CFMC) entre Fenfluramina 0,7mg/kg/día y placebo durante el período de tratamiento vs. período basal de 6 semanas.

Resultados: 142 pacientes fueron aleatorizados. La mediana de edad fue de 9a. 134 completaron el estudio. Fenfluramina 0,7mg/kg/día mostró una reducción 64,8% mayor que placebo (P< 0,0001). Significativamente más pacientes con Fenfluramina lograron ≥ 50% o ≥ 75% de reducción en CFMC, así como intervalos más largos sin crisis vs. placebo. La incidencia de efectos adversos graves fue baja y similar en los 3 grupos. No hubo evidencia clínica o ecocardiográfica de cardiopatía valvular o hipertensión pulmonar.

Conclusión: Los pacientes tratados con Fenfluramina presentaron reducciones estadísticamente significativas en CFMC vs. los tratados con placebo. Fenfluramina fue bien tolerada. Ningún paciente mostró datos directos o indirectos de cardiopatía. Estos resultados de fenfluramina refuerzan los de los ensayos 1 y 2, confirmando la alta eficacia, seguridad y tolerabilidad en Dravet.

P-008
FENOTIPO ELECTRO-CLÍNICO DE PACIENTES CON EPILEPSIA SECUNDARIA A MUTACIONES EN EL GEN DEPDC5

Gutiérrez-Delicado, Eva[1]; García Fernández, Marta[1]; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina[2]; García Peñas, Juan José[3]; Soto Insuga, Victor[3]; Budke Neukamp, Marcelo[4]; Fournier del Castillo, Mª de la Concepción[5]; Álvarez-Linera Prado, Juan[6]; Pérez Jiménez, María Angeles[1].

[1]Unidad de Video-EEG, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; [2]Genética, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; [3]Neuropediatría, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; [4]Neurocirugía, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; [5]Neuropsicología, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid; [6]Neuroradiología, Hospital Ruber Internacional, Madrid.

Objetivos: Analizar las características electro-clínicas de pacientes con epilepsia y mutaciones en el gen *DEPDC5* estudiados en la unidad de vídeo-EEG de nuestro hospital.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los pacientes estudiados mediante video-EEG en los últimos diez años con variaciones genéticas en *DEPDC5*. Se analizó en detalle el fenotipo electro-clínico evolutivo y la neuroimagen.

Resultados: Se encontraron 6 casos. El debut de la epilepsia fue entre el periodo neonatal y los 2 años de edad. Todos presentaron una epilepsia focal, cuatro de los seis con varios tipos de crisis en su evolución, documentándose varias zonas epileptógenas. Cinco de los seis pacientes presentaron una epilepsia refractaria. Se observó retraso psicomotor asociado en 5 casos. La RM cerebral mostró una displasia cortical focal en 4 casos. Se realizó cirugía de la epilepsia en 2 pacientes (lobectomía temporal izquierda y estimulador del nervio vago) con mejoría parcial en ambos casos. El estudio genético mostró 5 variantes patogénicas de novo del gen *DEPDC5* (3 missense y 2 deleciones) y una variante de significado incierto. Se detectaron antecedentes familiares de epilepsia focal en un único caso (padre portador de la mutación).

Conclusiones:

1. El fenotipo electro-clínico de la epilepsia en pacientes con variaciones en el gen *DEPDC5* es heterogénea.
2. En nuestra pequeña serie los hallazgos más consistentes fueron el debut precoz de una epilepsia focal refractaria y la evolución en un mismo paciente a varios tipos de crisis con varias zonas epileptógenas documentadas.

P-009
IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO EN LAS EPILEPSIAS FOCALES DE INICIO MUY PRECOZ

Medranda Corral, Jaime Antonio; Martín Ávila, Guillermo; Piquero Fernández, Carlos; García García, María; Escolar Escamilla, Eduardo; Urtiaga Valle, Sarai; Martínez Sarries, Javier; Astudillo Rodríguez, Indira; Pinel Gonzales, Ana; Martínez Menéndez, Beatriz.

Neurología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción: Las epilepsias focales de inicio muy precoz, de aparición en los 3 primeros meses de vida, obliga

al neuropediatra a descartar causas orgánicas (metabólicas, estructurales, infecciosas, etc.) como probable etiología. Las epilepsias de inicio a esta edad durante décadas ante la ausencia de una causa etiológica clara fueron catalogadas como criptogénicas o idiopáticas. Desde la aparición de los paneles genéticos dirigidos para epilepsias según algunas series publicadas hasta un 70% de las que antes se daban por idiopáticas, pueden ser atribuidas a mutaciones genéticas. Entre este tipo de epilepsias de inicio precoz y de causa genética poco habitual se encuentran las epilepsias focales familiares autosómico dominantes.

Objetivo: Mediante la presentación de dos casos clínicos enfatizar la utilidad de los estudios genéticos en las epilepsias focales de inicio muy precoz con diagnóstico electro-clínico indeterminado.

Material: Presentamos dos niñas con crisis focales evidenciadas clínica-electroencefalográficamente de inicio a los 2 y 3 meses de edad sin antecedentes relevantes. Se realizó estudio etiológico completo con pruebas de imágenes, bioquímica, autoinmunidad, panel de enfermedades metabólicas, resultando todo normal. Ambas tuvieron mala respuesta a levetiracetam y buena al ácido valproico con lo cual se encuentran asintomáticas hasta la actualidad. Se solicitó exoma para completar estudio.

Resultados: Ambos casos mostraron mutaciones en los genes DEPDC5 y NPRL 2; relacionados con la vía descendente del m-TOR, descritos en epilepsias focales familiares autosómicas dominante.

Conclusiones: El exoma dirigido tiene utilidad en las crisis focales de inicio dentro de los primeros 3 meses de vida y podría suponer cambios en el estudio etiológico de estos pacientes.

P-010
SÍNDROME EPILÉPTICO FOTOSENSIBLE: LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNOSTICO PRECOZ

Ferrero Turrión, Julia[1]; Calvo Medina, Rocio[1]; Navarro Molina, David[2]; Ruiz García, Cesar[1]; Ramos Fernández, José Miguel[1]; Mora Ramírez, María Dolores[1].

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

Introducción: El síndrome de Jeavons (SJ) es la triada de mioclonías palpebrales con o sin ausencias, crisis con el cierre ocular y fotosensibilidad. Predomina en mujeres (6-8 años). El fenotipo caracterizado por autoinducción de crisis y heliotropismo es conocido como síndrome de Sunflower (SS).

Objetivo: Revisión de las características demográficas, clínicas, diagnóstico-terapéutico y evolutivas.

Método: Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes diagnosticados de SJ en los últimos 10 años en un hospital terciario.

Resultados: Siete pacientes (5 mujeres) con edad debút 6,7±2,4años. Antecedentes familiares de epilepsia (2/6). Trastorno del aprendizaje pre-diagnóstico (3/7). CTCG al inicio (4/7). Comportamiento anómalo 1,14±0,7años previo (5/7): supraversión ocular (4/5) y heliotropismo. Estímulos inductores de crisis: luz natural (4/7) y luz artificial (4/7). Autoinducidas (2/7). Frecuencia de crisis pre-tratamiento entre 2-10 veces/día (5/7). Neuroimagen realizada y normal (6/7). EEG basal lentificado (3/7) y datos de fotosensibilidad a la mediana edad 11(R:5-15) años: fotoparoxística tipo III-IV(RFP)(6/7) y fotomiógena. Filtro realizado (5/7), bloqueo(2/5). Positivos al cierre ocular (2/7) e hiperventilación (3/7). Monoterapia (6/7) con valproato (3), lamotrigina, brivaracetam y etosuximida. Biterapia (1/7) con lamotrigina+etosuximida. No refractariedad. Recaídas al retirarlo (4). Fotoprotección ocular efectiva con filtros coloreados (4/7). Diagnóstico del fenotipo SS(2/7). Tiempo mediana hasta el diagnóstico 4(R:0-10) años. Control clínico (5/7) y EEG (4/6). Dos persisten con problemas de aprendizaje por crisis y efectos adversos farmacológicos, respectivamente.

Conclusión: La clínica de nuestros pacientes es similar a la descrita en la literatura salvo en la manifestación más tardía de fotosensibilidad, lo que retrasó su diagnóstico. La evolución favorable fue la norma, salvo en un caso con trastornos del aprendizaje que precisó biterapia.

P-011
TRATAMIENTO CON FELBAMATO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT: EXPERIENCIA DE 2 CASOS

Carmona Belda, Miguel[1]; Miravet Fuster, Elena[1]; Caner Faig, Marina[2]; Rúbies Olives, Júlia[2]; Ferragut Ferretjans, Fernando[2]; Córdoba Borras, Esther[1]; Grimalt Calatayud, María Antonia[1]; Pons Rodríguez, Montserrat[1]; Ruiz Gómez, María Ángeles[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; [2]Neuropediatría, Fundación Hospital Manacor, Manacor.

Introducción: El Síndrome de Lennox Gastaut (SLG) es una encefalopatía epiléptica de inicio en la infancia con características electro-clínicas bien definidas. El tratamiento es muy complejo y requiere de la combinación de varios mecanismos de acción de fármacos antiepilépticos (FAEs).

Caso clínico: presentamos 2 casos clínicos de SLG sintomático y genético en donde se instauró tratamiento coadyuvante con felbamato con adecuada respuesta y tolerancia. **Caso 1:** niña de 9 años con síndrome de Miller Dieker (lisencefalia de tipo 1) con retraso global grave del neurodesarrollo, con debut a los 4 meses con síndrome de West con buen control de las crisis con protocolo habitual, y posterior desarrollo de SLG de inicio a los 2 años y medio. Recibe multitud de esquemas de FAEs persistiendo crisis diarias y trazado encefalopático, con única respuesta a los corticoides. Tras varios esquemas de tratamiento, se introduce Felbamato con gran eficacia en crisis motoras sin efectos secundarios relevantes. **Caso 2**: niño de 4 años y medio, con debut de epilepsia a los 2 años y medio compatible a nivel electroclínico con SLG. Neuroimagen y estudio metabólico-genético negativos. Recibe multitud de esquemas de tratamiento con regular control de las crisis por lo que se introduce felbamato con respuesta significativa en las crisis motoras y adecuada tolerancia.

Conclusiones: Debido a la complejidad del tratamiento del SLG creemos que se debería considerar al felbamato como una opción terapéutica más, por su eficacia, tolerancia y seguridad demostrada en los estudios en los últimos años.

P-012
¿CEREBRO O CORAZÓN?

Furones García, Marta[1]; Berzosa López, Raquel[1]; Muñoz Muñoz, María José[1]; Hernández Martín, Diego[2]; Pérez Pérez, Alba[2]; Carro Rodríguez, Miguel Ángel[2]; Oyakawa, Yoko[2]; Vidal Acevedo, Adriana[2]; De la Parte Cancho, María[2]; Piñeiro Pérez, Roi[2].

[1]Pediatría, Servicio de Neuropediatría, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid; [2]Pediatría, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid.

Introducción: A propósito del caso de un paciente con trastorno de la conducción cardiaca, que asocia episodios compatibles con síncopes y crisis convulsivas, se hace una revisión del diagnóstico diferencial.

Caso clínico: Paciente de 15 años, con antecedentes de bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular (BAV) primer grado y BAV 2º grado tipo I (Wenckebach), que acude a Urgencias por pérdida de conocimiento no visualizada mientras estaba en la ducha, diagnosticándose probable síncope vasovagal. La semana siguiente presenta otro episodio de desconexión del medio y rigidez generalizada. Ingresa para estudio por sospecha de Stokes-Adams. Se mantiene monitorizado, se realiza ECG, ecocardio, HolterECG, ergometría, RM cardíaca, EEG y RM cerebral, sin cambios con respecto a ECG previos. Durante el ingreso presenta un episodio de desconexión del medio y sacudida de extremidades, con somnolencia posterior. Durante el episodio, no se documentan alteraciones del ritmo cardiaco. Ante la probable naturaleza de origen epiléptica y dados los episodios repetidos se inicia de LEV, sin nuevas crisis.

Conclusiones: El síndrome de Stokes-Adams se caracteriza por una pérdida de conocimiento secundaria a alteraciones de conducción cardiaca, que puede acompañarse de convulsiones sin aura. Aunque en nuestro paciente no se documentaron alteraciones cardiacas durante los episodios, es recomendable realizar un registro cardiológico durante los episodios para descartarlo. El diagnóstico diferencial se realiza mediante monitorización ECG previa a las crisis, que mostrará una asistolia o pausa previa a la crisis en el Stokes-Adams. Un diagnóstico certero es indispensable para instaurar el tratamiento específico en cada caso: antiepilépticos o marcapasos.

P-013
¿Y SI INICIAMOS CARBAMACEPINA?

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; Solo De Zaldívar Tristancho, Maria[2]; Cabello Anaya, M Carmen[1]; Fernández Smersu, Nicolas[1]; Márquez Isidro, Elena M[2]; Arroyo, Ignacio[2]; Gómez Marcos, Ana M Altagra[3]; Ramajo Polo, Alba[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2] Neonatología, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres; [3] Neurofisiología, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Mutaciones en el gen KCNQ2 originan la epilepsia benigna de la infancia (familiar o no), entre otros fenotipos clínicos. Describimos el caso de un neonato con crisis epilépticas (CE) repetidas con respuesta total a carbamacepina.

Niña de 38 horas de vida con CE repetidas consistentes en crisis focales tónicas alternantes y clonías asimétricas, apnea, automatismos oro-linguales y desviación ocular. No antecedentes perinatales ni familiares de interés. Exploración intercrisis normal salvo hipotonía axial. Glucemia e iones normales, despistaje infeccioso negativo. Monitor función cerebral: patrón discontinuo sin actividad crítica, correlato poli-punta durante la CE. EEG convencional sueño-vigilia: normal salvo paroxismos focales bi-hemisféricos asíncronos. Iniciado fenobarbital y posteriormente cofactores sin repuesta. Al 6º día de vida se asocia carbamacepina vía oral cediendo las CE. EEG de control en mejoría. Estudio metabólico sangre, orina y LCR normal. Panel genético epilepsias precoces: variante patogénica en heterocigosis en gen KCNQ2, de novo. Diagnóstico: epilepsia neonatal benigna no familiar, canalopatía KCNQ2. Evolución favorable con carbamacepina. Reagudización de CE puntual por error en dosificación y fiebre postvacunal. Neurodesarrollo adecuado salvo leve retraso motor.

En ausencia de otras causas que lo justifiquen, la presencia de CE repetidas (en “cluster”) de semiología alternante o secuencial en los primeros días de vida, debe orientar a la existencia de una canalopatía. Recientes artículos recomiendan el uso precoz, seguro y eficaz de fármacos bloqueantes del sodio (carbamacepina/oxcarbamacepina) en sustitución de otros antiepilépticos habituales cuyos efectos adversos prolongarían la estancia hospitalaria. Además, la respuesta a estos fármacos apoyaría la sospecha del diagnóstico genético.

P-014
ABLACIÓN LÁSER DE HAMARTOMA HIPOTALÁMICO EN PACIENTE CON EPILEPSIA REFRACATARIA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Chacón Pascual, Almudena[1]; Candela, Santiago[2]; Aparicio, Javier[3]; Darriba, Juan Vicente[4]; Sánchez, María[5]; Vázquez, María[1]; Barredo, Estíbaliz[1]; Miranda, María Concepción[1]; Martínez-Villasante, Alicia[1]; De Castro, Pedro[1].

[1]Neuropediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [2]Neurocirugía, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]Neurocirugía, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [5]Radiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La epilepsia refractaria es una de las formas de presentación más común de los hamartomas hipotalámicos. En casos de mal control farmacológico se debe considerar el tratamiento resectivo. Presentamos el caso de una paciente intervenida mediante ablación láser guiada por resonancia magnética (RM).

Caso clínico: Mujer, 2 años. Antecedentes perinatales y familiares sin interés. A los 6 meses debutó como síndrome de West, que se controló bien con tratamiento con corticoides y ácido valproico. Estudio metabólico y genético normal. En RM se objetivó hamartoma hipotalámico. Un mes después inició episodios de risa inmotivada (más de 30 episodios al día) compatibles con crisis gelásticas, sin lograrse controlar con ácido valproico, levetiracetam ni lacosamida, por lo que se indica cirugía. En monitorización vídeo-EEG

prolongada prequirúrgica se objetivan múltiples crisis con semiología gelástica con patrón ictal bilateral y difuso, con mayor amplitud en hemisferio derecho. A los 15 meses de edad se practica ablación láser de la lesión guiada por RM, sin complicaciones postquirúrgicas, y sin objetivarse crisis epilépticas en el postoperatorio inmediato. Actualmente, mes +9 postcirugía, mantiene desaparición de las crisis, se le ha suspendido la medicación anticomicial y no ha presentado otras complicaciones asociadas.

Conclusiones: La epilepsia es una de las manifestaciones principales del hamartoma hipotalámico, generalmente en forma de crisis gelásticas. Aunque infrecuente, los espasmos infantiles pueden ser la manifestación inicial. En casos de epilepsia refractaria, la resección quirúrgica mejora el pronóstico. La ablación láser guiada por RM, por su menor invasividad, constituye una técnica segura y eficaz.

P-015
ASOCIACIÓN DE SÍNDROME DE RETT Y PUNTA ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO

García-Navas Núñez, Deyanira; Gutiérrez Agujetas, Marta; Izquierdo Martin, Ana; Quijada Miranda, Cesar; Fernández de la Cruz, Ofelia; Ramajo Polo, Alba; González de Buitrago Amigo, Jesús.

Pediatría, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

La epilepsia es una comorbilidad frecuente en el Síndrome de Rett (SR), su farmacorresistencia es habitual y la aparición de punta onda continua durante el sueño (POCS) se ha relacionado con el debut precoz.

Niña diagnosticada de SR atípico a los 16 meses de edad por mutación en gen MECP2. Hipotonía central y retraso motor desde los 3 meses, regresión socio-motora a los 14 con EEG sueño-vigilia normal. EEG vigilia a los 14 meses: focalidad fronto-temporal izquierda severa. Debut de epilepsia a los 18 meses con crisis parciales complejas y tónico-clónicas generalizadas; evidencia en EEG de complejos punta-onda lenta <2Hz fronto-temporal izquierda en vigilia, que evoluciona en fases de sueño a patrón compatible con POCS. Tratamientos recibidos: levetiracetam+clobazam (escasa tolerancia), levetiracetam+ácido valproico, levetiracetam+acido valproico+dieta cetógenica (DC).

Evolución: Escaso control de crisis epilépticas hasta el inicio de DC, tras 3 meses en EEG de control presenta mejoría (actividad paroxística bitemporal registrada únicamente en sueño sin patrón de POCS). No cambios en su estado neurológico. Fallecimiento a los 2 años y medio en postoperatorio.

Presentamos la asociación de SR a POCS. Existe escasa biliografía al respecto: coincidiendo con ésta, nuestra paciente presentó un debut precoz de epilepsia y díficil control farmacológico, pero no asoció la regresión neurológica a este patrón epileptiforme. Se refiere tambien ausencia de relación entre actividad epileptiforme durante el sueño con el pronóstico. La DC fue una buena opción terapeutica, sin poder determinar su eficacia completa por fallecimiento precoz. Quizás sería conveniente evitar fármacos favorecedores de POCS en SR.

P-016
CASUÍSTICA DE LA UTILIZACIÓN DE CANNABIDIOL EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA Y SU EFECTIVIDAD

Banacloche Campillo, Barbara[1]; Gómez Gosalvez, Francisco[2]; Vives Escrivà, Elena[3]; Vicent Martí, Sara[3].

[1]Pediatría, Neuropediatría, Hospital General Universitario, Alicante; [2]Neuropediatria, Hospital General Universitario, Alicante; [3]Pediatría, Hospital General Universitario, Alicante.

Objetivo: Establecer la eficacia del tratamiento coadyuvante con cannabidiol en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria.

Introducción: En la actualidad, 30-40% de los pacientes epilépticos son refractarios a los anticonvulsivantes. En relación a esto, en los últimos años se está utilizando cannabidiol de forma coadyuvante, ya que este componente del cannabis presenta efecto antiepiléptico, probablemente por inhibición de la neurotransmisión glutamatérgica excitatoria, aunque el mecanismo de acción no se conoce totalmente.

Caso clínico:

Caso 1: Síndorme de Lennox Gastaut y retraso psicomotor grave. Antes del tratamiento con cannabidiol, 60-70 crisis/mes, con estatus semanales que precisan bomba de midazolam. Crisis tras iniciar cannabidiol el 20/8/19, 60 a la semana, sin estatus y periodos libres de crisis más largos. Otros beneficios: más reactividad. No efectos secundarios.

Caso 2: Epilepsia refractaria parcial, Síndrome de West y autismo grave. Antes del tratamiento con cannabidiol, crisis de 10 minutos, 1-2/semana y alteración de conducta. Crisis tras iniciar cannabidiol el 9/8/2019, una a la semana, más corta y menos intensa. Otros beneficios: mejoría de la conducta. No efectos secundarios.

Caso 3: Síndrome de Dravet y retraso psicomotor. Antes del tratamiento con cannabidiol, mioclonías diarias y una crisis generalizada/semana. Crisis tras iniciar cannabidiol el 27/12/20, las mismas (en ascenso de dosis). No otros beneficios. No efectos secundarios.

Conclusiones: La efectividad del cannabidiol ha sido demostrada en estudios randomizados a doble ciego, pero con indicaciones específicas (Síndrome de Dravet y Síndrome de Lennox Gastaut). No obstante, estas indicaciones es posible que se amplíen a medida que aumente su utilización.

P-017
CAUSA INFRECUENTE DE NISTAGMUS ADQUIRIDO

Martínez Albaladejo, Inmaculada[1]; Martínez Martínez, María Jesús[2]; Martínez Ferrández, Carmen[1]; Magdaleno Fuentes, Inés María[3]; Cánovas Casado, María Elena[4]; Cremades Sánchez, Estefanía[5]; Jiménez Iniesta, Esther[3]; Cean Cabrera, Lourdes[6]; Martínez García, María Josefa[6]; Ibáñez Mico, Salvador[6].

[1]Neurología Infantil, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; [2]Pediatría, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; [3]Pediatría, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; [4]Neurofisiología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena;

[5]Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [6]Neurología Infantil, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El nistagmo ictal es un fenómeno muy infrecuente que se produce secundario a una descarga epiléptica generalmente en el área temporo-occipital. Puede aparecer aislado, o más frecuentemente, asociado a otra sintomatología. Es muy importante su caracterización a través de la historia clínica, exploración e idealmente observación de alguno de los episodios. Su diagnóstico es de exclusión.

Caso clínico: Presentamos el caso de un niño de 8 años con episodios frecuentes (5-6 al día) de nistagmo horizontal conjugado de muy corta duración con leve miosis asociada, sin otros signos ni síntomas acompañantes. La exploración neurológica entre los episodios normal. Valoración por oftalmología y otorrinolaringología que excluye patología del área otoneurológica y de la visión. Analítica completa y resonancia cerebral sin hallazgos patológicos, y vídeo-electroencefalograma, con focalidad temporo-occipital izquierda. Tras inicio de tratamiento con carbamacepina, buena evolución sin repetición de los episodios.

Conclusiones: Ante un caso de nistagmo adquirido, se debe incluir en el diagnóstico diferencial la etiología epiléptica idiopática tras haber excluido otras patologías, especialmente si la frecuencia de los episodios es alta y de duración breve. Está indicado el inicio de tratamiento antiepiléptico ante un vídeo-electroencefalograma sugestivo, apoyando el diagnóstico una buena respuesta al mismo.

P-018
CRISIS REFLEJA INDUCIDA POR ANOXIA

Furones García, Marta[1]; Berzosa López, Raquel[1]; Muñoz Muñoz, María José[1]; Hernández Martín, Diego[2]; Pérez Pérez, Alba[2]; Carro Rodríguez, Miguel Ángel[2]; Castilla Ruiz, Patricia[2]; Figueroa Ospina, Lucía Marcela[2]; Mendoza Chávez, Miriam Melissa[2]; Piñeiro Pérez, Roi[2].

[1]Pediatría, Servicio de Neuropediatría, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid; [2]Pediatría, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid.

Introducción: Las crisis reflejas pueden desencadenarse por múltiples estímulos, entre los que se encuentra la anoxia. Se expone el caso de un paciente que presentó una crisis refleja secundaria a espasmo del sollozo.

Caso clínico: Niño de 16 meses valorado por primer episodio de crisis afebril. Antecedentes personales y familiares sin interés, salvo la presencia de espasmos del sollozo cianóticos en él y sus dos hermanos. Refieren episodios desde los 8 meses compatibles con espasmos del sollozo, 3-4/día. Acude a Urgencias por un episodio desencadenado por llanto, consistente en apnea y cianosis labial. Posteriormente pérdida de conocimiento, con movimientos de chupeteo, mirada fija e hipertonía de extremidades. El episodio duró 15 minutos, con somnolencia posterior durante media hora. Fue ingresado y se realizó una analítica sanguínea, con hallazgo de anemia microcítica y ferropenia; EEG, Holter-EEG, ecocardiograma y ECG, con resultados dentro de la normalidad. Se diagnosticó como crisis refleja desencadenada por anoxia. Se inició tratamiento con hierro oral, con desaparición prácticamente de los espasmos del sollozo y sin nuevas crisis epilépticas. No se iniciaron antiepilépticos.

Conclusiones: Las crisis desencadenadas por anoxia son infrecuentes. Debutan en los dos primeros años de vida como crisis generalizada. Los EEG intercríticos y estudios de neuroimagen no muestran anomalías y el neurodesarrollo es normal. Si los episodios son frecuentes, el uso de VPA mejora el control de la epilepsia. En nuestro caso, el uso de hierro supuso la desaparición de los espasmos del sollozo, por lo que no se iniciaron antiepilépticos.

P-019
EFICACIA DE LACOSAMIDA EN EL CONTROL DE CRISIS EPILÉPTICAS NEONATALES SECUNDARIAS A MUTACIÓN EN EL GEN *SCN2A*

González Campillo, María Teresa[1]; Hernández García, Elisenda[2]; Camino León, Rafael[1]; Jaraba Caballero, María Pilar[2].

[1]Neuropediatría (Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas), Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; [2]Neonatología y Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (Servicio de Pediatría y sus Áreas Específicas), Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: Las técnicas de diagnóstico genético nos ayudan a establecer un tratamiento personalizado, dirigido a una mutación específica. Un ejemplo son los fármacos bloqueadores de canales de sodio, los cuales tienen una especial eficacia en crisis epilépticas secundarias a mutaciones en el gen *SCN2A*. Presentamos el caso de un paciente con crisis farmacorresistentes y una respuesta espectacular a lacosamida.

Caso clínico: Recién nacido varón, a término, que presentó múltiples crisis epilépticas desde el segundo día de vida. Durante el ingreso en la Unidad de Neonatología se realizó estudio etiológico, confirmándose una mutación en el gen *SCN2A de novo.* Recibió numerosos fármacos antiepilépticos, con escasa eficacia: levetiracetam, fenobarbital, oxcarbazepina y fenitoína. Tras el alta, precisó ingreso en tres ocasiones, dos de ellas por estatus epiléptico (a los 2 y 3 meses de vida). En el último ingreso se inició tratamiento con lacosamida, que consiguió un control completo de las crisis. Su evolución ha sido favorable: a los 19 meses de vida se encuentra en tratamiento con lacosamida en monoterapia (12mg/kg/día), libre de crisis y con un desarrollo psicomotor normal.

Conclusiones: Las mutaciones en el gen *SCN2A* se han descrito en síndromes con pronósticos tan dispares como crisis epilépticas neonatales familiares benignas y encefalopatías epilépticas. Las crisis de nuestro paciente fueron resistentes a múltiples fármacos, incluidos dos bloqueantes de canales de sodio, hasta la introducción de lacosamida, de uso excepcional en lactantes, observándose un neurodesarrollo normal.

P-020
ÉXITO DE LA DIETA CETOGÉNICA DE BAJO ÍNDICE GLUCÉMICO EN UN PACIENTE CON EPILEPSIA SECUNDARIA A UN TRASTORNO CONGÉNITO DEL TRAFICO DE NEUROTRASMISORES VAMP2

Bellusci, Marcello[1]; García Ribes, Ainhoa[2]; Núñez Enamorado, Noemi[3]; Barrio Carreras, Delia[1]; Martin de Pablo, Paula[1]; Martin Hernández, Elena[1].

[1]Centro de Referencia para Enfermedades Metabólicas Hereditarias / Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [2]Neuropediatria, Hospital de Cruces, Barakaldo; [3]Unidad de Neuropediatría / Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La dieta cetogénica ha demostrado su eficacia en diferentes trastornos epilépticos y en otros trastornos neurológicos no epilépticos. La nueva frontera de este tratamiento es representado por ampliar las indicaciones a nuevos grupos clínicos y utilizar nuevas formulaciones dietéticas para mejorar su tolerabilidad y la calidad de vida de los pacientes.

Caso clínico: Paciente de 15 años de vida. Presentó un retraso significativo en la adquisición de los hitos motores y cognitivos (sostén cefálico 8 meses, sedestación inestable 6 años, ausencia de lenguaje). Ha presentado espasmos infantiles y varios episodios de estatus epilepticus a partir de los 12 meses de vida, epilepsia farmacoresistente y resistente a dieta cetogénica en los primeros 3 años de vida, movimientos coreicos, trastorno de la motilidad intestinal complejo y fenómenos disautonomicos. Se ha finalmente encontrado una mutación de novo en VAMP2, gen relacionado con el tráfico de neurotrasmisores. A pesar de la mala respuesta en los primeros años de vida con dieta cetogénica, se ha reiniciado para el control de las crisis una dieta de bajo índice glucémico suplementada con MCT (35% LCT, 15% MCT, 30% HC, 20% proteínas) con una evidente mejoría de los fenómenos paroxísticos en EEG y una reducción significativas de las crisis clínicas, mejorando el contacto con el ambiente.

Conclusiones: El éxito en este paciente de una dieta cetogénica menos restrictiva respecto a la clásica y a pesar de un antecedente de fracaso terapéutico con la misma, nos sugiere que es posible ampliar los horizontes terapéuticos de este tratamiento.

P-021
MUTACIÓN EN ALG1-CDG: FENOTIPO NO-SISTÉMICO CON EPILEPSIA EN LACTANTE

Dougherty-Demiguel, Lucía[1]; Sala-Coromina, Júlia[2]; Felipe-Rucián, Ana[1]; Costa-Comellas, Laura[1]; Baró-Serrano, Anna[1]; Macaya-Ruíz, Alfons[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; [2]Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

I**ntroducción:** La deficiencia de beta-1,4-manosiltransferasa es un trastorno congénito de glicosilación (CDG), secundario a mutaciones bialélicas en el gen ALG1. La presentación clínica es muy variable desde genotipos letales con afectación multisistémica a formas más leves.

Caso clínico: Primera hija de padres sanos consanguíneos (primos hermanos) sin antecedentes familiares, gestacionales ni perinatales relevantes. Ingresa a los 8 meses por crisis tónico-clónica de 10 minutos, con EEG, RM cerebral y estudio metabólico básico normal. Destaca retraso global del neurodesarrollo leve y microcefalia progresiva sin rasgos dismórficos asociados. Presenta mioclonías esporádicas desde el nacimiento. A los 10 meses presenta nueva crisis con desconexión, gritos, clonías de extremidades y mioclonías segmentarias. Se constatan salvas diarias de espasmos en flexión y EEG sin paroxismos epileptiformes con discreto enlentecimiento de actividad basal. Se instaura tratamiento con valproato, presentando espasmos únicamente en contexto infeccioso. Por WES se detecta una mutación homocigota en ALG1: c.434G>A, p.G145D, previamente reportada como patogénica y consistente con el patrón de sialotransferrinas objetivado a posteriori, compatible con ALG1-CDG. El estudio multisistémico fue negativo, siendo favorable la posterior evolución neurológica y de la epilepsia.

Conclusiones: Por el momento, nuestra paciente ilustra un fenotipo leve dentro del espectro de ALG1-CDG, donde destaca un retraso en el desarrollo, microcefalia y epilepsia controlada. Es importante conocer la correlación genotipo-fenotipo para establecer el pronóstico de estos pacientes y valorar la posibilidad de CDG en pacientes con epilepsias precoces aún sin afectación multisistémica y dismorfias típicas.

P-022
MUTACIÓN EN EL GEN *SMC1A*: CORNELIA DE LANGE Y/O ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA DE INICIO PRECOZ

Martínez Calvo, Fernando Francisco[1]; Romagosa Sánchez-Monge, Inés[1]; Escribano Sanz, Pablo[1]; Santiago Cortés, Rebeca[1]; Miramar Gallart, María Dolores[2]; Pérez Delgado, Raquel[1]; Monge Galindo, Lorena[1]; López Lafuente, Amparo[1]; López Pisón, Javier[1]; Peña Segura, José Luis[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Genética, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La presencia de mutaciones en *SMC1A* se asocia, con un patrón de herencia ligado al cromosoma X dominante, al síndrome de Cornelia de Lange tipo 2 (MIM#300590). Asimismo, se han descrito variantes de novo de pérdida de función en *SMC1A* en mujeres, que presentan epilepsia de inicio infantil y discapacidad intelectual.

Caso clínico: Niña sin antecedentes personales ni familiares de interés. Al mes y medio de vida inicia epilepsia con crisis diarias motoras parciales y generalizadas. A pesar de varios fármacos antiepilépticos (FAES) no se consigue el control de las crisis. A los 10 meses de vida desarrolla síndrome de West, recibe tratamiento con ACTH con mejoría en EEG y remisión de los espasmos. Persisten crisis de varios tipos que cursan en clúster y empeoran con procesos febriles, no responden a FAES, corticoides orales, ni dieta cetogénica. EEGs seriados presentan puntas-ondas de localización multifocal. Actualmente tiene 3 años de edad, presenta fenotipo con algún rasgo que recuerda al Cornelia de Lange, importante retraso psicomotor (inicia sedestación, mala interacción y ausencia de lenguaje). Exoma-tríos

muestra una mutación probablemente patogénica tipo splicing de novo en gen *SMC1A* c.3130+1G>A.

Conclusiones: Los avances genéticos permiten diagnósticos etiológicos que plantean en ocasiones dificultades para correlacionar genotipo y fenotipo. Además de causar Cornelia de Lange tipo 2, las mutaciones en *SMC1A* también se asocian en niñas a encefalopatía epiléptica de difícil manejo, que se comporta de modo similar a la encefalopatía epiléptica por mutación en *PCDH19*.

Episodios Paroxísticos No Epilépticos y Patología del Sueño

P-023
APRENDIENDO DE CATAPLEJÍA CON EL SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Molina Pilares, Esperanza; León Morillo, María del Rosario; Gutiérrez Aguilar, Gema; Lorenzo Martín, María del Carmen; Riego Ramos, María José.

Pediatría, Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: La cataplejía en el síndrome de Prader-Willi se describe generalmente asociada a somnolencia excesiva o en el contexto de narcolepsia-cataplejía. Se ha propuesto que la cataplejía sea un hallazgo relativamente frecuente en pacientes con este síndrome, con una incidencia estimada entre el 16 y el 28%. Existe la creencia de que la cataplejía sin narcolepsia se trata de un fenómeno infrecuente. Sin embargo, algunos estudios muestran que el 30% de la totalidad de los episodios de cataplejía se asocian a otros trastornos neurológicos como es el síndrome de Prader-Willi.

Caso clínico: Niña de 5 años con síndrome de Prader-Willi cuyos padres consultan por episodios de años de evolución consistentes en pérdida de tono postural con caída de la cabeza y del tronco hacia delante, breves, siempre al despertar y coincidentes con la risa, que duran unos segundos. Recuperación completa sin post-crítico. No asocia hipersomnia diurna ni otros síntomas de narcolepsia. En el estudio de dichos episodios paroxísticos se realizó estudio cardiológico, siendo normal y EEG durante el episodio sin correlato eléctrico, descartando origen epiléptico. Ante el cuadro clínico que presenta y la asociación a su síndrome de base, se establece la hipótesis diagnóstica de cataplejía sin narcolepsia.

Conclusiones: Es fundamental interrogar siempre a los pacientes con Síndrome de Prader-Willi en relación a los síntomas de cataplejía, sobre todo en aquellos pacientes diagnosticados en el pasado de trastornos paroxísticos que causan atonía o caídas repentinas, tales como la epilepsia o el síncope, con los que frecuentemente la cataplejía se confunde.

P-024
ESPASMOS BENIGNOS DE LA INFANCIA COMO IMITADOR DE SÍNDROME DE WEST TRAS VACUNACIÓN

Álvarez Álvarez, Nelly[1]; González Acero, Ana[2]; Rodríguez Lorenzo, Patricia[1]; García Iglesias, Alba[1]; Míguez Martín, Laura[1]; Pardo de la Vega, Rafael[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón; [2]Pediatría, Hospital Universitario San Agustín, Avilés.

Introducción: Los espasmos benignos de la infancia, también conocidos como mioclonías benignas de la infancia temprana, constituyen una entidad de etiología incierta, caracterizada por fenómenos motores paroxísticos no epilépticos que afectan a miembros superiores y pueden incluir tronco y cuello. El registro electroencefalográfico (EEG) ictal e interictal es normal y constituye la prueba de elección para su correcto diagnóstico.

Se presenta en niños durante el primer año de vida, con resolución espontánea sin tratamiento y buen pronóstico neurológico.

Caso clínico: Lactante varón de 2 meses, sin antecedentes personales de interés, con hermano fallecido en periodo neonatal por encefalopatía RNASEH2B.

Doce horas después de la administración de las vacunas neumocócica, rotavirus y hexavalente (difteria, tosferina, tétanos, polio, haemophilus y hepatitis B) realiza diez episodios de elevación y abducción de miembros superiores, breves, en salva, sin asociar irritabilidad ni desconexión del medio. Exploración neurológica y ecografía transfontanelar sin alteraciones. A las veinticuatro horas del episodio se realiza video-EEG que registra nueve eventos compatibles con espasmos sin cambios electroencefalográficos asociados. No recurrencia de los episodios sin tratamiento. Actualmente, con tres meses y medio mantiene desarrollo psicomotor normal sin nuevos eventos sugerentes de crisis.

Conclusiones: Aunque el espectro clínico y la historia natural de esta entidad este bien definida, la etiología persiste incierta, pudiendo constituir una reacción exagerada de las mioclonías fisiológicas de la primera infancia. Encontramos en la literatura solo 2 casos en los que se establece asociación temporal entre la vacunación y el inicio de los episodios.

P-025
PACIENTE PEDIÁTRICO CON "PAINLESS LEGS AND MOVING TOES"

Furones García, Marta[1]; González-Martínez, Alicia[2]; Berzosa López, Raquel[1]; Jiménez, María Alba[1]; López-Manzanares, Lydia[2]; Ferragut Ferretjans, Fernando[1]; Muñoz Muñoz, María José[1]; Parra Rodríguez, Alejandro[3]; Casado Verrier, Esther[3]; Piñeiro Pérez, Roi[3].

[1]Pediatría, Servicio de Neuropediatría, Hospital General de Villalba, Madrid; [2]Neurología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid; [3]Pediatría, Hospital General de Villalba, Madrid.

Introducción: El síndrome "Painful legs and moving toes" (PLMT) está caracterizado por movimientos anormales y esteriotipados de las extremidades inferiores. Presentamos el caso de un paciente pediátrico con "Painless legs and moving toes" (PLLMT), una variante infrecuente de PLMT caracterizado por la ausencia de dolor.

Caso clínico: Presentamos el caso de una niña de 10 años que acude a la consulta por movimientos involuntarios y esteriotipados del dedo gordo del pie derecho, de un año de evolución. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: analítica de sangre, resonancia magnética cerebral, electroencefalograma, electromiograma y panel genético orientado a distonía, con resultados dentro de la normalidad. Debido a que la paciente no presentaba dolor y que el número de episodios fue disminuyendo progresivamente con el tiempo, no se inició tratamiento farmacológico.

Conclusiones: PLLMT es una entidad rara de etiología

desconocida, que en raras ocasiones afecta a la población pediátrica. Nuestro caso muestra una paciente pediátrica que presentó buena evolución sin tratamiento. Reconocer este síndrome y hacer un diagnóstico diferencial adecuado es importante para excluir las causas potencialmente tratables.

Cefaleas y Patología Tumoral

P-026
DRUSAS DEL NERVIO ÓPTICO EN NEUROPEDIATRÍA. REVISIÓN DE CASOS

Flores Méndez, Beatriz; Mimbrero Guitierrez, Víctor; Marín Patón, Mariano; Pascual-Vaca Gómez, Diego.

Neurología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Las drusas del nervio óptico son cuerpos acelulares procedentes de derivados axoplásmicos de fibras nerviosas desintegradas que se calcifican. Constituyen la causa más frecuente de pseudopapiledema. Su presencia obliga a diferenciarlas del papiledema y a descartar hipertensión intracraneal, sobre todo en presencia de síntomas como la cefalea o visión borrosa.

Objetivos: Aproximación al diagnóstico de las drusas del nervio óptico.

Material y métodos:

- Estudio retrospectivo, de corte transversal y descriptivo.
- Selección de pacientes diagnosticados de drusas del nervio óptico entre el 1 de Enero de 2017 y el 1 de Enero de 2021.
- Tamaño muestral de 7 pacientes.

Resultados:

- La edad media de diagnóstico de drusas papilares en nuestra muestra es de 10 años.
- El 100% de los pacientes ingresan ante la sospecha de hipertensión intracraneal debido a la presencia de cefalea de más de una semana de evolución y signos de alarma en la anamnesis o exploración.
- Previo al diagnóstico de drusas papilares, a un 57% se les realiza punción lumbar, al 100% una Resonancia Magnética Nuclear y hasta en un 43% de los casos, Potenciales Evocados Visuales.
- Todos los pacientes fueron diagnosticados mediante ecografía, un 43% también con Tomografía de Coherencia Óptica y un 13% con Tomografía Axial Computarizada.

Conclusiones:

- El pseudopapiledema requiere un diagnóstico oftalmológico específico.
- La ecografía es una modalidad de imagen adecuada para el diagnóstico de drusas del nervio óptico.
- En edad pediátrica, el diagnóstico de drusas papilares suele ser casual.

P-027
CEFALEA: NO ES MIGRAÑA TODO LO QUE PARECE

Benítez Fernández, Inmaculada[1]; Delgadillo Chilavert, Veronica[2]; González Álvarez, Verónica[2]; Nunes Cabrera, Tania[2]; Cabrera Muras, Antonio[3].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [2]Pediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Neurología, Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao.

Introducción: La cefalea asociada a déficit motor, sensitivo o del lenguaje transitorio plantea un reto diagnóstico. Describimos un caso de una entidad infrecuente y benigna como diagnóstico diferencial de cefalea en la infancia.

Caso clínico: Adolescente de 14 años sin antecedentes, consulta por un episodio súbito caracterizado por: Parestesias y debilidad generalizada, asimetría facial, disfasia mixta y disartria, así como cefalea migrañosa. Durante la exploración destaca disfasia sensitiva, hemianopsia homónima y hemiparesia derecha. Se realiza analítica, tóxicos en orina y TAC craneal normal. En la RMN cerebral se observa un estrechamiento de la arteria cerebral media izquierda y sus colaterales sin signos de isquemia ni hemorragias. Completamos con AngioRMN a las 48 horas, que resulta normal. Ante la buena evolución, se decide alta con el juicio clínico de Migraña con aura. A las tres semanas, acude por parestesias en lengua, afasia mixta y cefalea opresiva bifrontal. Se realiza analítica con perfil de autoinmunidad, Electroencefalograma, AngioRMN y valoración oftalmológica con resultado normal. Se realiza estudio de LCR, con pleocitosis a expensas de mononucleares. Resto de citoquímica y screening infeccioso normal. Ante los episodios de focalidad neurológica autolimitada junto con cefalea migrañosa, exploración intercrítica normal y pleocitosis linfocítica, se diagnostica de Síndrome de HanDL, siendo la evolución muy favorable.

Conclusiones: El síndrome de HaNDL es una entidad con criterios diagnósticos definidos donde la pleocitosis linfocítica en LCR es un biomarcador fundamental. El tratamiento es sintomático y el pronóstico excelente, con remisión de los síntomas en un periodo máximo de 3 meses.

P-028
MENINGITIS RECURRENTE

Lafuente Hidalgo, Miguel[1]; Molina Herranz, David[1]; Moreno Sánchez, Amelia[1]; Martínez Calvo, Férnando[1]; López Pisón, Javier[1]; Peña Segura, José Luis[1]; Pérez Delgao, Raquel[1]; Monge Galingo, Lorena[1]; López Lafuente, Amparo[1]; Bustillo Alonso, Matilde[2].

[1]Unidad Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Unidad enfermedades infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Las meningitis recurrentes bacterianas son causadas por problemas anatómicos, inmunodeficiencias e infecciones parameníngeas. Están descritas también meningitis asépticas recurrentes y con menos frecuencia asociados a quistes epidermoides.

Caso clínico: Niño de 9 años con antecedente de cefaleas por disfunción témporo-mandibular con neuroimagen normal. Posteriormente presenta cefalea de diferentes características asociando edema de papila, presentando en neuroimagen quiste epidermoide en unión bulboprotuberancial. Resección casi completa. 9 meses postintervención restos tumorales de 16x18x19 mm. 18 meses postresección presenta meningitis aséptica, con importante cefalea, rigidez nuca, fiebre y elevación reactantes de fase aguda, presentando pleocitosis en LCR, sin hiperproteinorraquia ni hipoglucorraquia. Filmarray en LCR (virus y bacterias) negativo. Recibió antibioterapia con cefotaxima y vancomicina hasta negatividad de cultivos. Al mes nuevo episodio con fiebre, cefalea y meningismo autolimitado (72 horas), no realizándose punción lumbar ante sospecha de meningitis química, se administró dexametasona y apreciándose en neuroimagen aumento del tamaño de restos tumorales. Se realiza resección parcial, administrándose dexametasona en capsula tumoral y colocándose drenaje para impedir cierre capsula tumoral, permaneciendo asintomático desde entonces.

Conclusiones: La meningitis química o aséptica es rara, pero es una conocida complicación de los quistes epidermoides. Producida por la salida del contenido tumoral al espacio subaracnoideo tras cirugía o de forma espontánea. Típicamente produce episodios de 3-4 días con cefalea brusca, rigidez nuca, fiebre y vómitos. Presentado en LCR pleocitosis, hiperproteinorraquia e hipoglucorraquia. Pudiendo repetir con periodo variable libre de clínica. El uso de corticoides puede acortar los síntomas, siendo la solución la resección del tumor.

P-029
SÍNDROME DE HANDL DE EVOLUCIÓN ATÍPICA

Olalla Nadal, Fátima[1]; García Ezquiaga, Jorge[1]; Gómez Arguelles, José María[2]; González Gómez, Francisco Javier[2]; Oros Milián, María Eugenia[3]; Gómez Garrido, Pablo[4]; Peralta Salas, Julio Ernesto[3]; Hinojosa Mateo, Carmen[3]; Fernández Rodríguez, Beatriz[3]; García-Vao Bel, Carlos[3].

[1]Neuropediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez; [2]Neurología, Hospital del Tajo, Aranjuez; [3]Pediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez; [4]Pediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez.

Introducción: El síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios, conocido por como HaNDL fue descrito por Swanson et Al. en 1980. Es una entidad infrecuente incluida en la clasificación internacional de cefaleas como “cefalea atribuida a enfermedad inflamatoria no infecciosa”.

Se caracteriza por episodios de cefalea de características migrañosas acompañados de déficits motores, sensitivos o del lenguaje, así como pleocitosis linfocitaria de LCR. Resuelve espontáneamente sin dejar secuelas neurológicas

Caso clínico: Mujer de 18 años sin antecedentes de interés que ingresa desde urgencias por cefalea de 7 días de evolución. El séptimo día de cefalea inicia disartria y parestesias en hemicuerpo derecho. Tras descartar otras entidades se confirma pleocitosis linfocitaria en LCR y se diagnostica de síndrome de Handl. La evolución posterior fue tórpida, desarrollando cuadro de encefalopatía con somnolencia y alucinaciones visuales, precisando ampliar pruebas complementarias con estudio de autoinmunidad y trasladar a centro de referencia para vigilancia neurológica. Todos los estudios analíticos y de imagen fueron negativos. Tras el alta presentó nuevo episodio con cefalea, afasia y alteración sensitiva que resuelve espontáneamente en 12 horas. Se diagnostica finalmente de síndrome de Handl con curso atípico. Tras el alta ha estado asintomática sin presentar nuevos brotes ni secuelas.

Conclusiones: Se trata de un síndrome muy infrecuente en la edad pediátrica y juvenil, cuya etiología y fisiopatología aún no ha sido caracterizada. El tratamiento es sintomático y el pronóstico excelente, con resolución espontánea generalmente en menos de 3 meses. Si bien nosotros presentamos un caso atípico por la encefalopatía desarrollada.

P-030
SÍNDROME DE NOONAN CON SUBEPENDIMOMA DEL IV VENTRÍCULO

Fariña Jara, Maria Violeta; Gimeno-Hernández Garza, Verónica; Moreno Sánchez, Amelia; Salinas Salvador, Belén; Molina Herranz, David; Martínez Calvo, Fernando Francisco; Monge Galindo, Lorena; López Pisón, Javier; López Lafuente, Amparo; Peña Segura, José Luis.

Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El síndrome de Noonan (SN) es un trastorno genético autosómico dominante. Asocia talla baja, dismorfias craneofaciales, estenosis pulmonar y criptorquidia. El gen identificado con mayor frecuencia es PTPN11, que codifica la proteína SHP2 que genera un incremento en la actividad de la señalización RAS-MAPK, relacionada con una mayor incidencia de lesiones tumorales.

Caso clínico: Niño de 11 años con SN (mutación PTPN11) seguido en consultas de endocrinología por baja talla, criptorquidia, y en cardiología por estenosis pulmonar. A los 7 años consulta en neuropediatría por cefaleas frontales y cervicalgia, se realiza RM cerebral informada sin alteraciones.

A los 10 años presenta dos episodios paroxísticos de desconexión e hipotonía sin factor desencadenante aparente. Se realiza nueva RM cerebral que muestra lesión de 9 x 6 mm en suelo de IV ventrículo, que no produce obliteración ni hidrocefalia, compatible con subependimoma. Al revisar RM previa ya se apreciaba dicha lesión de 5 mm de tamaño. Actualmente se encuentra en seguimiento por neurocirugía, manteniendo actitud expectante a pesar del riesgo potencial de crecimiento, sin cambios de tamaño en la última RM.

Conclusión: Los pacientes con SN, que habitualmente no son diagnosticados en consulta de neuropediatría, deben ser abordados con un enfoque multidisciplinar. Es necesario tener presente la mayor incidencia de aparición de lesiones tumorales. En nuestro caso pensamos se trata de un hallazgo incidental que no explica la clínica pero que obliga a mantener una vigilancia estrecha dado la evidencia de lento crecimiento.

P-031
SÍNDROME DE PARINAUD COMO PRESENTACIÓN CLÍNICA DE TUMOR GERMINAL

De la Fuente Silva, Fabiola Marycruz[1]; De la Fuente Pineda, Juan Antonio[2].

[1]Neurología Pediátrica, Instituto Mexicano del Seguro Social. UMAE Hospital General ´´Dr. Gaudencio González Garza´´ Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. UMAE Hospital General ´´Dr; [2]Medicina Interna, Práctica Privada, Práctica Privada.

Introducción: El Síndrome de Parinaud (SP) fue descrito en 1883. Se debe a compresión o daño isquémico del tectum mesencefálico, presentando parálisis supranuclear de la mirada vertical, disociación pupilar luz-cercanía, nistgamo de convergencia-retracción, retracción palpebral superior (signo de Collier). Se ha asociado a tumores de glándula pineal e infartos de mesencéfalo, enfermedades congénitas, adquiridas, TCE, neuroinfecciones.

Caso clínico: Masculino de 13 años con Epilepsia generalizada tratada VPA y TPM 3 años, libre de crisis, TDAH sin manejo, Discapacidad intelectual moderada. PA: Inicia hace 7 meses con endotropia derecha, cefalea pulsátil frontal bilateral 8/10, fotofobia y fonofobia, sin irradiación, vómito proyectil remisión cefalea, tratado con AINES, evolución progresiva, agregándose dolor extremidades inferiores y tendencia somnolencia. EF: orientado persona, no espacio/tiempo, tendencia somnolencia, pupilas 3-4 mm, no fotomotor/consensual bilateral, mirada primaria exotropia derecha, parálisis mirada hacia arriba, nistagmo de retracción por convergencia. Respuesta plantar extensora derecha, marcha aumento plano de sustentación, latero pulsión derecha. Rigidez de nuca, Kernig y Brudzinski positivo. TC cráneo dilatación sistema ventricular, hidrocefalia obstructiva, edema cerebral, tumoración glándula pineal probable germinoma. IRM cráneo Tumor en región pineal obstruye 3º ventrículo de 31x27x34mm. Colocación VDVP y posterior Craneotomía lesión grisácea cauchosa, indurada en glándula pineal. Tumor germinal mixto de glándula pineal (teratoma maduro aprox. 80%, tumor senos endodérmicos aprox. 15%, carcinoma embrionario en menos 5%). Tratamiento Quimioterapia.

Conclusión: Se debe considerar a los Tumores Germinales como causa del SP, siendo un grupo poco frecuente de tumores en niños que pueden invadir la región dorsal del tallo cerebral.

P-032
UTILIDAD DEL BLOQUEO ANESTÉSICO EN EL TRATAMIENTO DE CEFALEAS HIPOPRESIVAS. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Bote Gascón, Marta[1]; Arias Vivas, Eva[1]; Martínez del Río, Carmen[2]; Rodríguez Hermida, Diamelis[2]; García Ron, Adrián[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [2]Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Las cefaleas por cambios en la presión intracraneal están incluidas dentro las cefaleas secundarias atribuidas a trastorno intracraneal no vascular según la ICHD III. Presentamos las características clínico-radiológicas y curso clínico de una paciente con cefalea por hiper e hipopresión intracraneal refractaria a tratamientos convencionales.

Caso clínico: Adolescente de 16 años con cefalea intermitente, parálisis de VI par craneal derecho y papiledema bilateral secundario a hipertensión intracraneal idiopática (HTII) con presión de apertura de 35 cmH2O. Tras punción lumbar y acetazolamida, mejoría clínica y resolución de la parálisis del VI. Posteriormente empeora la cefalea, se suspende acetazolamida y se inicia cafeína y corticoides sin respuesta clínica. RMN cerebral: engrosamiento dural difuso, aumento de los senos venosos intracraneales y aumento del tamaño hipofisario. Ante la sospecha clínica radiológica de cefalea hipopresiva, se realiza bloqueo de los nervios occipitales mayores (NOM) con resolución completa.

Conclusión: El síndrome de hipotensión intracraneal suele ser secundario (en nuestro caso a fármacos y postpunción). Su tratamiento se debe iniciar con medidas conservadoras y en su defecto con fármacos (cafeína, corticosteroides). Existen datos en la bibliografía del uso del bloqueo del NOM para el tratamiento del síndrome postpunción con buenos resultados al igual que en nuestra paciente. En nuestro caso teníamos evidencia de hipotensión intracraneal por lo que consideramos que se necesitan más estudios para analizar la utilidad del bloqueo anestésico en el manejo de este tipo de cefaleas.

Malformaciones Congénitas del SNC y Síndromes Neurocutáneos

P-033
¿HAY MUTACIONES RELACIONADAS CON MAYOR DÉFICIT COGNITIVO EN LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1?

Ordoño Saiz, María Victoria[1]; Ballesteros Cogollos, Virginia[1]; Alemany Albert, Marta[1]; Galindo Galindo, Stephany Viviana[2].

[1]Sección Neuropediatría, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; [2]Pediatría, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es el síndrome neurocutáneo más frecuente, tiene afectación multisistémica, siendo el sistema nervioso y la piel los más afectados. El déficit cognitivo (DC) es una de las manifestaciones más incapacitantes, sería útil conocer qué mutaciones predisponen al mismo.

Objetivos:

1. Describir las características de los niños con NF1 en nuestra área.
2. Analizar la correlación entre genotipo y DC.

Material y método: Estudio retrospectivo. Incluye pacientes de 2 a18 años con NF1 y estudio genético. Se realiza análisis descriptivo de variables demográficas, clínicas y genética. Mediante Ji-cuadrado, asumiendo significación del 5%, se analiza la relación mutación-DC.

Resultados: Se incluyen 14 pacientes (65% varones), con edad media de 9.5 años. Las características clínicas más frecuentes fueron: manchas café con leche (MCL) presentes en 100%, efélides (71.4%), nódulos de Lisch (42.9%), talla baja (42.9%), y deterioro cognitivo (30%).

La mutación más frecuente fue el intercambio de un aminoácido (71.4%) seguida de deleción de un aminoácido (14%) y deleción de varios exones (en los dos pacientes restantes).

Se obtienen valores cercanos a la significación estadística para la asociación entre deleción de varios exones y DC (p=0.08).

Conclusiones: En nuestra muestra, la manifestación clínica más frecuente fueron las MCL, seguidas de efélides, nódulos de Lisch, talla baja y DC, coincidiendo con la literatura. Deleciones grandes, de varios exones, se han relacionado en estudios previos con afectación grave de varios sistemas y podrían estarlo, concretamente, con mayor DC, aunque son necesarios estudios con mayor tamaño muestral.

P-034
REVISIÓN DE CASOS DE ESCLEROSIS TUBEROSA EN UNA CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA INFANTIL

Moreno Molinero, Ana; Hernández Tienza, Fatima; Mazarío Martín, Esther; Gilarte Herrera, Cristina Eugenia; Olteanu Olteanu, Filip Camil; Andrés Bartolomé, Angélica; Mateo Martínez, Gonzalo Alberto; Arriola Pereda, Gema; Miras Aguilar, Isabel; Montes Martín, Laura.

Pediatría, Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara.

Introducción: La esclerosis tuberosa es una enfermedad neurocutánea causada por la mutación en los genes TSC1 o TSC2; con alta variabilidad fenotípica.

Objetivos: Descripción de variables comunes, correlación genotipo-fenotipo y eficacia de tratamientos.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y descriptivo mediante revisión de historias clínicas de los últimos 15 años. Revisamos genética, edad, clínica, pruebas complementarias y tratamiento.

Resultados: Contamos con seis casos: 4 niños, 2 niñas. Las crisis epilépticas fueron la clínica inicial en 3 pacientes y en uno las alteraciones cutáneas. Otro niño debutó con aneurismas del eje subclavio izquierdo con isquemia aguda que precisó amputación del brazo. El sexto se sospechó por presencia de rabdomiomas cardíacos detectados en periodo prenatal; a raíz de lo cual se diagnosticó a tres familiares con clínica compatible. En cinco casos la resonancia evidenció alteraciones compatibles y se confirmaron genéticamente antes de los 2 años. En la evolución 3 pacientes presentaron deterioro cognitivo y uno asocia trastorno del espectro autista. Desarrollaron epilepsia 5 niños: 3 tuvieron su primera crisis antes de los 8 meses, uno a los 2 años y el quinto a los 5. Uno permanece sin crisis con 2 años. Los más refractarios a tratamiento antiepiléptico y mayor afectación cognitiva presentan alteraciones en TSC2 y dos han participado en estudios con Everolimus.

Conclusiones: La esclerosis tuberosa presenta gran variabilidad clínica y aunque la epilepsia es el primer síntoma en muchos casos, existen otras posibles lesiones guía. El Everolimus ha sido efectivo en el manejo de la epilepsia en nuestros pacientes.

P-035
TUMORES EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1. REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Muñoz Martínez, María; García Campos, Óscar; Sánchez Sánchez, Gloria; Herrera López, María; Díaz Merchán, Raquel; Almendral Doncel, Raquel; Velilla Antolín, Diana; Verdú Pérez, Alfonso.

Pediatría, Hospital Universitario de Toledo, Toledo.

Objetivos: Describir las características de los tumores diagnosticados en los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) en nuestra unidad.

Material y método: Se realizó una búsqueda retrospectiva de pacientes con NF1 en los últimos 12 años

en una unidad de Neuropediatría de un hospital terciario. Se recogieron los tumores que presentaron al seguimiento, excluyéndose los neurofibromas cutáneos.

Resultados: Se encontraron 37 pacientes. En el 91% el diagnóstico se realizó por criterios clínicos. El 9% por estudio genético. La mediana de edad al diagnóstico fue de 2 años. El 50% desarrolló algún tumor durante el seguimiento. La media de edad al diagnóstico del tumor fue de 7 años ±4. años, tras un tiempo de seguimiento de 3.5 ±5.5años. Los primeros tumores detectados en nuestros pacientes fueron: gliomas de vía óptica (37%), gliomas de bajo grado en otra localización cerebral (32%), otra estirpe tumoral cerebral (10%), neurofibromas plexiformes (16%), y neuroblastomas (5%). La actitud más frecuente fue conservadora (52%). El 31% de los pacientes desarrolló un segundo tumor: gliomas de vía óptica (50%) y neurofibromas plexiformes (50%). El 37% de los pacientes que presentaron algún tumor presenta secuelas. Ningún paciente falleció.

Conclusiones: La prevalencia de tumores en nuestros pacientes con NF1 reafirma la necesidad del seguimiento. Aunque la mayoría son benignos, suponen comorbilidad en gran parte de los pacientes. Nuestra muestra se recoge en un hospital de referencia de Neuropediatría y Oncología pediátricas, lo que puede sesgar los resultados mostrando una prevalencia mayor de tumores de la descrita en la literatura.

P-036
LIPOMA PERICALLOSO CON CRECIMIENTO INUSUAL

Moreno Sánchez, Amelia[1]; Salinas Salvador, Belén[1]; Molina Herranz, David[1]; Fariña Jara, María Violeta[1]; Gimeno-Hernández Garza, Verónica[1]; López Lafuente, Amparo[2]; Monge Galindo, Lorena[2]; López Pisón, Javier[2]; Peña Segura, José Luis[2].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Los lipomas intracraneales son malformaciones congénitas resultado de la incorrecta diferenciación y persistencia anormal de la meninge primitiva, durante el desarrollo de las cisternas subaracnoideas. Se asocian con frecuencia a malformaciones del cuerpo calloso. Generalmente son asintomáticos y por tanto hallazgos incidentales. Son lesiones benignas que no suelen aumentar de tamaño. La resección quirúrgica se intenta evitar por los riesgos de meningitis aséptica por diseminación, y hemorragia debido a su gran vascularización.

Caso clínico: Varón de 9 años de edad en seguimiento desde los 3 meses de vida por lipoma pericalloso y agenesia de cuerpo calloso, hallazgo incidental en ecografía transfontanelar, con posterior confirmación en RM. Durante su seguimiento el niño se encuentra asintomático, presenta obesidad (IMC P>99), con desarrollo psicomotor y exploración neurológica normales, con crecimiento de perímetro cefálico entorno a P50 y escolarización adecuada a su edad. La RM de control realizada a los 9 años muestra un considerable aumento del tamaño del lipoma (78x36x27mm). Se han realizado arrayCGH y exoma-tríos sin alteraciones. Se ha derivado a consulta de endocrinología por obesidad.

Conclusiones: Nos planteamos la necesidad de realizar neuroimagen de control en lipomas asintomáticos, especialmente en aquellos diagnosticados en edades muy tempranas. Se establece como hipótesis posible, que el llamativo crecimiento del lipoma esté en relación con el incremento de la grasa corporal.

P-037
SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON NEVUS EPIDÉRMICO LINEAL

Rodríguez López, Marta; León Morillo, María del Rosario; Abad Espadas, María; Pérez García de Blanes, Eugenia; Lorenzo Martín, María del Carmen.

Pediatría, Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera;

Introducción: El nevus epidérmico es una anomalía del desarrollo epidérmico que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, con predominio en extremidades y cuya incidencia se estima en 1 por cada 100 nacidos vivos. No es una entidad infrecuente, pero la presencia de hiperqueratosis epidermolítica en la biopsia cutánea es un hallazgo poco común. En casos extensos puede asociarse a anormalidades musculoesqueléticas, oculares, auditivas y neurológicas.

Caso clínico: Varón de 12 meses con lesiones progresivas desde el nacimiento de aspecto pápulo-queratósico, hiperpigmentadas y descamativas. Confluyentes en placas lineales, por tronco y extremidades, limitadas a hemicuerpo izquierdo y siguiendo líneas de Blaschko. Se planteó diagnóstico diferencial entre liquen estriado y nevus epidérmico, por lo que se biopsiaron las lesiones. La anatomía patológica informó de epidermis con acantosis, proyecciones papilomatosas en cúpula de iglesia e hiperqueratosis alternante con diagnóstico de nevus epidérmico lineal verrucoso con patrón de hiperqueratosis epidermolítica. No se evidenciaron otras anomalías en la exploración, con desarrollo psicomotor normal. En estudio de extensión se realizaron ecografía abdominal, transfontanelar y RM cerebral, normales, y valoración oftalmológica sin hallazgos patológicos. Continúa seguimiento clínico con actitud expectante.

Conclusiones: El diagnóstico diferencial debe plantearse con otras lesiones hiperqueratóticas, desde lesiones benignas como el liquen estriado, hasta lesiones que pueden comprometer a otros órganos, como la incontinencia pigmenti en su estadio verrugoso, la poroqueratosis lineal, la psoriasis lineal y el síndrome del nevus epidérmico. Remarcamos el interés de este caso ante la variabilidad pronóstica en función de la entidad causante de las lesiones.

P-038
SÍNDROME BIOPERCULAR Y EXPOSICIÓN PRENATAL AL ALCOHOL

Gómez Calero, Angel; Pascual-Vaca Gómez, Diego; Campo Barasoain, Andrea; González Hernández, Laura Isabel.

Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: El síndrome biopercular se caracteriza por un trastorno del control voluntario de la musculatura de la cara, lengua, faringe y masticatoria, originado por una lesión bilateral de la corteza opercular anterior. En la infancia las causas incluyen meningoencefalitis, patología perinatal, traumatismos y displasia cortical. La exposición prenatal al alcohol ha sido relacionada con este síndrome.

Caso clínico: Varón de 11 años en seguimiento por disfunción oromotora que condiciona disfagia y disartria acompañada de impulsividad y dificultades en el aprendizaje. Antecedentes familiares: hijo de madre consumidora de alcohol y otras drogas durante el embarazo. Exploración: microcefalia, hipotonía orofacial con babeo y dificultad para dificultad para las lateralizaciones linguales. Vocabulario amplio aunque con escasa articulación de fonemas. No se observan rasgos dismórficos faciales.

Exámenes complementarios: RNM craneal: polimicrogiria perisilviana bilateral y zonas de posible paquigiria. EEG: complejos punta-onda de mediana amplitud de proyección parieto-temporal derecha. X frágil: negativo. Cariotipo: 46 XY. CGH array: normal. Exoma dirigido a polimicrogiria y disartria: negativo. Tratamiento: medidas de apoyo psicoterapéutico, pedagógico, logopédico. Triehifenidilo oral e infiltración de toxina botulínica.

Conclusión: El diagnóstico del síndrome opercular es clínico y se característica dificultad para la masticación, succión y motilidad facial voluntaria, pudiendo asociar alteraciones de la conducta, retraso mental y crisis epilépticas. En ausencia causas adquiridas y genéticas, existen casos descritos donde la displasia cortical, presente en algunos pacientes con este síndrome, se ha relacionado con la exposición prenatal al alcohol. Deben realizarse estudio radiológico ante pacientes con afectación marcada del lenguaje, sialorrea y dificultades masticatorias.

P-039
SÍNDROME DE MORNING GLORY, LA PATOLOGÍA OCULAR QUE AFECTA AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Guadamud Intriago, Ana María[1]; García Vélez, Bertha Isabel del Rocío[2]; Vélez Galarraga, Maria del Rosario[3].

[1]Pediatría, Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil; [2]Oftalmologia, Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil; [3]Neurología, Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Guayaquil.

Introducción: El síndrome de *morning glory* es una malformación congénita del disco óptico, caracterizada por una excavación en forma de embudo en el polo posterior del disco óptico que se asemeja a la flor de enredadera ("*morning glory*"). Asocia anomalías del sistema nervioso central, tales como malformaciones craneofaciales o vasculares intracraneales.

Caso clínico: Niña de 10 años derivada a neurología por problemas de aprendizaje. Padece miopía alta de ojo derecho desde los 2 años; a los 3 años se identifica coloboma del nervio óptico del ojo derecho y anomalía papilar compatible con síndrome de *morning glory.* A los 8 años es valorada por endocrinología por talla baja y edad ósea retrasada, posteriormente se confirma déficit de hormona de crecimiento y se realiza abordaje multidisciplinario. En la exploración neurológica se identifica hipertelorismo mamario, acortamiento de 4° y 5° metacarpianos, implantación baja del cabello, cuello ancho, estrabismo convergente y nistagmo de acomodación del ojo derecho, asimetría ocular con leve microftalmia derecha. En la angioresonancia de cráneo se identifica disgenesia de cuerpo calloso, malformación vascular cerebral en ovillo supraquiasmática, hipoplasia del nervio óptico derecho; hipófisis normal. Genética realiza un cariotipo que resulta 47 XXX que no corresponde al fenotipo por lo que sugiere una doble inactivación o metilación del cromosoma X. Está en seguimiento multidisciplinario con apoyo pedagógico por problemas en los aprendizajes.

Conclusiones: Las patologías oftalmológicas pueden asociar enfermedades del sistema nervioso central, sobre todo si afectan el disco óptico. Es necesario su conocimiento para detectar precozmente patologías asociadas y evitar complicaciones.

P-040
SÍNDROME DE WISCONSIN: MUTACIÓN DE LOS GENES ZIC-1 Y ZIC-4

García González, María del Mar[1]; Camós Carreras, Maria[1]; Mademont Soler, Irene[2]; Obon Ferrer, Maria[2]; Jiménez, Ester[1]; Casellas Vidal, Dolors[1].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital Josep Trueta, Girona; [2]Genética, Hospital Josep Trueta, Girona.

Introducción: La malformación de Dandy-Walker es una de las malformaciones cerebelosas más frecuentes y se relaciona con diversos síndromes genéticos entre los que se encuentra el síndrome de Wisconsin, OMIM 220200 (deleccion 3q23-q25)que incluye la mutación de los genes Zic1 y Zic-4. Presentamos el caso de una paciente con dicha mutacion con malformación cerebral compleja.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino fruto de una cuarta gestación. Sospecha por ecofrafía fetal de malformación de Dandy-Walker por lo que se efectúa estudio genético que muestra delección de 2Mb en 3q23-q25 que contiene los genes Zic-1 y ZIc-4. Padres consanguineidad de segundo grado. Exploración neonatal: fenotipo dismórfico, hipotonia global. RM cerebral: variante de Dandy-Walker, disgenesia de cuerpo calloso, ventriculomegalia y estenosis de acueducto de Silvio. A los 2 meses inicia espasmos en flexión asimétricos con EEG con trazado de hipsarrítmia asimétrica. Se inicia tratamiento con ACTH y vigabatrina cediendo los espasmos. A los 8 meses presenta retraso psicomotor severo con ausencia de control cefálico presentando únicamente sonrisa ocasional.

Conclusiones: Los genes Zic-1 y Zic-4 están implicados en el desarrollo del cerebelo. El síndrome de Wisconsin (del 3q23-q25) afecta a dichos genes y cursa con malformación de Dandy-Walker y en un 70-90% de casos con hidrocefalia;

Asocia anomalías faciales y puede cursar también con malformaciones cardiacas y oculares.

No hemos encontrado ningún caso descrito en España.

P-041
SÍNDROME MEGALENCEFALIA-POLIMICROGIRIA-POLIDACTILIA-HIDROCEFALIA POR MUTACIÓN EN GEN PIK3R2

Periáñez Vasco, Ángela; Barcia Ramírez, Ana; Ruiz Navajas, Marina; Rodríguez Martín, Lidia Elena; Rodríguez Martín, Virginia; Vázquez Rodríguez, Elena.

Pediatría, Hospital Virgen de Valme, Sevilla.

Introducción: La polimicrogiria es una de las malformaciones del desarrollo cortical más frecuentes. Se caracteriza por un plegamiento cortical excesivo que se genera durante la embriogénesis ya sea por insultos isquémicos o infecciosos o por alteraciones genéticas diversas. Se han descrito múltiples síndromes específicos asociados a mutaciones concretas en relación a esta malformación.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente con macrocefalia congénita (+4 DE) y desarrollo psicomotor normal en la que la resonancia magnética informa de la presencia de una polimicrogiria extensa con gradiente antero-posterior asociada a ventriculomegalia leve triventricular. Evolutivamente desarrolla epilepsia focal manifestada por crisis versivas y crisis tónicas generalizadas. La secuenciación masiva del exoma detecta una variante missense patogénica en heterocigosis en el gen PIKK3R2 responsable del síndrome megalencefalia-polimicrogiria-polidactilia-hidrocefalia (MPPH).

Conclusiones: El síndrome MPPH debe sospecharse en toda polimicrogiria asociada a megalencefalia. La polidactilia está presente en el 50% de los casos. Nuestra paciente tiene 14 meses actualmente y presenta un desarrollo psicomotor normal, aunque se prevee en vista de la bibliografía publicada que evolucione a algún grado de discapacidad intelectual. Su problema principal es la epilepsia que está parcialmente controlada en monoterapia con oxcarbacepina. La ventriculomegalia se mantiene estable y de momento no ha precisado intervención. Este síndrome tiene una herencia autosómica dominante, por lo que el estudio de segregación familiar está en curso. Gracias a los avances en técnicas de análisis genético hemos podido esclarecer el origen del cuadro al mismo tiempo que podremos asesorar y ofrecer consejo genético a la familia.

Genética y Sindromología

P-042
ACGH EN LA CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA ¿CUÁL ES SU RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO?

Toledo Gotor, Cristina[1]; García Muro, Cristina[1]; Salvá Arteaga, Myriam[1]; Poch Olivé, Mª Luisa[1]; Ruiz del Prado, Mª Yolanda[1]; Fuertes Rodrigo, Cristina[2]; García Oguiza, Alberto[3]; Narvaiza Martínez, Rosa Carolina[4]; Domínguez Garrido, Elena[5].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; [2]Servicio de Pediatría, Fundación Hospital Calahorra, Calahorra; [3]Servicio de Pediatría, Hospital Txagorritxu, Vitoria; [4]Servicio de Laboratorio, Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; [5]Servicio de Diagnóstico Biomolecular, Fundación Riojasalud, Logroño.

Introducción: Los trastornos del neurodesarrollo (TND) son frecuentes en neuropediatría. Conocer su etiología tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas y permite ofrecer consejo genético.

La hibridación genómica comparada (aCGH), es de primera línea en el diagnóstico de TND. Detecta mutaciones en el DNA, identificando variantes en el número de copias en genes que codifican proteínas involucradas en el neurodesarrollo.

Objetivos: Evaluar el rendimiento diagnóstico del aCGH y su implicación clínica en los pacientes de la consulta de neuropediatría.

Material y método: Revisión de aCGH solicitados durante el periodo comprendido entre 2016-2021 en nuestro hospital. Edades comprendidas entre 0 y 15 años. Se analizaron los resultados de 365 pacientes (257 varones y 108 mujeres).

Resultados: Los principales motivos por los que se solicitó el análisis fueron: retraso del lenguaje (140 casos, 38%), trastornos del espectro autista (102 casos, 28%) y dificultades del aprendizaje (66 casos, 18%). En el 26% de los pacientes se encontraron alteraciones cromosómicas. 6 pacientes (1.6%) fueron diagnosticados de aneuploidías. En 20 pacientes (5.5%) se detectó una variante patogénica (principalmente en los cromosomas 1, 15, 16, 17 y X). En 43 (11.8%) variantes de significado incierto y en 39 (10.7%) se detectaron variantes benignas.

Conclusiones: En nuestro hospital han aumentado las solicitudes de aCGH en los últimos años, lo que ha conllevado una aparente menor rentabilidad diagnóstica en comparación con nuestras primeras series de pacientes. ¿Es la rentabilidad obtenida actualmente suficiente para considerar el aCGH de primera línea? ¿Se seleccionan adecuadamente los candidatos? ¿Hay que reevaluar los resultados obtenidos?

P-043
ANÁLISIS DE SEGREGACIÓN FAMILIAR DE VARIANTES DE NÚMERO DE COPIA: EL ROL INDISPENSABLE DEL FISH (SOBRE EL ARRAY CGH)

Casellas-Vidal, Dolors[1]; Mademont-Soler, Irene[2]; Garrido, Carles[3]; García González, M del Mar[1]; Nieto, Xavier[3]; Esteba, Susanna[4]; Camós Carreras, Maria[1]; Cherino, Ariadna[2]; Queralt, Xavier[2]; Obón, María[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; [2]Genética clínica y consejo genético, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; [3]Departamento de FISH i Microarrays, Reference Laboratory, Hospitalet de llobregat; [4]Servicio Especializado en Salud Mental y Discapacidad Intelectuall, IAS Instituto de Asistencia Sanitaria, Girona.

Introducción: Las translocaciones insercionales constitucionales son un hallazgo infrecuente en citogenética, pero sus formas desequilibradas pueden asociarse a discapacidad intelectual y/u otras anomalías congénitas. En los últimos años, se ha sugerido que estos reordenamientos cromosómicos son más frecuentes (1:500) de lo que se pensaba (1:80000).

Materiales y métodos: Presentamos una familia con una translocación insercional (heredada tanto en forma equilibrada como desequilibrada). Las técnicas utilizadas para su caracterización incluyeron array CGH, FISH y cariotipo de alta resolución.

Resultados: El array CGH realizado en dos hermanas con discapacidad intelectual, macrocefalia y anomalías esqueléticas identificó, en ambas, una deleción de 8,6 Mb del cromosoma 10q23.1q23.31. Los estudios de FISH de los familiares (junto con el cariotipo de alta resolución) revelaron que la madre y un hermano sano presentaban una inserción de 10q23.1q23.31 en 6q1?3. Así, la deleción identificada en ambas hermanas fue el resultado de una segregación desequilibrada de un reordenamiento cromosómico materno.

Conclusiones: Los estudios de segregación de variantes de número de copias a menudo se realizan exclusivamente mediante array CGH. Este enfoque puede conducir a un diagnóstico erróneo en algunas familias, ya que los reordenamientos equilibrados (como las translocaciones insercionales) no pueden detectarse con esta técnica. Nuestros resultados apoyan una vez más la necesidad de los estudios de FISH y cariotipo para resolver adecuadamente estos casos. El diagnóstico de los reordenamientos cromosómicos equilibrados familiares es crucial para el asesoramiento genético, porque si son heredados, el riesgo de recurrencia cambia radicalmente.

P-044
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA INFANTIL TEMPRANA (DEE42): EL FENOTIPO MÁS DESCONOCIDO ASOCIADO A *CACNA1A*

Epifani, Florencia[1]; Casas Alba, Didac[2]; Aparicio, Javier[1]; Edo, Albert[3]; Izquierdo Serra, Mercè[3]; Bolasell, Mercè[2]; Martínez Monseny, Antonio F[2]; Martorell, Loreto[4]; Fernández Fernández, Jose Manuel[3]; Serrano Gimare, Mercedes[5].

[1]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Laboratorio de Fisiología Molecular, DCEXS, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona; [4]Genética, U703 CIBERER, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [5]Neuropediatría, U703 CIBERER, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: las mutaciones en *CACNA1A* causan diferentes fenotipos (ataxia episódica, migraña hemiplégica familiar,…) de presentación en la edad pediátrica, sin clara relación fenotipo-genotipo. El menos conocido es la encefalopatía epiléptica y del desarrollo (DEE42). Describimos nuestra experiencia y realizamos una revisión sistematizada de la literatura.

Métodos: estudio retrospectivo de pacientes con DEE42 con mutación en *CACNA1A*. Revisión sistemática de la literatura desde 11/1996 a 12/2020 incluyendo espectro mutacional y características clínicas. Para la clasificación de la epilepsia y crisis seguimos la clasificación ILAE. Se revisa el efecto de la mutación en la estructura y función del canal.

Resultados: dos pacientes debutaron con encefalopatía epiléptica antes de los 2 años, predominando la epilepsia y retraso psicomotor sobre la sintomatología cerebelosa. Se revisaron 914 publicaciones de las que 49 describen algún tipo de epilepsia. Diecinueve publicaciones incluyen 39 pacientes con DEE42. El 76% de pacientes con DEE42 presentaron epilepsia (diferentes tipos de crisis) antes de los 6 meses. No se identifica un tratamiento electivo. Los hallazgos de neuroimagen son inespecíficos excepto la presencia frecuente de atrofia de cerebelo. La mayoría de pacientes presentan mutaciones *de novo* (71%) algunas ya descritas en otros pacientes sin DEE42. No encontramos relación entre tipo de efecto de la mutación sobre el canal y predominio del fenotipo DEE42.

Conclusión: no ha sido posible identificar mutaciones específicas de DEE42. No existe una pauta de manejo antiepiléptico de elección. El fenotipo de DEE42 asociado a *CACNA1A* es el menos conocido pero debe ser buscado ante un síndrome epiléptico precoz.

P-045
HIPOPLASIA DE NERVIOS ÓPTICOS, UNA CAUSA POCO FRECUENTE

Martínez García, María Josefa[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Valera Párraga, Francisca[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1]; Martínez Copete, María[1]; López González, Vanesa[2]; Linares Riestra, Esther[3].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [2]Genética Médica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [3]Oncología Infantil, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: La hipoplasia de nervios ópticos (HNO) supone una de las causa más frecuentes de pérdida de función visual en niños. Tiene una etiología muy variada. Presentamos un caso de HNO de causa poco frecuente.

Caso clínico: Paciente varón de 3 meses sin antecedentes de interés, remitido por ausencia de fijación de la mirada. Exploración física movimientos oculares anormales, buena reactividad a sonidos y rasgos particulares (frente abombada, nariz corta y microrretrognatia), pupilas débilmente reactivas, fondo de ojo poca pigmentación y palidez papilar. Se realizan potenciales visuales alterados y RM cerebral con hipoplasia de nervios ópticos. Ecografía abdominal y ecocardiograma normales. Estudio por Genética Médica: CGH-Array normal y secuenciación exómica de genes implicados en RASopatías no concluyente. Con 6 meses se remite a Gastroenterología por bajo peso, detectan visceromegalia (confirmada esplenomegalia en ecografía de control) y analítica con anemia y trombopenia. Valorado por Oncología Infantil, que en estudio radiológico objetiva esclerosis en cuerpos vertebrales, costillas y base de cráneo. Se amplía estudio genético (exoma de genes de Osteopetrosis) detectando una variante en homocigosis en gen SNX10, siendo diagnosticado de osteopetrosis autosómica recesiva tipo 8.

Conclusiones: Las Osteopetrosis son un conjunto de enfermedades genéticas debidas al incremento de masa ósea por defecto en resorción ósea. Presentan retraso del crecimiento, macrocefalia con abombamiento, compresión de nervios craneales, fallo en la medula ósea. El diagnóstico es clínico y radiológico, debiendo ser confirmado genéticamente. El tratamiento es sintomático. El trasplante de células madres hematopoyéticas en formas graves, mejora el pronóstico.

P-046
LA IMPORTANCIA DE LA GENÉTICA EN EL DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

Esteban Cantó, Vanessa; Pardo Zamora, Alba; Claramunt Andreu, Gemma; Casanova Cuenca, María.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario del Vinalopó, Elche.

Introducción: La genética avanza a un ritmo sin precedentes, adquiriendo importante relevancia en la práctica clínica. Semanalmente se descubren genes cuyas mutaciones son causa o se comportan como factor de riesgo de enfermedad. Las pruebas genéticas permiten un diagnóstico etiológico en muchas enfermedades con base génica, aportando pronóstico y orientando al tratamiento, así como permitiendo la identificación de otros familiares con riesgo y estrategias de prevención, siendo crucial la realización de un adecuado consejo genético. La genética nos afecta a todos y con el presente estudio hemos querido corroborarlo.

Material y métodos: Estudio retrospectivo con revisión de historias clínicas de los pacientes estudiados genéticamente desde 2018 a 2020 en el Servicio de Pediatría de un Hospital Comarcal.

Resultados: Según subespecialidad pediátrica, motivo y tipo de estudio genético, hallazgos encontrados.

Conclusiones:

- Las alteraciones genéticas son responsables de hasta el 35% de las patologías pediátricas, a diferencia del adulto, lo que justifica que se soliciten muchos más test genéticos en la infancia.
- El uso de determinados estudios genéticos (ARRAY-CGH, EXOMA) es cada vez más generalizado dada su alta rentabilidad diagnóstica en trastornos del neurodesarrollo. La rentabilidad del ARRAY-CGH encontrada es similar a la publicada. Los resultados nos obligan a plantear las peticiones de Cariotipo ó X-Frágil salvo sospecha diagnóstica. Las secuenciaciones y los paneles de genes han resultado ser muy rentables pues la petición es muy dirigida.
- Porcentaje no desdeñable de alteraciones de significado incierto que hacen que el clínico precise la ayuda de un genetista (interpretación de resultados y consejo genético).

P-047
SÍNDROME ASOCIADO A SATB2. DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; López Lafuente, Amparo[2]; Ramajo Polo, Alba[1]; Gómez Martin, Hilario[3]; López Pisón, Javier[2]; Peña Segura, José Luis[2]; Cano Plasencia, Ricardo[4]; García Flores, Cipriano[4].

[1]Pediatría, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [3]Pediatría, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; [4] Neurofisiología, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres.

El síndrome asociado a SATB2 debemos sospecharlo en alteraciones del neurodesarrollo e hipotonía asociado a anomalías dento-palatales y dificultades alimentarias, que evolucionan a discapacidad intelectual con afectación significativa del habla y alteraciones conductuales. Es evidente en los primeros dos años junto a rasgos faciales dismórficos leves e inespecíficos. Otras comorbilidades son la epilepsia, anomalías esqueléticas y osteopenia.

Describimos dos varones afectos de este síndrome sin antecedentes prenatales ni familiares. Ambos compartieron un retraso psicomotor e hipotonía global con ausencia del lenguaje expresivo, rasgos faciales peculiares, dificultades para la alimentación, epilepsia y discapacidad intelectual moderada-grave. Uno de ellos (edad actual: 11 años, diagnóstico: 9 años) presentó dos crisis epilépticas focales motoras a los 2 años, trazado de punta onda continua durante el sueño desde los 3-6 con anomalías focales centro-temporales bilaterales en sueño-vigilia persistentes actualmente; neuroimagen normal. El otro paciente (edad actual: 19años, diagnóstico: 16años) fue intervenido de fisura palatina, presentó una CIA tipo OS con cierre espontáneo, estrabismo, crisis epilépticas generalizadas hasta los 10 años, EEG con focalidad fronto-central bilateral en sueño-vigilia no persistente, rasgos autistas, dos fracturas de huesos largos en la adolescencia y lesión frontal de sustancia blanca estática e inespecífica en RM cerebral.

Exponemos dos pacientes afectos de este síndrome infrecuente pero con fenotipo clínico característico. Hasta su diagnóstico, las mutaciones que padecían no habían sido descritas previamente. Aunque no exista una correlación entre genotipo y comorbilidades asociadas, sería recomendable el manejo multidisciplinar. Es importante el seguimiento cercano de la salud ósea, alteraciones epileptiformes (principalmente en sueño) y epilepsia.

P-048
SÍNDROME MICRODELECIÓN 1Q21 FENOTIPO HETEROGÉNEO, PENETRANCIA INCOMPLETA O EXPRESIÓN VARIABLE. SERIE DE CASOS

Epifani, Florencia[1]; Casas Alba, Didac[2]; Hernando Davalillo, Cristina[2]; Alcalá San Martín, Adrián[2]; Muchart López, Jordi[3]; Russi, Maria Eugenia[1]; Aguilar, Anna[4]; Salinas Chaparro, Diana[2]; Baide Mairena, Heidy Suriel[5]; Serrano Gimare, Mercedes[2].

[1]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Medicina Genética y Molecular, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Diagnóstico por la Imagen, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]Nueropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [5]Pediatría, Hospital Fundación Asilo General de Granollers, Granollers.

Introducción: La región 1q21.1 está flanqueada por secuencias repetitivas, favoreciendo reordenamientos, como la microdeleción 1q21.1, que se caracteriza por microcefalia, rasgos peculiares y función intelectual desde normal a discapacidad leve-moderada. Se describe un riesgo aumentado de esquizofrenia frente a un riesgo de TEA en las microduplicaciones. Las causas moleculares del fenotipo neurológico son desconocidas pero existe una zona repetitiva de dominios DUF1220 relacionadas con la proliferación de progenitores neurales y la evolución del tamaño cerebral entre las especies.

Métodos: Se estudian individuos con microdeleción 1q21.1 detectada por array CGH. Se recogen datos de crecimiento general y craneal, desarrollo psicomotor, fenotipo cognitivo-conductual, neuroimagen y se estudia la relación genotipo-fenotipo.

Resultado: En los once pacientes destacan los rasgos faciales, la microcefalia leve (-2DS/-3DS), problemas de alimentación, retraso psicomotor (frecuente motivo de consulta) y otros trastornos del neurodesarrollo (TEA/TDAH). La neuroimagen cerebral muestra una arquitectura preservada pero volumen menor. La mayoría son alteraciones heredadas, encontrando dificultades del aprendizaje o trastornos neuropsiquiátricos menores en los progenitores portadores. Los estudios de array no permiten conocer el número de copias de DUF1220.

Conclusiones: La deleción 1q21 es una causa recurrente de retraso psicomotor no sindrómico, se beneficia del estudio protocolizado de array en trastornos del neurodesarrollo. Las alteraciones cognitivas son leves pero globales. La presencia de microdeleciones en progenitores con escasa sintomatología es frecuente. Cuestionamos si es correcto hablar de penetrancia incompleta o de expresividad muy variable. Técnicas innovadoras que permitan conocer el número de repeticiones de DUF1220 permitirán esclarecer su relación con el fenotipo.

P-049
VARIABILIDAD FENOTÍPICA Y DEL GRADO DE HETEROPLASMIA ASOCIADOS A LA VARIANTE DEL ADN MITOCONDRIAL M.3243A>G

Sánchez-Alcudia, Rocío[1]; Valori, Miko[1]; Kytölä, Ville[1]; Koskinen, Lotta[1]; Aledo-Serrano, Ángel[2]; Salmenperä, Pertteli[1]; Gentile, Massimiliano[1]; Tallila, Jonna[1]; Koskenvuo, Juha[1]; Isokallio, Marita[1].

[1]Genética, Blueprint Genetics, Helsinki; [2]Programa de Epilepsia, Departamento de Neurología, Programa de Epilepsia, Departamento de Neurología Hospital Ruber Internacional, Madrid.

Debido a la expresividad variable de la enfermedad asociada a la variante m.3243A>G, el asesoramiento genético supone un reto. Nuestro objetivo es evaluar la correlación entre el grado de heteroplasmia y el fenotipo asociado a m.3243A>G. Se incluyeron todas las muestras con análisis del ADN mitocondrial basado en un panel de secuenciación masiva de alta profundidad y sensibilidad, a través del cual se obtuvo el grado de heteroplasmia. La variante m.3243A>G fue identificada en 50/7382 (0,68%) casos con manifestaciones clínicas variables. El ADN se extrajo mayoritariamente a partir de sangre o saliva. El grado medio de heteroplasmia fue del 22,3%. Treinta y seis de estos pacientes, sin diagnóstico molecular alternativo, presentaban un fenotipo compatible y una media del 28% (4-88%). De entre éstos, 22 presentaban MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios "stroke-like") o MIDD (diabetes y sordera de transmisión materna) y una media del 32% (4-88%) y los 14 restantes, otros fenotipos (12 afectación visual, uno pérdida de audición y otro, cardiomiopatía) y una media del 22% (7-52%). Adicionalmente, esta variante fue identificada en tres pacientes más con afectación visual aislada, junto con otra causa genética concomitante. Los 11 pacientes restantes tenían un diagnóstico molecular alternativo o un fenotipo no compatible, presentando un menor grado de heteroplasmia (3,4%;1,8-8%). La variante m.3243A>G causa una amplia variedad de síndromes, siendo MELAS y MIDD los más comunes, presentando un grado de heteroplasmia variable (4-88%), pero más bajo en los pacientes con fenotipo no compatible. Los resultados son compatibles con cohortes previamente estudiadas.

P-050
¿ESTATUS CONVULSIVO? LA IMPORTANCIA DE UNA BUENA EXPLORACIÓN FÍSICA

Álvarez Juan, Beatriz; De Castro Vecino, María del Pilar; Jiménez González, Aquilina; Terroba Seara, Sandra; González- Lamuño Sanchis, Carmen; Tamargo Cuervo, Alejandra; Valdés Montejo, Irene; Álvarez Fernandez, María Lucia; Revilla Orias, María Daniela; Martínez Sáenz de Jubera, Jorge.

Pediatría, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: El estatus convulsivo es la emergencia neurológica más frecuente, con una incidencia y pronóstico dependiente de la edad, más frecuente el 1º año de vida. Un estudio completo puede ayuda a establecer la etiología.

Caso clínico: Lactante de 2 meses, sin clínica infecciosa, acude a Urgencias Pediátricas por clónias de hemicuerpo derecho de más de 10 minutos de duración, refractarias a benzodiacepinas, ceden con fenobarbital. Se realiza EEG con actividad epileptiforme multifocal. En la exploración física destaca fenotipo peculiar, pelo quebradizo y ralo, palidez cutánea, cefalohematoma parietal derecho y retraso global del desarrollo. Antecedentes de embarazo no controlado, ingreso por hiperbilirrubinemia neonatal, como familiares destacar fallecimiento sin causa conocida en época lactante de 6 tíos maternos. Realiza clonías palpebrales y convulsiones clónicas de hemicuerpo derecho con desviación ocular y cefálica persistentes, refractarias a politerapia, iniciando dieta cetogénica. Se completa estudio metabólico y analítico destacando cifras de ceruloplasmina bajas con niveles de cobre normales y arterias tortuosas generalizadas en angio-RM. Análisis de tallos pilosos compatible con pili torti. Iniciamos tratamiento con histidinato de cobre por sospecha de Enfermedad de Menkes, confirmándose mutación patogénica en estudio genético.

Comentarios: La enfermedad de Menkes es un trastorno neurodegenerativo del metabolismo del cobre secundario a una mutación en el gen ATP7A. Como en nuestro paciente, puede manifestarse inicialmente en forma de estatus epiléptico, refractario a politerapia, que afecta a un hemicuerpo. En etapas posteriores aparecen espasmos epilépticos, convulsiones multifocales, espasmos tónicos y mioclónicas. Por dicha complejidad es necesario un seguimiento multidisciplinar.

P-051
A PROPÓSITO DE UN CASO: SÍNDROME DE WIEDEMANN- STEINER

Luque Pérez, Silvia; Amorós Rodríguez, Inmaculada; Guarino Narváez, Jessica.

Pediatría, Hospital Punta de Europa, Algeciras (Cádiz).

Introducción: El síndrome de Wiedemann-Steiner (WSS) es un síndrome polimalformativo congénito que puede asociar hipertricosis, talla baja, discapacidad intelectual, dificultades comportamentales y rasgos faciales característicos (pestañas largas, cejas gruesas, puente nasal amplio y fisuras parpebrales verticalizadas). Está causado por mutaciones en el gen KMT2A (cromosoma 11q23). Su baja prevalencia hace interesante la descripción del caso.

Caso clínico: Se trata de una niña valorada en consulta de Neuropediatría a los 3 años. Como antecedentes de interés presentó crecimiento intrauterino retardado y un apgar 7/9 al nacimiento, con hipotonía que precisó Atención Temprana hasta los 2 años. En consulta se evidencia retraso madurativo de predominio en áreas cognitiva y del lenguaje, con desarrollo motor normal. Presenta unos rasgos faciales peculiares: hipertelorismo, paladar ojival, nariz bulbosa, de punta ancha y columela corta, cabello abundante, hipertricosis lumbar, pestañas largas, cejas gruesas, hipoplasia del músculo orbicular del labio izquierdo, almohadillas digitales prominentes y talla baja (percentil 3). La RMN muestra leve atrofia de sustancia blanca y cuerpo calloso. El análisis del exoma, realizado a los 11 años, revela una mutación variante frameshift heterocigota en el gen

KMT2 A (MLL) compatible con el WSS.

Conclusiones: La descripción clínica de esta paciente tiene interés dados los pocos casos descritos en la literatura (sólo 64). Las características fenotípicas que presenta son las habituales. El análisis genético del exoma da la clave diagnóstica del caso, en el que llama la atención el considerable retraso diagnóstico, que podría deberse a la escasa disponibilidad y demora del mismo en nuestro medio.

P-052
CANOLOPATÍA DEL POTASIO SINDRÓMICA: MUTACIÓN DEL GEN KCNH1 CAUSANTE DEL SÍNDROME DE ZIMMERMANN-LABAND TIPO 1 Y DELECIÓN SIMULTÁNEA DEL GEN KANSL1, S DE KOOLEN VRIES

Sierra Córcoles, Concepción[1]; Castañeda Mendieta, Julio Alberto[1]; Parrilla Sierra, Rosario[2]; Castillejo Nieto, Cristina[1]; Gaona Cabello, Lucía[1]; Cuevas Cervera, Jose Luis[1].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén; [2]Servicio de Pediatría, Centro de salud las Flores. Distrito sanitario Granada-metropolitano, Granada.

Introducción: Si bien la asociación de epilepsia y discapacidad cognitiva (DC) por variantes que afectan la función en genes que codifican los canales del potasio es bien conocido, no es así en relación a las variantes que codifican los canales del potasio en individuos con trastorno del Desarrollo Sindrómico, recientemente reconocida. Entre ellos están, el S.de Zimmermannn-Laband tipo1 entre otros. Es causado por una variante de ganancia de función del gen KCNH1, definido por DC, dismorfias craneofaciales y hallazgo clave "Fibromatosis Gingival" con o sin epilepsia según la mutación.

Caso clínico: Mujer 13 años con epilepsia refractaria y trastorno del desarrollo severo. Con 2 meses presenta crisis epilépticas controladas con fenobarbital. A los 18 meses reinicia las crisis acompañadas de retraso severo del desarrollo con hipotonía generalizada sin espasticidad, DC, ausencia del lenguaje, sonrisa fácil e hipertrofia gingival con microretrognatia ya presentes y mantenidas en la actualidad. ARRAY: deleción 17q21,31(KANSL1) de novo, que se consideró posible causa del cuadro clínico. En siguientes controles llama más la atención la hipertrofia gingival, se realiza EXOMA dirigido a Síndromes epilépticos + hipertrofia gingival (metabolopatias)+DC, con resultado de una mutación de novo con variante de ganancia p.Arg375Gln del gen KCNH1 correspondiente al S. de Zimmermann-Laband con epilepsia.

Comentarios: Nuestro interés es hacer una llamada ante el nuevo concepto "Canolopatias del Potasio que causan Trastornos del Desarrollo Síndrómico". La hipertrofia gingival fue el síntoma guía que proporcionó el diagnóstico. Desconocemos esta asociación y la influencia de la relación causal/casual de las características clínicas del cuadro.

P-054
CUANDO LA GENÉTICA NOS JUEGA UNA MALA PASADA. DIAGNOSTICANDO A UNA MADRE GRACIAS A SU HIJO

Ruiz Ruiz de Larramendi, Daniel[1]; García Atarés, Alvaro[1]; Antoñanzas Torres, Irene[1]; Salvo Chabuel, Daniel[1]; Borao Pallas, Beatriz[1]; Abenia Usón, Pilar[2]; Rite Gracia, Segundo[2]; Galve Pradel, Zenaida[2]; Martínez Calvo, Fernando[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: La distrofia miotónica congénita (DMC) es una enfermedad multisistémica de herencia autosómica dominante causada por un aumento de repeticiones del trinucleótido CTG en el cromosoma 19q13.3. En el periodo neonatal se caracteriza por hipotonía, dificultad respiratoria y problemas de alimentación. Incidencia de 1/50.000 recién nacidos, con una mortalidad neonatal del 30-40%.

Caso clínico: Cesárea 34 SEG por edema agudo pulmonar materno. Al nacimiento, hipotonía e hipocinesia generaliza, hiporreflexia, ausencia de apertura ocular espontánea, ptosis, pies equinovaros y falanges artrogripóticas, que hacen pensar en DMC. Madre afecta de miopatía distal, con análisis genético de distrofia miotónica negativo que hace replantear el diagnóstico de presunción. Exoma materno con mutación COL6A3 relacionada con miopatía tipo Bethlem y distrofia muscular congénita de Ulrich. Se plantea diagnóstico compatible con patología del colágeno VI y se solicita exoma dirigido, junto con CGH-Array y estudio molecular de distrofia miotónica. A los 21 días de vida, mediante PCR y Southern-Blot, se detecta un alelo con expansión de 2333 copias CTG. Tras el diagnóstico, se reevalúa a la madre, solicitando nuevo estudio genético de distrofia miotónica, evidenciando expansión de más de 200 copias CTG. Durante la evolución, deterioro respiratorio dada falta de respuesta a ventilación oscilatoria de alta frecuencia, siendo finalmente éxitus.

Conclusiones: Toda prueba complementaria tiene un margen de falsos negativos. En nuestro caso, el falso negativo en la prueba genética materna actuó como factor de confusión en el diagnóstico. La orientación clínica es fundamental, debiéndose dirigir las pruebas complementarias en función a una visión clínica.

P-055
DÉFICIT DE MCT8: UNA PATOLOGÍA A DESCARTAR ANTE TODO LACTANTE CON PROBABLE ENFERMEDAD NEUROMUSCULAR

Molina Herranz, David[1]; Salinas Salvador, Belén[1]; Moreno Sánchez, Amelia[1]; Fariña Jara, María Violeta[1]; Gimeno-Hernández Garza, Verónica[1]; Vázquez Sánchez, María[1]; Pitarch Roca, Esther[1]; Pérez Delgado, Raquel[2]; García Jiménez, María Concepción[2]; López Pisón, Javier[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Unidad de Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El síndrome de Allan-Herndon-Dudley

o déficit de MCT8 es un trastorno producido por el déficit de transportador cerebral de hormona tiroidea (MCT8). En condiciones normales MCT8 permite la entrada de hormonas tiroideas en determinados órganos, principalmente cerebro. El patrón de herencia es ligado al cromosoma X y produce un cuadro neurológico grave de inicio precoz, en el que predomina la hipotonía.

Caso clínico: Lactante de 10 meses con gran hipotonía axial y periférica, escasa movilidad espontánea, sin lograr sostén cefálico ni sedestación. Se aplica el protocolo de lactante hipotónico de nuestro centro, que incluye estudio metabólico y neurofisiológico periférico completo, así como descartar en un primer escalón amiotrofia espinal y distrofia miotónica. Se detectan alteraciones del perfil tiroideo y retraso de la mielinización en la resonancia magnética cerebral. El exoma a tríos identificó en hemicigosis una mutación genética en SLC16A2 heredada de la madre.

Conclusiones: El síndrome de Allan-Herndon-Dudley o déficit de MCT8 presenta un perfil tiroideo característico y alteraciones en la mielinización cerebral en la resonancia. El debut puede ser muy similar a una enfermedad neuromuscular, por lo que es importante la determinación de un perfil tiroideo completo ante todo lactante hipotónico. Se están desarrollando diferentes alternativas terapéuticas, destacando el ácido triyodotiroacético, un análogo de hormona tiroidea independiente de MCT8, por lo que es importante un diagnóstico precoz. La implementación del exoma a tríos permite un diagnóstico precoz en lactantes con grave afectación neurológica sin filiar.

P-056
DELECIÓN TERMINAL 10Q23. APORTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; Ramajo Polo, Alba[1]; Sánchez, Maria[1]; Pascual, Patricia[1]; Serrano Nieto, Juliana[1]; González De Buitrago Amigo, Jesus[2]; Arroyo Carrera, Ignacio[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2] Pediatría, Hospital Universitario San Pedro de Alcántara, Cáceres.

La deleción terminal del brazo largo del cromosoma 10 se asocia principalmente a facies dismórfica, discapacidad intelectual variable, anomalías genitourinarias y cardiopatías congénitas. También es habitual los trastornos conductuales, alteraciones en miembros, ataxia, craneosinostosis y talla baja. Describimos dos casos.

Ambos pacientes carecen de antecedentes peri o postnatales. Motivo de consulta: retraso psicomotor global e hipotonía en 2-3º año de vida.

Niño, 15 meses de edad, hermana mayor hernia diafragmática congénita. Escaso contacto visual, movimientos oculares sacádicos deficientes, hipotonía, retraso global. Fenotipo: raíz nasal ancha con nariz bulbosa, hipertelorismo, filtrum plano, labio superior fino. Normoaudición. Evolución a torpeza motora global, marcha y carrera inestable, comunicación social buena. No alteraciones oftalmológicas ni cardiológicas. Conducta hipercinética, babeo excesivo y estreñimiento. *Array-CGH:* delecion terminal en heterocigosis 10q26.2q26.3 de 5.66 Mb *de novo*.

Niña, 2 años y medio. Retraso y torpeza motora global, movilidad en bloque, marcha y carrera inestable, hipercinesia e impulsividad, arreflexia, buena comunicación social, babeo excesivo. Ausencia de facies dismórfica, dedos de manos pequeños, almohadilla plantar redundante. Normoaudición. ENG/EMG normales. CIA tipo OS. Evolución: mejoría conductual, motora y del babeo; persiste arreflexia. *Array-CGH:* delecion terminal en heterocigosis 10q26.13q26.3 de 8 Mb *de novo*.

Ambos presentaron RM cerebral y ecografía genitourinaria normal, reciben atención temprana y apoyo escolar.

Es más frecuente en la bibliografía descrita la deleción del primer paciente. Aunque existen cuadros atáxicos con neuroimagen alterada, nuestros pacientes no presentan otros signos de ataxia diferentes a los referidos. Existe concordancia clínica entre ambos.

P-057
DISCINESIA PAROXÍSTICA CINESIGÉNICA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 16P11.2

Nieto Barceló, Juan José[1]; Gabaldón Albero, Alba[1]; Burgos Berjillos, Inés[2]; Baza del Amo, Alicia[2]; Marco Hernández, Ana Victoria[1]; Pitarch Castellano, Inmaculada[1]; Beseler Soto, Beatriz[1]; Tellez de Meneses Lorenzo, Monserrat Andrea[1]; Smeyers Durá, Patricia[1]; Tomás Vila, Miguel[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [2]Pediatría, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La epilepsia de difícil control es una entidad que en ocasiones se diagnostica erróneamente por una incorrecta caracterización de las crisis. Presentamos el caso de un escolar de 8 años, con diagnóstico genético de microdeleción de 16p11.2 y epilepsia resistente a varias líneas de tratamiento, que resultó tratarse de una discinesia paroxística cinesigénica.

Caso clínico: Paciente varón que debuta con crisis tónico-clónicas generalizadas a los 5 meses de edad, con adecuado control inicialmente con valproato, pudiendo retirarse a los 3 años. Con 4 años inicia crisis de ausencias, reintroduciéndose el valproato, con adecuada respuesta. Posteriormente desarrolla retraso del desarrollo, momento en el que se solicita el estudio genético que objetiva la microdeleción 16p11.2. Paralelamente reaparecen crisis descritas como tónico-clónicas generalizadas, resistentes a varias líneas de fármacos. Ingresa a los 8 años para estudio observándose, en un video de una crisis, que el paciente realiza movimientos coreicos con componente distónico. Se realiza vídeo-EEG durante el ingreso, en el que se objetiva una crisis de las mismas características, sin presentar alteración en el trazado. Por lo tanto es diagnosticado de discinesia paroxística cinesigénica, entidad descrita en relación a la mutación del paciente, y se inicia tratamiento con carbamazepina, con excelente respuesta.

Conclusiones: En los casos de epilepsia resistente al tratamiento hay que plantear posibles causas del fracaso terapéutico, como puede ser una incorrecta interpretación de los episodios paroxísticos. Para esto, resulta de gran utilidad la filmación en vídeo de las crisis.

P-058
DIVERSIDAD DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME DE OJO DE GATO, A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Osuna García, Teresa[1]; Antón Blasco, José Antonio[1]; Ferrández Berenguer, María Jesús[1]; Martínez Copete, María[2]; Valero Pertegaz, Rita[1]; Abad Linares, Judit[1]; Pastor Rosado, José[1].

[1]Pediatría, Hospital General Universitario, Elche; [2]Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: El síndrome de ojo de gato (SOG) es una cromosomopatía infrecuente del cromosoma 22q11 con penetrancia y gravedad variables. Presentamos una paciente con SOG con patología ocular grave.

Caso clínico: Embarazo seguido en alto riesgo por CIR1. Parto eutócico. APGAR 6/8. Ingresa al nacimiento por distrés leve y síndrome dismórfico. En la exploración destaca microftalmia bilateral, hipertelorismo, retrognatia, apéndices preauriculares, atresia de conductos auditivos externos, fosita lumbosacra atípica, pies equinovaros e hipotonía axial. Valoración oftalmológica con pronóstico funcional nefasto por ojo derecho ptísico con opacidad corneal y ojo izquierdo con microftalmía, coloboma de coroides, quiste pálido peripapilar y afectación macular. Ecogafrías cerebral y abdominal y RMN craneal normal. Estudio genético con panel de genes de microftalmia normal y CGH-Array con ganancia de 22q11.1q11.21 que afecta a 12 genes, causante del SOG, descartándose otros síndromes como CHARGE o VACTERL. Actualmente 9 meses de edad, con adecuado desarrollo psicomotor salvo limitación visual y auditiva. Seguimiento multidisciplinar, estimulación en Atención temprana y ONCE.

Conclusiones: El SOG presenta un cromosoma marcador bisatelitado supernumerario presente en forma de tetrasomía parcial del 22pter-22q11 frecuentemente. Existe una porción del 22q11 denominada "región crítica del síndrome del ojo de gato", contiene 12 genes responsables de la mayoría de la sintomatología. Un 41% presenta la tríada típica: anomalías preauriculares, atresia anal y coloboma de iris. Otros síntomas son discapacidad intelectual, cardiopatía, nefropatía, hipotonía y alteraciones óseas. Se deberá realizar diagnóstico diferencial con trastornos como el CHARGE o VACTERL. Es imprescindible el abordaje multidisciplinar y la estimulación temprana.

P-059
EL FENOTIPO VARIABLE FEMENINO DE LAS ALTERACIONES EN ARHGEF9 PUEDE DEPENDER DEL PATRÓN DE INACTIVACIÓN DE CROMOSOMA X

Andrés de Álvaro, Marta[1]; Urbano Martín, Mario[1]; Escribano García, Carla[1]; Garrote Adrados, José Antonio[2]; Cancho Candela, Ramón[1].

[1]Unidad de Neurología Pediátrica. Servicio de Pediatría., Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid; [2]Unidad de Genética y Biología Molecular. Servicio de Análisis Clínicos., Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción: Las alteraciones en ARHGEF9 son una causa infrecuente de Discapacidad Intelectual ligada a X, con un amplio espectro fenotípico que puede incluir epilepsia refractaria, hiperekplexia, y rasgos dismórficos faciales. Los casos reportados en varones son habitualmente severos, pero existen algunos raros casos descritos en mujeres con fenotipos moderados en los que predomina la problemática cognitiva y conductual. Uno de los factores postulados como moduladores en los fenotipos femeninos es la posible inactivación selectiva de X.

Caso clínico: Paciente mujer de 17 meses de edad, evaluada por retraso en desarrollo, en el que se objetivan rasgos dismórficos sutiles (plagiobraquicefalia; facies plana con epicantus bilateral, prognatismo); evolutivamente desarrolla un cuadro de discapacidad intelectual con marcada ansiedad, hipercinesia, agresividad y rasgos autistas, junto episodios de hiperventilación. Dentro de la evaluación diagnóstica se realizan múltiples estudios, con exoma en trio en el que se detecta en ARHGEF9 mutación en c.1240dupA (p.I414Nfs*18) de novo. Se procede a estudio de inactivación selectiva de X en paciente y madre; la madre presenta activación del 70% del alelo compartido con paciente; la paciente muestra también activación mayoritaria (70%) del alelo de origen materno, que es portador de variante patogénica en ARHGEF9, vs 70% de alelo no portador).

Conclusiones: Cada vez es más conocido el papel de la inactivación selectiva de X en patologías ligadas a X, aportando variabilidad al fenotipo de las mujeres portadoras. Las alteraciones en ARHGEF9 son una rara causa de Discapacidad Intelectual ligada a X, con un fenotipo conductual específico en mujeres.

P-060
ENANISMO PRIMORDIAL OSTEODISPLÁSICO MICROCEFÁLICO TIPO II: DIFICULTADES EN EL MANEJO CLÍNICO DE UNA PACIENTE PEQUEÑA

Ruiz García, Carlos[1]; Coca Fernández, Elisabet[1]; Serna Berna, José Vicente[2]; Pérez Fernández, María[2]; Dougherty de Miguel, Lucía[1]; Costa Comellas, Laura[1]; Díaz Gómez, Asunción[1]; Turón Viñas, Eulalia[1]; Boronat Guerrero, Susana[1].

[1]Neuropediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; [2]Crónicos/Paliativos, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El enanismo primordial osteodisplásico microcefálico tipo II (MOPDII) es una de las formas más frecuentes de enanismo primordial microcefálico, con más de 150 casos en el mundo. El MOPDII está causado por mutaciones en el gen *PCNT* (21q22.3), que codifica la pericentrina, implicada en la formación del huso mitótico la división celular. Sigue un patrón de herencia AR. Se caracteriza por un grave retraso del crecimiento pre y posnatal, microcefalia, displasia esquelética, rasgos dismórficos característicos, un mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular (aneurismas y enfermedad de Moyamoya) y resistencia a la insulina.

Caso clínico: Paciente de 10 años (peso 4,2kg, talla 62cm). CIR y prematuridad de 34 semanas. Síndrome Moya-Moya, infartos isquémicos múltiples. Déficit intelectual grave. Diplegia espástica, anomalías ortopédicas múltiples.

Osteoporosis con varias fracturas patológicas. HTA con proteinuria. Hipertrigliceridemia. Rectorragias secundarias a telangiectasias múltiples colorrectales y estreñimiento pertinaz. Seguimiento por numerosos especialistas, con numerosos ingresos inicialmente y escasa adherencia hasta integrarse en equipo de atención a la cronicidad.

Conclusiones: El manejo del MOPDII es sintomático, prestando especial atención a las complicaciones vasculares del SNC. La enfermedad conlleva numerosas complicaciones, que precisan la coordinación de numerosos especialistas. Esto, sumado a la reducida talla propia del síndrome supone un gran reto terapéutico, que precisa la coordinación de numerosos especialistas y la aplicación de tratamientos o técnicas diferentes de las que se harían habitualmente. Se trata de pacientes complejos que podrían beneficiarse de la coordinación y el manejo individualizado que proporciona una unidad de crónicos complejos.

P-061
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA GRIN2B Y TERAPIA CON MEMANTINA - UN CASO CLÍNICO

Inácio, Rafael[1]; Coelho, Joana[1]; Lopes, Ricardo[2]; Moldovan, Oana[3]; Levy Gomes, António[1]; Proença Dos Santos, Tiago[1].

[1]Pediatría, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa; [2]Psicología, Clínica Navegantes, Oeiras; [3]Genética, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa.

Introducción: Mutaciones patógenas de nuevo en genes de subunidades del receptor NMDA (GRIN1, GRIN2A, GRIN2B y GRIN2D) se han identificado en pacientes con expresiones clínicas variables con trastornos del desarrollo intelectual y del movimento y encefalopatías epilépticas. Beneficios de la institución de terapia con memantina en pacientes con mutaciones con aumento de la función del gen GRIN2B se han reportado recientemente.

Caso clínico: Niña de 3 años y 10 meses con un cuadro de hipotonía cervical a partir de los 4 meses. A los 7 meses, durante una intercorrencia infecciosa, objetivados espasmos, motivo por el cual fue evaluada en consulta donde se objetivó un retraso del desarrollo psicomotor con hipotonía axial. Realizado electroencefalograma que evidenció actividad paroxística abundante con características de hipsarritmia durante el sueño. A los 8 meses iniciada terapéutica con ACTH con resolución completa de los espasmos. Realización de pruebas genéticas de encefalopatías epilépticas con identificación de variante GRIN2B c.1847A>T p.(Aln616lle), mutación responsable de la alteración del sitio de *splicing*, no siendo posible inferir sobre la ganancia o pérdida de función de la proteína. A los 3 años y 5 meses iniciada terapia *off-label* con Memantina 0,5mg/kg/día con mejora a nivel motor y de lenguaje, estando corroborada por una evaluación psicológica formal.

Discusión: Este relato pretende evidenciar el beneficio terapéutico de la Memantina, un fármaco con buen perfil de seguridad y fácil de manejar en forma ambulatoria, en un caso de encefalopatía epiléptica asociada al gen GRIN2B y servir como punto de partida para estudios adicionales.

P-062
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ INFANTIL CON VARIACIONES EN LOS GENES PHACTR1 Y ADGRV1

Cervantes-García, Évelyn[1]; Andreo-Lillo, Patricia[1]; Pastor-Ferrándiz, Lorena[1]; García-Navarro, Magdalena[2]; Gavilá-Lattour, Teresa[2]; Carratalá-Marco, Francisco[1].

[1]Unidad de Neuropediatría, Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Alicante; [2]Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitario de San Juan de Alicante, Alicante.

Introducción: Mutaciones en el gen PHACTR1 se asocian con patrón autosómico dominante a retraso psicomotor desde moderado a grave y encefalopatía epiléptica precoz consistente con el de West. Esta mutación no ha sido descrita junto a variaciones del gen ADGRV1 que se asocia de forma recesiva al síndrome de Usher, muy heterogéneo clínica y genéticamente caracterizado por déficit auditivo al nacimiento y desarrollo progresivo de retinitis pigmentaria. Se presenta un caso que asocia ambas alteraciones.

Caso clínico: Paciente varón, con progenitores sanos, sin antecedentes prenatales y perinatales. Inicia mioclonias a los 3 meses acompañados de retraso psicomotor, que responden al levetiracetam. A los 8 meses inicia espasmos infantiles, detención de los hitos del desarrollo y EEG con hipsarritmia fragmentada. Se añade valproato y un curso corto de prednisolona, con reducción de las crisis durante dos semanas. Al finalizar la corticoterapia, reaparece el cuadro. Se añade vigabatrina y ante la escasa respuesta, se inicia tratamiento con ACTH un mes, quedando sin crisis durante 1,5 meses. Ante su reaparición se añade sucesivamente zonisamida y dieta cetogénica. Las crisis se reducen de 4 a 2.8 diarias. La retirada del AVP y la ZNS no produce cambios.

Tras estudios metabólicos y genéticos generales normales, se encuentran en el exoma dos variaciones de significado incierto: ADGRV1 (NM_032119.3): c.14170C>T. (Pro4724Ser)(madre portadora); PHACTR1 (NM_0013223 14.1):c.1404_1412delAGAGGAGGA. (Glu469_Glu471del) (padre portador), ambas en heterocigosis.

Conclusión: Nuestros hallazgos son consistentes con los cuadros clínicos al gen PHACTR1, si bien, las variaciones sobre este cuadro no se podrían atribuir a la mutación en ADGRV1.

P-063
EPILEPSIA INFANTIL SINDRÓMICA ASOCIADA A KCNH1: UN TRASTORNO DE CANAL DE POTASIO DEPENDIENTE DE VOLTAJE

Trujillo Quintero, Juan Pablo[1]; Itzep Pérez, Débora Coritza[2]; Escofet Soteras, Concepción[2]; Ruiz Elena, Pablo Andrés[3]; Capdevila Atienza, Nuria[1]; Baena Díez, Neus[4]; Guitart Feliubadalo, Miriam[4]; Gabau Vila, Elisabeth[1].

[1]Pediatría, Servicio de Medicina pediátrica, Unidad de Genética clínica, Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell; [2]Pediatría, Servicio de Medicina pediátrica, Neuropediatría, Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell; [3]Pediatría, Servicio de Medicina pediátrica, Neurofisiología Clínica-

Neuropediatría, Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell; [4]UDIAT, Laboratorio de Genética, UDIAT, Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: Variantes patogénicas en *KCNH1* se han asociado a los síndromes de Temple-Baraitser (TMBS) y Zimmermann-Laband (ZLS), con expresión clínica variable y herencia autosómica dominante. TMBS se caracteriza por discapacidad intelectual, epilepsia, hipoplasia/aplasia de las uñas del primer dedo de mano y pie, dismorfismo e hipotonía en la infancia. ZLS se caracteriza por DI, fibromatosis gingival, asociada con ausencia/displasia de uñas, hipoplasia de falanges distales, malformaciones cardiovasculares, escoliosis, hernia umbilical, hepatoesplenomegalia, cara tosca e hirsutismo.

Caso clínico: Paciente de 14 años con Epilepsia focal que generaliza, debut a los 6 meses, TEA leve y discalculia. Examen físico: dismorfismo facial, hirsutismo, leve hiperlaxitud de falanges de manos, dedos de pies largos, no alteraciones ungueales, ni otras anomalías.

Analítica, metabólica en sangre-orina, array-CGH y RM cráneo normales. EEG con actividad lesivo-irritativa focal parieto-temporal bilateral, con leve predominio derecho y tendencia a la difusión a región frontal. Estudio mediante secuenciación masiva dirigida a Epilepsias identificó la variante de novo: c.1069C>T (p.Arg357Trp) en el gen *KCNH1* en heterocigosis.

Afectando al mismo codón se han descrito las variantes p.Arg357Gln y p.Arg357Pro, identificadas *de novo* en 6 pacientes con retraso del desarrollo, epilepsia infantil tipo variable (focales que generalizan, generalizadas, ausencias), dismorfismo facial, hipotonía, hiperlaxitud articular, hipoplasia de uñas, hipertricosis y rasgos autistas.

Conclusiones: La variante p.Arg357Trp fue clasificada probablemente patogénica basado en: ser *de novo*, ausente en poblaciones control y afectar al codón Arg357. El fenotipo observado solapa entre TMBS y ZLS y no se puede determinar un único tipo de epilepsia.

P-064
ESPECTRO FENOTÍPICO DEL SÍNDROME DE ALSTRÖM: DESCRIPCIÓN DE 3 CASOS FAMILIARES

Montiel, María Virginia[1]; Epifani, Florencia[1]; Beltrán, Elisa Carreras[2]; Oliver Heinz, Haag[3]; Ramón Krauel, Marta[4]; O'Callaghan, Mar[1]; Sánchez de Toledo, Joan[5]; Armstrong, Judith[6]; Fernández, Anna[7]; Darling, Alejandra[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]oftalmología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]otorrinolaringología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]endoccrinología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [5]cardiología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [6]Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [7]Institut Pediatric, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: El síndrome de Alström (OMIM:203800) es un trastorno multisistémico de herencia autosómica recesiva, debido a variantes en el gen *ALMS1*, que tiene funciones en la organización microtubular. El espectro clínico es amplio y destaca la distrofia retiniana que lleva a una amaurosis infanto-juvenil. El diagnóstico precoz permitirá anticipar complicaciones y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Describimos las características clínico-genéticas de tres casos familiares portadores de una variante patogénica en *ALMS1.*

Caso clínico: Pacientes portadores de la variante *ALMS1* (NM_015120.4) c.11870-2A>T en homocigosis, patogénica. La alteración detectada produce la alteración del splicing en la secuencia proteica. Familia originaria de Kuwait, padres consanguíneos, asintomáticos, portadores heterocigotas de la variante genética. Paciente 1: adolescente de 13 años, antecedente de retraso del neurodesarrollo asociado a amaurosis, hipoacusia neurosensorial, miocardiopatía dilatada y diabetes tipo II. Paciente 2: niña de 6 años, desarrollo precoz de disminución de agudeza visual progresiva y posterior desarrollo de resistencia a la insulina. Paciente 3: niño de 5 años con disminución de agudeza visual asociado a fotofobia y nictalopía. Los tres pacientes presentaron hallazgos compatibles con distrofia retiniana. La paciente 1 presentó en la RM cerebral nervios ópticos pequeños y atrofia cerebelosa.

Conclusiones: Describimos un espectro de síntomas variables en una familia con una variante patogénica en homocigosis no reportada previamente en la literatura. El diagnóstico temprano del síndrome de Almström es complejo por su variabilidad fenotípica, la clave diagnóstica en estos casos fue la conjunción de distrofia retiniana, la hipoacusia y la resistencia a la insulina.

P-065
EXOMA A TRÍOS: NO SIEMPRE DA EL DIAGNÓSTICO

Santiago Cortés, Rebeca[1]; Escribano Sanz, Pablo[1]; Martínez Calvo, Fernando Francisco[1]; Romagosa Sánchez-Monge, Inés[1]; Ferrer Aliaga, Nora[1]; Castejón Ramírez, Sandra[1]; Bernadó Fonz, Raquel[2]; López Lafuente, Amparo[1]; López Pisón, Javier[1]; Peña Segura, José Luis[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Pediatría, Hospital Txagorritxu, Vitoria.

Introducción: El síndrome de Cornelia de Lange (SCdL) es un desorden multisistémico con fenotipo característico asociado a la mutación de varios genes. La exostosis múltiple hereditaria es otra entidad poco frecuente debida a mutaciones en genes EXT.

Caso clínico: Niña de 11 años controlada desde los 3 meses por hipotonía, llanto ronco y fenotipo peculiar. En la exploración destacan: frente abombada, cejas prominentes, pestañas largas, labios finos, extremidades cortas, pliegue palmar único, hirsutismo, cuello corto y bultomas en parrilla costal izquierda, tobillo y antebrazo derechos, limitación a la pronosupinación y extensión de codos. Fue diagnosticada de exostosis y encondromas múltiples. Llevó tratamiento con GH por retraso ponderoestatural. Presentó inicialmente signos de alarma en el neurodesarrollo, aunque actualmente lleva un adecuado progreso académico. Se sospechó síndrome de Cornelia de Lange y se solicitaron estudios genéticos: cariotipo, genética de hipocondroplasia y de SCdL, que resultaron normales. Posteriormente se realizó exoma a tríos sin alteraciones significativas. Finalmente, el

arrayCGH detectó una deleción intersticial de ~4.7Mb en 8q, afectando las bandas cromosómicas 8q24.11→q24.12 que altera la estructura y/o la dosis de 20 genes RefSeq, destacando: gen EXT1, asociado a exostosis múltiple y a condrosarcoma, y gen RAD 21, cuya haploinsuficiencia se ha asociado al SCdL tipo 4, caracterizado por retraso del crecimiento, anomalías esqueléticas y características faciales que se superponen con el SCdL clásico.

Conclusiones: Ante un fenotipo clínico característico es importante establecer la estrategia adecuada para la realización de los estudios genéticos, y posteriormente correlacionar los hallazgos del genotipo.

P-066
FENOTIPO ASOCIADO A LA MUTACIÓN DEL GEN ADAR EN EL SÍNDROME DE AICARDI GOUTIÈRES

Caballero del Campo, Olga; Fuentes Martínez, Silvia; Jiménez González, Aquilina; Terroba Seara, Sandra; Álvarez Fernández, María Lucía; Valdés Montejo, Irene; Hevia Tuñón, Alba; Fernández Fernández, Marta.

Pediatría, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: El síndrome de Aicardi Goutières, enfermedad rara de causa hereditaria, se produce por la alteración de genes que controlan la vía del Interferón I dando lugar, en la mayoría de ocasiones, a una encefalopatía progresiva. Actualmente se conocen 7 genes cuya mutación puede producir este trastorno siendo en 3 de ellos en heterocigosis como la producida en el gen ADAR1 a la que se asocia normalmente un inicio más tardío de los síntomas, por lo que, estos pacientes suelen presentar un desarrollo psicomotor normal durante el primer año de vida.

Caso clínico: Niña de 14 meses con antecedente de hermana de 4 años diagnosticada de síndrome de AG por mutación en el gen ADAR y padres con mutaciones recesivas. Asocia retraso del lenguaje. Ingresada por irritabilidad y episodios paroxísticos tras infección respiratoria con EEG normal y posteriormente por hemiparesia derecha y espasticidad de EESS derecha. Realizada RMN que muestra lesiones en ganglios de la base simétricas y bilaterales. Se solicita INF en LCR que está pendiente de resultado y estudio genético realizado por DIERCYL detectándose 2 mutaciones en heterocigosis del gen ADAR, confirmándose mismo síndrome. Ante la clínica, y en consenso con Hospital SJD, se inicia tratamiento con Baricitinib refiriendo mejoría clínica a nivel motor.

Conclusiones: Existe una gran variabilidad genética implicada en la etiología del síndrome de SAG siendo las mutaciones del gen ADAR las menos frecuentes pero las que conllevan un curso más benigno de la enfermedad pudiendo conservar de forma limitada el lenguaje y la motricidad.

P-067
GEN UBTF Y DISCAPACIDAD INTELECTUAL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Torrents Fenoy, Carme[1]; Escofet Soteras, Concepción[1]; Gabau Vila, Elisabeth[1]; Ruiz, Anna[2]; Spataro, Nino[2]; Baena Diez, Neus[2]; Guitart Feliubadaló, Miriam[2].

[1]Medicina Pediátrica, Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell; [2]Laboratorio, Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell.

Introducción: El gen UBTF regula la transcripción del ARN ribosomal (ARNr) por la polimerasa 1 y activa su transcripción dentro del nucléolo. La inducción del ARNr tiene funciones en procesos neuronales como el crecimiento de neuritas y la memoria. El estrés nucleolar, que implica una expresión aberrante de ARNr, se ha asociado a trastornos neurodegenerativos.

Caso clínico: Paciente de 18 años con discapacidad intelectual, bradipsiquia, trastorno del lenguaje expresivo grave y marcada torpeza motora que presenta franca regresión evolutiva.

Exploraciones complementarias: analítica básica con estudio metabólico en sangre y orina, estudio genético (cariotipo, array-CGH, X-frágil), EEG y EMG normales. La RM craneal muestra atrofia cerebral difusa. La secuenciación masiva del exoma detecta una variante en heterogosis c.628G>A en el gen UBTF (cambio p.Glu210Lys).

Paciente de 25 años con discapacidad intelectual, bradipsiquia, trastorno del lenguaje expresivo, torpeza motora y movimientos esterotipados que presenta una evolución estable no regresiva. Exploraciones complementarias: analítica básica con estudio metabólico en sangre y orina, estudio genético (cariotipo, regiones subteloméricas, X-frágil), EEG y RM craneal normales. En array-CGH se detecta deleción en 17q21.31 de 166 Kb que incluye el gen UBTF.

Conclusiones: Se han descrito en la literatura casos de discapacidad intelectual con regresión motora y cognitiva por degeneración neuronal (con atrofia cerebral y cerebelosa), similares a nuestro primer caso. En cambio, nuestro segundo paciente no presentó regresión ni atrofia cerebral evidenciada en RM craneal. Es posible, en determinados casos, que una mutación puntual sea más perjudicial que una deleción.

P-068
HIPERFOSFATASIA COMO HALLAZGO DE LABORATORIO DE IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA EN EL SEGUIMIENTO DE UN VARÓN CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Amorós Rodríguez, Inmaculada; Luque Pérez, Silvia; Guarino Narváez, Jessica.

Pediatría, Hospital Punta de Europa, Algeciras (Cádiz).

Introducción: El síndrome de hiperfosfatasia con discapacidad intelectual tipo 1 (HPMRS1 o Mabry) está causado por una mutación en el gen PIGV (cromosoma 1p36) que produce un defecto en la biosíntesis de glicosilfosfatidilinositol. Es un trastorno autosómico recesivo

que puede asociar discapacidad intelectual, hiperfosfatasia, falanges cortas, hipoplasia ungueal, anomalías neurológicas y malformaciones anorrectales, vesicorrenoureterales o cardiacas.

Caso clínico: Se trata de un niño de 2 años que recibe Atención Temprana desde los 15 meses por retraso psicomotor. Presenta un retraso madurativo global (predominio en áreas motora y lingüística). A los 4 años inicia crisis de ausencias. Presenta hipertelorismo, nariz corta (puente amplio, narinas antevertidas), pabellón auricular grande, fisura parpebral larga, filtrum corto, labio superior fino. Además tiene pies planos, genu valgo y acortamiento de la falange del 5º dedo del pie. La RMN muestra atrofia cortico-subcortical y en la analítica presenta unos niveles de fosfatasa alcalina > 1300 U/l. El despistaje de otras malformaciones fue negativo. El análisis del exoma clínico, que se demora hasta los 6 años, revela una variante de cambio de sentido en el gen PIGV c.1022C>A; p.(Ala341Glu) en homocigosis compatible con HPMRS1. Ambos padres, consanguíneos, son portadores heterocigotos de dicha variante.

Conclusiones: La descripción clínica de este paciente tiene interés dada la baja prevalencia del HPMRS1 y el incremento de un parámetro analítico como clave diagnóstica guía. Es el análisis genético del exoma el que permite obtener el diagnóstico adecuado, que podría realizarse de forma más precoz de tener mayor disponibilidad del mismo en nuestro medio.

P-070
HIPERTRICOSIS CUBITAL, UN HALLAZGO CARACTERÍSTICO PARA PENSAR EN SÍNDROME DE WIEDEMANN STEINERT

Castro Rey, Margarita[1]; Cenzano Ruíz, Sheila[1]; Melero González, Alejandra[1]; Vázquez Martín, Selma[1]; González Uribelarrea, Sara[1]; Fraile García, Laura[1]; Tellería Orriols, Juan José[2]; Prieto Matos, Pablo[3]; Bahillo Curieses, Pilar[1].

[1]Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [2]Genética, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [3]Unidad de Diagnóstico Avanzado de Enfermedades Raras, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: El hipocrecimiento es un signo clínico común en múltiples síndromes, por lo que la relación del mismo con otras alteraciones presentes en el paciente es lo que nos permite una orientación del diagnóstico.

Caso clínico: Varón de 6 años, en seguimiento por talla baja de comienzo postnatal (-3.09 DS) con retraso madurativo óseo asociado y estudio hormonal normal. Valores de IGF-1 normales (+0.12 DS). Asocia retraso psicomotor, ptosis izquierda congénita y un doble meato uretral. En la exploración física presenta rasgos dismórficos con cejas gruesas, hipertelorismo, fisuras palpebrales estrechas y clinodactilia del 5º dedo de ambas manos. Llama la atención la presencia de hipertricosis a nivel del borde cubital de ambos antebrazos. CGH arrays 180 kb sin alteraciones. Se solicita un exoma clínico dirigido con los anteriores datos descritos, con evidencia de una mutación patogénica en heterocigosis en el *gen KMT2A*, localizado en el cromosoma 11q23.3, compatible con el Síndrome de Wiedemann Steinert.

Conclusiones: El síndrome de Wiedemann Steinert es síndrome genético raro caracterizado por un retraso del desarrollo psicomotor, talla baja y múltiples rasgos dismórficos. Un hallazgo característico de estos pacientes es la presencia de hipetricosis cubital llamativa, por lo que ante la presencia de esta triada clínica debemos pensar en una mutación en el *gen KMT2A*, responsable del mismo.

P-071
HIPOPLASIA PONTOCEREBELOSA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Ocampo Álvarez, Ana María; Blanco Barca, Oscar; Melcon Crespo, Cristina; Amado Puentes, Alfonso; Durán Fernández-Feijóo, Begoña; Concheiro Guisán, Ana.

Pediatría, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Vigo.

Introducción: Las hipoplasias pontocerebelosas (HPC) son un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos raros con herencia autosómica recesiva, caracterizados por hipoplasia de cerebelo y protuberancia.

Mutaciones en el gen mitocondrial de la arginil-tRNA sintetasa 2 (RARS2) se han asociado con HPC tipo 6, cuyos síntomas iniciales cursan con hipotonía, epilepsia, encefalopatía y problemas para la alimentación con posterior aparición progresiva de retraso en el neurodesarrollo, microcefalia, crisis epilépticas refractarias e hiperlactacidemia. Aunque el hallazgo característico en la neuroimagen es la de una displasia pontocerebelosa o atrofia cerebral/pontocerebelosa progresiva, hasta el 20% de los casos no presentan estos hallazgos tal como presentamos en nuestro caso. Sin embargo la pérdida progresiva de sustancia blanca cerebral y volumen cortical fueron características comunes en todos los pacientes.

Caso clínico: Varón de 7 años. Consultan a los 15 meses de edad por retraso en el neurodesarrollo, con deterioro evolutivo a partir de los 3 años, con clínica cerebelosa (ataxia, temblor, dismetría, torpeza) y desarrollo de epilepsia fármaco resistente. RM cerebral de control con afectación evolutiva de la sustancia blanca periventricular posterior. Presenta la variante c.1327T>C; p.(Ser443Pro) identificada en heterocigosis, que implica una pérdida de función.

Conclusiones: Mutaciones en RARS2 responsables de la PCH6 pueden causar enfermedades neurodegenerativas con epilepsia refractaria de inicio precoz sin presencia de hallazgos radiológicos típicos (hipoplasia pontocerebelosa).

P-072
INCONTINENCIA PIGMENTI: A PROPÓSITO DE UN CASO

Resa Serrano, Elena[1]; Torres Torres, María Carmen[1]; Martínez Picón, María Carmen[2]; Velayos Galán, Alberto[3].

[1]Pediatría, Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan; [2]Medicina de familia, Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan; [3]Neurología, Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción: La incontinencia pigmenti (IP) es un trastorno neurocutáneo poco frecuente. De herencia dominante ligada al X, el 65% de los casos se deben a

delección de los exones 4-10 del gen IKBKG, el resto a otras que precisan secuenciación. Afecta a tejidos derivados del neuroectodermo: piel, pelo, dientes, ojos y sistema nervioso. La afectación cutánea evoluciona en cuatro estadios: vesiculoso, verruco-liquenoide, hiperpigmentario y atrófico.

Presentamos el caso de una lactante con IP en seguimiento por Neuropediatría que en periodo neonatal ya presentó lesiones cutáneas.

Caso clínico: Niña de 11 meses derivada a consulta por manchas violáceas en cara interna de extremidades inferiores que presenta desde los 4 meses. Primera hija de padres no consanguíneos, sanos, en seguimiento por pequeña para edad gestacional. En periodo neonatal presentó lesiones pustulosas en miembros sugerentes de eritema tóxico.

A la exploración: lesiones lineales hiperpigmentadas en axilas, miembros inferiores y genitales. Estrabismo, sin alteraciones dentales ni capilares y exploración neurológica normal.

Valorada por Oftalmología: fondo de ojo normal, Dermatología diagnosticando a la paciente de IP y Genética con delección de exones 4-10 negativa.

Actualmente sin tratamiento, manteniendo desarrollo ponderoestatural y psicomotor normal.

Conclusión: Realizar una exploración sistemática de los pacientes incluyendo la piel para detectar precozmente sus alteraciones, los casos de IP leves frecuentemente son infradiagnosticados favoreciendo su transmisión. Hasta la fecha no existe tratamiento curativo. Se debe realizar un abordaje multidisciplinar vigilando las complicaciones neurológicas, oculares, dentales y dermatológicas con las que frecuentemente se asocia. El pronóstico depende de la afectación neurooftálmica.

P-073
LA IMPORTANCIA DE LA GENÉTICA EN LA MICROCEFALIA

Robles Álvarez, Irene[1]; Rodríguez Fernández, Cristina[1]; Prieto Matos, Pablo[2]; Terroba Seara, Sandra[1]; Jiménez González, Aquilina[1]; Caballero Del Campo, Olga[1]; Álvarez Fernández, María Lucia[1]; Fuentes Martínez, Silvia[3].

[1]Pediatría, Complejo Asistencial de León, León; [2]Unidad de diagnóstico de enfermedades raras de Castilla y León (DiERCyL), Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; [3]Pediatría, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: La microcefalia es un motivo frecuente de consulta de etiología heterogénea. La asociación con otros rasgos dismórficos y síntomas neurológicos debe orientar hacia un origen genético.

Caso clínico: Varón de 3 años en seguimiento por microcefalia congénita progresiva y retraso psicomotor. Sin antecedentes familiares de interés ni consanguinidad. Perímetro cefálico parental normal. Antecedentes personales: Comunicación interventricular en seguimiento. Crisis febril a los 25 meses. Respecto al desarrollo psicomotor: alcanzó sostén cefálico a los 5 meses, sedestación estable a los 9 y marcha independiente a los 20 meses. A los 3 años persiste retraso global del desarrollo con afectación grave en el lenguaje con buena interacción social. Exploración física: fenotipo dismórfico con ojos pequeños y hundidos, microcefalia (-3,61 DS), paladar estrecho, pabellones auriculares grandes de implantación baja, pectus excavatum con mamilas bajas y separadas, diástasis dental, pene enterrado, criptorquidia y talla baja (-2,39DE). Pruebas complementarias: estudio hormonal, serología TORCH, PCR virus Zika, estudio metabólico, cariotipo, CGH-arrays 180 kb, potenciales evocados visuales, electroencefalograma y RM craneal: normales. El exoma revela mutación heterocigota en el gen DYRK1A.

Comentarios: El gen DYRK1A se localiza en una región crítica del cromosoma 21 asociado a déficit cognitivo. Recientemente se ha descrito un nuevo Síndrome asociado mutaciones en este gen que cursa con discapacidad intelectual significativa, trastorno grave lenguaje, autismo, epilepsia y fenotipo dismórfico en el que la microcefalia y los ojos hundidos podrían ser signos guía. Es importante tener un alto índice de sospecha ya que puede pasar desapercibido con estudios genéticos convencionales.

P-074
LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO EN LOS TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

Andreo Lillo, Patricia[1]; Carratalá Marco, Francisco[1]; Pastor Ferrándiz, Lorena[2]; Cervantes García, Évelyn[2].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan (Alicante); [2]Pediatría, Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan (Alicante).

Introducción: La encefalopatía epiléptica precoz tipo 28 o WOREE syndrome es una encefalopatía epiléptica grave, muy poco frecuente, que se produce por una mutación en el gen WWOX, gen localizado en el cromosoma 16q23.1-q23.2. CASO CLÍNICO: Paciente de 4 años con crisis epilépticas desde los 26 días de vida, refractarias a la medicación y retraso del neurodesarrollo grave con ausencia de contacto visual, sostén cefálico, sedestación y lenguaje; hipertonía y espasticidad con hipocinesia; cifosis y alteraciones oftalmológicas. Tras múltiples estudios etiológicos incluído panel genético de encefalopatías epilépticas precoces a los dos meses de vida, no se establece una causa. A los 3 años, ante el grave cuadro clínico, se amplía el estudio de genes asociados a estas encefalopatías y se detectan dos variantes en heterocigosis en el gen WWOX, el *cambio c.183CG* y el *cambio c.410G>A*, que tras confirmar que ambos padres son portadores, cada uno, de una de las variantes, se concluye que la paciente presenta Encefalopatía Epiléptica de inicio temprano tipo 28, lo que mejoró de forma significativa la actitud de los padres ante la enfermedad de su hija.

Conclusiones: La encefalopatía epiléptica precoz tipo 28, es una encefalopatía epiléptica grave de origen genético que se caracteriza por retraso psicomotor severo, epilepsia refractaria y corta esperanza de vida. Es importante insistir en el diagnóstico etiológico, para evitar pruebas y tratamientos innecesarios y para poder asesorar a las familias en cuanto al manejo y cuidados de estos pacientes, así como para ofrecer un adecuado consejo genético.

P-075
MEGACISTERNA MAGNA, RETRASO PSICOMOTOR Y DISPLASIA UNGUEAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Ruiz Ruiz de Larramendi, Daniel[1]; Abenia Usón, Pilar[1]; Tajada Duaso, Mauricio Cayó[2]; Torres Claveras, Sonia[3]; Navarro Bielsa, Alba[4]; Gilaberte Calzada, Yolanda[4]; Martínez Calvo, Fernando[1]; Antoñanzas Torres, Irene[1]; Borao Pallas, Beatriz[1]; Rite Gracia, Segundo[3].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [3]Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [4]Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El síndrome Coffin-Siris es un síndrome congénito infrecuente causado por mutaciones en genes que codifican componentes del complejo BAF. Clínicamente es un síndrome heterogéneo, los signos principales incluyen retraso psicomotor, hipoplasia o aplasia de la uña y la falange distal del quinto dedo y de dedos adicionales y rasgos faciales toscos. Otras características menores incluyen hipotonía, hirsutismo, baja estatura, crecimiento lento, manifestaciones oftalmológicas, cardíacas, gastrointestinales, genitourinarias o nerviosas.

Caso clínico: Paciente que inicia seguimiento en la consulta de Neurología Neonatal por consejo prenatal, detección de anomalía de fosa posterior. Presenta megacisterna magna, foramen oval permeable, hipoplasia renal derecha. Clínicamente retraso psicomotor y displasia de todas las uñas y anoniquia o microniquia en dedos 3º, 4º y 5º de pies y 4º y 5º de manos, así como fascies llamativa con un puente nasal y boca ancha y labios gruesos. Exoma tríos: variante probablemente patogénica en el gen ARID1A (c.2988+1G>A) asociada a síndrome de Coffin-Siris tipo 2. La radiografía de manos y pies reveló hipoplasia de las falanges distales en 2º, 3º, 4º y 5º dedos de ambas manos, ausencia de falanges distales del 2º, 3º, 4º y 5º dedos e hipoplasia de falange distal del 1º dedo de ambos pies.

Conclusiones: Dada la concordancia de la clínica con el síndrome de Coffin-Siris consideramos la variante patogénica. La afectación ungueal del 5º dedo fue clave en la sospecha diagnóstica, creemos importante destacarla asociada al síndrome Coffin-Siris ya que puede ser de gran apoyo en el diagnóstico diferencial con otras entidades.

P-076
MUTACIÓN COMPUESTA EN HETEROCIGOSIS EN BRAT1 COMO CAUSA DE ATAXIA CONGÉNITA

Urbano Martín, Mario[1]; Andrés de Álvaro, Marta[1]; Garrote Adrados, José Antonio[2]; Cancho Candela, Ramón[1].

[1]Unidad de Neurología Pediátrica. Servicio de Pediatría., Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid; [2]Unidad de Genética y Biología Molecular. Servicio de Análisis Clínicos., Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción: Las mutaciones en BRAT1 en homocigosis se han identificado como una rara causa de encefalopatía precoz, letal, con rigidez neonatal y epilepsia refractaria. El espectro clínico de esta entidad se ha ampliado con algunas comunicaciones de pacientes con fenotipos menos severos, sin progresividad, en los que se incluye retraso en desarrollo, ataxia y epilepsia.

Caso clínico: Paciente mujer de 16 meses de edad, evaluada por retraso en desarrollo, con imposibilidad para deambulación. Muestra rasgos dismórficos sutiles (epicantus, raíz nasal ancha, microcefalia). Se realizan estudios diversos en los que destaca resonancia cerebral con atrofia cerebelosa, predominantemente vermiana. No se hallaron otras alteraciones, incluyendo alfa-fetoproteína, estudio de defectos congénitos de la glicosilación, electroencefalografía, y panel exómico para ataxias congénitas. Tras ampliación de estudios genéticos mediante exoma en trío se detecta mutación en heterocigosis compuesta en BRAT1 (NM_152743.3:c.1276C>T;NP_689956.2:p.Q426* -mutación nonsense- de origen materno) / NM_152743.3:c.1904T>G;NP_689956.2:p.V635G; de origen paterno). La paciente en la actualidad presenta deambulación autónoma desde los 3 años y 6 meses, ataxia leve (escala BARS 14puntos/30), impresión de capacidad cognitiva límite, y no muestra epilepsia.

Conclusiones: La encefalopatía ligada a mutaciones en BRAT1 presenta heterogeneidad clínica, con fenotipos diversos. Es una causa excepcional de ataxia congénita no progresiva (menos de diez casos mundiales, segundo caso español), pero debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de esta entidad en caso de aparición de variantes en BRAT1 en estudios de exoma.

P-077
MUTACIÓN DE NOVO EN PACIENTE CON ANOMALÍA DE PETER Y EPILEPSIA REFRACTARIA

Camós-Carreras, Maria[1]; Casellas-Vidal, Dolors[1]; García-González, María Del Mar[1]; Gregoraci-Fernández, Ángela[1]; Ametller-Malfaz, Emma[1]; Mademont-Soler, Irene[2]; Obón-Ferrer, María[2]; Roca-Portella, Berta[1]; Marcelo-Martín, Irene[1]; Perapoch-López, Josep[1].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; [2]Área de Genética, Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Introducción: El gen WDR37 codifica una proteína implicada en diversos procesos biológicos. La presencia de variantes en este gen se ha asociado a un fenotipo sindrómico caracterizado por la presencia de discapacidad intelectual y múltiples malformaciones congénitas, entre ellas la anomalía de Peter. Se describe el caso de un recién nacido con anomalía de Peter y epilepsia en el que se encuentra una variante patogénica en WDR37 descrita en muy pocos casos.

Caso clínico: Recién nacido a término, con diagnóstico prenatal de malformación renal. En la exploración inicial se observa microftalmia y opacidad corneal bilateral (anomalía de Peter). A las 12 horas de vida presenta crisis epilépticas. La neuroimagen informa de ausencia de cámara anterior y cristalino de ambos ojos, coloboma bilateral e hipoplasia de nervios ópticos y quiasma, así como de bulbos olfatorios. También se observa hipoplasia de vermis cerebeloso y de cuerpo calloso. Ecografía abdominal con dilatación pielocalicioureteral derecha y quistes renales izquierdos.

En en análisis de exoma mediante NGS (Next Generation

Sequencing) se encuentra el cambio patogénico c.356C>T (p.S119F) en heterocigosis en el gen WDR37, compatible con en fenotipo, tratándose de una variante de novo.

Desarrolla una epilepsia refractaria y es exitus al mes de vida.

Conclusiones: La utilización del exoma clínico permite diagnosticar individuos con un fenotipo que se superpone parcialmente a síndromes conocidos con una evolución inesperada. El conocimiento del diagnóstico genético facilita la adecuación terapéutica y el consejo genético.

P-078
NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN L1CAM CON PRESENTACIÓN ATÍPICA: AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO, CAMPTODACTILIA Y PSEUDOOBSTRUCCIÓN INTESTINAL

Bernadó Fonz, Raquel Ana[1]; Martínez de Morentin Navarcorena, Ana Laura[2]; García Romero, Ruth[3]; Fernández Atuan, Rafael Leonardo[4]; Corona Bellostas, Carolina[4]; Miramar Gallart, María Dolores[5]; Peña Segura, José Luis[6]; López Pisón, Francisco Javier[7]; López Lafuente, Amparo[7].

[1]Servicio de Pediatría. Unidad de Neuropediatría, Hospital Txagorritxu, Vitoria; [2]Servicio de Pediatría, Hospital de Navarra, Pamplona; [3]Servicio de Pediatría. Unidad de Gastroenterología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [4]Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [5]Servicio de Bioquímica Clínica. Sección de Genética, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [6]Servicio de Pediatría. Unidad de Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [7]Servicio de Pediatría. Unidad de Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

El síndrome L1 es un trastorno congénito del desarrollo que representa un espectro de trastornos: hidrocefalia ligada al X con estenosis del acueducto de Silvio, síndrome MASA, paraplejia espástica compleja tipo 1 ligada al X y agenesia del cuerpo calloso ligada al X. Además, se han descrito casos asociados con enfermedad de Hirschsprung.

Caso clínico: Presentamos varón de 11 meses (procedente de Guinea) con retraso psicomotor, oftalmoparesia VI pc izquierdo y agenesia cuerpo calloso. Antecedentes personales: embarazo y parto normal, ingresado en periodo neonatal por atragantamiento y apneas. No antecedentes familiares de interés. Exploración: microcefalia, raíz nasal plana, epicantus, camptodactilia (2º dedo mano izquierda), endotropia OI, lesión lineal con micropápulas blancas en línea media abdomen, hiperreflexia rotulianos con clonus aquíleos fatigables. A los 15 meses estudio por estreñimiento persistente con llamativa distensión abdominal. En RM cerebral agenesia completa del cuerpo calloso, arrayCGH negativos y el exoma identifica una mutación en el gen L1CAM c.3530+1G>A no descrita previamente en la literatura, probablemente patogénica. Madre y hermana portadoras de la mutación, asintomáticas. A los 19 meses cuadro de pseudoobstrucción intestinal precisando ileostomía, sin datos de Enfermedad de Hirschsprung en biopsias. Actualmente con 3 años portador de ileostomía, marcha espástica y escaso desarrollo del lenguaje.

Conclusiones: Se describe una nueva mutación asociada a Síndrome L1 con agenesia del cuerpo calloso, camptodactilia, retraso, espasticidad y pseudobstrucción intestinal idiopática crónica (POIC). Solo hemos encontrado en la literatura un caso que relaciona el L1CAM con POIC, pero asociada a hidrocefalia, no con agenesia del cuerpo calloso.

P-079
NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN PUF60 ASOCIADO AL SÍNDROME DE VERHEIJ

Ruiz Ruiz de Larramendi, Daniel[1]; García Romero, Ruth[1]; Miramar Gallart, María Dolores[2]; Bernadó Fonz, Raquel[1]; López Lafuente, Amparo[1]; Martínez Calvo, Fernando[1]; Gimeno Hernandez, Verónica[1]; García Atarés, Alvaro[1]; García Castellanos, Teresa[1]; Salinas Salvador, Belén[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El síndrome de Verheij (MIM 615583) es causado por una microdeleción en el cromosoma 8q24.3, que incluye el gen PUF60. Se caracteriza por retraso del desarrollo, restricción del crecimiento, microcefalia, rasgos dismórficos distintivos y malformaciones que afectan a la segmentación espinal, ojos, riñones y corazón.

Caso clínico: Lactante de 7 meses, sin antecedentes familiares de interés, remitida por hipotonía axial. Segunda hija de padres sanos no consanguíneos. Embarazo y parto normal. EG: 40sem. Peso:3010g (-0,81DE). Longitud:46cm (-2,5DE). Seguida por digestivo por estancamiento ponderal y nefrología por discreta ectasia piélica. Antropometría menor de P3. Microsómica. Braquicefalia, frente amplia, flitrum largo, orejas grandes algo rotadas hacia atras, con un pit en hélix izdo, cuello corto. Sostén cefálico no estable. Sedestación no adquirida. Tono axial bajo. ROT normales/vivos. Laxitud articular. Ecografía cerebral, EEG, Analíticas y Array-CGH normales. Durante el seguimiento persiste fenotipo con microsomía, microcefalia y retraso psicomotor (Sedestación 11 meses. Deambulación autónoma: 19-20 meses. Lenguaje: balbuceo). Se solicita exoma trio que objetiva una mutación de novo, AD, en gen PUF60 (c.809G>A, p.Gly270Asp) como variante probablemente patogénica. Se completa estudio con estudio cardiológico: normal y radiografías vertebrales que revelan malformación de la columna lumbar, con hemivertebra L3; el resto de vertebras lumbares son estrechas en su eje anteroposterior y alargadas en el craneocaudal, sin poder descartar que existan fusiones vertebrales a nivel L3-L4 y L4-L5. Estudio oftalmológico pendiente.

Conclusiones: Mutaciones patogénicas de PUF60 producen un amplio espectro fenotípico. La variante identificada es una mutación que no había sido previamente registrada.

P-080
NUEVO CASO DE EPILEPSIA FOCAL Y DISCAPACIDAD INTELECTUAL SECUNDARIAS A VARIANTE PATOGÉNICA EN EL GEN *SPTAN1:* FORMA MÁS LEVE DEL ESPECTRO CLÍNICO

Martínez Albaladejo, Inmaculada[1]; Martínez Ferrández, Carmen[1]; Cremades Sánchez, Estefanía[2]; Magdaleno Fuentes, Inés María[3]; Serrano Antón, Ana Teresa[4]; Sánchez Soler, María José[4]; Guillén Navarro, Encarna[4]; De San Nicolás Fuertes, Davinia[5]; Cánovas Casado, María Elena[6]; Ibáñez Micó, Salvador[2].

[1]Neurología pediátrica, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; [2]Neurología pediátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [3]Pediatría, Hospital General Universitario Santa Lucía, Murcia; [4]Genética Médica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [5]Neurofisiología clínica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [6]Neurofisiología, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

El gen *SPTAN1* localizado en el brazo largo del cromosoma 9 en la posición 34.11, codifica la espectrina eritrocitaria αII. Variantes patogénicas producen un espectro fenotípico caracterizado por epilepsia, retraso global del desarrollo y trastornos del movimiento. En un extremo pacientes con encefalopatía epiléptica infantil temprana, hipotonía neonatal, encefalopatía grave progresiva, epilepsia precoz con hipsarritmia, tetraparesia espástica y anomalías en el sistema nervioso central con hipomielinización difusa y atrofia generalizada. En el otro casos con clínica más leve y estática, discapacidad intelectual, rasgos faciales particulares, problemas conductuales, alteraciones tiroideas y ataxia, poniendo de manifiesto posibles manifestaciones sistémicas secundarias al déficit de espectrina en otros órganos.

Presentamos un niño 9 años con epilepsia focal idiopática debut a los 2 años. Evolutivamente manifiesta dificultades académicas, aportando a los 8 años valoración con CI de 45 (WISC-IV). Estudios complementarios: RM craneal de 1'5T, estudios analíticos generales (función tiroidea, CGH-arrays y estudio metabólico) normales. Ante persistencia de crisis focales con regular control y discapacidad intelectual asociada, es valorado por servicio de genética médica y se solicita estudio de exoma clínico, detectándose una variante patogénica en el gen *SPTAN1* (NM_001130438.2, c.6908_6916del p.(Asp2303_Leu2305del) de novo.

Presentamos un nuevo caso con afectación clínica leve, no progresiva y sin afectación de otros órganos. Aunque a día de hoy las causas de la expresividad variable presente en este espectro clínico son desconocidas, las formas leves podrían deberse a cambios más sutiles de excitabilidad neuronal debidos a alteraciones en la agregación de la espectrina y su concentración en otros órganos.

P-081
PAPEL DE LA SEGREGACIÓN FAMILIAR EN LA RECLASIFICACIÓN DE VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO COMO PROBABLEMENTE PATOGÉNICAS. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

Boronat, Susana[1]; Serra Juhé, Clara[2]; Rodríguez Santiago, Benjamín[2]; Díaz Gómez, Asunción[1]; Dougherty, Lucy[1]; Ruiz García, Carlos[1]; Coca Fernández, Elisabet[1]; Turon Viñas, Eulalia[1].

[1]Neuropediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; [2]Genética, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La secuenciación de exoma clínico cada vez se usa de forma más generalizada en la valoración de pacientes con sospecha de una enfermedad neurogenética. Las guías de interpretación de las variantes de secuencia del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) permiten clasificarlas en 5 categorías: benigna, probablemente benigna, de significado incierto (VSI), probablemente patogénica y patogénica. Actualmente sólo éstas 2 últimas permiten ser utilizadas en asesoramiento genético para estudios prenatales/preimplantacionales de futuros embarazos. En los casos de exoma clínico que no detectan una causa patogénica clara, se informan algunas variantes de significado incierto en las que los estudios en padres pueden aportar mucha información. Es frecuente que en cada paciente se informen varias VSI, por lo que el clínico deberá decidir qué variantes cree que son las mejores candidatas para hacer segregación familiar, es decir, ser estudiadas en padres u otros familiares que sean informativos.

Caso clínico: Se presentan 2 casos de VSI missense que se reclasificaron como probablemente patogénicas tras estudio en padres, al demostrar que eran de novo. Una en KANSL1 en un niño con espasmos infantiles y otra en KCNQ2 en un neonato con crisis en el contexto de madre consumidora de drogas durante el embarazo.

Conclusión: Es necesaria una buena formación del neuropediatra en genética para que pueda seleccionar de forma adecuada las VSI del exoma clínico que puedan ser más informativas para indicar la/s variante/s a estudiar de forma directa en padres.

P-082
PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA AP-4

Moreno Prieto, Mariana[1]; Martín Rodríguez, Álvaro[2]; Madruga Garrido, Marcos[1].

[1]Neuropediatría, Centro Pediátrico de Sevilla, Hospital Viamed Santa Angela de la Cruz, Sevilla; [2]Unidad de Genética, Centro Pediátrico de Sevilla, Hospital Viamed Santa Ángela de la Cruz, Sevilla.

Introducción: Las paraparesias espásticas hereditarias AP-4 agrupan a las relacionadas con los genes *AP4B1, AP4E1, AP4M1, AP4S1* con manifestaciones clínicas y de neuroimagen similares: retraso psicomotor, hipotonía, microcefalia postnatal, crisis febriles, paraparesia espástica que progresa a tetraplejia, hipoplasia de cuerpo calloso,

mielinización tardía, ventroculomegalia ex-vacuo, atrofia cortical o de cerebelo.

Caso clínico: Primer hijo de padres sanos no consanguíneos. Embarazo normoevolutivo. Parto eutócico a término. Perinatal sin incidencias. Valorado a los 5 meses por hipotonía axial, facies hipomímica, estrechamiento bitemporal, paladar ojival, micro/retrognatia, microcefalia, ROTs normales. Oculomotricidad adecuada. Evaluación cardíaca normal. En el seguimiento manifestó retraso psicomotor: sostén cefálico 4 meses y medio, sedestación 10 meses, bipedestación con apoyo 12 meses, vocalizaciones 12 meses. Adecuada empatía e interacción con el entorno.

Analítica sin hallazgos, incluyendo CK y estudio metabólico. RM craneal agenesia parcial de cuerpo calloso y megacisterna magna. Estudio genético de Distrofia Miotónica de Steinert y Pompe normales. Exoma trío con mutación homocigota del gen *AP4M1* causante de paraparesia espástica tipo 50 (OMIM#612936).

Conclusión: Obtener un diagnóstico genético para una enfermedad rara sin tratamiento específico, no solo aporta un pronóstico y consejo genético a la familia, sino que también fomenta el conocimiento sobre la enfermedad para formar redes entre pacientes y asociaciones, con el objetivo de desarrollar investigación, y eventualmente, terapias que modifiquen el curso de la enfermedad.

P-083
PRIMER CASO DESCRITO DE SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 19Q12Q13 CON CISTINURIA TIPO NO 1, AUTOSÓMICA DOMINANTE (AD) CON PENETRANCIA INCOMPLETA

Salinas Salvador, Belén[1]; Moreno Sánchez, Amelia[1]; Molina Herranz, David[1]; Carmen Marcén, Gema[1]; Vázquez Sánchez, María[1]; Miramar Gallart, María Dolores[2]; Romero Salas, Yolanda[3]; Bernadó Fonz, Raquel[4]; Peña Segura, Jose Luis[5]; López Lafuente, Amparo[5].

[1]Servicio de Pediatría y áreas específicas, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Sección de genética, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [3]Sección de Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [4]Sección de Neuropediatría, Hospital Txagorritxu, Vitoria; [5]Sección de Neuropediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Las microdeleciones en 19q12q13 causan un síndrome de haploinsuficiencia poco común caracterizado por retraso del crecimiento, microcefalia, aplasia cutis, características dismórficas, retraso del neurodesarrollo y anomalías genitourinarias. Esta microdeleción también incluye al gen SLC7A9, causante de cistinuria y no incluida como parte de éste síndrome.

Caso clínico: Niña de 15 años con fenotipo llamativo, microcefalia y discapacidad intelectual severa. Al nacimiento presentó dismorfia cráneo-facial, microsomía, aplasia cutis, hipotonía, comunicación interventricular, hipotiroidismo y ectasia piélica bilateral. Ecografia cerebral, cariotipo y FISH 22q11 normal. Evoluciona con importante retraso psicomotor (sedestación: 13 meses, deambulación autónoma: 3-4 años, no desarrolla lenguaje, no controla esfínteres), estrabismo convergente, miopía y microcefalia. CGH-array con 6 años: describe microdeleción de 5Mb 19q12q13. En 2016 se publicó un artículo de un niño con la misma deleción que presentaba una cistinuria, por lo que le estudiamos aminoácidos en orina objetivando niveles elevados de cistina, lisina y 1metil-histidina. El estudio genético de cistinuria confirmó una deleción heterocigota del SLC7A9 completa pero no encontró mutaciones puntuales del mismo que justifiquen una cistinuria autosómica recesiva. La paciente presenta una cistinuria tipo no1, excreta aminoácidos dibásicos en cantidades superiores a las normales sin llegar a los valores de los homocigotos, de herencia AD con penetrancia incompleta.

Conclusión: En los pacientes con microdeleción 19q12q13 sería recomendable descartar excreción de aminoácidos dibásicos en orina, dada la posibilidad de que presenten una cistinuria tipo no1 (AD con penetrancia incompleta). Los avances en genética nos obligan a estar siempre actualizados y reevaluar a muchos de nuestros pacientes.

P-084
RETRASO GLOBAL DEL DESARROLLO, COMO PRINCIPAL MANIFESTACIÓN DE UNA MUTACIÓN GENÉTICA EN PACS1

Álvarez Fernández, María Lucía; Terroba Seara, Sandra; Jiménez González, Aquilina; Rodríguez Fernández, Cristina; Castro Vecino, María del Pilar; Valdés Montejo, Irene; Tamargo Cuervo, Alejandra; Álvarez Juan, Beatriz; Robles Álvarez, Irene; Benavent Torres, Roger.

Pediatría, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: El retraso psicomotor es un motivo frecuente de consulta debido tanto a causas genéticas como adquiridas. Los avances en genética molecular han permitido filiar muchos de estos pacientes sin un diagnóstico etiológico previo.

Caso clínico: Niña de 8 meses remitida por retraso psicomotor e hipotonía, sin antecedentes de interés ni consanguinidad. Exploración física con hipotonía axial, ausencia de sedestación y volteo, temblor intencional leve y tendencia a hiperextención de miembros inferiores con hiperreflexia. Fenotípicamente presenta filtrum largo, labio superior fino y puente nasal ancho. Se solicita analítica, cariotipo, estudio metabólico, ecocardiografía, PEV, PEATC y electroneurograma, que son normales; PESS con discreta desmielinización de cordones posteriores con mejoría posterior; y RMN cerebral con asimetría de hemisferios cerebelosos con moderada disminución del hemisferio derecho, hipoplasia de vermis inferior y leve estenosis del acueducto de Silvio sin dilatación ventricular. El exoma revela mutación c.607C>T en el gen PACS1. Nuestra paciente alcanza sedestación estable a los 15 meses y marcha independiente a los 35 meses. Actualmente, con 3 años persiste retraso psicomotor moderado en todas las áreas con especial afectación en el lenguaje y la alimentación.

Conclusiones: El síndrome relacionado con la mutación en el gen PACS1, localizado en el cromosoma 11, ha sido descrito recientemente asociado a retraso psicomotor y cognitivo moderado-severo. Clínicamente puede manifestarse con alteraciones fenotípicas similares a las de nuestra paciente, anomalías cardíacas, visuales y auditivas, retraso psicomotor y epilepsia. La hipotonía, el trastorno del

lenguaje moderado-severo y las alteraciones cerebelosas son hallazgos frecuentes en estos pacientes.

P-085
RETRASO MENTAL E HIPERFAGIA/OBESIDAD, MÁS ALLÁ DEL SÍNDROME DE PRADER-WILLI

Berzosa López, Raquel; Furones García, Marta; Oyakawa Barcelli, Yoko; Piñeiro Pérez, Roi.

Servicio de Pediatría, Hospital General de Villalba, Collado-Villalba.

Introducción: El retraso mental afecta al 1-3% de la población y en hasta el 50% de los casos es idiopático.

Se han identificado variantes del gen MYT1L en heterocigosis en niños con retraso mental e hiperfagia, aunque otras alteraciones como retraso motor, retraso del lenguaje y trastorno del espectro autista pueden estar presentes, sin rasgos dismórficos asociados.

Las variantes del gen MYT1L producen problemas en el desarrollo del hipotálamo, lo que explicaría la hiperfagia/obesidad en estos pacientes.

Caso clínico: Niño de 6 años en seguimiento por retraso del lenguaje e hiperfagia, antecedentes familiares sin alteraciones. Cesárea por no progresión y pérdida de bienestar fetal, Apgar 7/10. A los 15 minutos del nacimiento presenta distrés respiratorio, ingresado por taquipnea transitoria del recién nacido.

Deambulación independiente con 12 meses, bisílabos referenciales con 24 meses.

Actualmente realiza frases de 2-3 palabras.

Perímetro cefálico en percentil 68 y peso en percentil 97, estereotipias de aleteo y ecolalias, escaso lenguaje y escasa interacción.

Se realiza electroencefalograma con privación de sueño y valoración por Otorrinolaringología sin alteraciones. Valoración por Unidad de Genética: heterocigoto para la variante c.1110G>T (p.Arg370Ser) en el gen MYT1L. Valorado por el Equipo de Orientación Escolar: WPPSI IV: cociente intelectual total de 60.

El estudio genético de progenitores está pendiente.

Conclusiones: En casos de pacientes con retraso mental e hiperfagia, debemos pensar en variantes del gen MYT1L dentro del diagnóstico diferencial.

Gracias a técnicas diagnósticas cada vez más novedosas, como el exoma, se pueden diagnosticar entidades que hace pocos años pasaban desapercibidas.

P-086
RETRASO MOTOR, CUANDO LA CLAVE ES EL FENOTIPO

Berzosa López, Raquel; Carro Rodríguez, Miguel Ángel; Furones García, Marta; Parra Rodríguez, Alejandro; Oyakawa Barcelli, Yoko; Muñoz Muñoz, María José; Piñeiro Pérez, Roi.

Servicio de Pediatría, Hospital General de Villalba, Collado-Villalba.

Introducción: El Síndrome de Silver- Russell tiene una incidencia de 1 en 30000-100000 nacimientos. Fue descrito en 1953 por Henry Silver.

El retraso de crecimiento intrauterino es una de las principales características, además de perímetro cefálico normal para la edad, frente abombada, y cara triangular.

Caso clínico: Paciente de 15 meses, remitida desde Atención Primaria por retraso psicomotor. CIR identificado en el tercer trimestre, ingresada con 13 días por infección urinaria, diagnosticada de doble sistema excretor, en seguimiento por estancamiento pondoestatural. Retraso del desarrollo psicomotor, sostén cefálico con 3 meses, sonrisa social con 6 meses, e inicio de sedestación con 15 meses. Destacaba macrocefalia relativa, hipotonía leve, rasgos dismórficos con dedos muy largos, pies grandes, cara triangular, frente abombada, labios finos, pabellones de baja implantación y narinas pequeñas con puente nasal alto, panículo adiposo escaso. Sedestación estable sin bipedestación y adecuada interacción con explorador.

Se realizó RMN cráneo y analítica básica normales. Estudiada por Genética: Síndrome de Silver- Russell por isodisomía uniparental materna del cromosoma 7.

Conclusiones: En el Síndrome de Silver-Russell puede haber retraso motor, debido en parte a la macrocefalia relativa y a la escasa masa muscular de estos pacientes. Pueden además presentar retraso cognitivo leve. La isodisomia uniparental materna del cromosoma 7 sólo se produce en el 7-10% de casos. Es importante el conocimiento del fenotipo de los pacientes con este síndrome para un correcto diagnóstico diferencial del niño con retraso psicomotor, orientar de forma adecuada el estudio genético y evitar pruebas complementarias innecesarias.

P-087
SÍNDROME 18Q- IMPORTANCIA DE LA HISTORIA FAMILIAR PARA SU DIAGNÓSTICO

Castañeda Mendieta, Julio Alberto[1]; Cruz Palomares, Ángela Isabel[1]; Parrilla Sierra, Rosario[2]; Carrasco Jiménez, Macarena Cristina[1]; Sierra Córcoles, Concepción[1]; Cuevas Cervera, José Luis[1].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén; [2]Servicio de Pediatría, Centro de Salud Las Flores. Distrito sanitario Granada-metropolitano, Granada.

Introducción: El síndrome de delección distal 18q- es una alteración cromosómica de herencia autosómica dominante y presentación de novo en la mayoría de los casos, con un espectro clínico amplio en relación al tamaño eliminado y genes implicados. Presenta características clínicas comunes de talla baja, hipoglucemia e hipotiroidismo (GHG,TSH, GALR1), leucodistrofia hipomielinizante, (MBP), pérdida de audición y malformaciones en los pies ((TSHZ1), dismorfias faciales, neuropatía periférica (CTDP1) y déficit cognitivo con trastorno de conducta.

Casos clínicos: Casos 1 y 2: Niña de 4 años con déficit cognitivo, trastorno del lenguaje, talla baja, dismorfias faciales leves y crisis de hipoglucemia en ayuno. Como antecedentes personales destacan retraso psicomotor, hipotonía, hipoacusia y válvula aortica bicúspide. En RM cererbal: hipomielinización generalizada. Entre los antecedentes familiares, la madre está en estudio por leucodistrofia indeterminada con polineuropatia periférica. El estudio genético molecular CGH array, presenta delección

terminal del cromosoma 18q (18q22.2-q23, 10,03MB), presentándola también la madre, lo que permitió tipificar dicha leucodistrofia indeterminada como leucodistrofia hipomielinizante por síndrome 18q-.

Caso 3: Niña de 7 años con déficit cognitivo, trastorno del lenguaje, dismorfias faciales y talla baja. En antecedentes personales destacan retraso psicomotor y varias hipoglucemias con el ayuno. En la RM cerebral: hipomielinizacion difusa. El estudio genético molecular CGH array presenta delección terminal en el cromosoma 18 (18q22.2-q23, 11,09MB) de novo.

Conclusiones: El estudio de CGH array es la técnica de elección para el diagnóstico. Resaltamos la importancia de la historia familiar y como esta puede incidir directamente en el diagnóstico de hijos a padres.

P-088
SÍNDROME DDX3X COMO CAUSA FRECUENTE DE DISCAPACIDAD INTELECTUAL NO FILIADA EN MUJERES: A PROPÓSITO DE UN CASO CON UNA NUEVA MUTACIÓN NO DESCRITA

Ortiz Madinaveitia, Saturnino[1]; Prieto Matos, Pablo[2]; Santa Bárbara Petreñas, Sandra Maria[3].

[1]Servicio Pediatría, Complejo Hospitalario Soria, Soria; [2]Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras de Castilla y León, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; [3]Servicio Obstetricia y Ginecología, Complejo Hospitalario Soria, Soria.

Introducción: La discapacidad intelectual es un motivo de consulta frecuente en las consultas de Neuropediatría, en muchas ocasiones asocian rasgos clínicos inespecíficos que dificultan el diagnóstico etiológico de la misma, no obstante gracias a las técnicas de secuenciación masiva del exoma se ha simplificado el diagnóstico en muchas ocasiones, desplazando a otras pruebas como primera opción.

Caso clínico: Mujer de 12 años que consulta por discapacidad intelectual moderada de causa no filiada, asociada a rasgos TEA. No existen antecedentes familiares de interés. Entre los antecedentes personales destaca que fue un CIR con un parto a término y un peso al nacimiento de 2160 gramos, la exploración física no muestra hallazgos de interés salvo un patrón conductual tipo TEA y problemas de atención por lo que recibió tratamiento con atomoxetina sin objetivar mejoría, entre las pruebas realizadas destacar un array CGH que fue normal y una RM cerebral donde presentaba una hipoplasia de cuerpo calloso. Se solicitó un exoma clínico orientado donde se objetivo una mutación no descrita hasta la fecha (c.765+2T>C) en DDX3 como responsable del cuadro clínico.

Conclusiones: El síndrome DDX3X es una causa genética de discapacidad intelectual y otras características neurológicas incluido, en algunos casos, el autismo. Se cree que las variantes en el gen DDX3X representan el 1-3% de discapacidad intelectual inexplicable en las mujeres, lo que la convierte en una de las causas más comunes de discapacidad intelectual. Las mutaciones darían lugar a una pérdida completa de la función, lo que provocaría una haploinsuficiencia en mujeres.

P-089
SÍNDROME DE COFFIN SIRIS COMO MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE UNA BAFOPATÍA

Jiménez Fernández, Amparo[1]; Pascual-Vaca Gómez, Diego[1]; Luque Álvarez, María de los Ángeles[1]; González-Meneses López, Antonio[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [2]Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El Síndrome de Coffin-Siris es una bafopatía caracterizada retraso cognitivo, rasgos faciales toscos (hipertricosis, cejas aqueadas, narinas antevertidas) y otras manifestaciones clínicas variables. Presentamos un caso demostrativo para sensibilizar su diagnóstico

Caso clínico: Niño de 2 años en seguimiento por rasgos dismórficos, retraso psicomotor y fallo de medro. Antecedentes familiares: Padres sanos no consanguíneos. Hermano de 4 años, cardiopatía congénita (transposición de grandes vasos intervenida). Antecedentes personales: Gestación controlada en Alto Riesgo Obstétrico por CIR precoz y oligoamnios. Parto a término, inducido por CIR. Cesárea urgente por alteración de registro cardiotocográfico y presentación pelviana.Apgar 3/6/9 precisando reanimación neonatal avanzada. Ingreso en Cuidados Intensivos Neonatales por síndrome de distrés respiratorio. Peso la nacimiento: 2165gr (p3). Fallo de medro y reflujo gastroesofágico en seguimiento. Portador de PEG. Laringotraqueobronquitis de repetición. Exploración: Microsomía. Microcefalia. Fascies redondeada. Pelo rudo con implantación baja del cabello. Cejas espesas. Puente nasal ancho. Narinas antevertidas. Labios gruesos. Cuello corto. Hipertricosis. Manos cortas con hipoplasia de uñas. Hipotonía axial. Hernia umbilical. Exámenes complementarios: RMN craneal: Agenesia de cuerpo calloso. Cariotipo: XY. CGH-ARRAY: Normal. Exoma dirigido a discapacidad intelectual: cambio en heterocigosis con deleción de 6 nucleótidos (c.2660_2665del) en el gen SMARCC2 que a nivel de proteína produce deleción de los aminoácidos (p.Leu887_Ala889delinsSer).Estudio genético de progenitores: normal.

Conclusiones: El Síndrome de Coffin-Siris un trastorno genéticamente heterogéneo afectando a genes que codifican subunidades del complejo BAF,implicado en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo La mayoría de las mutaciones se presentan de novo, dificultando su diagnóstico prenatal. Entre su diagnóstico diferencial se incluyen: Síndrome de Nicolaides-Baraitser, Rubinstein-Taybi y de Cornelia de Lange.

P-090
SÍNDROME DE COHEN: TRASTORNO DEL NEURODESARROLLO INFRECUENTE POR MUTACIÓN EN EL GEN VPS13B

Salmón Rodríguez, Amaia[1]; Elosegui Castellanos, Amagoia[1]; Díez Pérez, Ainhoa[1]; García Ribes, Ainhoa[1]; Martínez González, María Jesús[1]; Llano Rivas, Isabel[2].

[1]Neuropediatría, Hospital de Cruces, Barakaldo; [2]Genetica, Hospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción: El síndrome de Cohen es un trastorno

genético poco frecuente de herencia autosómica recesiva producido por variantes patogénicas en el gen VPS13B en 8q22. La prevalencia es desconocida, habiéndose descrito unos 200 casos en la literatura. Se caracteriza por retraso del neurodesarrollo, discapacidad intelectual, hipotonía, microcefalia, talla baja, neutropenia y alteraciones oculares como miopía grave y distrofia retinocoroidea progresiva. Los rasgos faciales característicos así como la obesidad truncal asociada se hacen más evidentes en la edad escolar/adolescencia.

Caso clínico: Niña de 5 años en seguimiento por retraso del desarrollo psicomotor. Presentó sedestación estable a los 10 meses y marcha autónoma a partir de los 3 años con torpeza motora posterior. Primeras palabras a partir de los 2 años con evolución lenta posterior. Actitud risueña/sociable. A la exploración presenta microcefalia y fenotipo con frente estrecha, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, nariz en pico de loro y filtrum corto. Asocia una hipotonía de predominio en extremidades inferiores y cierta obesidad de predominio truncal. Seguimiento por Oftalmología por miopía. Presenta una neutropenia crónica asintomática sin infecciones de repetición. El estudio genético detectó mutaciones en el gen VPS13B en relación con el Síndrome de Cohen. Recibe apoyo logopédico así como fisioterapia rehabilitadora, con evolución lenta pero favorable.

Conclusión: El síndrome de Cohen es un trastorno genético poco frecuente que debe sospecharse en pacientes con retraso del neurodesarrollo asociado rasgos dismórficos característicos, neutropenia y alteraciones oculares como la distrofia retiniana progresiva y la miopía grave.

P-091
SÍNDROME DE DELECCIÓN 1P36. A PROPÓSITO DE UN CASO

Gembero Esarte, Eva[1]; Mendizábal Díez, Mikel[1]; Ramos Lacuey, Beatriz[1]; Gorria Redondo, Nerea[1]; Galé Pola, Inés[1]; Pomares Bascuñana, Ricardo[1]; Naberán Mardaras, Izaskun[1]; Artigas López, Merce[2]; Aguilera Albesa, Sergio[1]; Yoldi Petri, Maria Eugenia[1].

[1]Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [2]Genética, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción: La monosomía 1p36 es el síndrome de microdeleción terminal más frecuente responsable del 0,5-1,2% de los retrasos mentales de origen idiopático. Caracterizado por retraso psicomotor, hipotonía, rasgos dismórficos faciales, déficit del crecimiento prenatal, anomalías cerebrales estructurales, convulsiones, defectos cardíacos congénitos, alteraciones visuales, pérdida de audición, anomalías esqueléticas y de los genitales externos.

Caso clínico: Lactante de 1 mes ingresado por convulsiones y retraso psicomotor. A la exploración destacaba rasgos faciales dismórficos (fontanela amplia, epicantus, hipertelorismo, ojos hundidos, puente nasal amplio, barbilla puntiaguda) e hipotonía. Presenta crisis convulsivas que consisten en desconexión, rigidez y desaturación llegando incluso a la parada cardiorrespiratoria. En EEG abundante actividad epileptiforme de origen fronto-temporal izquierda con rápida generalización. Buen control clínico y eléctrico de crisis con valproato, clonazepam y lacosamida. En RM se objetivó retraso en mielinización. En estudio cardiológico presentaba FOP y DAP sin repercusión hemodinámica. Realizados potenciales evocados auditivos apreciando hipoacusia neurosensorial bilateral moderada e hipoacusia conductiva leve. Estancamiento ponderal que requirió temporalmente nutrición con fórmula hipercalórica por SNG .Se realiza estudio genético objetivándose patrón de amplificación génica compatible con una delección en heterocigosis en la región subtelomérica 1p36, que confirma el resultado hallado por array-CGH. Control evolutivo multidisciplinar a los 10 meses en el que destaca retraso psicomotor con hipotonía marcada y epilepsia controlada con FAES.

Conclusiones: Remarcar la importancia de realizar estudio genético ante paciente con retraso del desarrollo psicomotor y rasgos dismórficos. Una vez diagnosticado requiere un abordaje multidisciplinar para conseguir así un tratamiento individualizado y control evolutivo integral.

P-092
SÍNDROME DE DELECIÓN 22Q11.2: ¿NO ES SIEMPRE SINTOMÁTICO?

González Hernández, Laura Isabel[1]; Campo Barasoain, Andrea[2]; Gomez Calero, Angel[1]; Luque Álvarez, María de los Ángeles[2]; Pascual-Vaca Gómez, Diego[2]; Borrero Sánchez, Alba[3].

[1]Pediatría y sus áreas específicas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [2]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [3]Pediatría y sus áreas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: El síndrome de deleción 22q11.2 es debido a la pérdida de material genético en el brazo largo del cromosoma 22. Su espectro fenotípico es muy amplio, siendo la cardiopatía la anomalía más frecuente. Se acompaña de anomalías palatinas, hipoparatiroidismo funcional, alteraciones inmunitarias, fascies característica, dificultades en el aprendizaje y discapacidad intelectual.

Caso clínico: Paciente mujer de 2 años que consulta en Urgencias por hemiconvulsión izquierda con parálisis de Todd. A raíz de su ingreso, se detectan múltiples características que orientan a un síndrome dismorfogenético: fascies peculiar (hipertelorismo, pseudoestrabismo, prominencia frontal con cresta metópica, filtrum plano) soplo sistólico en contexto de comunicación interauricular tipo ostium secundum, paladar hendido submucoso con úvula bífida, retraso psicomotor y de lenguaje e infecciones de repetición. Se inicia estudio con cariotipo normal, seguido de CGH-array con anomalía de la región 22q11.21 que corresponde a una variante de la microdeleción 22q11, B-D nested deletion. Se amplía estudio de síndrome 22q11.2 con ecografía cervical (presencia de timo) y estudio inmunológico (hipogammaglobulinemia transitoria). Estudio de progenitores positivo (madre asintomática portadora de misma anomalía) Durante su seguimiento, la paciente continúa con episodios de crisis cerebrales por lo que es diagnosticada de epilepsia secundaria e inicia tratamiento con levetiracetam.

Conclusiones: El conocimiento de este síndrome es crucial dado que su expresividad variable y formas atípicas pueden conllevar un retraso en su diagnóstico. Existe la posibilidad de realizar diagnóstico prenatal en aquellos casos

en los que la mutación es heredada y así mismo plantear un consejo genético.

P-093
SÍNDROME DE DISCAPACIDAD INTELECTUAL ASOCIADO AL GEN DYRK1A: A PROPÓSITO DE UN CASO

Chacón Pascual, Almudena[1]; Vázquez, María[1]; Seidel, Verónica Adriana[2]; Barredo, Estíbaliz[1]; Miranda, María Concepción[1]; Olalla, Fátima[1]; Melero, Paula[1]; De Castro, Pedro[1].

[1]Neuropediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [2]Genética Infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El gen *DYRK1A*, localizado en el cromosoma 21, tiene un papel esencial en la proliferación y diferenciación neuronal y la plasticidad sináptica. Variantes patogénicas en heterozigosis *de novo* en *DYRK1A* se han propuesto recientemente como causa de discapacidad intelectual.

Presentamos el caso de una paciente con antecedente de crecimiento intrauterino retardado (CIR) que presenta desde el nacimiento dificultades de alimentación, hipertonía, microcefalia, anomalías estructurales cerebrales múltiples, retraso psicomotor y rasgos dismórficos.

Caso clínico: Mujer, 18 meses. Antecedentes familiares: segunda hija de padres sanos consanguíneos. Antecedentes perinatales: embarazo controlado, espontáneo. Parto eutócico inducido por CIR a las 38+5 semanas. Periodo perinatal inmediato con dificultades para la alimentación y reflujo gastroesofágico, así como retrognatia.

Evolutivamente destaca microcefalia, retraso ponderoestatural, hipertonía generalizada, hiperexcitabilidad y retraso de desarrollo psicomotor. Asocia rasgos dismórficos: microretrognatia; ojos hundidos con hendiduras alargadas y macrocórnea; cejas gruesas, pestañas pobladas y largas; camptodactilia 5º dedo ambas manos.

Estudio metabólico, CGH-Array, EEG y PEV, normales. RM cerebral: hipoplasia mesencefálica y de cuerpo calloso y atrofia frontotemporal, de nervios ópticos, quiasma y lóbulo olfatorio izquierdo.

Exoma clínico detecta variante en heterozigosis en *DYRK1A*, probablemente patogénica, de novo.

Conclusiones: Variantes patogénicas causantes de haploinsuficiencia de *DYRK1A* han sido recientemente descritas como causa de un síndrome de discapacidad intelectual. Esta entidad se caracteriza por la presencia de CIR, microcefalia, hipertonía, retraso global de desarrollo, discapacidad intelectual, retraso de lenguaje, dificultades de alimentación, convulsiones, anomalías cerebrales y rasgos dismórficos característicos. Con menor frecuencia también defectos oculares, talla baja, alteraciones esqueléticas, problemas endocrinos, cardiacos, etc.

P-094
SÍNDROME DE GABRIELE DE VRIES, UNA RARA CAUSA DE DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Prados Álvarez, Maria[1]; Ghandour Fabre, Diana[1]; García Ezquiaga, Jorge[2]; Moro de Faes, Georgina[3]; Swafiri, Saoud Tahsin[4]; La Orden Izquierdo, Enrique[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro; [2]Pediatría, Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez; [3]pediatra, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro; [4]Genetica, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro.

Introducción: El Síndrome de Gabriele de Vries un raro trastorno de neurodesarrollo caracterizado por discapacidad intelectual moderada-severa, dismorfia facial, síntomas conductuales y otras anomalías congénitas. Es frecuente bajo peso al nacer y trastornos de alimentación. Son posibles otras afecciones cardíacas, oculares, renales o esqueléticas.

Está causado por una deleción o mutación de novo en el gen YinYang, localizado en el cromosoma 14.

Caso clínico: Varón de dos años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, remitido por retraso psicomotor moderado: Cociente de desarrollo de 10 meses con edad cronológica de 26 meses, mayor afectación en lenguaje y motricidad fina. Exploración neurológica: sin focalidad dismorfias leves (hipertricosis, sobrepeso, atrofia ungueal) hipotonía global. Evolución: lenta sin regresiones, afectación severa de lenguaje y nivel cognitivo, síntomas conductuales sin rasgos autistas, no trastorno de movimiento ni crisis. Pruebas complementarias: RM craneal, valoración ORL, metabólico en sangre y orina, EEG basal, arrays CGH 60K: normales. Exoma DI: variante en heterocigosis del gen YY1, pendiente de estudio de segregación.

Conclusiones: El gen YY1 está implicado en la regulación de muchos procesos celulares, incluido proliferación y apoptosis celular, así como diferenciación y reparación de ADN. Existe un escaso número de pacientes descritos con este síndrome, probablemente debido a un infradiagnóstico. La aplicación de estudios genéticos de secuenciación masiva aumenta la probabilidad de detección, así como ofrece la posibilidad de ampliar el fenotipo.

P-095
SÍNDROME DE MENKE-HENNEKAM Y RUBINSTEIN-TAYBI: VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE LAS ALTERACIONES DEL GEN CREBBP

Riego, María José[1]; Pías Peleteiro, Leticia[2]; Serrano, Mercedes[2]; Martínez-Monseny, Toni[3]; Català, Jaume[4]; Bolasell, Mercè[3]; Martorell, Loreto[3]; Armstrong, Judith[3]; Yubero, Dèlia[3].

[1]Pediatría, Hospital de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera; [2]Neurogenética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Medicina Genética y Molecular, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]Oftalmología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción: Variantes en heterozigosis en los genes CREBBP y EP300 se relacionan con el síndrome Rubinstein-Taybi (SRT) caracterizado por discapacidad intelectual,

talla baja,microcefalia y rasgos dismórficos. En 2016, se describen once pacientes con variantes missense entre los exones 30 y 31 de CREBBP, con cuadro clínico diferenciado del SRT. Posteriormente se describen más casos y el fenotipo adopta el nombre de síndrome de Menke-Hennekam (SMH). Presentamos una paciente con esta entidad.

Caso clínico: Niña de 32 meses, sonoluscencia nucal >p95 y CIR. Array-CGH prenatal normal. Nace mediante parto eutócico, presentando distrés respiratorio, hipotonía y rasgos dismórficos. Presenta un retraso global del neurodesarrollo, con ausencia de lenguaje e hipotonía con ROT hipoactivos. Deambula desde los 2 años 7 meses. Asocia microcefalia no progresiva, fallo de medro, disfagia (precisando gastrostomía) y déficit visual en contexto de vitreoretinopatía. En la exploración presenta buen contacto y fenotipo dismórfico con frente abombada, implantación anómala de cabello, pabellones auriculares displásicos, microftalmia, blefarofimosis, hipertelorismo, macrostomía, retraso de erupción dental y contracturas articulares. La neuroimagen muestra una disgenesia de cuerpo calloso. El estudio periférico es normal. Se evidencia una alteración missense c.5602C>T en el exon 31 de CREBBP, de novo, previamente descrita en SMH. Un estudio de genes asociados a vitroretinopatía no mostró alteraciones.

Conclusiones: El SMH es una entidad extremadamente rara de reciente descripción, con características diferenciadas del SRT, causado por mutaciones restringidas entre exones 30 y 31 del gen CREBBP. La vitreoretinopatía no está descrita como habitual en otros pacientes con SMH, pudiendo representar una variabilidad fenotípica de la entidad.

P-096
SÍNDROME DE NANCE-HORAN: A PROPÓSITO DE UN CASO

Furones García, Marta[1]; López Grondona, Fermina[2]; Berzosa López, Raquel[1]; Muñoz Muñoz, María José[1]; De la Parte Cancho, María[3]; Furones, Faustino[4]; Piñeiro Pérez, Roi[3]; Trujillo Tiebas, María José[2].

[1]Neuropediatría, Hospital General de Villalba, Madrid; [2]Genética, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; [3]Pediatría, Hospital General de Villalba, Madrid; [4]Atención Primaria, EAP Dos de Mayo, Madrid.

Introducción: El Síndrome de Nance Horan (SNH) es una enfermedad genética causada por mutaciones en el gen NHS, localizado en el cromosoma Xp22.2. Herencia dominante ligada al cromosoma X.Su prevalencia es desconocida, registrándose unas 36 familias.

Se caracteriza por alteraciones oculares (cataratas congénitas, microcórnea, microftalmia, nistagmo) y dentales (malposición, dientes supernumerarios, agenesia dental, diastema, forma anómala), presentes en todos los pacientes. Tienen rasgos faciales dismórficos y discapacidad intelectual leve hasta en el 30%. El 4º metacarpo puede estar acortado.

Caso clínico: Se presenta el caso de un varón de 4 años en seguimiento por dismorfia facial y retraso psicomotor. Antecedentes familiares: tío materno con discapacidad cognitiva no filiada. Inicia seguimiento en Neuropediatría a los 4 meses por hipotonía y craneosinostosis (turricefalia), persistiendo retraso psicomotor, sin regresión. No dificultad en el área motora. En la exploración física presenta una facies afilada, pabellones auriculares amplios y dientes malposicionados. Valoración oftalmológica normal. Se realiza un estudio mediante secuenciación de 1.341 genes relacionados con alteraciones del desarrollo, encontrándose una variante en hemicigosis en el gen NHS (c.4223A>T, p.Glu1408Val), concluyendo como diagnóstico SNH. En el estudio de segregación, la madre resulta portadora.

Conclusiones: Nuestro paciente presenta una mutación causante de SNH no descrita hasta la fecha. Destaca la ausencia de anomalías oculares, que contrasta con la presentación fenotípica clásica de esta enfermedad, sugiriendo la posibilidad de que el SNH pueda tener un espectro de enfermedad infradiagnosticado, a pesar de lo cual es necesario un seguimiento oftalmológico evolutivo.

P-097
SÍNDROME DE RENPENNIG. A PROPÓSITO DE UN CASO

Caballero del Campo, Olga; Álvarez Baquero, Laura; Jiménez González, Aquilina; Terroba Seara, Sandra.

Pediatría, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: El Síndrome de Renpenning es una patología cuya transmisión va ligada al cromosoma X (XMLR), afectando exclusivamente a los varones y cuya incidencia a nivel mundial es inferior a 150 personas, existiendo solo otro caso en nuestro país. Se caracteriza por discapacidad intelectual moderada o grave, microcefalia, delgadez, estatura ligeramente baja, facies alargada y estrecha, nariz alargada, testículos pequeños y, en ocasiones, convulsiones y atrofia de músculos esqueléticos. El diagnóstico se realiza con estudio molecular por secuenciación completa del exoma o del gen PQBP1. No existe tratamiento específico en la actualidad.

Caso clínico: Niño de 6 años sin antecedentes personales de interés en seguimiento por nuestro servicio por hipotonía axial, estancamiento en la curva de crecimiento cefálico desde los 7 meses de edad, retraso del desarrollo, del lenguaje y leve retraso motor. A la exploración se aprecia fenotipo peculiar, microcefalia, puente nasal ancho, orejas de implantación baja y trigonocefalia. Remitido a la Unidad de Enfermedades Raras de Salamanca, se detecta en el estudio genético una mutación del gen PQBP1, diagnosticándose Síndrome de Renpenning.

Conclusiones: El Síndrome de Renpenning es una enfermedad extremadamente rara, probablemente infradiagnosticada y que no conlleva disminución de la esperanza de vida. Al no disponer de tratamiento, se debe valorar a cada niño individualmente según sus alteraciones, precisando apoyos psicopedagógicos adecuados. Debido a la falta de apoyo social es importante actuar sobre las necesidades del niño y su familia para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

P-098
SÍNDROME DE TEMPLE, CAUSA INFRECUENTE E INFRADIAGNOSTICADA DE HIPOTONÍA DEL LACTANTE

Marco Hernández, Ana Victoria[1]; Tomás Vila, Miguel[2]; Martínez Castellano, Francisco[3].

[1]Genómica, Fundación Investigación Sanitaria La Fe, Valencia; [2]Neuropediatría, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [3]Genómica, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El síndrome de Temple (TS14 #616222) es un trastorno de la impronta muy poco prevalente caracterizado por un fenotipo que incluye síntomas pre y postnatales con retraso del crecimiento, hipotonía muscular y dificultades en la alimentación en la primera infancia. También presentan pubertad precoz, talla baja con manos y pies pequeños y frecuentemente obesidad troncular. Genéticamente puede ser debido a una disomía materna uniparental, delecciones paternas o defectos de la impronta primarios en la región 14q32 que da lugar a expresión alterada de los genes codificados en esta región. Otros trastornos de la impronta se han realacionado con técnicas de fecundación in vitro.

Caso clínico: Varón de 15 meses controlado fruto de un embarazo gemelar bicoarial-biamniotico concebido mediante fecundación in vitro y donación de ovocitos. Desde la semana 29 de gestación se detectó retraso del crecimiento intrauterino (RCIU). Nacimiento prematuro a la semana 35 con bajo peso e importante hipotonía neonatal y rasgos dismórficos inespecíficos leves. Exploraciones complementarias realizadas sin hallazgos significativos. Se decidió completar estudio de lactante hipotónico con análisis genético donde se detectó pérdida de patrón de impronta paterno en 14q32.

Conclusiones: Se confirmó que el paciente presentaba síndrome de Temple. Se analizan los principales datos históricos, epidemiológicos y clínicos, y se expone el diagnóstico diferencial del síndrome Temple en la edad pediátrica.

P-100
SINOSTOSIS MÚLTIPLE: ESTUDIO DE UNA FAMILIA

Lorenzo Martín, María del Carmen; Gutiérrez Aguilar, Gema; León Morillo, María del Rosario.

Pediatría, Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: Las displasias óseas son trastornos genéticos que dan lugar a alteraciones en el desarrollo esquelético. Son un desafío diagnóstico, debido a su gran heterogeneidad clínica y genética.

Caso clínico: Paciente de 10 años seguido en Neuropediatría por trastorno de conducta y sinostosis de las articulaciones interfalángicas de tres dedos de la mano derecha (2º, 3º, 4º) y tres de la izquierda (3º, 4º, 5º). Le sigue Traumatología por fibroma en fémur izquierdo.

Esta alteración se presenta también en sus dos hermanos, su padre, dos tías y abuelo paternos; demostrando una clara asociación familiar. En la familia se han descrito también alteraciones psiquiátricas, hipoacusia de conducción, fusión de los huesos del carpo o del tarso, tumores óseos o agenesia completa del cuerpo calloso.

La exploración neurológica es normal. El cariotipo, estudio metabólico y RM craneal resultan sin alteraciones. La RM de tobillos muestra coaliciones múltiples en tarsos.

En el estudio genético en nuestro paciente, se detecta la mutación ***c.131_133del;p.(Val44del)*** en heterocigosis en el gen NOG. Esta variante que también hemos encontrado en el padre del paciente, no se encuentra registrada en la literatura.

Conclusión: A pesar de que la mutación encontrada se considera una variante de significado incierto, la presencia de variantes en el gen NOG se asocian con cinco entidades con características fenotípicas solapadas y un patrón de herencia autosómico dominante, el que probablemente se encuentre en la familia descrita. Son los síndromes sinostosis múltiple 1, Teunissen-Cremers y de Coalición tarso-carpiana; la Braquidactilia B2 y el Sinfalangismo proximal 1A.

P-101
TERCER CASO DESCRITO DE SÍNDROME DE BOSCH-BOONSTRA-SCHAAF CON AFECTACIÓN MITOCONDRIAL. POSIBLE EXPANSIÓN DEL FENOTIPO

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Acuñas Soto, Silvia[2]; Salado Reyes, María Jesús[3]; Gutiérrez Moro, María del Carmen[3]; Ley Martos, Myriam[3].

[1]Pediatría, Centro de Salud Dr Cayetano Roldán, San Fernando (Cádiz); [2]Pediatría, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [3]Neurología Pediátrica, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: El síndrome de Bosch-Boonstra-Schaaf (BBSOAS) es una enfermedad rara autosómica dominante descrita por primera vez en 2014 con fenotipo caracterizado por atrofia del nervio óptico, retraso del desarrollo y discapacidad intelectual. Está causada por mutaciones en el gen NR2F, que codifica una proteína de receptor nuclear. Se han reportado menos de 60 casos hasta la fecha. Sólo se ha descrito afectación mitocondrial en dos pacientes.

Caso clínico: Niño de 12 años en seguimiento desde los 3 meses por retraso del desarrollo psicomotor, espasmos epilépticos y estrabismo divergente. Al año se realizó biopsia muscular, mostrando disminución de actividad de los complejos I y III de la cadena respiratoria mitocondrial. Fenotipo caracterizado por discapacidad intelectual, atrofia del nervio óptico, adelgazamiento del istmo y esplenio del cuerpo calloso, mioclonías no epilépticas, cistinuria no tipo I y epilepsia focal. A los 9 años, ingreso por alteración del nivel de consciencia, con diagnóstico de meningoencefalitis por VHS-I. Un año después, nuevo episodio de somnolencia con nivel de consciencia fluctuante, resuelta en dos semanas sin tratamiento.

Se detecta variante de novo en heterocigosis en NR2F1:c.424C>T (p.Arg142Cys), descrita como patogénica mediante estudios in silico. Nuevo episodio similar de alteración de nivel de consciencia a los 12 años, con evolución favorable tras tratamiento con carnitina.

Conclusiones: BBSOAS constituye una entidad muy infrecuente, ampliándose el fenotipo en los últimos años. El

caso que presentamos es el tercero con déficit de actividad enzimática mitocondrial. En los tres casos la región afectada por la mutación es DBD.

P-102
TRASTORNO CONGÉNITO DE GLICOSILACIÓN POR DEFECTO DE FUCOSILACIÓN-1. DESCRIPCIÓN Y EVOLUCIÓN DE LA EPILEPSIA EN UNA PATOLOGÍA INFRECUENTE

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Ley Martos, Myriam[2]; Roldán Aparicio, Susana[3]; García Zarzuela, Ana[2]; Gutiérrez Moro, María del Carmen[2]; Salado Reyes, María Jesús[2].

[1]Pediatría, Centro de Salud Dr Cayetano Roldán, San Fernando (Cádiz); [2]Pediatría, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [3]Pediatría (Neuropediatría), Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: Dentro de los mecanismos de glicosilación, la fucosilación es el proceso de adición enzimática de L-fucosa a los glicanos (N u O) que se unirán a proteínas o lípidos. El trastorno congénito de glicosilación por defecto de fucosilación-1 (CDGF1) es una enfermedad multisistémica extremadamente infrecuente. Se debe a mutaciones en el gen FUT8, que codifica la enzima alfa-1,6-fucosiltransferasa. Hasta la fecha han sido descritos 9 casos.

Caso clínico: Niña de 13 años en seguimiento por tetraparesia espástico-distónica, epilepsia sintomática refractaria (síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)), discapacidad intelectual grave, rasgos dismórficos con microcefalia severa, reflujo gastroesofágico (RGE) y fallo de medro. Parto eutócico a término con distocia de hombros, presentando parálisis braquial derecha y metatarso aducto bilateral. Ingreso en periodo neonatal por aspiración meconial, comprobándose hipotonía y succión deficiente transitoria. Durante su evolución presenta RGE y malnutrición importante que precisó colocación de PEG. Síndrome de West de inicio a los 6 meses. Epilepsia de muy difícil control con evolución a SLG. Actualmente parcialmente controlada con politerapia y estimulador del nervio vago desde 2020.

En panel genético de encefalopatías epilépticas se detectaron dos variantes patogénicas en heterocigosis del gen FUT8: c.287del y c.669_672del, heredadas cada una de un progenitor.

Conclusiones: Dado el reciente descubrimiento y la frecuencia extremadamente baja de CDGF1, la descripción de nuevos casos ayuda a definir el fenotipo clínico. Como en nuestra paciente, predominan el retraso del desarrollo psicomotor/discapacidad intelectual, hipotonía, rasgos dismórficos y anomalías gastrointestinales y respiratorias. 8 de los 10 pacientes descritos presentan epilepsia de difícil control.

P-103
TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA CON RASGOS DISMÓRFICOS, EN OCASIONES SE ESCONDE ALGO MÁS

Castro Rey, Margarita[1]; Vázquez Martín, Selma[1]; Melero González, Alejandra[1]; Cenzano Ruiz, Sheila[1]; Prieto Matos, Pablo[2]; González Uribelarrea, Sara[1]; Rellán, Sara[1]; Bahillo Curieses, Pilar[1].

[1]Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [2]Pediatría, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción: El uso del exoma clínico ha supuesto un enorme avance en el rendimiento del diagnóstico genético. Gracias a los signos guía podemos llegar a conocer lo que se esconde detrás de cada paciente y así perfilar mejor las características de los síndromes genéticos.

Caso clínico: Varón 6 años. Retraso psicomotor importante: sostén cefálico 4 meses, sedestación estable 12 meses, marcha liberada 28 meses. A los 15 meses crisis tónico-clónicas con EEG sueño/vigilia sin anomalías. Adecuado control con ácido valproico. RMN cerebral y estudio metabólico normales. Ecocardiograma con estenosis periférica de las ramas pulmonares. Rasgos dismórficos distintivos con fisuras palpebrales largar, puente nasal deprimido, filtrum plano y labio superior fino. Actualmente: ausencia de desarrollo de lenguaje (vocalizaciones aisladas), escolarización especial (discapacidad intelectual 74%), conducta hipercinética con estereotipias (rasgos TEA). Pubertad precoz central en tratamiento con triptorelina. CGH arrays sin alteraciones. Exoma clínico: mutación en heterocigosis c.2188C>T(p.Arg730Ter) en el *gen ADNP* compatible con el Síndrome de Helsmoortel-Van der Aa.

Conclusiones: El Síndrome ADNP o Síndrome de Helsmoortel-Van der Aa se produce por una mutación en el *gen ADNP* localizado en el cromosoma 20. Es una entidad muy poco común, existiendo tan sólo 24 pacientes reportados en series con trastornos del espectro autista. Asocia discapacidad intelectual moderada-severa, una gran afectación en el área del lenguaje y retraso motor. Entre los rasgos dismórficos es característico de estos pacientes la erupción dentaria total muy precoz. En ocasiones pueden asociar epilepsia, problemas visuales, alteraciones hormonales y anomalías cardíacas. El pronóstico actual es desconocido.

P-104
UN CASO DE MUTACIÓN EN POGZ DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

Díaz Gómez, Asunción[1]; Turón Viñas, Eulalia[1]; Coca Fernández, Elisabet[1]; Ruiz Garcia, Carlos[1]; Dougherty de Miguel, Lucia[1]; Betancourt Castellano, Joselyn Cristina[2]; Boronat Guerrero, Susana[1].

[1]Neuropediatría (Servicio de Pediatría), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; [2] Gastroenterologia Pediatrica (Servicio de Pediatría), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: Presentamos una paciente con mutación en POGZ de presentación atípica.

Caso clínico: Se trata de una niña sin antecedentes familiares relevantes.

Embarazo, parto y período neonatal trascurrieron sin incidencias.

Pronto se evidencia dismorfia facial y retraso global del desarrollo.

A los pocos meses es intervenida quirúrgica por una

craneoestenosis y a los dos años también requiere cirugía por CIV.

A los 7 años inicia un cuadro pertinaz de vómitos cíclicos.

Se diagnostica a los 12 años de artrosis precoz por sobrecarga mecánica.

Poco después inicia epilepsia. En el EEG se observan frecuentes descargas de punta-onda, de 5-8 segundos de duración. Se inicia tratamiento con valproato sódico, logrando el control rápido de las crisis.

Paralelamente aparece un trastorno de conducta.

A los 13 años se solicita un exoma clínico, que revela una variante patogénica de novo *frameshift* en POGZ c.2873delCp.A958DfsTer18.

Conclusiones: POGZ codifica una proteína nuclear multidominio implicada en la progresión mitótica, que actúa como un regulador transcripcional y regula la expresión génica.

Los pacientes con mutaciones en POGZ son heterogéneos clínicamente.

No obstante, el 100% de los casos presenta retraso del desarrollo y discapacidad intelectual.

También es frecuente que se asocie dismorfia facial variable, microcefalia, trastornos de la conducta (TEA, esquizofrenia, TDAH) y problemas oculares.

Aproximadamente la mitad de los casos presentan vómitos cíclicos y un 30% epilepsia.

Nuestro caso presenta parte de la clínica típica (retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, vómitos cíclicos) pero también síntomas menos usuales (epilepsia, cardiopatía, artrosis) y uno no descrito hasta el momento (craneosinostosis).

P-105
VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN EL SÍNDROME DE NICOLAIDES BARAITSER: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Dougherty-Demiguel, Lucía; Turón-Viñas, Eulàlia; Coca-Fernández, Elisabet; Ruiz-García, Carlos; Díaz-Gómez, Asunción; Costa-Comellas, Laura; Boronat-Guerrero, Susana.

Pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El síndrome de Nicolaides-Baraitser es una entidad autosómica dominante por mutaciones en SMARCA2, subunidad del complejo remodelador de cromatina BAF. Así, comparte rasgos fenotípicos que se solapan con otras BAFopatías. Comporta discapacidad intelectual, cabello escaso, alteraciones falángicas, baja estatura, microcefalia, y epilepsia frecuentemente refractaria.

Caso clínico: Presentamos 2 pacientes con mutaciones en SMARCA2 y fenotipos variable: Caso uno: niño de 10 años, hijo de padres sanos, no consanguíneos. Antecedente de retraso de crecimiento intrauterino severo. Presentó retraso global inicial, pelo escaso, boca fina y amplia, vasculatura marcada, talla baja y perímetro cefálico límite. Por WES se detecta una mutación heterocigota de novo en SMARCA2, C.3392C>T; p.leu1131pro, no reportada previamente, probablemente patogénica. Actualmente presenta DI moderada y afectación de lenguaje, sin epilepsia. Caso dos: niña de 10 años, hija de padres sanos, no consanguíneos. Epilepsia farmacorresistente de debut a los 11 meses. Actualmente presenta DI severa, ausencia de lenguaje, hipertricosis, metatarsianos cortos, hipertrofia gingival y talla baja. Por WES se detecta una mutación heterocigota de novo en SMARCA2, C.3571A>C; p.K1191Q, no reportada previamente, probablemente patogénica. En ambos casos la mutación afecta al dominio proteico helicasa c terminal.

Conclusiones: Nuestros casos ponen de manifiesto la heterogeneidad fenotípica dentro del síndrome de Nicolaides-Baraitser, destacando la diferencia en el curso de su epilepsia. Esta variabilidad pone en duda la relación propuesta entre la afectación del dominio helicasa c-terminal en relación con la epilepsia refractaria y a discapacidad intelectual más severa.

P-106
VARIABILIDAD FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR EN LA MUTACIÓN DEL GEN KCNB1

Porras López, Elena[1]; Rios Mendoza, Víctor[1]; Martínez del Val, Elena[1]; García Pérez, Maria Asunción[1]; García Iñigo, Francisco José[2]; Moro de Faes, Georgina[1]; Martínez Granero, Miguel Ángel[1].

[1]Pediatría y Neonatología, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; [2]Genética, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

Introducción: En los últimos años se han descrito multitud de genes relacionados con la encefalopatía epiléptica. Uno de los más recientes es del KCNB1 (canal de potasio voltaje dependiente subfamilia B1). Sus variantes patogénicas presentan una expresividad fenotípica variable pudiendo cursar con alteraciones en el neurodesarrollo con o sin epilepsia.

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente que a los 10 meses de edad debuta con un síndrome de West farmacorresistente. Como antecedente de interés, su hermano se encontraba en seguimiento por trastorno del espectro autista (TEA), sin epilepsia asociada. Se realiza estudio etiológico, con resonancia cerebral y estudio metabólico normal. En el panel genético de encefalopatía epiléptica se describe una variante nonsense en el gen KCNB1 c.907C>T (p.Arg 303*) no descrita previamente, pero patogénica al perderse más de la mitad de la proteína, incluyendo sus dominios funcionales. En el estudio familiar se encontró esta variante en el hermano (afecto de TEA) y el padre (sano en el momento actual).

Conclusión: Las variantes patogénicas en el gen KCNB1 presentan una expresividad fenotípica variable y la mayoría se producen “de novo”. En nuestro caso existe variabilidad clínica intrafamiliar asociada a la misma variante, desde encefalopatía epiléptica a paciente asintomático, por lo que podría tratarse de penetrancia incompleta. Es probable que se deba a mecanismos de regulación en la expresión del alelo sano, o a la combinación con variantes en otros genes no asociados directamente a la patología pero que podrían estar implicados en otras vías de repolarización neuronal.

Enfermedades Neurometabólicas y enfermedades Degenerativas del SNC

P-107
ENCEFALOPATÍA PRECOZ: ANTE LA DUDA, PIENSE EN LOS CAMALEÓNICOS CDG

Amato, MA. Eugenia[1]; Delgadillo, Verónica[1]; Jordi, Muchart[2]; Alba, Didac[3]; Pinillos, Sergio[4]; Alonso, Itziar[1]; Armstrong, Judith[5]; Yubero, Dèlia[3]; Montero, Raquel[6]; Serrano, Mercedes[7].

[1]Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [2]Diagnóstico por la Imagen, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Genética, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]Gastroenterología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [5]Genética / U-703 CIBER Enfermedades raras, Hospital Sant Joan de Deu / ISCIII, Esplugues de Llobregat / Madrid; [6]Laboratorio de Metabolopatías / U-703 CIBER Enfermedades raras, Hospital Sant Joan de Deu / ISCIII, Esplugues de Llobregat / Madrid; [7]Neurología / U-703 CIBER Enfermedades raras, Hospital Sant Joan de Deu / ISCIII, Esplugues de Llobregat / Madrid.

Introducción: Los defectos congénitos de la glicosilación (CDG), son un grupo creciente de más de 140 tipos con fenotipo neurológico predominante, afectando mayormente la N-glicosilación. Al ser tantos y tan diversos la sospecha clínica es esencial y el estudio de la sialotransferrina puede ser clave.

Caso clínico: Lactante de 4 meses hija de padres consanguíneos con microcefalia y rasgos dismórficos que debuta con epilepsia y problemas de alimentación con fallo de medro. A la exploración presenta macroglosia e hipertrofia labial con labio superior en carpa. Hipotonía axial e hipertonía distal con pulgar incluído, limitación en la apertura de caderas e irritabilidad a la movilización, con postura retrocolis. Movimientos oculares lentos, erráticos sin interacción social, succión con sellado labial ineficiente. Presenta actividad epileptiforme multifocal y atrofia generalizada en la neuroimagen. En el estudio metabólico muestre un perfil tipo I de sialotransferrina muy alterado. Evoluciona a encefalopatía epiléptica, recibiendo politerapia antiepiléptica con control parcial de crisis. El exoma clínico muestra dos variantes en homocigosis en el gen *ALG1*. Revisamos en este trabajo los CDG que pueden presentar encefalopatía epiléptica.

Conclusión: Ante cualquier cuadro con clínica neurológica inexplicado y síntomas digestivos es obligado despistar un CDG. El estudio de sialotransferrina es sencillo y útil aunque no siempre positivo. La fisiopatología de epilepsia en los CDG no es del todo conocida, pero cada vez se describen más tipos que la asocian, no estando especialmente indicado un tratamiento de elección. La mayoría de CDG son autosómicos recesivos; la consanguinidad familiar debe hacer despertar la sospecha

P-108
LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO METABÓLICO EN LAS CRISIS NEONATALES. PRESENTACIÓN DE UN CASO DE DEFICIENCIA DEL COFACTOR DEL MOLIBDENO TIPO B

Martínez Copete, María[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Martínez García, Maria Josefa[1]; Valera Párraga, Francisca[1]; Osuna García, Teresa[2].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [2]Pediatría, Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: La enfermedad por deficiencia del cofactor del molibdeno es un trastorno neurometabólico producido por el déficit de las enzimas dependientes de dicho cofactor. Clínicamente se manifiesta desde la etapa neonatal y la neuroimagen presenta lesiones compatibles con encefalopatía hipóxico-isquemica.

Caso clínico: Se presenta el caso de una neonata que presenta desde las 4 horas de vida tremulaciones y llanto agudo. Inicialmente se sospecha síndrome de abstinencia, que se descarta. A las 24 horas de vida, presenta episodio de desviación oculocefálica y movimientos clónicos generalizados. En las siguientes horas presenta varios episodios similares, con buena respuesta a fenobarbital. Presenta rasgos faciales particulares. Pruebas complementarias: Resonancia magnética (RM) cerebral: leucoencefalopatía hipóxico-isquémica en convexidad izquierda y fronto-parietal derecha. Necrosis cortical laminar y leucomalacia quística periventricular. Electroencefalograma: actividad epileptiforme multifocal. Estudio metabólico: sulfitest positivo, xantina muy elevada, ácido úrico indetectable. Los resultados del estudio metabólico y de imagen son compatibles con esta enfermedad. Se realiza estudio genético molecular, detectándose 2 variantes patogénicas en el gen MOCS2, confirmando la deficiencia del cofactor del molibdeno tipo B. Esta paciente evoluciona muy rápidamente con crisis de difícil control, espasticidad y distonías. Asocia alteración del sueño y precisa gastrostomía para la nutrición enteral.

Conclusiones: La herencia es autosómica recesiva, están implicados varios genes: MOCS1, MOCS2, MOCS3 o GEPH. No existe actualmente un tratamiento efectivo, con muy mal pronóstico y fallecimiento en los primeros meses de vida.

P-109
RETRASOS EN EL DIAGNÓSTICO SE ASOCIAN A UNA MALA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON ARGININEMIA (DEFICIENCIA DE ARGINASA 1 Ó ARG1-D)

Diaz, George A[1]; Longo, Nicola[2]; Bubb, Gillian[3]; Leon, Esther[4]; Batzios, Spyros[5]; Merritt Ii, J Lawrence[6].

[1]Medical Genetics and Genomics, Icahn School of Medicine, Mount Sinai Hospital, Nueva York; [2]Medical Genetics, University of Utah Hospitals and Clinics, Salt Lake City, Utah; [3]Rare Genetic Disease Clinical Development, UK & EU, Aeglea, Austin, Texas; [4]Departamento Medico, Aeglea,

Austin, Texas; [5]Department of Paediatric Metabolic Medicine, Great Ormond Street Hospital, Londres; [6]Department of Pediatrics, Division of Genetic Medicine, University of Washington, Seattle, Washington.

Introducción: ARG1-D es una enfermedad metabólica hereditaria con arginina plasmática elevada y manifestaciones neurológicas prominentes (espasticidad, convulsiones y discapacidad intelectual). Su presentación variable y rara pueden llevar a retraso o diagnóstico erróneo, incluso con amplia disponiblidad de pruebas diagnósticas mediante arginina plasmática. Dado el impacto de la reducción de arginina plasmática, un diagnóstico temprano permite optimizar los resultados en pacientes.

Método: Una extensa revisión de la literatura publicada identificó 140 casos únicos de ARG1-D desde 1965 hasta 2018.

Resultados: El 84% de pacientes (n=117) presentaba espasticidad en miembros inferiores. El 82% de pacientes (n=97) mostraba discapacidad intelectual, siendo moderada o grave en el 39% de pacientes. Convulsiones y espasticidad de extremidades superiores presentes en el 70% y 50% de pacientes, respectivamente. En >50% de pacientes, la arginina plasmática máxima superaba 4,5xLSN (n=112 LSN=115µM). A pesar del tratamiento se observaron elevados valores de arginina, >200µM, en la mayoría de pacientes (n=33). La edad promedio de presentación fue 2 años (n=81). Notificados retrasos en el diagnóstico de ≥2 años en 39% de pacientes y de ≥5 años en 24% de pacientes; la edad promedio de fallecimiento fue 17 años (n=20).

Conclusiones: ARG1-D tiene un retraso significativo en tiempo de diagnóstico y presenta manifestaciones neurológicas prominentes. Existe alto riesgo de evolucionar hacia complicaciones graves y mortalidad temprana. El análisis de aminoácidos/arginina en plasma para evaluar niveles en pacientes con espasticidad, convulsiones y deterioro cognitivo conduciría a un diagnóstico temprano e intervenciones que reduzcan el riesgo de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

P-110
SÍNDROMES DESMIELINIZANTES ADQUIRIDOS EN EDAD PEDIÁTRICA. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Tamargo Cuervo, Alejandra; De Castro Vecino, María del Pilar; Rodríguez Fernández, Cristina; Terroba Seara, Sandra; Jiménez González, Aquilina; Álvarez Fernández, María Lucía.

Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Introducción: Los síndromes desmielinizantes adquiridos (SDA) comprenden un grupo de trastornos de naturaleza autoinmune o postinfecciosa del sistema nervioso central (SNC).

Objetivo: Describir la prevalencia y perfil de los SDA del SNC en edad pediátrica, en pacientes de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de los pacientes diagnosticados de SDA en los últimos 10 años en nuestro Servicio.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes (55% mujeres), con una mediana de edad de 9.5 años (1.8-13 años): 3 esclerosis múltiples (EM), 3 neuritis ópticas (NO), 2 mielitis transversas (MT) y una encefalomielitis aguda diseminada (EMAD). En una MT se identificó antecedente infeccioso por enterovirus. Los síntomas más frecuentes fueron: déficit visual (5) y cefalea (3). Se realizó punción lumbar a 8 pacientes, detectando bandas oligoclonales en 4. Se realizó RM a todos, detectando lesiones a nivel cerebral en 7 pacientes y lesiones medulares en 3. La OCT y PEV mostraron alteraciones en el 67%. Recibieron corticoterapia 8/9 pacientes, y dos necesitaron, además, inmunoglobulinas. Salvo las EM, todos presentaron un curso monofásico. Las dos MT presentan aún secuelas.

Conclusiones: Los SDA más frecuentes en nuestro medio fueron la EM y NO, mientras que se aprecia una baja prevalencia de EMAD en los últimos años. El déficit visual fue el motivo de consulta más frecuente. Como en otras series el Enterovirus se ha relacionado a SDA, especialmente a MT. Un 20% pacientes tuvo una respuesta parcial a corticoides. La mayor tasa de secuelas se asoció a las MT.

P-111
DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS DE PRIMER EPISODIO DESMIELINIZANTE

Sánchez Sánchez, Gloria; Herrera López, María; Muñoz Martínez, María; García Campos, Óscar; Almendral Doncel, Raquel; Velilla Pérez, Diana; Verdú Pérez, Alfonso.

Servicio Neuropediatria, Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

El primer episodio desmielinizante precisa seguimiento clínico estrecho, la evolución es clave para el diagnóstico. El debut puede corresponderse a encefalomielitis aguda diseminada (ADEM), a un síndrome clínicamente aislado (CIS) o a esclerosis múltiple (EM).

Paciente de 12 años que debuta con parestesias de 10 días de evolución y ataxia posterior. Durante su ingreso se produce progresión de la focalidad con disminución de fuerza en ambos miembros inferiores, disartria, disfagia y disminución del nivel de conciencia precisando ingreso en unidad de cuidados intensivos. En neuroimagen se describen abundantes lesiones de la sustancia blanca supratentorial bilateral y en tronco del encéfalo y pedúnculo cerebeloso izquierdo sin afectación medular. Se realizó estudio analítico en sangre y LCR, a resaltar bandas oligoclonales positivas. Con sospecha diagnóstica de ADEM, recibe tratamiento con corticoides e inmunoglbulinas. Tras dos meses y medio, nuevo episodio con debilidad en miembro inferior derecho, risa inmotivada y ansiedad. Neuroimagen sin nuevas lesiones, recibe corticoterapia con buena respuesta. A los tres meses y medio, nuevo episodio con debilidad de MID, objetivándose en neuroimagen nueva lesión intramedular dorsal única en D4-D5, cumpliendo ahora criterios de esclerosis múltiple.

La EM es una patología infrecuente en la edad pediátrica, incidencia menor del 5%. La clínica del debut es muy variable, el primer enfoque diagnóstico de nuestra paciente fue como patología psiquiátrica, tenía una situación familiar complicada y presentaba parestesias y aumento del nerviosismo sin focalidad objetivable en exploración. El seguimiento clínico es imprescindible pues su evolución

puede modificar el diagnóstico, y por tanto pronóstico y tratamiento.

P-112
A PROPÓSITO DE DOS CASOS DE LIPOFUSCINOSIS TIPO 7

Rimblas Roure, Maria[1]; Del Toro, Mireia[2]; Morgenstern, Andrés[3].

[1]Pediatría/Neuropediatría, Hospital Universitari Sant Joan, Reus; [2]Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Cuidados Paliativos Pediátricos, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: La lipofuscinosis neuronal ceroidea (CLN) es una enfermedad neurodegenerativa hereditaria de depósito lisosomal, por acúmulo intracelular de lipofuscina ceroidea en las células neuronales de cerebro y retina. Se manifiesta con regresión neurológica, epilepsia y pérdida de visión. Se han descrito 10 trastornos genéticos, de herencia autosómica recesiva, excepto la CLN4 que es dominante. Presentamos dos hermanos diagnosticados de CLN7 con diferentes grados de severidad.

Casos clínicos: Caso 1: Niño con desarollo inicial normal. A los 2 años presenta retraso del lenguaje y progresivamente regresión cognitiva con pérdida de lenguaje, marcha atáxica, alteración visual con caídas frecuentes y epilepsia. A los 5 años pérdida de deambulación autónoma y lenguaje, crisis epilépticas diarias y afectación visual progresiva. Precisa alimentación por botón gástrico. A los 8 años estado vegetativo con crisis frecuentes. Caso 2: Niño con desarrollo normal salvo discreto retraso en el lenguaje. A los 2 años presenta primer episodio de crisis TCG en contexto febril. A los 6 años no ha presentado más crisis pero ha progresado el deterioro con pérdida de la deambulación y lenguaje y afectación visual progresiva. Precisa colocación de botón gástrico por atragantamientos. Padres consanguíneos de etnia gitana, sin antecedentes familiares relevantes.

Conclusiones: La CLN7 es una enfermedad poco frecuente que debe sospecharse en un paciente con deterioro neurológico asociado a epilepsia y déficit visual. A pesar del mismo genotipo el fenotipo puede variar dentro de la misma familia. Un diagnóstico temprano es relevante ya que existen tratamientos y ensayos clínicos para algunos tipos de CLN.

P-113
ATAXIA ESPÁSTICA CON LEUCODISTROFIA HIPOMIELINIZANTE. MUTACIÓN GEN NKX6

Guerrero Moreno, Noelia; Delgado Rioja, María Ángeles; Álvarez Domínguez, Miguel Ángel.

Neuropediatría, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Las leucodistrofias hipomielinizantes son un grupo de trastornos que afectan a la adecuada formación de mielina en sistema nervioso central. Se caracterizan por retaso del desarrollo, hipotonía, espasticidad y discapacidad intelectual. Genéticamente heterogéneos y el número de genes implicados ha aumentado en los últimos años con las nuevas técnicas de secuenciación del exoma. Se ha descrito recientemente un nuevo fenotipo, asociado a variantes en NKX6-2 con herencia autosómica recesiva y que provoca ataxia espástica con leucodistrofia hipomielinizante. Gen involucrado en la maduración de oligodendrocitos y una mutación en el mismo actuaría dentro de las mismas vías de genes ya asociados con hipomielinización central.

Caso clínico: Niña de 3 años de origen marroquí, sin antecedentes de interés. Padres no consanguíneos. En seguimiento en consulta de oftalmología desde el mes de vida por nistagmo. Consulta por primera vez en neuropediatría a los 11 meses de edad por nistagmo, retraso en el desarrollo psicomotor e hipotonía global. Pruebas complementarias que incluyen analíticas, estudio metabólico, electroencefalograma y estudio periférico normales. En RM craneal se observa hipomielinización global. En estudio genético de leucodistrofias se detecta la presencia en homocigosis de una variante patogénica en el gen NKX6-2. En la actualidad presenta deterioro neurológico progresivo y espasticidad global.

Conclusiones: 1.Mutaciones de NKX6-2 deben considerarse en pacientes con nistagmo de inicio temprano y ataxia cerebelosa con hipotonía que progresa rápidamente a espasticidad, particularmente cuando se asocia con signos de hipomielinización. 2.Se recomienda que NXK6-2 se incluya en los paneles de diagnóstico de leucodistrofia hipomielinizante y ataxia espástica.

P-114
ATP1A3: ¿HEMIPLEJIA? ¿ALTERNANTE?

Pareja Bosch, Ana; López Lobato, Mercedes; Madruga Garrido, Marcos; Muñoz Cabello, Beatriz; Muñoz Cabeza, María.

Neuropediatría, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Mutaciones del gen *ATP1A3* se han relacionado con hemiplejia alterante de la infancia, distonía parkinsonismo de inicio rápido y síndrome CAPOS. El desarrollo de las técnicas de secuenciación masiva ha permitido identificar pacientes con fenotipos atípicos.

Caso clínico: Presentamos 3 pacientes con mutación en heterocigosis en gen *ATP1A3*. Caso 1: varón de 3 años, tras traumatismo banal inicia debilidad progresiva subaguda con evolución a tetraplejia. En las siguientes semanas desarrolla afectación cognitiva y trastornos del movimiento (distonía generalizada, desviación tónica de la mirada y crisis oculógiras). Secuelas severas tras primer y único episodio (tetraparesia espástica, distonía, disfagia y déficit intelectual). Caso 2: mujer de 12 años, ingreso a las 36 horas de vida por crisis epiléptica con parada respiratoria. Leve retraso psicomotor y crisis oculógiras durante el primer año de vida. A los 13 meses tras estatus convulsivo durante infección por varicela presenta severa regresión motora y cognitiva, persistiendo como secuelas distonía generalizada, diplejía espástica y discapacidad intelectual. Caso 3: varón de 8 años. Ingreso a las 24 horas de vida por crisis focal. Episodios intermitentes de desviación ocular unilateral y desarrollo normal hasta los 6 meses. Posteriormente regresión motora con piramidalismo, distonías paroxísticas y crisis oculógiras. A los 2 años primer episodio de hemiparesia paroxística. Mejoría motora, persistiendo mal control las

crisis con 2 estatus convulsivos.

Conclusiones: Deben considerase mutaciones en *ATP1A3* en el diagnóstico diferencial de pacientes con epilepsia, deterioro psicomotor, distonía y movimientos oculares anormales, ya que existen casos atípicos con secuelas severas desde el inicio.

P-115
DEFICIENCIA DE GUANIDINOACETATO METIL-TRANSFERASA: TRASTORNO DE CONDUCTA Y DISCAPACIDAD INTELECTUAL COMO PRINCIPALES MANIFESTACIONES

García Ezquiaga, Jorge[1]; Olalla Nadal, Fátima[1]; Hernangómez, Susana[2]; Oros Milian, Eugenia[2]; Hinojosa Mateo, Carmen[2]; Lancho Monreal, Encarnación María[2]; Peralta Salas, Julio[2]; García-Bemejo, Clara[2]; Romero-Hombrebueno, Nieves[2]; García-Vao Bel, Carlos[2].

[1]Neuropediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez; [2]Pediatría, Hospital del Tajo, Aranjuez.

La deficiencia de guanidinoacetato metiltransferasa (GAMT) es un error congénito del metabolismo tratable, de herencia autosómica recesiva por mutación en el gen GAMT del cromosoma 19p13.3. Los síntomas comienzan tras un neurodesarrollo normal, siendo la discapacidad intelectual moderada-grave predominante, seguido por la epilepsia (80%), con crisis ocasionales o fármacorresistente (46%), el trastorno de conducta (75%) y el trastorno del movimiento extrapiramidal (30-40%). Presentamos a un varón de 10 años, hijo de padres consanguíneos, con discapacidad intelectual moderada, encefalopatía epiléptica leve-moderada y trastorno de conducta grave, sin encontrar la etiopatogenia durante años. Con un año presenta una crisis febril y con 24 meses un estatus epiléptico convulsivo. Se completa estudio evolutivamente con analítica sanguínea y urinaria con perfil metabólico, líquido cefalorraquídeo, RM craneal, fondo de ojo, cariotipo, X-frágil y CGH array, con resultados normales. Buen control de la epilepsia a partir de 3 años con un fármaco, presentando crisis atónicas aisladas. En EEG seriados destaca una encefalopatía difusa leve-moderada. Con 9 años empeora llamativamente la conducta, solicitando creatina y guanidinoacetato en sangre y orina, estando alterados, identificándose la variante patogénica missense en homocigosis c.59G>C (p.Trp20Ser) del exón 1 del gen GAMT, siendo ambos padres portadores. Se inicia tratamiento sin clara mejoría conductual ni cognitiva. Al ser una condición tratable, el diagnóstico y tratamiento tempranos son vitales. Cuanto más tardío, menor respuesta clínica a pesar de la mejoría analítica. Nuestro caso representa la gran variabilidad fenotípica, siendo el mayor problema el trastorno de conducta, no la epilepsia ni el trastorno de movimiento.

P-116
DÉFICIT DE GLUT1: UN AMPLIO ESPECTRO CLÍNICO

Rimblas Roure, Maria[1]; Felipe Rucián, Ana[2].

[1]Neuropediatría / Pediatría, Hospital Universitari Sant Joan, Reus; [2]Neuropediatría, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: El síndrome por deficiencia del transportador de glucosa de tipo 1 (GLUT1) se presenta generalmente (85%) como encefalopatía precoz, con epilepsia refractaria, microcefalia, retraso psicomotor con DI y progresivamente espasticidad y trastornos del movimiento y ataxia. El tipo no clásico es más leve, sin epilepsia, pero puede tener DI y ataxia o distonía. Se diagnostica por la disminución del ratio glucosa LCR/plasma y mutación en el gen SLC2A1 (95%). El tratamiento es la dieta cetogénica.

Caso clínico: Lactante de 8 meses con ptosis congénita izquierda como único antecedente. Presenta cuadro, precedido por catarro común, de fluctuación del estado vigilia-sueño con episodios de hipotonía y atonía cervical. Orientado como encefalitis vírica, se pauta aciclovir, que se suspende por PCR LCR víricas negativas. Cultivo y PCR bacterianas negativas. Hipoglucorraquia y ratio LCR/plasma 0.3. Estudio metabólico, EEG y RMN sin alteraciones. Es dado de alta en pocos días con recuperación completa. Posteriormente episodios paroxísticos de hipoactividad/hipotonía, exacerbados por ayuno y estrés. A los 24 meses, leve retraso motor con marcha atáxica con soporte. De nuevo, episodio de hipotonía generalizada y atonía cervical, coincidiendo con catarro leve e hiporexia. Se ingresa para repetir estudio presentando de nuevo hipoglucorraquia. Se orienta como déficit de GLUT1 y se inicia dieta cetogénica. Estudio genético confirma mutación en SLC2A1.

Conclusiones: Hay que pensar en esta entidad difícil de diagnosticar por el amplio espectro clínico, exacerbado por ayuno, infecciones o estrés. Debemos sospecharlo en cuadro neurológico paroxístico o fluctuante sin un diagnóstico etiológico claro.

P-117
DÉFICIT DE PROTEÍNA D-BIFUNCIONAL: A PROPÓSITO DE UN CASO

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

Neuropediatría, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El déficit de proteína D-bifuncional (PDB) es una muy rara enfermedad peroxisomal progresiva, que afecta al metabolismo de los ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML). En este artículo se presenta nuestra experiencia en un paciente afecto de esta rara enfermedad y se realiza una revisión de las formas de presentación, manejo y evolución.

Caso clínico: Se trata de un neonato de 40 semanas gestacionales de padres consanguíneos. Ingresado por hipoglucemia, hipotonía, dificultad en la alimentación y

crisis convulsivas clónicas multifocales. Fenotipo con leve retrognatia, orejas de implantación baja, mamilas separadas y criptorquidia bilateral. Asociaba también hepatomegalia. Ausencia de seguimiento visual, hipotonía global con arreflexia sin clonus. RM de cráneo con una sutil alteración de la sustancia blanca supratentorial, de predominio occipital y frontal, respetando la sustancia blanca cerebelosa. La analítica mostró datos de insuficiencia suprarrenal y elevación plasmática los AGCML, ácido fitánico y pipecólico, polinsaturados, araquidónico y docosahexaenoico con normalidad en eritrocitos. Los ácidos biliares primarios y trihidroxicolestanoico en plasma estaban elevados. Los plasmalógenos eritrocitarios estaban ligeramente bajos. Ante la sospecha de una enfermedad peroxisomal se realizó un panel genético dirigido que demostró una mutación patogénica en homocigosis c.1369A>T (p.Asn457Tyr) del gen HSD17B4.

Conclusiones: El defecto c.1369A>T descrito de PDB provoca un cuadro grave neonatal identificable con hipotonía, convulsiones, hipoglucemia, afectación difusa de sustancia blanca y elevación de los AGCML que puede confirmarse genéticamente.

P-118
ENCEFALITIS DE HASHIMOTO RESISTENTE A CORTICOIDES

Elosegi Castellanos, Amagoia[1]; Salmón Rodríguez, Amaia[1]; García Ribes, Ainhoa[1]; Martínez González, María Jesús[1]; Díez Pérez, Ainhoa[1]; Vázquez Ronco, Miguel Ángel[2]; Gil Antón, Javier[3]; Cascón Fuertes, Guillermo[4].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; [2]Planta de hospitalización Pediatría, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; [3]Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; [4]Neurofisiología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

Introducción: La encefalitis de Hashimoto es una encefalopatía autoinmune infrecuente en pediatría, caracterizada por anticuerpos antitiroideos elevados y generalmente buena respuesta a corticoides. Presentan alteración del nivel de consciencia y trastornos psiquiátricos, asociando crisis o trastornos del movimiento. Cuando no hay respuesta a corticoides, está indicado el tratamiento con inmunoglobulinas y plasmaféresis, con pronóstico favorable.

Caso clínico: Niño de 5 años que tras infección respiratoria febril inicia crisis parciales sin alteración de nivel de consciencia. Destaca hipertransaminasemia (GOT 473 U/L, GPT 700 U/L) y un electroencefalograma normal. Se inicia Levetiracetam. Evolutivamente asocia agresividad, fluctuación del nivel de consciencia y reagudización de crisis. La RM cerebral es normal. Se descartan además causas infecciosas, metabólicas y tóxicos. Se repite el electroencefalograma, compatible con encefalopatía leve-moderada y aparece pleocitosis en líquido cefalorraquídeo, iniciándose metilprednisolona 5 días, sin efecto. Continúa con agresividad, alucinaciones visuales y crisis refractarias al tratamiento anticomicial, añadiendo Inmunoglobulinas, sin éxito. Los anticuerpos antineuronales en líquido cefalorraquídeo y plasma, antiMOG y bandas oligoclonales fueron negativos, con elevación de antiTPO progresiva hasta 312 UI/ml y antiTG 18 UI/ML. Ante persistencia de sintomatología se inicia plasmaféresis con buena respuesta y normalización del electroencefalograma. Actualmente no tiene crisis, recibe tratamiento antiepiléptico en descenso y los antiTPO se han normalizado.

Conclusiones: A pesar de que la encefalitis de Hashimoto es infrecuente en pediatría, debe considerarse en encefalitis con alteraciones psiquiátricas y crisis refractarias. Generalmente responden adecuadamente a corticoide, pero existen casos refractarios que precisan tratamiento de segunda línea.

P-119
ENCEFALOPATÍA REGRESIVA CAUSADA POR LA EXPANSIÓN DEL GEN ATXN2 (SCA2): VARIABILIDAD FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR

García Romero, María del Mar[1]; Caballero Caballero, José Manuel[1]; Rodríguez Sánchez, César[1]; López Sobrino, Gloria[1]; Esteban Rodíguez, María Isabel[2]; Regojo Zapata, Rita[2]; Prior de Castro, Carmen[3]; Gómez González, Clara[3]; Pascual Pascual, Samuel Ignacio[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario La Paz, Madrid; [2]Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid; [3]Genética, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: A diferencia del retraso psicomotor estable, las patologías regresivas nos obligan a orientar el diagnóstico de la manera más rápida posible. Presentamos el caso de un paciente que inició un cuadro regresivo en los primeros meses de vida.

Caso clínico: Se trata de un varón sin antecedentes perinatales, primer hijo de padres no consanguíneos, cuyo padre padecía una ataxia espinocerebelosa tipo 2 (SCA 2). Le detectaron detención del desarrollo a los 2-3 meses de edad, no llegando nunca a sostener la cabeza. Asociaba hipotonía, microcefalia, ausencia de seguimiento visual y movimientos coreicos. La RM craneal mostró atrofia cerebral y cerebelosa, los estudios metabólicos fueron normales y se detectó una ganancia de dosis en el gen ZMYND11, presente también en su padre. La evolución fue devastadora, presentando epilepsia incontrolable, trastorno de la deglución, infecciones respiratorias de repetición y ausencia de respuestas al entorno. Falleció a los 18 meses. La necropsia mostró intensa atrofia cerebral y especialmente cerebelosa. El estudio de SCA 2 realizado al paciente mostró un alelo patológico de más de 135 repeticiones CAG (teniendo su padre 41 repeticiones). Este resultado confirma el diagnóstico de SCA 2 con clínica mucho más grave en nuestro paciente que en su padre, debido a la expansión. La probabilidad de presentar esta enfermedad en futuros embarazos será de un 50%.

Conclusiones: Los cuadros regresivos precoces deben ser estudiados rápidamente ante la posibilidad de que exista un posible tratamiento. Se deben siempre seguir los estudios para poder ofrecer consejo genético preciso a la familia.

P-120
ENFERMEDAD DE PELIZAEUS-MERZBACHER CON HERENCIA AUTOSÓMICA, ¿ES POSIBLE?

Álvarez Domínguez, Miguel Ángel; Delgado Rioja, María Ángeles; Guerrero Moreno, Noelia; González Fuentes, Almudena.

Pediatría, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Presentamos caso de paciente valorada inicialmente con 7 meses de vida presentando, de forma muy frecuente, nistagmo horizontal rápido, hipotonía axial y ligera espasticidad en miembros inferiores. Entre sus antecedentes destacan consanguinidad familiar (padres procedentes de Marruecos, primos segundos), gestación controlada sin incidencias y desarrollo psicomotor normal hasta ese momento, con una fijación ocular conservada.

Realizada primera resonancia magnética craneal objetivando adelgazamiento del esplenio del cuerpo calloso, con restricción a la difusión en las fibras más anteriores de la zona central y mitad izquierda del esplenio, con hiposeñal en T1, y sin alteración de la señal en FLAIR T2, así como otros focos de hipomielinización en tercio medio posterior del cuerpo calloso y región más anterior de protuberancia. Se sugiere control evolutivo.

En su evolución el paciente persiste con nistagmo horizontal prácticamente continuo, además de hipotonía axial que no permite bipedestación y piramidalismo en ambos miembros inferiores. Se solicita control de neuroimagen apreciando que las áreas de hipomielinización se extienden hacia astas occipitales de ventrículos laterales y áreas parcheadas de en sustancia blanca supratentorial, ganglios basales, tálamos y, de forma extensa, en troncoencéfalo.

Se procede a estudio de leucodistrofia con estudio genético evidenciando la presencia en homocigosis de una variante probablemente patogénica en el gen GJC2. Se trata de una enfermedad idéntica a la enfermedad de Pelizaeus-Merzbacher, pero sin mutación en el gen PLP1. Ambas se caracterizan por nistagmo, retraso en el desarrollo, espasticidad progresiva, ataxia e hipomielinización en la resonancia magnética.

P-121
ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE RECURRENTE

González Palau, Andrea; Rodríguez Lorenzo, Tania; González Barrios, Desiré; Martín Viota, Lucía; Higueras Coello, Belén; Roa Prieto, Manuel.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: Las enfermedades desmielinizantes del SNC constituyen un amplio espectro de patologías entre las que se encuentran la encefalomielitis aguda diseminada (EMAD), más frecuente en pediatría, la neuromielitis óptica o la esclerosis múltiple (EM). Su diagnóstico se basa en criterios clínico-radiológicos, junto a estudio de autoinmunidad.

Caso clínico: Niña de 6 años que presenta episodios desmielinizantes recurrentes en los últimos dos años. Debuta a los 4 años con cuadro de cefalea y ataxia, con lesiones típicas de EMAD en la IRMc. Posteriormente presenta nuevos episodios desmielinizantes, con aparición de nuevas lesiones en la IRMc y resolución de las previas, con expresión clínica concordante con la topografía de la lesión en la neuroimagen: a los 5 años presenta síndrome de SIADH con lesión en el área postrema y un año después, parálisis de la mirada vertical con lesión tálamo-mesencefálica bilateral. En los episodios clínicos recibe terapia corticoidea con resolución clínico-radiológica. El LCR es normal con bandas oligoclonales, anticuerpos anti-NMDA, anti-MOG y anti-AQP4 negativos repetidamente. La RMN medular es normal. No cumple criterios diagnósticos de EM. Se establece diagnóstico de enfermedad desmielinizante recurrente con anticuerpos negativos y se inicia tratamiento con Rituximab hace dos meses.

Conclusión: Las enfermedades desmielinizantes del SNC representan un reto para el neuropediatra, siendo el diagnóstico definitivo retrospectivo en la mayoría de los casos. Iniciar el tratamiento de forma temprana es crucial para modificar su evolución y evitar secuelas.

P-122
EVOLUCIÓN FAVORABLE NEUROLÓGICA TRAS TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA DEFICIENCIA DE ARGINASA 1 (ARG1)

Ribeiro Constante, Juliana[1]; Rivera, Noelia[1]; Fernández-Zurita, Conchita[2]; Colomé, Roser[3]; Molera, Cristina[4]; Del Toro, Mireia[5]; Quintero, Jesús[6]; García-Cazorla, Àngels[1].

[1]Neurología, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat; [2]UTAE, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [3]Unidad de Neuropsicología. Servicio de Neurología, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [4]Gastroenterología y Hepatología Pediátricas, Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; [5]Unidad de Metabolopatías. Servicio de Neuropediatría., Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [6]Unidad de Hepatologia y Trasplante Hepático Pediátrico, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: La hiperargininemia es un TCU que cursa con retraso del neurodesarrollo, DI, microcefalia y diplejía espástica progresiva. El tratamiento dietético no impide la progresión de la enfermedad. No obstante, el trasplante hepático puede ser un tratamiento prometedor. El objetivo es reportar el seguimiento de 5 años de dos hermanos con deficiencia ARG1, ambos con la mutación c.421C> G en homocigosis, y sometidos a trasplante hepático.

Casos clínicos: Primer paciente, niña, presentó epilepsia a los 5 meses, sedestación a los 14 meses, marcha a los 26 meses, y signos de espasticidad con posterior perdida de marcha a los 28 meses. Se realizó el diagnóstico y se introdujo tratamiento dietético-metabólico que no impidió la progresión de la espasticidad. A los 4 años fue sometida a trasplante hepático. Cuatro meses después, recuperó la marcha y normalizó los niveles de arginina. Con 8 años, tiene marcha autónoma a medias distancias, sube y baja escaleras, presenta dificultad en la motricidad fina y DI leve. El hermano diagnosticado a los 9 meses por no tener sedestación autónoma. Al diagnóstico, se introdujo tratamiento dietético-metabólico y a los 21 meses se realizó trasplante hepático. Actualmente, a los 6 años, tiene niveles plasmásticos de arginina, neurodesarrollo y exploración

física normales, a excepción de hiperreflexia leve global.

Conclusiones: Mientras el tratamiento dietético-metabólico no consiguió frenar la progresión de los signos neurológicos, el trasplante hepático ha cambiado la historia natural de la enfermedad y ha revertido la espasticidad progresiva. El tratamiento precoz produjo beneficios más marcados en el hermano menor.

P-123
HALLAZGO DE MUTACIÓN PATOGÉNICA EN *POLR1C* EN PACIENTE CLÍNICAMENTE ASINTOMÁTICA CON ALTERACIONES TÍPICAS EN ESTUDIO DE NEUROIMAGEN

Sariego Jamardo, Andrea[1]; Justel Rodríguez, María[1]; Marco de Lucas, Enrique[2]; Fontalba Romero, Ana[3]; Oreña Ansorena, Virginia[1]; Pérez Poyato, María Del Socorro[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; [2]Radiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; [3]Genética, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción: La leucodistrofia hipomielinizante tipo 11 está incluida dentro del espectro de leucodistrofia asociada a POLR3 (RNA polimerasa III) que puede deberse a mutaciones en *POLR1C* pero también en *POLR3A* y *POLR3B.*

Caso clínico: Niña remitida a los 8 años de edad a neuropediatría por episodios de hemianopsia temporal izquierda unilateral de forma paroxística intermitente de minutos de duración, que refiere durante varios meses para posteriormente no volver a presentarse. Padres consanguíneos primos hermanos. Antecedentes perinatales sin interés y desarrollo psicomotor normal. Cefalea ocasional sin signos de alarma. Celiaquía. Miopía. Buen rendimiento escolar. Exploración neurológica normal. Se realiza RM cerebral con hallazgo de alteración de la señal difusa bilateral y simétrica en sustancia blanca profunda supratentorial con gradiente antero-posterior (mayor frontal) respetando sustancia blanca infratentorial y fibras en U. No atrofia cerebelosa asociada. RM medular normal. Con los hallazgos se solicita panel de leucodistrofias con hallazgo de mutación patogénica en *POLR1C*: c.836G>A (p.Arg279Gln) en homozigosis. Ambos padres son portadores en heterozigosis.

Conclusiones: Presentamos el caso de una paciente con hallazgo de mutación patogénica en homozigosis previamente descrita en *POLR1C* , pero que en el caso de nuestra paciente se muestra asintomática al contrario de lo que sucede en otro caso descrito que es sintomático (atrofia cerebelosa y síntomas motores y de retraso psicomotor evidentes). Ello pone en evidencia la heterogeneidad clínica y genética de la enfermedad y la imposibilidad de establecer una correlación genotipo-fenotipo, pudiendo estar implicados otros factores genéticos, epigenéticos o ambientales en la expresión del fenotipo clínico.

P-124
HIPERPROLINEMIA TIPO2, A PROPÓSITO DE UN CASO

Martínez Copete, María[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1]; Martínez García, Maria Josefa[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Valera Párraga, Francisca[1]; Osuna García, Teresa[2].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [2]Pediatría, Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: La hiperprolinemia tipo 2 es una enfermedad autosómica recesiva producida por deficiencia de la pirrolina-5-carboxilato deshidrogenasa. Se produce como consecuencia un aumento de prolina en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR).

Caso clínico: Se presenta el caso de una niña de 4 años derivada a Neuropediatría por encefalopatía crónica no progresiva y epilepsia. Antecedentes personales: embarazo normal, nacida en Marruecos por parto vaginal distócico que precisó ingreso durante una semana. Refieren ictericia que no necesitó fototerapia. Estado de mal convulsivo a los 13 meses, se realizaron pruebas complementarias pero no se dispone de los resultados, salvo resonancia magnética (RM) cerebral normal. Tratamiento con valproato durante 2 años. Antecedentes familiares: padres consanguíneos. Dos hermanos fallecidos a los 3 días de vida por causa desconocida. Hermanos de 11 y 8 años sanos. Ingresa en Neuropediatría a los 4 años por episodio de desconexión del medio, hipertonía generalizada y clonías de miembros superiores de 20 minutos de duración, cede tras administración de diazepam rectal. Pruebas complementarias: analítica general normal. Electroencefalograma (EEG): actividad bioeléctrica cerebral lentificada, sin localidades ni otras anomalías. RM cerebral: hallazgos compatibles con esclerosis temporal mesilla derecha. CGH-Array normal. Neurotransmisores en LCR normal. Perfil metabólico básico en sangre: compatible con hiperprolinemia. Estudio genético molecular: variante probablemente patogénica en homocigosis (c.1348G>C) en gen ALDH4A1.

Conclusiones: El resultado de las pruebas complementarias es compatible con hiperprolinemia tipo 2. Esta entidad tiene una presentación clínica variable, puede cursar con epilepsia, retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual leve.

P-125
HIPOTONÍA CONGÉNITA SEVERA COMO EXPRESIÓN DE ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE GLUCÓGENO TIPO IV

Gabaldón Albero, Alba[1]; Nieto Barceló, Juan José[1]; Pitarch Castellano, Inmaculada[1]; Martínez, Francisco[2]; Cernada Badía, María[3]; Smeyers Dura, Patricia[1]; Tellez de Meneses Lorenzo, Montserrat Andrea[1]; Marco Hernández, Ana Victoria[1]; Beseler Soto, Beatriz[1]; Tomás Vila, Miguel[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [2]Genética, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [3]Neonatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La enfermedad por depósito de

glucógeno (GSD) tipo VI es una enfermedad de herencia autosómica recesiva (AR), producida por el déficit del enzima ramificante del glucógeno (GBE). El resultado es una alteración estructural del glucógeno, que condiciona su depósito anómalo. La expresión fenotípica es variable en función de la actividad enzimática residual. Existe una forma neuromuscular para la que se han descrito cuatro fenotipos, siendo el más severo la forma perinatal. Se presenta el caso de un neonato con depresión neonatal severa al nacimiento y clínica de hipotonía-aquinesia severas.

Caso clínico: Recién nacido pretérmino de 35 semanas, primer hijo de padres marroquíes sanos. Historia prenatal de polihidramnios severo detectado en la semana 32. Nacimiento por parto vaginal eutócico, depresión neonatal severa al nacimiento (Apgar 0/0), precisando reanimación con masaje cardíaco e intubación. La exploración neurológica al nacimiento es compatible con encefalopatía severa. Se inicia tratamiento con hipotermia activa. Se amplían estudios etiológicos ante ausencia de evento centinela perinatal que justifique la encefalopatía. Clínicamente destaca la presencia de artrogriposis, arreflexia, hipotonía, aquinesia y ausencia de esfuerzo respiratorio. Se detecta mediante secuenciación masiva (exoma clínico) una deleción en homocigosis del gen GBE1 (pérdida de los exones 1 a 7) con pérdida completa de la función de la GBE.

Conclusiones: La GSD tipo VI es una enfermedad de herencia AR con expresión fenotípica variable. Este diagnóstico se ha de tener en cuenta ante la presencia en el periodo perinatal de aquinesia, artrogriposis, hipotonía severa, muerte perinatal, entre otros.

P-126
LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA Y ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE

Díez Pérez, Ainhoa[1]; Martínez González, María Jesús[1]; García Ribes, Ainhoa[1]; Unceta Suárez, Maria[2]; Del Toro, Mireia[3]; Dougherty, Lucy[3]; Olivé-Cirera, Gemma[4]; Armangue, Thais[5]; Villate Bejarano, Olatz[6]; Vázquez Ronco, Miguel[7].

[1]Neuropediatria, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; [2]Laboratorio Bioquímica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; [3]Neuropediatria, Hospital Universitario Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Neuropediatria, IDIBAPS-Hospital Clinic-Hospital Parc Taulí, Sabadell; [5]Neuroepdiatria, IDIBAPS-Hospital Clinic-Hospital San Joan de Deu, Barcelona; [6]Pediatría, Instituto Investigación Sanitaria Biocruces, Barakaldo; [7]Pediatría Hospitalaria, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

Introducción: La leucodistrofia metacromática(LDM) es una enfermedad neurodegenerativa de depósito lisosomal, autosómico recesiva, por déficit de la enzima arilsulfatasaA**.** Se produce acumulación de esfingolípidos en sistema nervioso central y periférico produciendo un deterioro motor y cognitivo progresivos. Prevalencia: 1/625.000personas. No existe terapia efectiva establecida. La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) es una enfermedad aguda, desmielinizante de etiología autoinmune. El diagnóstico es clínico-radiológico y el tratamiento inicial son los corticoides. Presentamos un caso clínico de LDM precedido por una enfermedad desmielinizante.

Caso clínico: Niño de 20 meses con paresia aguda de extremidad superior izquierda. RM cerebral:Dos lesiones en región corticosubcortical frontal derecha y en rodilla anterior del cuerpo calloso sugestivas de EMAD. Se trata con metilprednisolona. Las bandas oligoclonales son normales y los AcgGMOG positivos+++. La evolución es favorable con normalización de exploración neurológica, de los AcIgGMOG y resolución de lesiones radiológicas. A los 25 meses de edad inicia torpeza progresiva de la marcha. Una nueva RM:leucoencefalopatia con alteración de señal del cuerpo calloso(difusa) y de la sustancia blanca peritrigonal bilateral de nueva aparición. Ante la sospecha de LDM se completa estudio incluyendo enzimas lisosomales en leucocitos: ArilsulfatasaA 27.8(73-215). El estudio molecular del gen ARSA muestra mutaciones patogénicas c.641C>T(p.A214V) y c.881G>A(p.G294A) en ambos alelos confirmando el diagnóstico. El hermano gemelo inicia igual clínica. Actualmente dentro de ensayo clínico.

Conclusiones: La importancia de seguimiento estrecho clínico y radiológico en los niños con enfermedad desmielinizante con el fin de detectar hallazgos radiológicos que pudieran orientarnos hacia un diagnóstico precoz y presintomático de la LDM.

P-127
MIOPATÍA INFANTIL POR DEFICIENCIA DE CITOCROMO C OXIDASA REVERSIBLE: A PROPÓSITO DE UN CASO

García Uzquiano, Rocío[1]; Lasa Aranzasti, Amaia[2]; López González, María Soledad[1]; Laña Ruíz, Borja[1]; Martínez-Múgica Barbosa, Otilia[1]; De las Heras Montero, Javier Adolfo[3]; Martí Carrera, Itxaso[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián; [2]Genética i Molecular, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Trastornos Congénitos del Metabolismo. Unidad de Pediatría, Hospital Universitario Cruces, Bilbao.

Introducción: La *miopatía infantil por deficiencia de citocromo c oxidasa reversible* es una enfermedad mitocondrial que cursa con debilidad muscular grave e hipotonía en los primeros días o semanas de vida y a menudo requieren ventilación asistida. Sin embargo, mejoran espontáneamente entre los 5-20 meses de edad.

Caso clínico: Lactante de 2 meses de edad, con padres sanos no consanguíneos. Muestra hipotonía grave y debilidad muscular generalizada con ausencia de reflejos osteotendinosos. En analítica sanguínea presenta acidosis metabólica hiperlactacidémica grave e hiperCKemia (hasta 1100 U/L). En el estudio metabólico destaca lactaciduria y cetonuria, con elevación de ácido 2,3-dihidroxi-2-metilbutírico y ácido etilhidracrílico, lo que sugiere enfermedad mitocondrial y/o defectos en la cadena respiratoria. En el estudio genético se identifica la variante patogénica en heterocigosis m.14674T>C en el gen *MT-TE* que codifica el tRNA mitocondrial glutámico (mt-tRNAGlu), asociada a *miopatía infantil por deficiencia de citocromo c oxidasa reversible*. Presenta dependencia de la ventilación mecánica invasiva, por lo que tras conocer el pronóstico favorable de dicha entidad, se realiza una traqueostomía. Tras iniciar tratamiento con cofactores ha presentado evolución favorable pudiéndose retirar la traqueostomía a los 7 meses de vida, con mejoría progresiva de la debilidad muscular.

Conclusiones: Las encefalomiopatías mitocondriales de inicio en la infancia suelen ser enfermedades graves, progresivas y con un desenlace fatal. Sin embargo, la *miopatía benigna por deficiencia de citocromo c oxidasa* muestra una recuperación espontánea si los niños sobreviven a los primeros meses de vida. Por lo tanto, es importante conocer este cuadro clínico e identificarlo precozmente.

P-128
PREMATURIDAD, LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR E HIPERLACTACIMEMIA, LA IMPORTANCIA DEL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL AMPLIADO

Martínez Ferrández, Carmen[1]; Albaladejo Martínez, Inmaculada[1]; Jiménez Iniesta, Esther[2]; Magdaleno Fuentes, Inés María[3]; Cánovas Casado, María Elena[4]; Navarro Sánchez, Patricia[5]; Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Ibañez Micó, Salvador[6]; Ceán Cabrera, Lourdes[6]; Téllez González, Cinta[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia); [2]Pedi, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia); [3]Pediatría, Hospital Santa Lucía, Cartagena (Murcia); [4]Neurofisiología, Hospital Universitario Virgen del Rossell, Cartagena (Murcia); [5]Radiología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia); [6]Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: La piruvato deshidrogenasa es un complejo multienzimático intramitocondrial clave para la conversión de piruvato en acetil-CoA. Las características bioquímicas clásicas de la deficiencia de PDH consisten en nivel elevado de lactato y piruvato en sangre con relación normal de lactato a piruvato. La presentación neurológica es variable, y a menudo difiere entre sexos.

Caso clínico: Presentamos 2 hermanas fruto de un embarazo tricorial triamniótico, conseguido mediante FIV con ovodonación y trasferencia de 2 embriones. Detección prenatal en 2 de los fetos de ventriculomegalia y ausencia de cuerpo calloso. Cesárea urgente 34+6 semanas, Apgar 9/10 con periodo neonatal estable. Ecografías cerebrales postnatales: ventriculomegalia posthemorrágica, leucomalacia quística periventricular y cuerpo calloso adelgazado, atribuido inicialmente a su prematuridad. Desde los primeros meses presentan microcefalia, hipotonía y retraso psicomotor grave. Estudios analíticos (incluyendo analítica general, estudio metabólico sangre/orina, MLPA Sd. Angelman/Prader Willi/Sd Temple, CGH array) se detecta hiperlactacidemia e hiperalaninemia con aumento de excreción de ácido fumárico y málico (ácidos orgánicos en orina) que orienta a errores congénitos del metabolismo relacionados con déficit energético. Neuroimagen con leucomalacia periventricular, ventriculomegalia supratentorial asimétrica, hipogenesia del cuerpo calloso y asimetría de ambos hipocampos. Panel de enfermedades mitocondriales: deficiencia de piruvato deshidrogenasa (PDHA1). Actualmente tratamiento con tiamina y dieta cetogénica.

Conclusiones: Las manifestaciones clínicas de la deficiencia de PDHA1 son variables, en mujeres pueden asociar ventriculomegalia asimétrica, anomalías del cuerpo calloso y atrofia cortical. Estas alteraciones que pueden diagnosticarse erróneamente de leucomalacia periventricular, en un contexto clínico sugestivo, deberían hacernos investigar la deficiencia de PDHA1.

P-129
TRASTORNO INTERMITENTE DE LA MARCHA

Martín Viota, Lucía; González Barrios, Desiré; Rodríguez Lorenzo, Tania; Higueras Coello, Belén; Pérez Rodríguez, Alejandra; Ruiz Pons, Mónica.

Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: El síndrome de déficit del transportador de glucosa de tipo 1 (GLUT1DS) es una enfermedad neurometabólica tratable, en la mayoría de los casos asociada a mutaciones de novo en el gen SLC2A1. Produce manifestaciones clínicas por disregulación de la excitabilidad neuronal traduciéndose en epilepsia precoz y refractaria, retraso del desarrollo psicomotor y/o microcefalia o trastorno del movimiento. Estos síntomas suelen ser paroxísticos y exacerbados por factores externos como ayuno, ejercicio o fiebre. Existe hipoglucorraquia y disminución del cociente de glucosa en el líquido cefalorraquídeo (LCR)/glucosa en sangre. La dieta cetogénica (DC) es la terapia de elección.

Caso clínico: Varón de 4 años que consulta por ataxia intermitente. Refiere episodios cíclicos, de predominio vespertino, de torpeza y claudicación de extremidades inferiores que ocasionan caídas y entorpecen severamente la marcha, aunque ésta sigue siendo posible. Sin alteración del nivel de consciencia ni desencadenante aparente, cediendo espontáneamente en minutos. AP: Leve retraso madurativo, hipercinesia e inatención. Ingreso en otro centro por crisis parcial compleja con parálisis de Todd. IRMNc normal. AF: epilepsia en rama materna. EF intercrisis normal. Revisando pruebas complementarias destaca hipoglucorraquia con índice glucosa LCR/sangre: 0,35. Solicitamos estudio genético que confirma la sospecha de GLUT1DS. Tras inicio de DC han remitido los episodios y mejorado conductualmente.

Conclusiones: Nuestro paciente presenta un trastorno del movimiento complejo sin aparente relación causal con factores externos y con excelente respuesta a la DC. Consideramos que debe descartarse esta entidad ante un trastorno del movimiento no filiado pues la precocidad del tratamiento mejora el pronóstico.

P-130
UNA AGUJA EN UN PAJAR

Mimbrero Gutiérrez, Víctor; Campo Barasoain, Andrea; Pascual-Vaca Gómez, Diego; Íñigo Gil, Juan.

Pediatría y sus Especialidades, Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: La homocistinuria es un trastorno del metabolismo del aminoácido homocisteína, cuya acumulación resulta tóxica a medio y largo plazo, sobre el hueso (osteopenia), ojo (luxación del cristalino, miopía), sistema nervioso (alteración cognitiva, trastornos psiquiátricos, distonía) y sistema vascular (accidentes vasculares).

Caso clínico: Niño de 8 años remitido por dificultades en el aprendizaje escolar y trastorno por ansiedad. AAPP: Trastorno específico del lenguaje. AAFF: sin interés. Exploración sin hallazgos patológicos. Valorado por neuropsicólogo clínico con diagnóstico de síndrome neuropsicológico de características hemisféricas izquierdas con repercusión significativa en actividades de vida diaria. Inicia programa de estimulación cognitiva con buena evolución por lo que es dado de alta. Es remitido de nuevo por oftalmología a los 12 años con sospecha de síndrome de Marfan por facodonesis bilateral, sin subluxación del cristalino. A la exploración, presenta hábito marfanoide, inquietud psicomotriz, onicofagia. Pruebas complementarias: genética de síndrome de Marfan negativa, aminoácidos en sangre y orina: metionina y homocisteína elevadas. Estudio genético de homocistinuria confirma paciente con 2 variantes patogénicas en heterocigosis en gen de cistationinaβ-sintasa (CBS); ambos progenitores portadores. Inicia tratamiento con piridoxina, hidroxicobalamina, ácido fólico, betaína, cistina y medidas dietéticas.

Conclusiones: Las dificultades del aprendizaje son un motivo de consulta frecuente; la detección de signos guías permiten a veces detectar organicidad subyacente. Desde el año 2013 en Andalucía es posible diagnosticar la homocistinuria clásica a través del programa de detección precoz de errores innatos del metabolismo, permitiendo un tratamiento precoz que mejora mucho el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

P-131
UNA NUEVA MUTACIÓN EN VARS2 COMO CAUSA DE ENCEFALOMIOCARIDIOPATÍA MITOCONDRIAL

León Morillo, María del Rosario; Riego Ramos, María José; De Benito Guerra, María Teresa; Martín Tamayo, María del Pilar.

Pediatría, Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: La deficiencia de la fosforilación oxidativa combinada tipo 20 (OMIM615917) es un trastorno de la cadena respiratoria mitocondrial autosómico recesivo, causado por mutaciones en VARS2, que codifica la proteína Valyl-tRNA sintetasa. La variante c.1100C> T(p.Thr367Ile) es la más frecuente. Cursa con retraso del desarrollo, hipotonía axial, epilepsia refractaria y cardiopatía, con mortalidad precoz.

Caso clínico: Varón de 6 meses, segundo hijo de padres no consanguíneos. Ingresa con 24 horas de vida por mioclonías, hipotonía grave y polipnea. Soplo sistólico. Analíticas con hiperlactacidemia, neutropenia, anemia y trombocitosis. Diagnosticado de miocardiopatía hipertrófica concéntrica y disfunción ventricular diastólica severa, tratada con propranolol. Resonancia magnética cerebral con hipoplasia de fosa posterior, megacisterna magna, restricción de difusión en regiones talámicas y leucoencefalopatía. EEG con afectación cerebral difusa moderado-severa. Crisis desde los 40 días tratadas con antiepilépticos. Descartadas enfermedad de Pompe y Atrofia Muscular Espinal, en panel mitocondrial se identifican en heterocigosis dos mutaciones en VARS2, una probablemente patogénica c.1100C>T(p.Thr367Ile) y otra de significado incierto c.2044C>T(p.Arg682Trp), no descrita previamente, ambas tipo *missense,* afectando a un dominio funcional. La segregación confirma la configuración *trans* de las dos variantes, reclasificando la variante probablemente patogénica c.1100C>T(p.Thr367Ile), del padre, en patogénica y, la de significado incierto c.2044C>T (p.Arg682Trp), de la madre, en patogénica. Evolución desfavorable, epilepsia refractaria, desarrollo psicomotor pobre y trastorno de deglución que precisa gastrostomía.

Conclusión: Dada la escasez de datos sobre esta encefalocardiomiopatía mitocondrial, nuestro caso amplía el espectro de variantes asociadas a VARS2 y contribuye al conocimiento de la relación fenotípica y genotípica.

Neuromuscular / Sistema Nervioso Periférico

P-132
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN Y SEGUIMIENTO DE PORTADORAS DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Guerrero Moreno, Noelia; Álvarez Domínguez, Miguel Ángel; Delgado Rioja, María Ángeles.

Neuropediatría, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la distrofinopatía más frecuente en la infancia. Afecta a 1/3800-6300 varones nacidos vivos. Causada por mutaciones en el gen de la distrofina. Herencia recesiva ligada al cromosoma X por lo que la enfermedad suele afectar de forma mayoritaria a varones. No obstante, un 10% de las mujeres portadoras muestran alguna de las manifestaciones, en general con una expresión más leve. La mayoría deben su enfermedad a una inactivación del cromosoma X. El diagnóstico de las portadoras se basa en síntomas clínicos, antecedentes familiares, marcadores bioquímicos, ecocardiografía y estudios genéticos.

Objetivos: Destacar la importancia de la detección de portadoras de DMD.

Casos clínicos: Niña de 5 años sin antecedentes de interés en la que se detecta en analítica rutinaria hipertransaminasemia (AST/ALT 148/140) y CPK de 7208 U/L. Exploración normal salvo hipertrofia de gemelos. Estudio periférico con cambios miopáticos y ecocardiografía normal. Se detecta la presencia en heterocigosis de variante patogénica en el gen de la distrofina. Posteriormente se realiza estudio de otras posibles portadoras en la familia. Tanto la madre (43 años), como su hermana mayor (6 años) también son portadoras de la misma mutación. La hermana presenta CPK de 20695 U/L e hipertrofia de gemelos, no otra sintomatología en la actualidad. La madre tiene niveles de CPK normales. En seguimiento en la actualidad por cardiología por miocardiopatía dilatada leve.

Conclusiones: Importancia de la detección y seguimiento de portadoras ante la posibilidad de desarrollar sintomatología y necesidad de asesoramiento genético.

P-133
COEXISTENCIA DE MIASTENIA GRAVIS Y LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Resa Serrano, Elena[1]; Torres Torres, María Carmen[1]; Velayos Galán, Alberto[2]; Jiménez-Castellanos Holgado, Lucía[1]; García Carreras, Jorge[1]; Alcaide Sarabia, Marta[1].

[1]Pediatría, Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan; [2]Neurología, Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción: La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad neuromuscular autoinmune crónica, caracterizada por debilidad muscular, que puede asociarse con otros trastornos autoinmunes. Presentamos el caso de una paciente con MG conocida y dificultad respiratoria que se diagnosticó de lupus eritematoso sistémico (LES).

Caso clínico: Niña de 14 años en seguimiento por Miastenia Gravis Juvenil, Celiaquía y elevación de ANAs desde los 11 años. Actualmente realiza tratamiento con piridostigmina y azatioprina. Fue timectomizada a los 12 años. A los 13 años y medio comienza con dificultad respiratoria y dolor pleurítico. En radiografía de tórax presenta derrame bilateral. Se realiza toracocentesis obteniendo líquido pleural tipo exudado, ANAs positivos, citología y cultivos negativos. Además, asocia linfopenia con aumento de VSG, ANA y AntiDNA positivos. Al rehistoriarla, refiere que los meses previos había presentado artralgias de codos, rodillas y falanges, aftas orales ocasionales y fotosensibilidad, cumpliendo criterios de clasificación clínicos y serológicos para LES.

Conclusiones: Está descrita la asociación de MG con otras enfermedades autoinmunes, no siendo excepcional con LES, incluso está discutido si la timectomía pudiese actuar como precipitante.

Debemos investigar la posibilidad de LES en pacientes miasténicos, sobre todo en mujeres con inicio precoz de la enfermedad. Es importante establecer la asociación tempranamente, por el potencial enmascaramiento mutuo que podría generar la inmunosupresión empleada en el tratamiento de ambas entidades.

P-134
CRIBADO NEONATAL PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL E INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS

López Lobato, Mercedes[1]; De Felipe, Beatriz[2]; Delgado Pecellín, Carmen[3]; Madruga Garrido, Marcos[4]; Neth, Olaf[5].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Laboratorio Alteraciones congénitas de la inmunidad, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla; [3]Unidad de Metabolopatías, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [4]Neuropediatría, Centro Pediátrico/ Hospital Viamed Santa Ángela de la Cruz, Sevilla; [5]Sección de Enfermedades Infecciosas, Reumatología e Inmunodeficiencia Pediátricas, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La atrofia muscular espinal (AME) y las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades raras, pero potencialmente graves, y la detección precoz conllevará terapias que modificarán el pronóstico de los pacientes.

Objetivo: Evaluar una técnica de diagnóstico precoz de AME e IDP.

Material y método: Se estima el estudio de las muestras de unos 10.000 neonatos remitidas desde los principales hospitales de una zona de Andalucía. Finalizado el estudio de cribado neonatal, a partir de la muestra de sangre seca en papel (SSP) de talón de los recién nacidos, y habiéndose cumplimentado el consentimiento informado, se realizará el estudio de detección del gen *SMN1* y cuantificación absoluta de TRECS y KRECS (inmunodeficiencias T y B).

Resultados: En caso de obtener resultado patológico para AME o IDP, se comprobará en la misma muestra SSP

de talón. Si persiste la positividad en AME, se realizará estudio MLPA (genes *SMN1* y *SMN2*) en nueva muestra de sangre obtenida del neonato, y se ofrecerá tratamiento según indicaciones establecidas para cada situación. En caso de IDP, se realizará estudio de subpoblaciones linfocitarias mediante citometría de flujo, y se ofrecerá tratamiento personalizado adecuado a su patología.

Conclusiones: El presente estudio piloto pretende demostrar la validez de una técnica rápida, sensible y eficaz para la detección precoz de AME e IDP, y con el objetivo de incorporarlo al Programa de Cribado Neonatal existente para todos los neonatos de Andalucía. Se espera ofrecer oportunidades de tratamiento precoz, y modificar el pronóstico de los pacientes con ambos tipos de patologías.

P-135
ESTUDIO PILOTO MULTICÉNTRICO PARA LA IMPLANTACIÓN DEL CRIBADO NEONATAL DE LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

Calvo Medina, Rocio[1]; Pitarch Castellano, Inmaculada[2]; Ramos, José Miguel[1]; Rausell, Mª Dolores[3]; García-García, Gema[4]; Millán, Jose M[5]; Yahyaoui, Raquel[6].

[1]Sección de Neuropediatría. UGC pediatría, IBIMA. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga; [2]Sección Neuropediatría. Unidad Enfermedades Neuromusculares, Hospital UyP La Fe, Valencia; [3]Unidad de Metabololopatías, Hospital UyP La Fe, Valencia; [4]Biomedicina Molecular Celular y Genómica, IIS La Fe y CIBERER, Valencia; [5]Biomedicina Molecular Celular y Genómica, IIS La Fe y CIBERER, Valencia; [6]Laboratorio de Metabolopatías, IBIMA. Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga.

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad devastadora caracterizada por la deficiencia de proteína SMN que produce una degeneración de las motoneuronas en la médula espinal que conduce a una debilidad progresiva y parálisis muscular proximal. Está causada por mutaciones bialélicas del gen *SMN1*, siendo la deleción del exón 7 de *SMN1* en homocigosis la responsable de la AME en el 95% de los casos.

Recientemente, se han aprobado por la FDA y la EMA tratamientos basados en distintas aproximaciones de terapia génica que implican la sobreexpresión del gen *SMN1* o la modificación del gen *SMN2* de forma que aumente la cantidad de proteína SMN.

El estudio, de un año de duración, se realizará en dos centros hospitalarios españoles. La técnica elegida para el cribado de atrofia muscular espinal consiste en: 1-aislamiento del DNA obtenido de discos de sangre seca en papel y 2-detección de la deleción del exón 7 de *SMN1* mediante la tecnología de PCR cuantitativa. Los casos con resultado positivo se confirmarán mediante MLPA.

El cribado neonatal permitirá identificar precozmente a aquellos neonatos que portan la deleción de *SMN1* en homocigosis, candidatos a recibir las terapias disponibles en la etapa más temprana de la enfermedad o presintomáticos, condiciones en las que el tratamiento es más efectivo. Los resultados esperables de este proyecto son la determinación de la viabilidad y utilidad del cribado neonatal de la AME y la estimación de la prevalencia de la enfermedad en dos regiones españolas con una población total de 70.000 nacimientos/año.

P-136
EVOLUCIÓN CARDIOLÓGICA DE PACIENTES CON DISTROFIAS MUSCULARES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL. IMPORTANCIA DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; López de Francisco, Rosa[2]; Fernández Bravo, Carmen[2]; Ley Martos, Myriam[3]; Rodríguez González, Moisés[4].

[1]Pediatría, Centro de Salud Dr Cayetano Roldán, San Fernando (Cádiz); [2]Pediatría, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [3]Neuropediatría, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; [4]Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: En las distrofinopatías se produce invariablemente fibrosis miocárdica y cardiomiopatía dilatada (DCM), alteraciones del ritmo e insuficiencia cardiaca como grado máximo de afectación.

Objetivos: Describir la evolución cardiológica de los pacientes diagnosticados de distrofinopatías en un hospital de tercer nivel.

Material y método: Estudio retrospectivo con inclusión de pacientes diagnosticados de distrofinopatías (DMD o BMD) entre los años 2010 y 2020. Se llevó a cabo seguimiento cardiológico según guías de práctica clínica, incluyendo: evaluación clínica, ECG y ecocardiografías seriadas y monitorización Holter. En mayores de 6 años se realizó resonancia magnética cardíaca (cMR).

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes varones (6 DMD y 2 BMD) con edad al diagnóstico de 4 (2-6) años. Se detectó alguna afectación cardiaca en 6/8 (75%) durante un seguimiento de 6 (1-10) años. Hasta 4/8 (50%) de los pacientes presentó síntomas cardiovasculares a los 9,5 (7-13) años; 4/8 (50%) presentaron elevación de biomarcadores cardiacos; 6/8 (75%) mostraron alteraciones del ritmo; y en 5/8 (63%) disfunción cardiaca en ecocardiografía. Se realizó una RMN cardíaca en 7/8 (88%) pacientes, mostrando algún grado de fibrosis miocárdica 4/7 (57%) entre los 10 y los 13 años. La ecocardiografía era normal en ese momento, con disfunción cardiaca posterior.

Conclusiones: La cMR constituye una herramienta más sensible que la ecocardiografía en el seguimiento de pacientes con miopatías con afectación cardíaca. El diagnóstico de fibrosis miocárdica preclínico puede ayudar a establecer un tratamiento cardiológico precoz y retrasar la aparición de cardiomiopatía.

P-137
¿GUILLAIN-BARRÉ OTRA VEZ?

González Palau, Andrea; Martín Viota, Lucía; González Barrios, Desiré; Rodríguez Lorenzo, Tania; Higueras Coello, Belén.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: La polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC), al igual que el síndrome de Guillain-Barré (SGB), es una afectación del sistema nervioso periférico de causa autoinmune, con buena respuesta al

tratamiento inmunomodulador. Produce debilidad simétrica de extremidades, con pérdida sensitiva distal e hiporreflexia, de instauración progresiva o en brotes, durante al menos dos meses.

Caso clínico: Niña de 6 años derivada por sospecha de síndrome de Guillain Barré (SGB). Refiere cuadro de un mes de evolución de disminución de la fuerza en las cuatro extremidades y alteración de la marcha. En la exploración física destaca debilidad proximal y distal de extremidades superiores e inferiores con arreflexia generalizada. En las pruebas complementarias se objetiva: hiperproteinorraquia con celularidad normal y en electromiograma patrón desmielinizante sensitivo-motor. Se instaura tratamiento con inmunoglobulinas, con recuperación ad integrum. Se comprobó posteriormente positividad para anticuerpos antigangliósidos, siendo los cultivos y serologías negativas. A los dos meses del alta recurre el cuadro clínico, con hallazgos similares en las pruebas complementarias, recibiendo nuevo ciclo de inmunoglobulinas con mejoría inmediata.

Conclusiones: Existe un continuo temporal entre el SGB y la PDIC. La recurrencia de los síntomas a los 2 meses del cuadro inicial, nos hace plantearnos si estamos ante una PDIC que cursa en brotes y se beneficia de tratamiento inmunomodulador de forma crónica. Es importante su diagnóstico ya que es sabido que el tratamiento modifica la evolución de la enfermedad y el pronóstico de los pacientes.

P-138
AMPLIANDO EL ESPECTRO GCH1: ATAXIA CONGÉNITA

Fuentes Pita, Patricia[1]; Gómez Lado, Carmen[1]; López Vázquez, Ana María[1]; Quintáns Castro, Beatriz[2]; Barros Angueira, Francisco[2]; Sánchez Pintos, Paula[3]; Eirís Puñal, Jesús[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; [2]Medicina Genómica, Fundación Pública Gallega Medicina Genómica, Santiago de Compostela; [3]Unidad Diagnóstico y Tratamiento Errores Congénitos del Metabolismo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción: Las mutaciones en GCH1 son causantes de un amplio espectro fenotípico que va desde la distonía responsiva a levodopa (HAD) a la deficiencia de tehtrahidrobiopterina (HAR). Reportamos un caso con debut atípico en forma de hipotonía y ataxia.

Caso clínico: Primer hijo de padres sanos no consanguíneos, referían retraso motor desde los 6 meses asociando evolutivamente dificultades en los movimientos finos, ocasionales posturas anómalas en manos, alteraciones en articulación del lenguaje y disfagia. En la primera valoración en nuestro servicio, a los 30 meses, presentaba hipotonía generalizada, reflejos de estiramiento vivos en miembros inferiores sin espasticidad, bipedestación inestable y marcha con aumento de la base de sustentación. El lenguaje y la interacción social eran normales para su edad. Realizado previamente hemograma, bioquímica con enzimas musculares, EMG y RM cerebral sin alteraciones. Se completó el estudio con PESS (afectación de cordones posteriores); alfafetoproteína, ceruloplasmina, ácido fólico, vitamina B12, vitamina E y nueva RM craneoespinal (normales); y estudio de ataxia de Friedrich (negativo). En estudio de exoma dos variantes en heterocigosis en GCH1. Se realizó determinacion de pterinas en LCR y orina con resultado normal y posteriormente se inició levodopa con mejoría en estabilidad, articulación del lenguaje y desaparición de la disfagia.

Conclusiones: La clínica neurológica predominante en las mutaciones en GCH1 suele ser la distonía, síntoma muy poco aparente en nuestro paciente, siendo la ataxia el síntoma principal. Dada la posibilidad de tratamiento con levodopa es importante tener en cuenta esta posibilidad en los trastornos del movimiento no filiados.

P-139
CATARATAS CONGÉNITAS E HIPOTONÍA. UN RETO DIAGNÓSTICO DURANTE 10 AÑOS

Sánchez Marco, Silvia Beatriz[1]; Pierre, Germaine[2]; Sharples, Peta[1]; Love, Seth[3]; Urankar, Kathryn[3]; Majumdar, Anirban[1].

[1]Paediatric Neurology, Bristol Royal Hospital for Children, Bristol; [2]Paediatric Metabolism, Bristol Royal Hospital for Children, Bristol; [3]Neuropathology, Southmead Hospital, Bristol.

Introducción: El niño hipotónico constituye un reto diagnóstico en Neurología pediátrica. Previo al avance en el campo de la genética, el diagnóstico de estas patologías era complejo, precisando la realización de numerosas pruebas complementarias. No obstante, el desarrollo de nuevas técnicas genéticas ha modificado la capacidad diagnóstica en estos pacientes. A continuación se describe un caso de una niña con hipotonía.

Caso clínico: Nina de 10 años de edad con hipotonía axial y deterioro progresivo. No antecedentes prenatales ni perinatales de interés. Al nacimiento se objetiva hipotonía axial, arreflexia y dificultad para la succión, con desarrollo de distress respiratorio en las primeras semanas de vida. Desarrollo de cataratas y deterioro progresivo a partir de los 4 meses requiriendo soporte ventilatorio. Numerosas pruebas complementarias neurometabolicas y genéticas normales. En electroneurograma polineuropatía sensorimotora axonal y atrofia cortical en resonancia magnética cerebral. Biopsia muscular sugestiva de proceso neurogénico. Tras precisar ventilación asistida por traqueotomía durante la mayor parte de su vida, fallece a los 10 años de edad. El exoma a tríos realizado postmortem (Proyecto 100 K) identifica dos variantes patogénicas en el GFER gen (NM_005262.2): c.199del p. (Arg67Glyfs*83) y c.259-28C>G, asociadas a miopatía mitocondrial con desarrollo de cataratas y retraso psicomotor.

Conclusiones: Las mutaciones en el gen GFER se asocian a la presencia de miopatía mitocondrial, desarrollo de cataratas y retraso psicomotor. Los nuevos estudios genéticos, permiten identificar la etiología de cuadros no filiados, así como un diagnóstico precoz y certero de los nuevos casos en las consultas de Neurología Pediátrica.

P-140
CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 4C DE CURSO RÁPIDAMENTE PROGRESIVO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Melero Guardia, Paula[1]; Díez Llamazares, Lucía[1]; Rodríguez Pascual, Eduardo[1]; Polo Arrondo, Ana Paloma[2]; González Cortés, Rafael[1]; Chacón Pascual, Almudena[1]; Vázquez López, María[1]; Miranda Herrero, Maria Concepción[1]; Barredo Valderrama, Estíbaliz[1]; Castro de Castro, Pedro[1].

[1]Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [2]Neurofisiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El Charcot-Marie-Tooth tipo 4 (CMT4) es una neuropatía autosómica recesiva desmielinizante y axonal infrecuente, de amplio espectro clínico. Incluye formas moderadas-graves que se manifiestan en la infancia. Existen casos descritos de neuropatía inflamatoria que produce un empeoramiento clínico en pacientes con polineuropatías genéticas. Presentamos un caso de CMT4C de curso grave y rápido.

Caso clínico: Niña de 2 años sin antecedentes de interés, con padres sanos consanguíneos. Durante los primeros 9 meses presenta retraso psicomotor y ponderoestatural además de escoliosis. Ingresa repetidamente por infecciones respiratorias objetivándose hipotonía global, ausencia de reflejos osteotendinosos e imposibilidad de la ingesta. Se realiza electromiograma que muestra una polineuropatía sensitivomotora predominantemente desmielinizante y estudio genético que detecta deleción en homocigosis en SH3TC2, compatible con CMT4C. En postoperatorio de cirugía de gastrostomía presenta empeoramiento respiratorio secundario a parálisis diafragmática izquierda, así como aumento de debilidad. Se realiza plicatura permitiendo extubación a ventilación mecánica no invasiva (VMNI). Ante empeoramiento clínico así como en electromiograma con patrón de afectación desmielinizante y axonal se plantea la posibilidad de neuropatía inflamatoria sobreañadida, encontrándose anticuerpos antigangliósido positivos en suero. Recibe varios ciclos de inmunoglobulinas, corticoides intravenosos y plasmaféresis, negativizándose los anticuerpos con una mejoría muy leve, siendo imposible la retirada de la VMNI.

Conclusiones: El CMT4C es poco común. Aunque suele ser grave y de presentación temprana no existen casos descritos de tan rápida evolución. Cierto componente inflamatorio sobreañadido podría explicar la evolución de nuestra paciente; sin embargo no se ha visto mejoría franca tras el tratamiento dirigido al mismo.

P-141
DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO: UN RETO CADA VEZ MAS ASEQUIBLE

Benítez Fernández, Inmaculada; Campo Barasoain, Andrea; Pascual Vaca Gómez, Diego; Luque Álvarez, María Ángeles; Cabello Gómez, Sara.

Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Los síndromes miasténicos congénitos (SMC) son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas infrecuentes producidas por mutaciones que codifican proteínas esenciales para la integridad de la transmisión neuromuscular.

Caso clínico: Caso 1: lactante 8 meses, sin antecedentes de interés, derivada desde Oftamología por oftalmoparesia y ptosis bilateral fluctuante. Exploración: ptosis y oftalmoparesia vertical y horizontal, desarrollo psicomotor normal. Pruebas complementarias: Hemograma, gasometría, bioquímica, CPK, transaminasas, %CDT, láctico, pirúvico, ecocardiografía, PEATC, resonancia cerebral, anticuerpos antirreceptor de acetilcolina y anti MUSK normales. EMG-ENG: decremento de amplitud del 4ºPMAC significativa (>10%) de facial a nasalis tras estimulación repetitiva a baja frecuencia (3Hz). Genética de SMC: portadora heterocigota de 2 mutaciones distintas en gen de la subunidad épsilon del receptor de acetil colina (CHRNE). Estudio de segregación familiar: confirma heterocigosis compuesta. Caso 2: adolescente de 13 años, valorada 1 año después del caso1, derivada por torpeza motora. AAPP: diagnóstico de fibrosis congénita de musculatura extraocular. Exploración: Ptosis palpebral bilateral fluctuante y fatigable, oftalmoparesia vertical y horizontal. Leve debilidad en musculatura proximal. Pruebas complementarias: EMG-ENG y estudio genético de SMC confirman SMC por mutación en el gen CHRNE.

Conclusiones: Los SMC presentan gran heterogeneidad clínica y gravedad y evolución variable. Existen características comunes como debut precoz, debilidad y fatigabilidad, seronegatividad de anticuerpos anti-AchR y antimusK. La oftalmoplejia puede servir de signo guía para el diagnóstico de la forma postsináptica por alteración en CNRNE. El diagnóstico de la primera paciente nos permitió familiarizarnos con la patología y diagnosticar a la segunda de forma mucho más rápida y costoefectiva.

P-142
EFECTOS DE LA RETIRADA Y POSTERIOR REINICIO DEL TRATAMIENTO CON ATALURENO EN UN PACIENTE CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE POR MUTACIÓN NONSENSE (NM-DMD)

García Campos, Óscar; Verdú Pérez, Alfonso; Sánchez Sánchez, Gloria.

Neurología Infantil, Hospital Universitario de Toledo, Toledo.

Introducción: Atalureno está indicado en ficha técnica en pacientes ambulantes con nm-DMD. Se describe el curso clínico de un paciente tras la retirada de atalureno al perder la deambulación y su posterior reinicio.

Caso clínico: Paciente de 12 años con nm-DMD por mutación (c.3136C>T) en el gen de la distrofina. A la edad de 9 años y 11 meses el paciente solo era capaz de andar 50 metros con callipers y su puntuación en la escala PUL era de 78 puntos. Seis meses más tarde era incapaz de caminar sin ayuda. No había cambios en la escala PUL. En la escala EK2 la puntuación era de 15 puntos. Se retira atalureno por la pérdida de la deambulación.

A los cuatro meses, se observó un empeoramiento de 9 puntos en la escala PUL y de 1 punto en la escala EK2 y se solicitó el reinicio de atalureno, que fue denegado. A los 10

meses, se profundizó el agravamiento de la enfermedad con dificultad para comer solo, caída de la PUL hasta 55 puntos y empeoramiento funcional (EK: 26 puntos).

Un año despúes de la retirada se reinició atalureno. En la última evaluación seis meses más tarde la escala PUL ha mejorado 13 puntos y la EK2 14 puntos.

Conclusiones: A pesar de que solo se esperaba un enlentecimiento en la progresión tras el reinicio de atalureno, en nuestro paciente se observó eficacia y mejoría funcional incluso tras la pérdida de la deambulación.

P-143
HIPOTONÍA, ATAXIA Y RETRASO PSICOMOTOR: A PROPÓSITO DE UN CASO

Sánchez Marco, Silvia Beatriz[1]; Spaull, Robert[1]; Fadilah, Ala[1]; Kurian, Kathreena[2]; Vijayakumar, Kayal[1]; Majumdar, Anirban[1].

[1]Paediatric Neurology, Bristol Royal Hospital for Children, Bristol; [2]Neuropathology, Southmead Hospital, Bristol.

Introducción: El exoma clínico es una técnica genética que permite identificar la causa de numerosos trastornos complejos del neurodesarrollo que cursan con retraso psicomotor y discapacidad intelectual. A continuación presentamos a una niña de 12 años con hipotonía y retraso psicomotor.

Caso clínico: Niña de 12 años de edad controlada en la Unidad de Neuromuscular desde los 3 años de edad. No antecedentes familiares de interés. Embarazo y parto sin incidencias. Desde el periodo neonatal se objetiva microcefalia, bajo peso y talla por debajo del percentil 3. Fenotipo peculiar ("aspecto de duende") con cabello rubio, esclera azulada, tez pálida y pequeña sindactilia entre el segundo y tercer dedo de ambos pies junto con hipotonía. Retraso global del desarrollo con discapacidad intelectual, ataxia y debilidad muscular. Neumonías y otitis de repetición. Dificultad para la deglución (gastrostomía realizada a los 4 años). Leve escoliosis. Pruebas neurometabolicas y genéticas con resultados normales. Atrofia de cerebelo en resonancia magnética. Biopsia muscular sugestiva de miopatía centro-nuclear. Deterioro progresivo de la marcha precisando silla de ruedas y espasticidad de extremidades inferiores tratada con toxina botulínica. A los 11 años de edad el exoma clínico identifica una variante de novo en el gen CTBP1 (NM_001012614.1); c991C>T, p. (Arg331Trp), asociada en la literatura con el síndrome HADDTS (Hipotonía, ataxia, retraso del desarrollo y alteraciones del esmalte dental).

Conclusiones: Existen escasos casos descritos en el mundo con mutaciones en el gen CTBP1. El exoma clínico permite determinar las características fenotípicas y ofrecer un diagnóstico de certeza en estos pacientes.

P-144
KIF1A Y PARAPARESIA ESPÁSTICA FAMILIAR CON DISTINTA EXPRESIVIDAD CLÍNICA

Castro Rey, Margarita[1]; Melero González, Alejandra[1]; Vázquez Martín, Selma[1]; Justo Vaquero, Patricia[1]; Martín, María[2]; Tellería Orriols, Juan José[3]; Gutiérrez Carrera, Juan Manuel[4]; Plata, María[4]; León, José Miguel[5]; Catalán, Benedicta[5].

[1]Pediatría, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [2]Rehabilitación, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [3]Genética, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [4]Traumatología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid; [5]Neurofisiología, Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: Las paraparesias espásticas hereditarias son un grupo heterogéneo de trastornos neurológicos, con dificultades en la deambulación y un patrón de marcha característico. Su etiología es genética, con un número creciente de genes identificados.

Caso clínico: Varón 13 años. Progenitores y hermano de 18 años sanos. Abuelo paterno dificultades en la marcha. Periodo neonatal normal. Desarrollo psicomotor normal. Inicio de la marcha(16 meses) caídas frecuentes y arrastre de pies(patrón en tijera). Analítica incluyendo encimas musculares y metabólico básico normal, RMN cerebral y columna normañ, salvo cuerpo calloso fino. Panel: negativo. Tratamiento rehabilitador con DAFOs y toxina. A los 4 años espasmos hemifaciales. EEG con anomalías epileptiformes sobre región temporal izquierda, de severa persistencia. Resolución con ácido valproico. A los 7 años dificultades de aprendizaje (discapacidad intelectual leve). Empeoramiento de la marcha y pérdida de destreza con ambas manos (dificultades para realizar la pinza, posición en garra…). Exoma trío: mutación en heterocigosis del *gen KIF1A* c.773C>T(p.Thr258Met) relacionada con paraparesia espástica familiar. Padre portador de la misma.

Conclusiones: La paraplegia espástica 30(SPG30) (OMIM#610357) causada por una mutación en el *gen KIF1A*, es un desorden neurológico caracterizado por el desarrollo lento y progresivo de una paraparesia espástica en la primera o segunda décadas. El fenotipo puede ser variable: una forma "pura", limitada a la marcha, o una forma "complicada" con disfunción cognitiva, alteraciones conductuales, epilepsia, neuropatía periférica sensitivo-motora, problemas control de esfínteres y/o atrofia cerebelosa con cuerpo calloso fino. Las alteraciones del sistema nervioso central, periférico y autónomo pueden progresar con los años.

P-145
MÁS ALLÁ DEL SMN1, UNA INFRECUENTE FORMA DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

Álvarez Domínguez, Miguel Ángel; Guerrero Moreno, Noelia; Pérez Hernández, Ana; González Fuentes, Almudena; Delgado Rioja, María Ángeles.

Pediatría, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Se presenta caso clínico de recién nacido a término con antecedentes familiares de consanguinidad (padres primos hermanos), debido a registro cardiotocográfico no

tranquilizador se finaliza el parto mediante cesárea urgente, nace mujer con escaso esfuerzo respiratorio y bradicardia precisando reanimación tipo III.

A su llegada a UCI se observan rasgos fenotípicos peculiares consistentes en escleróticas azules, orejas de implantación baja, hipertricosis de miembros, desviación cubital de manos, genu recurvatum bilateral. A la exploración se evidencia hipotonía generalizada muy llamativa, hiperlaxitud y fragilidad extrema de huesos largos y parrilla costal. Escasa reactividad espontánea con únicamente muecas faciales al retirar la sedación y ausencia completa de reflejos osteotendinosos a todos los niveles.

En su evolución presenta hematomas espontáneos y fracturas óseas con mínima manipulación, además de neumotórax recidivantes que comprometen la función respiratoria hasta el fallecimiento del paciente.

El estudio genético postmortem revela la presencia en homocigosis de una variante patogénica en el gen ASCC1. Esta variante ha sido descrita en la literatura en pacientes con atrofia muscular espinal y fracturas óseas congénitas, entidad con patrón de herencia autosómica recesiva. Se trata de una infrecuente enfermedad de la motoneurona caracterizada por movimientos fetales disminuidos, contracturas de las articulaciones compatible con artrogriposis múltiple congénita y múltiples fracturas de huesos largos, otras manifestaciones abarcan el compromiso de la función respiratoria, hipotonía grave, arreflexia, disfagia, defectos cardiacos y rasgos faciales dismórficos. La enfermedad suele ser mortal debido a la insuficiencia respiratoria.

P-146
MIOPATÍA CONGÉNITA DE CORES CENTRALES EN PACIENTES CON MUTACIÓN EN EL GEN RYR1

Ramajo Polo, Alba[1]; García Navas, Verónica Deyanira[2]; Berrocal Sánchez, Isidoro[3]; Barros García, Patricia[4]; Fernández de la Cruz, Ofelia[4]; Arroyo Carrera, Ignacio[2]; Solo de Zaldivar Tristancho, María[4]; Gómez Martin, Hilario[4].

[1]Pediatría-Neuropediatría, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [2]Pediatría, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [3]Rehabilitación, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; [4]Pediatría, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Introducción: Describimos dos casos de miopatía congénita de cores centrales (MCCC) secundarias a mutación en el gen RYR1.

Caso clínico: Niña de 7 años, con antecedentes de hidramnios que en el periodo neonatal presenta disminución de la motilidad espontanea de predominio proximal, reflejo moro incompleto, y posteriormente presenta trastorno de la succión-deglución precisando gastrostomía. Por ello, se realiza biopsia muscular objetivándose cores centrales y estudio genético con hallazgo de mutación en el gen RYR1 (c.14581C>T), compatible con miopatía congénita de corescentrales. Niña de 12 años, con antecedentes de hipotonía congénita y retraso psicomotor en seguimiento, con estabilidad del cuadro, que ante la sospecha de enfermedad neuromuscular se realiza estudio genético, observándose mutación en el gen RYR1 (p.Arg2452Trp), compatible con miopatía congénitade cores centrales. En ambos el estudio metabólico, EMG/ENG y CK son normales.

Conclusiones: Actualmente, en el primer caso, la niña presenta hipotrofia muscular, arreflexia, limitación de movilidad de cintura pélvica, debilidad global con sedestación estable sin bipedestación y en tratamiento con piridostigmina y, en el segundo caso, solo se objetiva leve atrofia muscular en MMII con hiporreflexia. El gen RYR1 codifica el canal de liberación de calcio del retículo sarcoplásmico y sus mutaciones son dominantes en el gen del receptor de rianodina del músculo esquelético, dan lugar a una MCCC, que se presenta en la infancia con hipotonía y retraso psicomotor con debilidad proximal, sobre todo en cintura pélvica. En la mayoría de los pacientes, la debilidad se mantiene o progresa lentamente, con pronóstico favorable a largo plazo.

P-147
MIOPATÍA CONGÉNITA POR MUTACIÓN EN RYR1: OFTALMOPARESIA Y PTOSIS SIN DEBILIDAD MUSCULAR ASOCIADA

González-Campillo, María Teresa[1]; Costa Comellas, Laura[2]; Romero-Duque, Penélope[3]; Marcé-Grau, Anna[4]; Álvarez Molinero, Mireia[5]; Gómez-Andrés, David[6]; Munell, Francina[6].

[1]Servicio de Pediatría y sus áreas específicas. Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; [2]Sección de Neurología Pediátrica/Grupo de investigación en Neurología Pediátrica. Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Grupo de investigación en Neurología Pediátrica. Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Grupo de investigación en Neurología Pediátrica. Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [5]Sección de Neurología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [6]Sección de Neurología Pediátrica/Grupo de investigación en Neurología Pediátrica. Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: Las mutaciones en el receptor de Rianodina 1 (RYR1) son una de las causas más frecuentes de miopatía congénita (MC). Los fenotipos clínicos asociados se han ido expandiendo gracias al uso de secuenciación masiva. Entre las manifestaciones asociadas destacan hipotonía, debilidad muscular, escoliosis, oftalmoplejia, ptosis e hipertermia maligna.

Caso clínico: Recién nacido varón a término, que ingresó al nacimiento por hipotonía y ausencia de succión. En la exploración se observó hipotonía axial, escasa movilidad, retrognatia, paladar alto y criptorquidia. Las pruebas complementarias mostraron un patrón miógeno en musculatura proximal en el EMG, siendo las CK y la resonancia magnética muscular normales. La biopsia muscular mostró únicamente variación en el tamaño de las fibras y aisladamente núcleos centrales (<5%/campo). La evolución clínica se ha caracterizado por un leve retraso en la adquisición de hitos motores (marcha autónoma con 20 meses), y la aparición progresiva de cara alargada y oftalmoparesia, que ayudó en el proceso diagnóstico. El estudio genético (WES) evidenció dos cambios patogénicos en heterocigosis en el gen RYR1 (c.4405C>T p.Arg1469Trp y c.11359+1delG). En la actualidad, con 8 años de edad,

nuestro paciente presenta oftalmoparesia con ptosis, sin otras manifestaciones motoras. Aunque escasos, se han descrito pacientes con este fenotipo en la literatura.

Conclusión: A pesar de que la debilidad muscular proximal suele ser una manifestación presente en la mayoría de los casos afectos de miopatía congénita por RYR1, el fenotipo facial sin debilidad muscular se está identificando en un número creciente de pacientes.

P-148
MIOPATÍA NECROTIZANTE INMUNO-MEDIADA POR ANTICUERPOS ANTI SRP

Ghandour, Diana[1]; Prados Álvarez, María[1]; Caballero Caballero, Jose Manuel[1]; Romo Rosado, Maria[2]; De Inocencio Arocena, Jaime[3]; Hernández Lain, Aurelio[4]; Camacho Salas, Ana[5].

[1]Pediatría-Neurología Pediátrica, Hospital Infanta Elena, Valdemoro; [2]Pediatría, Hospital Infanta Elena, Valdemoro; [3]Reumatología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [4]Sección de Neuropatología. Servicio de Anatomía Patológica., Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [5]Sección de Neurología Infantil. Servicio de Neurología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Las miopatías necrotizantes inmuno-mediadas (MNIM), son un tipo de miopatías autoinmunes muy poco frecuente en pediatría. No asocian estigmas cutáneos. Debemos diferenciarlas de las miopatías de causa genética de curso subagudo, debilidad proximal y elevación de creatininkinasa (CK).

Caso clínico: Niña de 6 años valorada por dificultades escolares. Al explorarla se objetiva gran debilidad de cinturas, no percibida por la familia. La CK era de 2400 UI/l.

Ante estos hallazgos, se inició estudio de debilidad muscular e hiperckemia, resultando normal: estudio metabólico, despistaje de Pompe, panel de distrofias de cinturas y miopatías metabólicas, MLPA del gen de la distrofina y tránsito digestivo alto. En la RM muscular se identificó infiltración grasa en ambas cinturas, en el EMG un patrón miopático y en ecocardiografía un prolapso válvula mitral.

Se realizó seguimiento clínico estrecho evidenciándose tras 3 meses, un empeoramiento evidente del patrón de la marcha. CK máximas de 4200 UI/l. Ante esta evolución, se solicitó estudio de miositis autoinmunes detectando anticuerpos anti-SRP. La biopsia muscular confirmó el diagnóstico de MNIM, al identificarse necrosis de fibras musculares, sustitución grasa y expresión de complemento (C5b9) en la superficie de numerosas fibras musculares.

Se inició tratamiento intravenoso con inmunoglobulinas y corticoides; añadiéndose metrotexato, hidroxicloroquina y tacrólimus. Tras 9 meses, presenta gran mejoría funcional y un descenso de CK hasta 180 UI/l.

Conclusiones: Las MNIM presentan un pronóstico variabe, rápida progresión, ausencia de afectación cutánea y elevación de CK>10. Un correcto diagnóstico permite una gran mejoría de la debilidad al instaurar tratamiento inmunomodulador específico.

P-149
MIOTONÍA CONGÉNITA DE BECKER

Díez Pérez, Ainhoa[1]; Elosegi Castellanos, Amagoia[2]; Martínez González, María Jesús[2]; García Ribes, Ainhoa[2]; Salmón Rodríguez, Amaia[2].

[1]Pediatría, Hospital de Cruces, Barakaldo; [2]Neuropediatría, Hospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción: La miotonía congénita es una miopatía causada por mutaciones en el gen CLCN1, codificante del principal canal de cloro del músculo esquelético (ClC-1). Puede ser de herencia dominante (Thomsen) o recesiva (Becker), siendo la recesiva más frecuente y más grave. Se manifiesta como rigidez y debilidad muscular al iniciar el movimiento, que mejoran con el mismo, así como hipertrofia muscular. Presentan un patrón electromiográfico característico y el diagnóstico de confirmación es genético. La mayoría no precisan tratamiento, empleando en casos limitantes, antimiotónicos. Tienen riesgo aumentado de hipertermia maligna. Presentamos el caso de dos hermanos con miotonía congénita de Becker.

Caso clínico: Hermanos de 8 y 13 años sin antecedentes de interés, con clínica diaria no progresiva de bloqueo de extremidades inferiores tras periodos de inactividad, que remite con el ejercicio. El mayor presenta clínica leve también en brazos. Exploración normal, aspecto musculado. Analítica con enzimas musculares, normal. El electromiograma es compatible con miopatía miotónica y el estudio genético confirma miotonÍa congénita de Becker. Evolutivamente presentan cierta limitación para ejercicio de mayor exigencia. A la exploración presentan miotonía y aspecto hercúleo más marcado.

Conclusiones: La miotonía congénita es una enfermedad genética dominante o recesiva, por mutaciones en el gen CLCN-1. Es importante sospecharla ante rigidez muscular que mejora con el ejercicio, así como tener precaución con el uso de anestésicos, teniendo en cuenta los riesgos asociados a los mismos.

P-150
MONONEUROPATÍA PERIFÉRICA: UNA ENTIDAD OLVIDADA EN PEDIATRÍA

Rodríguez Fernández, Sandra; Álvarez Álvarez, Andrea; Pérez Alba, Marta; Fernández Rodríguez, Helena; Rodríguez Lorenzo, Patricia; Lombraña Álvarez, Emma; Álvarez Álvarez, Nelly; Fernández Menéndez, Andrea.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón.

Introducción: Las mononeuropatías periféricas son excepcionales en pediatría. Se producen por compresión nerviosa en relación a estructuras adyacentes, traumatismos, enfermedades sistémicas (enfermedades de depósito) o trastornos genéticos. En ocasiones su etiología es desconocida.

Casos clínicos: Varón de 13 años sano, jugador de balonmano. Consulta por disminución de fuerza y parestesias en mano derecha, con dificultad para la escritura, de 6 días de evolución. Niega antecedente traumático. En la exploración

se detecta fuerza IV/V con reflejos osteotendinosos (ROTs) normales y temblor de acción. Las pruebas de laboratorio y la resonancia magnética (RM) cerebral son normales. El estudio electrofisiológico revela afectación leve del nervio mediano a su paso por el túnel carpiano. Presenta resolución completa del cuadro tras reposo. Varón de 12 años, sin antecedentes de interés, que consulta por imposibilidad para la dorsiflexión del pie derecho de instauración brusca y curso estable de dos semanas de evolución. No antecedente traumático ni otra clínica asociada. La exploración revela debilidad (II/V) en región del tibial anterior y extensores de los dedos del pie, con ROTs normales e imposibilidad para la marcha de talones. La RM cerebral es normal y el estudio electrofisiológico muestra afectación motora leve del nervio ciático poplíteo externo derecho. El tratamiento rehabilitador resulta exitoso.

Conclusiones: La anamnesis y exploración neurológica minuciosa, junto con el estudio electrofisiológico, son claves para el diagnóstico. Es importante realizar un adecuado diagnóstico diferencial teniendo en cuenta posibles etiologías como enfermedades sistémicas o hereditarias. En las causas compresivas la corrección por cirugía no siempre será precisa.

P-151
MUJER CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD)

Ríos Mendoza, Víctor[1]; Porras López, Elena[1]; Martínez del Val, Elena[1]; García Pérez, María Asunción[1]; García Iñigo, Francisco Jose[2]; Hernández Laín, Aurelio[3]; Moro de Faes, Georgina[1]; Martínez Granero, Miguel Ángel[1].

[1]Pediatría, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; [2]Genética, Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; [3]Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La distrofia muscular de Duchenne es recesiva ligada al X, por lo que generalmente afecta a varones. Las mujeres portadoras de la mutación suelen ser asintomáticas, pero en ocasiones presentan síntomas que varían ampliamente en edad de inicio y gravedad. Es muy infrecuente que presenten una afectación grave y de inicio precoz similar al varón.

Caso clínico: Mujer de 15 meses con retraso de la marcha, debilidad de miembros inferiores y elevación de creatinkinasa (904U/l). Se realizó electromiograma con rasgos miopáticos y biopsia muscular con mayoría de fibras negativas para distrofina. MLPA: deleción en heterocigosis de exones 8-18. Madre no portadora. Inicia marcha a los 22 meses. A los 4 años no corre, salta ni sube escaleras, dolor muscular frecuente, Gowers positivo, NSAA 23; se inician corticoides. Con 5 años salta, sube y baja escaleras, corre con dificultad, Gowers negativo, NSAA 26. Estudios genéticos adicionales han descartado síndrome de Turner, traslocaciones X-autosoma e inactivación sesgada del cromosoma X.

Conclusiones: Nuestra paciente presenta una clínica similar al varón con DMD y buena respuesta a corticoterapia. Posibles causas que explican que una mujer portadora de DMD sea sintomática son: traslocación X-autosoma involucrando el gen de la distrofina e inactivación preferencial del X normal no traslocado, inactivación sesgada del X, síndrome de Turner con mutación en el X y disomía uniparental del X con mutación. En nuestra paciente, como en numerosos casos descritos, se descartaron estas causas, por lo que no hemos podido encontrar el motivo de una afectación clínica tan severa.

P-152
NEUROPATÍA AXONAL MOTORA AGUDA (AMAN) COMO VARIANTE DEL SÍNDROME DE GUILLÉN BARRÉ

Salmón Rodríguez, Amaia; Elosegi Castellanos, Amagoia; Díez Pérez, Ainhoa; García Ribes, Ainhoa; Martínez González, María Jesús.

Neuropediatría, Hospital de Cruces, Barakaldo.

Introducción: La polineuropatía axonal motora aguda (AMAN) se considera una variante motora pura del síndrome de Guillén Barré, caracterizada por presentar daño axonal en las pruebas electrofisiológicas. Representa el 5% de los casos de Guillén Barré en Europa habiéndose descrito más frecuentemente en China y Sudamérica. Está asociada con infecciones gastrointestinales previas por Campylobacter jejuni y puede asociar títulos altos de anticuerpos antigangliósidos.

Caso clínico: Varón de 13 años sin antecedentes de interés que presenta un cuadro de 5 días de evolución de debilidad distal progresiva en extremidades inferiores y superiores que le dificultan la deambulación y la manipulación en las últimas 24h. No trastorno esfínteriano ni dificultad respiratoria. La debilidad distal es más marcada en extremidades inferiores con reflejos aquíleos abolidos y marcha en estepaje, sin afectación oculomotora. No refiere antecedente infeccioso reciente. Se realiza estudio analítico completo incluyendo anticuerpos antigangliósidos (negativos) así como despistaje infeccioso en sangre y en LCR negativo. Presenta disociación albúmino-citológica en LCR. Coprocultivo positivo a Campylobacter jejuni. El EMG-ENG objetiva una intensa caída de la amplitud de los potenciales motores en todos los territorios explorados con potenciales sensitivos normales compatible con una neuropatía motora axonal severa aguda. Recibió tratamiento con inmunoglobulinas iv durante 5 días y terapia rehabilitadora con mejoría lenta pero favorable.

Conclusiones: La variante axonal motora aguda es un cuadro puramente motor, sin signos de desmielinización en el EMG-ENG. Aunque la clínica puede progresar más rápidamente que en la forma desmielinizante clásica, la recuperación posterior es similar en la mayoría de casos.

P-153
NEUROPATÍA SENSITIVA PURA AGUDA, ¿SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ?

Rodríguez Lorenzo, Tania; Martin Viota, Lucia; Gonzalez Barrios, Desire; Gonzalez Palau, Andrea; Higueras Coello, Belen; Ramos Santana, Nuria.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la principal causa de polineuropatia aguda en la infancia. Sin embargo, su variante sensitiva aguda es muy poco frecuente, suponiendo un verdadero reto diagnóstico para el neuropediatra.

Caso clínico: Niña de 6 años que ingresa por cuadro de 2 meses de evolución que se inicia con dolor difuso en extremidades y pérdida de peso, asociando en las últimas dos semanas, inestabilidad progresiva con incapacidad para la marcha. A la exploración destaca aspecto caquéctico, irritabilidad y escasa colaboración refiriendo dolor, pares craneales y fuerza conservada, dismetría sin disdiadococinesia, marcha atáxica asisitida taloneante y arreflexia global. Presenta antecedentes familiares de ataxia espinocerebelosa AR tipo 10 (SCA10). En el estudio, la neuroimagen fue normal, el electromiograma mostró signos de polineuropatía sensitiva axonal y el LCR disociación albúmino-citológica, con IgM para Mycoplasma positiva en suero. Se establece diagnóstico de SGB y se inicia tratamiento con inmunoglobulina endovenosa y azitromicina. Los anticuerpos en LCR fueron negativos. En su evolución no presenta mejoría, con estabilidad de la sintomatología, lo que nos hace replantearnos el diagnóstico. Se descartan otras causas de neuropatías adquiridas y genéticas: SCA10, ataxia de Friedrich y exoma clínico.

Conclusiones: El diagnóstico precoz del SGB es crucial, el dolor difuso en MMII puede ser el primer signo de la enfermedad. Nuestra paciente, tratada de forma tardía, no presentó mejoría. Esto nos hace pensar, una vez descartadas otras causas, que estamos ante las secuelas de un SGB en su variante sensitiva pura.

P-154
SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

Navarro Abia, Virginia[1]; Torras de Caralt, Elena[2]; Cabañes Martínez, Lidia[2]; García Campomanes, Lía[2]; Buenache Espartosa, Raquel[1]; Lorenzo Sanz, Gustavo[1]; Rekarte García, Saray[1].

[1]Neurología Infantil. Servicio de Pediatría, Hospital Ramón y Cajal, Madrid; [2]Servicio de Neurofisiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polineuropatía aguda inmunomediada heterogénea. La forma más común en nuestro medio es desmielinizante. Presentamos un caso de variante axonal con reflejos osteotendinosos (ROT) conservados.

Caso clínico: Adolescente, 15 años, sin antecedentes de interés, refiere debilidad distal de extremidades de 19 días de evolución que dificulta la marcha y realización de actividades instrumentales (apertura de puertas). Discreta mejoría los últimos días. Infección gastrointestinal la semana previa al inicio del cuadro. En la exploración presenta fuerza 4/5 a nivel distal de extremidades, ROT conservados, dificultad para marcha en talones y carrera. Ligera elevación de creatinquinasa (311U/L, valor normal (VN) 38-174). El líquido cefalorraquídeo muestra hiperproteinorraquia (153.60mg/dL, VN: 20-50) con normalidad celular. El estudio neurofisiológico evidencia signos de severa polineuropatía axonal exclusivamente motora. Los anticuerpos antiganglioside (IgM anti-GM1 y anti-GM2) resultan positivos. PCR y serología de SARS-CoV-2 negativas. Coprocultivo negativo. El resto de estudios analíticos/microbiológicos (incluyendo déficits vitamínicos y autoinmunidad) muestran únicamente IgG en sangre de Mycoplasma pneumoniae positiva (títulos bajos, IgM negativa, PCR en exudado nasofaríngeo negativa, compatible con infección pasada). Estos hallazgos son compatibles con una polineuropatía axonal motora aguda. Se administran inmunoglobulinas (Ig) intravenosas (2gr/kg). Mejoría progresiva: a la semana de haber recibido las Ig persiste únicamente debilidad en la abducción/aducción de dedos de mano derecha (4+/5) con clinodactilia de quinto dedo, y en extensión de primer dedo de pie derecho (4/5).

Conclusiones: El SGB es una entidad variable cuyas formas menos conocidas precisan un alto índice de sospecha para ser diagnosticadas.

P-155
TOXICIDAD POR NELARABINA Y VINCRISTINA VS CIDP: LA IMPORTANCIA DEL ELECTROMIOGRAMA EN LAS NEUROPATÍAS DE LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS

Costa Comellas, Laura[1]; Gratacós, Margarida[2]; Alonso, Laura[3]; Benítez-Carabante, Maribel[3]; Uria Oficialdegui, M. Luz[3]; Felipe Rucián, Ana[4]; Álvarez Molinero, Mireia[1]; Munell, Francina[1]; Gómez-Andrés, David[1].

[1]Sección de Neurología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [2]Servicio de Neurofisiología, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [3]Servicio de Oncohematología pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona; [4]Sección Neurología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: La neuropatía periférica es una complicación frecuente en el paciente oncológico causada por el estado de enfermo crítico, respuesta inmunomediada y/o toxicidad. La neurotoxicidad por la nelarabina presenta un amplio espectro fenotípico poco descrito a nivel neurofisiológico y un mecanismo fisiopatológico desconocido.

Caso clínico: Varón de 16 años con leucemia aguda linfoblastica de alto riesgo y afectación del sistema nervioso central al debut. Tras tratamiento con vincristina endovenosa, presenta cuadro clínico compatible con neurotoxicidad por vincristina manifestándose como dolor neuropático en extremidades inferiores controlado con gabapentina. A los 5 meses, nelarabina endovenosa presenta cuadro grave rápidamente progresivo de hiperalgesia y debilidad de predominio distal en extremidades inferiores con arreflexia y alteración de la sensibilidad propioceptiva. El estudio neurofisiológico destaca una neuropatía sensitivo-motora desmielinizante con bloqueos de conducción multifocales que por su curso subagudo-crónico plantea el diagnóstico diferencial entre una polirradiculoneuritis crónica inmunomediada atípica o una forma de Guillain-Barré-like secundaria a neurotoxicidad por nelarabina. Los estudios realizados (estudio del líquido cefalorraquídeo, resonancia cráneo-medular, plexo braquial y raíces lumbosacras, estudio infeccioso y autoinmunidad) resultan normales. Dada la sospecha, recibe ciclos de gammaglobulinas endovenosas

cada 3 semanas y corticoterapia oral. Clínicamente, presenta una respuesta favorable, aunque la neurografía muestra progresión de la desmielinización inicial y severa pérdida axonal distal en piernas que no se estabilizan hasta los 6 meses.

Conclusiones: Las alteraciones electromiográficas pueden guiar el tratamiento de los pacientes con neuropatía tóxica. Es importante estudiar la relación entre los patrones electromiográficos y los fármacos en este grupo específico de pacientes.

P-156
TRPV4. LA DIFICULTAD DE REALIZAR UN DIAGNÓSTICO FENOTÍPICO

Rodríguez Martín, Virginia[1]; Arce Portillo, Elena[1]; Pareja Bosch, Ana[1]; López Lobato, Mercedes[1]; Periañez Vasco, Angela[2]; Ruiz Navajas, Marina[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; [2]Pediatría, Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introducción: Mutaciones patogénicas en TRPV4, se relacionan con varios fenotipos clínicos muy diferentes entre ellos: trastornos neuromusculares (atrofia muscular espinal escapuloperoneal, atrofia muscular espinal distal congénita, enfermedad de CMT2C) y displasias esqueléticas.

Caso clínico: Varón derivado a los 10 meses a consultas de neurolgía pediátrica por pie equinovaro y artrogriposis de rodilla congénitos. Su desarrollo motor ha ido retrasado con respecto a su edad, consiguiendo deambulación con andador. La movilidad de la cintura escapular también se ve comprometida, así como de flexores de cuello. Cognitivamente el paciente no presenta afectación. Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: Analítica: CPK máximo 699. ENG/EMN: hallazgos compatibles con neuropatía sensitivomotora mixta con patrón desmielinzante. Biopsia muscular: Ausencia completa de fibras tipo 1, estudios genéticos: cariotipo masculino, AME 5q, MPZ, GJB1 y PMP22 negativos. En estudio de secuenciación masiva, panel de artrogriposis congénita, se encuentran dos alteraciones patogénicas, una en gen RYR1 y otra en TRPV4. Se realiza estudio de segregación familiar, no encontrándose la mutación en TRPV4 en ninguno de los progrenitores del paciente. TRPV4 sería la causante de la clínica del paciente con presentación fenotípica en forma de atrofia muscular distal congénita.

Conclusiones: El desarrollo de la genética en los últimos años ha permitido conocer los diagnósticos de muchos pacientes que se encontraban sin ellos. Asimismo recalcamos la importancia de la correlación fenotipo-genotipo en estos pacientes donde la afectación de un solo gen puede ocasionar presentaciones clínicas varias.

P-157
VARIANTE AMAN DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

González Acero, Ana[1]; Gómez González, Belén[2]; García Iglesias, Alba[3]; Álvarez Álvarez, Andrea[3]; Rodríguez Fernández, Sandra[3]; Álvarez Álvarez, Nelly[3]; Pérez Alba, Marta[3]; Fernández Rodríguez, Helena[3]; Rodríguez Lorenzo, Patricia[3]; Pardo de a Vega, Rafael[3].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Aviles; [2]Servicio de Pediatría, Hospital Valle del Nalón, Riaño (Langreo); [3]Servicio de Pediatría, Hospital de Cabueñes, Gijón.

La polineuropatía axonal motora aguda (AMAN) es una variante del síndrome de Guillain-Barré(SGB) infrecuente en nuestro medio.

CASO 1: niño de 13 años. Presenta dolor de extremidades inferiores (EEII) de tres semanas con dificultad para la deambulación en las últimas horas. En la exploración física (EF) destaca debilidad en EEII con dificultad para la dorsiflexión de pies. Reflejos osteotendinosos (ROT), sensbilidad y pares craneales normales. RM craneo-medular normal. Disociación albumino-citológica en LCR con cultivos negativos. Electromiograma (EMG) y estudios de conducción nerviosa presentan alteraciones de los parámetros motores sugestivos de polineuropatía motora de intensidad severa en EEII y moderada ES derecha. Tratado con inmunoglobulinas iv. Recuperación completa tras 10 meses.

CASO 2: niño de 7 años. Presenta debilidad de EEII y EESS con dolor en EEII. Gastroenteritis la semana previa. En la EF presenta fuerza II/V para la extensión de rodillas y dorsiflexión de pies. Imposibilidad para la bipedestación. ROT rotulianos abolidos (presentes inicialmente), aquíleos débiles. Pérdida de fuerza distal con ROT conservados en EESS. RM craneo-medular normal. Bioquímica de LCR con 55 leucocitos y 0,65 g/L de proteínas, cultivos negativos. EMG con ausencia de actividad muscular voluntaria en tibial anterior izquierdo y pérdida de unidades motoras en el tibial anterior derecho. Estudio neurográfico en EEII y EESS con conducción motora y amplitud distal disminuidas y velocidades conservadas; conducción sensorial normal. Tratado con inmunoglobulinas. Tras 2 años logra marcha autónoma ayudado de ortesis.

Conclusiones: Es importante conocer las presentaciones atípicas del SGB para obtener un diagnóstico y tratamiento precoces.

Patología Neurológica Neonatal

P-158
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO ARTERIAL PERINATAL. DESCRIPCIÓN Y SITUACIÓN ACTUAL DE COHORTE DE 22 CASOS

Blanco Lago, Raquel[1]; Arias Llorente, Rosa Patricia[2]; Lareu Vidal, Sonia[2]; Álvarez Álvarez, Nelly[1]; Fernández Castiñeira, Sara[3]; Santoveña González, Luis[4]; Hedrera Fernández, Antonio[1]; Málaga Diéguez, Ignacio[1].

[1]Pediatría. Neuropediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; [2]Pediatría. Neonatología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; [3]Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; [4]Neurofisiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El concepto accidente cerebrovascular (ACV) perinatal engloba un heterogéneo grupo de condiciones que conllevan a una lesión cerebrovascular entre las 20 semanas de edad fetal y los 28 días de vida. Entre sus diferentes tipos, el isquémico arterial es el más frecuente.

Objetivos: Describir características epidemiológicas y clínicas de los ACV perinatales isquémicos arteriales en un Hospital de nivel III durante la década 2010-20.

Métodos: Estudio retrospectivo descriptivo. Recogidos datos epidemiológicos, clínicos y estudios complementarios. Análisis estadístico mediante SPSS.

Resultados: 22 pacientes con edad media actual de 4,3 años (3,2 DE). En el 82% de los casos se encontró algún factor de riesgo periparto. Debut clínico a las 27 h de vida, en forma de convulsiones (77%) y apneas (9%). La ecografía transfontanelar resultó alterada en la mitad de los casos mientras que la RM craneal fue diagnóstica en todos. Todos los neonatos con crisis recibieron fenobarbital como primer FAE y sólo 2 precisaron más de 3FAES. El último episodio de crisis registrado con 2,71 días de vida (media). Tiempo medio de seguimiento en consultas de 3,3 años (2,4DE) y a fecha de fin del estudio (Enero-2021) sólo 4 pacientes presentan epilepsia (18%), describiéndose otras secuelas en el 59% (PCI la principal).

Comentarios: El ACV isquémico arterial muestra una clínica de debut característica y suele presentar un relativo buen pronóstico epiléptico. Expondremos los resultados de neuroimagen y VEEG más característicos así como los cambios en el manejo de las crisis de éstos pacientes en la última década.

P-159
ETIOLOGÍA DE HIPOTONÍAS NEONATALES SEVERAS EN EL AÑO 2020 EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

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

Neurología infantil, Hospital La Paz, Madrid.

Introducción:
- Cualquier agresión neurológica en el neonato puede alterar el tono muscular.
- Mediante exploración y antecedentes gestacionales y perinatales se obtiene diagnóstico causal (central versus periférica) hasta el 62,6% de los casos.
- Se consigue diagnóstico definitivo en el 82% realizando neuroimagen, cariotipo y estudio genético de atrofia medular espinal, síndrome Prader-Willi, y distrofia miotónica congénita.

Objetivos: Definir etiología de hipotonías neonatales severas.

Material y método:
- Revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipotonía severa de debut neonatal valorados por Neuropediatría en el año 2020.
- Excluidas hipotonías transitorias (duración <24h), prematuridad (<37 SG), leves, encefalopatía hipóxico isquémica como única causa y síndrome de Down.
- Definición causa:
  - Central: fuerza y ROT conservados.
  - Periférico: fuerza disminuida y/o ROT disminuidos/ausentes.

Resultados:
- Muestra total: 5 pacientes.
- Datos clínicos relevantes:
  - Neuroconducta alterada: Central 2/3 VS Periférica 0/2.
  - Rasgos dismórficos: Central 2/3 VS Periférica 0/2.
  - Signos de hipocinesia fetal: Central 1/3 VS Periférica 2/2.
- Diagnóstico definitivo 3/5.
- Procedimiento diagnóstico definitivo:
  - Estudio genético: Arrays 1/5.
  - Electromiograma: 1/5.
  - Anamnesis (toma de clorpromazina): 1/5.
- Causa central: 3
  - Diagnósticos:
    - Síndrome de Prader Willi.
    - Síndrome polimalformativo con encefalopatía hipóxico isquémica moderada-grave.
    - Hipotonía por toma materna de antipsicóticos (clorpromazina).
- Causa periférica: 2
  - Diagnósticos:
    - Charcot Marie Tooth tipo 4.
    - Sospecha de enfermedad muscular recesiva (sospecha de enfermedad de Pompe).

Conclusiones:
- La exploración clínica es el procedimiento clínico más orientador de esta entidad.
- La etiología central de las hipotonías neonatales es más frecuente que la periférica.
- La presencia de rasgos dismórficos y alteración de la neuroconducta orienta a causa central.

P-160
HALLAZGOS EN RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL DE RECIÉN NACIDOS CON MENOS DE 1000 GRAMOS DE PESO AL NACIMIENTO

Flores Méndez, Beatriz[1]; Jimenez Parrilla, Pedro Juan[2]; Bardallo Cruzado, Leonor[2]; Ramos Sánchez, Inmaculada[3]; Luque Álvarez, María de los Ángeles[3]; Pascual-Vaca Gómez, Diego[4].

[1]Pediatría y sus áreas específicas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [2]Neonatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [3]Maduración, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [4]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Objetivos: Revisión de hallazgos de RM cerebral de los recién nacidos con peso al nacimiento menor de 1000 gramos a las 40 semanas de EPM.

Métodos:

- Estudio retrospectivo, de corte transversal y descriptivo.
- Selección de pacientes con peso menor de 1000 gramos al nacimiento nacidos entre el 01/01/2016 y el 01/01/2021. Tamaño muestral inicial de 43 pacientes.
- Análisis de hasta 27 variables.

Resultados:

- Mayor supervivencia de mujeres (67%) frente a hombres. La edad gestacional al nacimiento media es de 27+3 semanas y el peso al nacimiento medio es de 836 gramos.
- Un 63% recibe maduración pulmonar completa y neuroprotección con sulfato de magnesio. El APGAR al nacimiento fue de 5/7/8 de media. Un 59% precisa intubación orotraqueal en paritorio.
- Durante el ingreso, un 56% presentó ductus arterioso persistente que precisó tratamiento, la media de uso de oxigenoterapia fue de 47 días y el 59% presentó al menos un episodio de sepsis tardía.
- Los controles ecográficos cerebrales fueron normales en un 70%. La afectación más frecuente encontrada fue la hemorragia de matriz germinal grado 1.
- Un 85% de las resonancias magnéticas realizadas a las 40 semanas de EPM fueron normales. Solo un caso fue diagnosticado de leucomalacia periventricular y otro de hemorragia parenquimatosa.

Conclusiones: Según nuestro estudio, los recién nacidos menores de 1000 gramos sin factores de riesgo perinatal presentan una RM cerebral a las 40 semanas de EPM normal, correlacionándose con los resultados esperados según los controles ecográficos realizados.

P-161
LA INTELIGENCIA FLUIDA EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS CON MENOS DE 32 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL

Martín-Bejarano García, Manuela[1]; Martínez de Aragón, Ana[2]; Moreno, Zaida[3]; Gómez Gutiérrez, Irene[3]; Núñez Enamorado, Noemí[4]; Torres, Maria José[5]; Zamora Crespo, Berta[3].

[1]Neuropsicología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [2]Radiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [3]Neuropsicología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [4]Neuropediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; [5]Neonatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: Numerosos estudios han demostrado que los recién nacidos prematuros tienen más riesgo de padecer problemas a lo largo de su desarrollo.

Objetivo: El presente estudio busca comprobar si específicamente, la inteligencia fluida (IF) está relacionadas con la edad gestacional, el peso y las alteraciones encontradas en la ecografía al alta en población española.

Método: 128 participantes recién nacidos con una edad gestacional <32 semanas fueron evaluados entre los 4-5 años con el subtest de IF del Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT).

Resultados: El 45,3% de los recién nacidos fueros prematuros extremos (<28 semanas). Sólo el 5,5% de los participantes presentaron un rendimiento por debajo de la normalidad en la prueba de IF (<80). El 34% presentó una ecografía al alta normal. De entre los hallazgos patológicos los más prevalentes fueron la ventriculomegalia (11,3%), leucomalacia periventricular, hemorragia intraventricular I y II (9,2% en los 3 casos). No se encontraron diferencias significativas en IF en cuanto a la edad gestacional (p 0,094) ni peso al nacer (p 0,067). La presencia de hallazgos patológicos en la ecografía tampoco resultó ser un predictor de la IF.

Conclusiones: A pesar de existir una tendencia estadística, que indica que las medias fueron menores para los prematuros mas extremos y con menor peso al nacer se precisa estudiar otros posibles predictores de las dificultades descritas en la literatura en esta población infantil.

P-162
ALTERACIÓN DE LA ESPECTROSCOPÍA EN UN NEONATO CON DESHIDRATACIÓN HIPERNATRÉMICA

Cortés Ledesma, Cristina; García, Macarena; Arias Vivas, Eva; Sainz Villamayor, Ángela; Vierge Herán, Eva; Martínez Orgado, José Antonio.

Neonatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Las alteraciones hidroelectrolíticas son una patología frecuente en los neonatos. El 60% de los pacientes con hipernatremia grave asocia síntomas neurológicos. Ante una deshidratación aguda, el cerebro genera solutos intracelulares con el fin de minimizar la salida de agua. Cuando la reposición de líquido es muy rápida, el

aumento de agua celular secundaria a estos osmoles causa edema cerebral. Estos osmoles alteran la espectroscopía.

Caso clínico: Recién nacida de 7 días sin antecedentes, que ingresa por un cuadro de letargia y pérdida de peso. Se objetiva sodio de 184 mmol/l, con acidosis metabólica y coagulopatía. Se realiza MRI, presentando hemorragia subaracnoidea. Se realiza una corrección hidroelectrolítica con ascenso del sodio a 0.5 mEq/h. En las siguientes horas presenta un deterioro neurológico con disminución del nivel de conciencia, hipotonía e hiperreflexia, que mejora lentamente, quedando asintomática a los 24 días. A los 20 días de vida, en espectroscopía, se objetiva elevación del pico de mioinositol.

Conclusiones: Los osmoles intracelulares producidos en la hipernatremia grave (mioinositol, glutamato, glutamina, PCr+Cr y GPC) pueden objetivarse en la espectrocopía. El mioinositol está descrito como el único que permanece elevado tras la normalización del sodio, como se demuestra en este caso. No está estudiado el papel de esta técnica en esta patología. A parte del interés como tal, el comprobar la presencia de osmoles cerebrales puede ayudar a identificar pacientes en los que es importante realizar una reposición más lenta de líquidos, pudiendo servir de guía para un tratamiento individualizado que prevenga secuelas neurológicas graves.

P-163
ENCEFALITIS NEONATAL POR PARAECHOVIRUS

Sainz Villamayor, Ángela[1]; Bote Gascón, Marta[2]; Arias Vivas, Eva[1]; Santana Cabrera, Elsa[1]; Olalla Pérez, Claudia[1]; De Angeles Fernández, Cristina[1]; Medina García, Elena[1]; García Ron, Adrián[2].

[1]Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid; [2]Neuropediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Presentamos un caso de encefalitis por paraechovirus para remarcar la importancia de su sospecha diagnóstica como causa de infección cerebral neonatal. Es una entidad poco frecuente pero fácilmente identificable por cambios característicos en la sustancia blanca. El diagnóstico precoz permite tomar una actitud conservadora, sin necesidad de tratamiento.

Caso clínico: Recién nacida de cinco días ingresada por disminución del nivel de vigilia e irritabilidad. Padre con clínica de gastroenteritis aguda.

Analíticas y LCR anodino. Virus en heces negativos. Cultivos de sangre, orina y LCR negativos. PCR de virus negativos. EEG convencional normal.

RMN al inicio del cuadro con afectación multifocal de sustancia blanca bihemisférica con un patrón lineal confluyente y de núcleos talámicos, cuerpo calloso y cápsulas internas compatible con encefalitis por paraechovirus que se confirma con PCR en LCR.

Debido a ello se toma actitud conservadora suspendiendo tratamiento empírico.

Mejoría progresiva con normalización salvo persistencia de leve hipotonía axial. En RMN a los 15 días se objetiva resolución de la restricción de la difusión de sustancia blanca.

Evolución favorable, seguida en programa de psicología clínica y neuropediatría con cociente de desarrollo normales.

Conclusiones: El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se confirma con PCR positiva en LCR. En nuestro caso el antecedentes paterno fue clave para el diagnóstico. La mayoría son autolimitadas y no requieren tratamiento.

Es importante el seguimiento durante un año puesto que las secuelas a largo plazo pueden no manifestarse durante la infección aguda. En nuestro caso la evolución fue favorable, presentando actualmente normalidad neurológica.

P-164
EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON ACTH DE UN CASO DE ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA NEONATAL

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

Neurología infantil, Hospital La Paz, Madrid.

Introducción: La hormona adrenocorticótropa (ACTH) exógena es eficaz para espasmos infantiles, con poca evidencia para otros cuadros. En neonatos hay aún menos experiencia, con pocos casos reportados.

Describimos un neonato en estatus refractario al que se le administró ACTH y su evolución.

Caso clínico: Varón. Edad gestacional 36 + 3 semanas.

Antenatal:

- Primera gestación, padres no consanguíneos, sanos
- Ecografías 2º trimestre: dilatación ventricular, sospecha hemorragia talámica.
- RM fetal: dilatación ventricular, sangrado y atrofia en lóbulo temporal. No amniocentesis.

Nacimiento:

- Cesárea. Líquido meconial, pH 7.11, Apgar 4/8/9. Distrés respiratorio inmediato.
- Antropometría normal.

Evolución:

- Crisis 14 hdv: mioclonías asíncronas bilaterales, chupeteo. aEEG: status epiléptico
- Imagen:
  - EcoTF: hiperecogenicidades talámicas y frontal, ventriculomegalia bilateral, hiperecogenicidad en banda.
  - RM cerebral 3 ddv: EHI severa, leucomalacia periventricular bilateral (predominio parietooccipital), malrotación hipocampal.
- Secuencia tratamiento:
  - Fenobarbital, piridoxina, midazolam, tiamina, ácido folínico, piridoxal fosfato. Sin respuesta.
  - Lidocaína 2 ddv: remisión. Recaída 4ddv tras retirada.
  - LEV y VPA. Sin respuesta.
  - Fenitoína 10 ddv, respuesta parcial.
  - ACTH 12 ddv. Sin respuesta y efectos adversos importantes. Retirada 35 ddv:
    - Fallo respiratorio agudo. Ecocardiograma: hipertrofia concéntrica VI severa.
  - Estudio genético: mutación SCN2A.
    - Ajuste tratamiento: lacosamida (7 mg/kg/día) + fenitoína (24 mg/kg/día).
- Buen control de crisis. Exploración y electroencefalo-

gramas patológicos: encefalopatía severa.

- Tratamiento paliativo domiciliario con buen control con lacosamida, clobazam y fenitoína.
  - Resolución gradual de hipertrofia cardíaca.

Conclusiones:

- La ACTH es un tratamiento antiepiléptico a valorar en neonatos si las principales opciones terapéuticas han fracasado.
- En neonatos se recomienda monitorización cardíaca estrecha durante su administración por el posible riesgo de miocardiopatía hipertrófica.

Patología del Neurodesarrollo

P-165
DAÑO CEREBRAL SOBREVENIDO EN NIÑOS INTERVENIDOS DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS MEDIANTE CIRUGÍA EXTRACORPÓREA

Ghandour Fabre, Diana[1]; Monreal Campos, Ana Ester[2]; Narambuena, Lucas[3]; Fernández Hernández, Carmen María[4]; Pérez Fernández, Virginia[5]; Ortega García, Juan Antonio[6].

[1]Pediatría. Neurología Pediátrica, Hospital Infanta Elena, Valdemoro; [2]Psicología, Instituto Europeo de Neuropsicología, Murcia; [3]Psicología clínica Salud Mental Infanto Juvenil, Area de Salut d' Eivissa i Formentera, Ibiza; [4]Radiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia; [5]Departamento de Ciencias Socio Sanitarias, Universidad de Murcia, Murcia; [6]Departamento de medicina medioambiental. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Las cardiopatías congénitas (CC) suponen la malformación congénita más frecuente. Incidencia de 6/1000 recién nacidos, la mitad precisan al nacimiento cirugía cardíaca extracorpórea (CEC). La CEC y las CC son etiologías identificadas de daño cerebral sobrevenido (DCS), implicando secuelas neurocognitivas y de calidad de vida, que actualmente con la mejoría de la esperanza de vida, perduran hasta la edad adulta.

Objetivos: Descripción de las secuelas neuropsicológicas a largo plazo y los factores de riesgo de DCS, en pacientes afectos de CC intervenidos mediante CEC.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo de pacientes afectos de CC intervenidos mediante CEC, edades entre 6 y 11 años. CC divididas: en severas (CC1) y moderadas (CC2).

Resultados: Muestra total: 81 pacientes (27 casos y 54 controles). Edad media al diagnóstico: 5.8 meses (DS 13.9). Los afectos de CC inician el lenguaje más tarde y reciben más escolarización con apoyos que los controles, asisten en mayor número a centros de atención temprana y salud mental. Identificamos: 63% DCS y alteración visuoperceptiva, 30% disfunción ejecutiva, 93% secuelas tardías, 80% alteración del cuestionario SDQ y 83% alteraciones las RM cerebrales. En las CC 1 identificamos mayores factores de riesgo de DCS y desarrollo del mismo y puntuaciones en el WISC IV menores que en las CC2.

Conclusiones: Las CC están asociadas a la presencia de DCS, siendo más severo en las CC más complejas. Hay que identificar estos casos, así como los factores de riesgo para poder intervenir precozmente e iniciar un adecuado protocolo de neurorehabilitación.

P-166
SÍNDROME DE DUPLICACIÓN *MECP2* FAMILIAR

Gutiérrez Sánchez, Aída María[1]; Martínez de Morentin Navarcorena, Ana Laura[1]; Bernadó Fonz, Raquel Ana[1]; López Lafuente, Amparo[2]; Monge Galindo, Lorena[2]; Pérez Delgado, Raquel[2]; Lafuente Hidalgo, Miguel[2]; López Pisón, Javier[2]; Peña Segura, José Luis[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Unidad de Neuropediatría. Servicio de Pediatría., Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: El síndrome de duplicación *MECP2* es un trastorno del neurodesarrollo ligado al X, que afecta principalmente a varones. Se caracteriza por asociar hipotonía, retraso psicomotor, epilepsia, escaso desarrollo del lenguaje, rasgos del espectro autista, movimientos estereotipados, discapacidad intelectual moderada-severa, espasticidad progresiva e infecciones recurrentes.

Casos clínicos: Caso 1. Niño de 4 años en seguimiento por neuropediatría desde los 6 meses por retraso del desarrollo psicomotor. Se solicita estudio genético *array-CGH* objetivándose una duplicación patogénica de la banda cromosómica Xq28 que podría alterar la dosis del gen *MECP2*. Al ampliar el estudio genético familiar se encuentra que la madre, las dos tías maternas y la abuela materna son portadoras asintomáticas, y un primo hermano (caso 2) también presenta dicha duplicación. Actualmente tiene 4 años, tiene autismo y no ha adquirido lenguaje propositivo.

Caso 2. Lactante de 13 meses con retraso del desarrollo psicomotor. Hermana cuatro años mayor y hermano gemelo sanos. Se solicita *array-CGH* y se objetiva una duplicación patógena de la banda cromosómica Xq28, identificada previamente en el primo (caso 1). Actualmente con 23 meses de edad, no ha adquirido deambulación autónoma, ni lenguaje propositivo.

Discusión: Deleciones y mutaciones en el gen *MECP2* se han asociado al síndrome de Rett, que padecen fundamentalmente las mujeres. El exceso de proteína MeCP2(*methyl-CpG binding protein-2*) resultante de una duplicación en la región Xq28, conduce a un trastorno del neurodesarrollo severo en varones, el síndrome de duplicación *MECP2* menos conocido.

Es importante llegar al diagnóstico etiológico en los trastornos del neurodesarrollo para realizar un adecuado seguimiento y establecer un consejo genético.

TDAH y Dificultades del Aprendizaje

P-167
DISFUNCIÓN EJECUTIVA, INFECCIÓN COVID-19 Y ENFERMEDAD DE CROHN

Martínez Calvo, Fernando Francisco[1]; Escribano Sanz, Pablo[1]; Ferrer Aliaga, Nora[1]; Santiago Cortés, Rebeca[1]; Ruiz Ruiz de Larramendi, Daniel[1]; García Atares, Álvaro[1]; Gimeno-Hernández Garza, Verónica[1]; Molina Herranz, David[1]; Moneo Hernández, María Isabel[2]; López Pisón, Javier[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Pediatría, Centro de Salud Torre Ramona, Zaragoza.

Introducción: La disfunción ejecutiva cerebral se da en el trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad e impulsividad (TDAH/TDA). Puede ser consecuencia de diversas alteraciones cerebrales hereditarias o adquiridas.

Caso clínico: Varón de 11 años remitido desde consultas de Gastroenterología pediátrica por disminución marcada del rendimiento escolar. Enfermedad inflamatoria intestinal en tratamiento con azatioprina desde hacía 8 meses. Cuatro meses antes del inicio del Crohn presentó un cuadro respiratorio leve coincidiendo con infección COVID-19 documentada en varios convivientes, que ocasionó pérdidas frecuentes de memoria en la madre y anosmia en hermana pequeña como secuelas todavía no resueltas. Tiene serologías frente a SARS-CoV2 IgG positivas. Desarrollo psicomotor y exploración física normales. Les han avisado en el colegio porque presenta una tremenda falta de atención en clase que previamente no ocurría, con repercusión notable en su rendimiento académico. No impulsividad, tampoco creen que ahora sea más movido. La madre no tiene claro si el déficit de atención ha surgido tras el episodio respiratorio o en relación con el debut de la enfermedad de Crohn y su tratamiento. Acordamos iniciar metilfenidato de liberación retardada ajustado a mejor respuesta y tolerancia.

Conclusiones: En la actualidad no existe evidencia científica suficiente que justifique el papel de la infección por SARS-CoV2 en la patogenia de la disfunción ejecutiva. No hemos encontrado descrito el uso de azatioprina como factor desencadenante de TDAH/TDA. Algunos autores han descrito asociación entre disfunción ejecutiva y trastornos autoinmunes como la enfermedad inflamatoria intestinal.

Trastorno del Espectro Autista

P-168
RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS ESTUDIOS GENÉTICOS EN PACIENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Moreno Vinués, Beatriz[1]; Martínez Cayuelas, Elena[1]; Rodrigo Moreno, María[1]; Losada del Pozo, Rebeca[1]; Lorda Sanchez, Isabel[2]; Almoguera Castillo, Berta[2]; Blanco Kelly, Fiona[2].

[1]Pediatría, Fundación Jiménez Díaz, Madrid; [2]Genética, Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) es muy heterogéneo clínicamente, y actualmente, todavía no está bien establecido que pruebas complementarias realizar en búsqueda de su etiología o patología médica concomitante.

Objetivos: Analizar los estudios genéticos realizados en nuestro centro a pacientes con TEA y su rentabilidad diagnóstica.

Material y métodos: Se realiza estudio retrospectivo de 122 pacientes con diagnóstico de TEA apoyado en criterios DSM-V.

Resultados: Se incluyen 18 niñas y 104 niños, edad media al diagnóstico de 5 años. Se les realizó estudio genético a 66 pacientes (54%) en forma de cariotipo (33 pacientes), CGH-array (60 pacientes), X-frágil (15 pacientes) y NGS dirigido a TEA-trastorno del neurodesarrollo (16 pacientes). Se encontraron alteraciones genéticas en 26 pacientes (39%), pero de ellas, solamente en 6 pacientes (9%) se consideraron asociadas al diagnóstico de TEA (4 por NGS, 1 por cariotipo y 1 por CGH-array). Se encontró asociación significativa entre la gravedad del TEA (nivel 3) y los hallazgos genéticos patogénicos ($p<0,001$).

Conclusiones: Encontrar una etiología genética permite, no sólo información de pronóstico, sino también ayuda en la vigilancia y detección precoz de posibles patologías médicas asociadas. Actualmente, el estudio genético en pacientes con TEA sigue siendo la prueba complementaria con mayor rentabilidad diagnóstica, especialmente en aquellos con rasgos dismórficos, defectos congénitos o discapacidad intelectual. En nuestra muestra, el estudio NGS es el que mayor rentabilidad diagnóstica ha supuesto; sin embargo el estudio CGH-array ha mostrado un bajo rendimiento diagnóstico en comparación con estudios previos similares.

P-169
DELECIÓN 15q25.2 COMO CAUSA DE TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Pérez García de Blanes, Eugenia; León Morillo, María del Rosario; Gutiérrez Aguilar, Gema; Abad Espadas, María; Rodríguez López, Marta.

Pediatría, Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) se considera una entidad de etiología multifactorial donde la genética tiene un papel en auge en los últimos años. Mediante la hibridación genómica comparativa (CGH-Array) se han asociado diversas mutaciones a TEA, siendo la deleción 15q25.2 poco frecuente, descrita en la actualidad en 10 pacientes en las bases de datos registradas.

Caso clínico: Varón de 23 meses, segundo hijo de padres sanos no consanguíneos. Gestación y perinatal sin incidencias con otoemisiones y pruebas endocrinometabólicas normales. Derivado a neuropediatría por retraso del desarrollo psicomotor y valorado por salud mental infantil, diagnosticado de TEA. Importante desfase en área social, lingüística y cognitiva con desarrollo acorde a 13 meses. Exploración física con talla baja, rasgos toscos, boca grande, macrocefalia, dientes separados y voz grave. Estudio con pruebas de primer nivel metabólico en sangre y orina y resonancia magnética cerebral normales. En CGH-Array se detecta una deleción del brazo largo del cromosoma 15, considerándose patogénica. Pendiente de segregación para consejo genético.

Conclusión: La región 15q25.2 se considera una región de susceptibilidad para la discapacidad intelectual y el retraso del desarrollo y TEA por lo que es un locus de alto riesgo para trastornos neurológicos pediátricos con fenotipos variables. Es posible que se trate de una entidad infra diagnosticada lo que recuerda la importancia de realizar un adecuado enfoque diagnóstico en los pacientes con TEA haciendo especial mención a los estudios genéticos.

P-170
MUTACIÓN DE NOVO EN EL GEN PHF21A, DESCRIPCIÓN DE FENOTIPO EN UNA VARIANTE NO REGISTRADA CON ANTERIORIDAD

Durán Fernández-Feióo, Begoña[1]; Blanco Barca, Manuel Oscar[2]; Melcón Crespo, Cristina[2]; Amado Puentes, Alfonso[2]; Fiel Ozores, Antía[3]; Ocampo Álvarez, Ana María[2].

[1]Neuropediatría/Pediatría, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; [2]Neuropediatría, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo; [3]Neuropediatría, Fundación Pública Hospital do Salnes, Vilagarcía de Arousa.

Introducción: Las mutaciones en el gen PHF21A1 se relacionan con discapacidad intelectual y/o retraso del desarrollo de distintos grados de severidad con afectación de habilidades motoras y retraso del lenguaje. Estos pacientes presentan trastornos de conducta incluyendo autismo, dimorfismo facial y aproximadamente la mitad asocian convulsiones. Con frecuencia se observa macrocefalia, obesidad y sobrecrecimiento. Este gen está siendo estudiado por su posible relación con los hallazgos fenotípicos del Síndrome de Potocki-Shaffer, por lo que la descripción de nuevos casos adquiere especial interés.

Caso clínico: Varón de 3 años sin antecedentes de interés, hijo de padres sanos no consanguíneos. Remitido por retraso global del desarrollo, observándose un fenotipo conductual sugestivo de TEA (aislamiento social, deficiente empatía, ausencia de lenguaje, baja comprensión, sordera paradójica, ausencia de contacto ocular, conductas estereotipadas y ritualistas). Presenta el labio superior fino, orejas de implantación baja, braquicefalia con macrocefalia relativa y hoyuelos supraespinosos bilaterales. El estudio genético de Síndrome de X Frágil y el aCGH son

normales. El exoma detecta en heterocigosis la variante c.1037_1040del;p.(Glu346Alafs*27) en el gen PHF21A. Se trata de una mutación de novo ya que el estudio de los padres es normal.

Conclusiones: Presentamos la correlación genotipo-fenotipo en un paciente con una mutación de novo en el gen PHF21A. La variante encontrada no ha sido previamente registrada en la literatura ni en bases de datos consultadas asociadas a un fenotipo específico, por lo que consideramos de interés la difusión de estos hallazgos.

Patología Vascular y Patología Sistémica

P-171
AFECTACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL DEBUT DE LA LEUCEMIA AGUDA EN PEDIATRÍA

Gorostizaga Gómez, Zaloa[1]; Martínez González, María Jesús[1]; Astigarraga Aguirre, Itziar[2]; Echebarria Barona, Aizpea[2]; Loureiro González, Begoña[3]; Roman Echevarria, Lourdes[3]; García Ribes, Ainhoa[1]; Elosegi Castellanos, Amagoia[1]; Salmón Rodríguez, Amaia[1].

[1]Neuropediatria, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; [2]Oncología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; [3]Neonatología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo.

Introducción: Los pacientes pediátricos diagnosticados de leucemia aguda tienen un mayor riesgo de complicaciones neurológicas graves, secuelas y mortalidad. Los factores de riesgo identificados incluyen hiperleucocitosis, trombocitopenia y coagulopatía. El objetivo es analizar datos clínicos, de laboratorio y patrón de neuroimagen de los niños con clínica neurológica como debut de la leucemia linfoblástica y mieloblástica aguda (LLA y LMA) diagnosticados entre 2013-2021 en un hospital terciario.

Casos clínicos: Se analizan 5 niños: Edad neonatal: 2 niñas que debutan el primer día de vida con hipotonía global e hipoactividad, petequias y hepatoesplenomegalia. Plaquetopenia en ambas e hiperleucocitosis en una. En RM:leucoencefalopatía hemorrágica supra e infratentorial. Focos microhemorrágicos en ambos globos oculares y desprendimientos retinianos. Edad pediátrica: 3 varones de 8 meses, 5 y 9 años de edad, que debutan con alteración del nivel de conciencia y clínica de hipertensión intracraneal y convulsiones. Hiperleucocitosis (121-781.000mm3). En RM:ictus hemorrágicos intraparenquimatosos y troncoencefálico. Los diagnósticos fueron de LLA (2) y LMA (3). La mortalidad fue muy elevada falleciendo 4 de ellos en relación a la gravedad del cuadro neurológico o a la propia patología de base.

Conclusiones: La afectación del SNC es más frecuente en niños con hiperleucocitosis. El ictus hemorrágico puede ser la presentación inicial de algunas leucemias agudas de alto riesgo en edad pediátrica y la leucoencefalopatía y los desprendimientos retinianos por infiltración de células blásticas el hallazgo en las leucemias neonatales. Las complicaciones precoces del SNC repercuten en el abordaje clínico inicial y aumentan la mortalidad precoz empeorando el pronóstico.

P-172
ANEURISMA DE LA VENA DE GALENO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Tamargo Cuervo, Alejandra; Álvarez Fernández, María Lucía; Terroba Seara, Sandra; Alonso Quintela, Paula; Jiménez González, Aquilina; Álvarez Juan, Beatriz; De Castro Vecino, María del Pilar; Valdés Montejo, Irene.

Pediatría, Complejo Asistencial de León, León.

Introducción: El aneurisma de la vena de Galeno es una malformación congénita que generalmente asocia hidrocefalia, oligohidramnios, hidrops y alteraciones cardíacas fetales, por lo que un diagnóstico prenatal ecográfico precoz resulta prioritario.

Caso clínico: Presentamos un caso de un recién nacido pretérmino (31+5 semanas) con diagnóstico prenatal de aneurisma de vena de Galeno. En la exploración física presenta macrocefalia relativa (pc 90), soplo en fontanela anterior I/VI, soplo cardiaco I-II/VI y exploración neurológica normal. En ecografía cerebral se visualiza dilatación quística del sistema venoso profundo en la línea media con múltiples fístulas, ligera dilatación del tercer ventrículo, flujo en ACM con robo diastólico con un índice de pulsatilidad de 2.2 y de resistencia de 0.95. Se realizan ecocardiogramas seriados con dilatación bicameral sin insuficiencia cardiaca (IC). Potenciales evocados visuales y auditivos normales. En AngioRM realizada a los 4 meses de edad se identifica aumento progresivo del aneurisma (31x41x31 mm) con mayor ingurgitación de aportes arteriales, aumento de ventriculomegalia supratentorial, sin signos de edema intersticial, por lo que a los 5 meses es sometido a embolización. Evolución radiológica posterior favorable con importante disminución del tamaño del bolsón venoso y del sistema ventricular. En la última revisión (9 meses) presenta desarrollo psicomotor acorde a su edad.

Conclusiones: El aneurisma de la vena de Galeno representa en la población pediátrica el 30% de las malformaciones vasculares. Las manifestaciones clínicas son variadas, siendo lo más llamativo la asociación de IC y soplo craneal. La embolización venosa es el tratamiento de elección en la actualidad.

P-173
ARTERIA TRIGEMINAL PERSISTENTE COMO HALLAZGO CASUAL

Furones García, Marta[1]; Berzosa López, Raquel[1]; Gallego Gómez, Pilar[2]; Figueroa Ospina, Lucía Marcela[3]; Piñeiro Pérez, Roi[3].

[1]Neuropediatría, Hospital General de Villalba, Madrid; [2]Radiología, Hospital General de Villalba, Madrid; [3]Pediatría, Hospital General de Villalba, Madrid.

Introducción: La persistencia de la arteria trigeminal es infrecuente, pocas veces descrita en la población pediátrica.

Caso clínico: Paciente mujer que inicia seguimiento en Neuropediatría a los 8 años por episodios de desconexión del medio, con mirada fija, sin otros movimientos asociados, de segundos de duración y sin somnolencia posterior. Se realiza un electroencefalograma (EEG) en el que se objetiva

actividad epileptiforme compatible con ausencias típicas. Se inicia tratamiento con múltiples combinaciones de fármacos antiepilépticos (ácido valproico, lamotrigina, etosuximida, levetiracetam), con control subóptimo de las crisis. A lo largo de su evolución, presenta un episodio de crisis generalizada, con desconexión del medio y sacudidas de las extremidades. Se completó el estudio con una resonancia magnética craneal, donde se objetiva como único hallazgo relevante una arteria trigeminal derecha persistente. De forma concomitante, a lo largo de su seguimiento se realizó el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad y cefalea de características tensionales.

Conclusión: En la mayoría de ocasiones, el diagnóstico de arteria trigeminal persistente es casual. Consiste en la comunicación entre el sistema carotídeo y el vertebrobasilar durante la época embrionaria, que persiste de forma anómala. Se ha asociado a enfermedad de Moya-Moya, enfermedad cerebrovascular isquémica, hemorragia subaracnoidea y neuralgia del trigémino. En nuestro caso, a pesar de que la paciente presentaba epilepsia y cefalea tensional, fue un hallazgo casual.

P-174
CÓDIGO ICTUS PEDIÁTRICO: NO SIEMPRE ES LO QUE PARECE

Martínez-Villasante Aleman, Alicia; Vázquez López, María; Chacón Pascual, Almudena; Miranda Herrero, María Concepción; Barredo Valderrama, Estíbaliz; De Castro de Castro, Pedro.

Neurología infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La mayoría de casos de activación de código ictus en la infancia no son finalmente diagnosticados de ictus, ya que existe un amplio diagnóstico diferencial del ictus pediátrico.

Casos clínicos: Caso 1. Mujer de 14 años con cefalea y vómitos de 6 días de evolución, inicia disartria y afasia con resolución completa tras 10 horas. A las 48 horas vuelve a presentar déficit neurológico (disartria, afasia) siendo trasladada a nuestro centro como código ictus pediátrico. Se realiza angioRM cerebral sin alteraciones, electroencefalograma con actividad lenta bilateral con predominio en hemisferio izquierdo, y punción lumbar con pleocitosis linfocitaria e hiperproteinorraquia. Se diagnostica de síndrome HaNDL. A las 3 horas resolución completa. Ha continuado asintomática sin nuevos episodios.

Caso 2. Varón de 14 años trasladado por código ictus pediátrico por cefalea de 7 días de evolución, que asocia vómitos y disminución de fuerza en miembro superior izquierdo. Se realiza angioRM cerebral sin alteraciones, electroencefalograma con actividad lenta bilateral, más abundante en hemisferio derecho y punción lumbar con pleocitosis linfocitaria e hiperproteinorraquia. Se diagnostica de síndrome HaNDL. Desaparición de la focalidad neurológica a las 4 horas del ingreso. Ha presentado un episodio similar al mes siguiente.

Conclusiones: El síndrome de cefalea y déficits neurológicos transitorios con pleocitosis linfocitaria, conocido como síndrome HaNDL por su acrónimo en inglés, es una entidad poco conocida, infradiagnosticada, autolimitada y benigna. Es importante conocerlo e incluirlo en el diagnóstico diferencial del ictus pediátrico ya que podría activarse código ictus, como sucedió en nuestros casos clínicos.

P-175
FÍSTULA ARTERIOVENOSA DURAL CAUSA INFRECUENTE DE MIOCLONÍAS

Del Solar Rico, Javier[1]; Campo Barasoain, Andrea[2]; Marín Patón, Mariano[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla; [2]Neuropediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: Las malformaciones arteriovenosas (MAV) cerebrales son conexiones anómalas arteria-vena, con una prevalencia del 4%. Las fístulas arteriovenosas durales representan un 10% de todas las MAV. Las formas pediátricas son muy poco frecuentes y de mal pronóstico.

Caso clínico: Niña de 6 años que acude a Urgencias por presentación brusca de mioclonías en miembro inferior derecho, frecuentes y mantenidas desde su aparición. No otra sintomatología acompañante. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración física normal; se objetivan mioclonias en cuádriceps derecho que ceden con diazepam i.v. Pruebas complementarias: EEG en vigilia normal; monitorización de cuádriceps derecho con EMG sin evidenciar movimientos involuntarios durante el registro. RMN cerebral: lesión ocupante de espacio parietal posterior izquierda periférica, bien delimitada, diámetro 26x28 mm, halo periférico hiperintenso e isointensidad central (contenido hemorrágico), hipointensidad en T2. No edema perilesional. No efecto masa. Juicio clínico: epilepsia focal motora con mioclonías, secundaria a lesión cerebral no filiada. Se inicia levetiracetam v.o. Tras valoración por neurocirugía, se realiza intervención quirúrgica para filiar la masa y tratamiento si procede, evidenciándose fístula arteriovenosa dural con videografía intraoperatoria con indocianina como probable causa de la lesión. Evolución favorable clínico-radiológica.

Conclusiones: La clínica más habitual de la fístula arterio-venosa dural es la hemorragia y las convulsiones. Su etiología y fisiopatologíaía no se conocen completamente; la mayoría son idiopáticas. La embolización endovascular transarterial o transvenosa es la primera línea de tratamiento para las fístulas sintomáticas. Otras opciones son la cirugía o el tratamiento conservador.

P-176
ICTUS ISQUÉMICO PERINATAL DE DIAGNÓSTICO TARDÍO

Berzosa López, Raquel; Furones García, Marta; Alba Jiménez, María; Piñeiro Pérez, Roi.

Pediatría, Hospital General de Villalba, Collado- Villalba.

Introducción: El ictus isquémico perinatal ocurre entre las 20 semanas de gestación y los 28 días de vida, y tiene una incidencia de 17-93 casos por 100.000 nacidos vivos. Los días inmediatamente tras el parto es un periodo crítico

para que ocurra algún tipo de accidente cerebrovascular en el recién nacido, lo que probablemente se relacione con la activación de mecanismos de la coagulación.

Caso clínico: Paciente mujer de 8 años, remitida desde Atención Primaria porque refiere menor sensibilidad a nivel de mano derecha de años de evolución, notando peor las texturas y objetos a nivel de esa mano sin alteraciones a nivel de sensibilidad térmica. Antecedentes personales y familiares sin alteraciones. Exploración física: fuerza V/V por grupos musculares, no alteraciones en sensibilidad vibratoria, dolorosa ni térmica. Alteración en la esterognosia y en la grafestesia de mano derecha, resto sin alteraciones. Resonancia magnética cerebral: parénquima cerebral con presencia de una lesión necrótica con escasa gliosis alrededor, temporal paraventricular y parietal córtico-subcortical izquierda por infarto antiguo a este nivel. Estudio posterior hematológico y cardiológico sin alteraciones.

Evolución sin alteraciones.

Conclusiones:

- El ictus isquémico perinatal produce importantes secuelas neurológicas, sobre todo epilepsia y trastornos motores, las alteraciones leves y específicas en la sensibilidad son menos frecuentes.
- La mayoría de veces los familiares detectan una asimetría en la manipulación en el lactante, por lo que el diagnóstico en el niño mayor es infrecuente.

P-177
INFARTO CEREBRAL MESENCEFÁLICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

Abad Espadas, María[1]; Martín-Tamayo Blázquez, Maria del Pilar[2]; León Morillo, Maria del Rosario[2]; Rodríguez López, Marta[1]; Pérez García de Blanes, Eugenia[1].

[1]Pediatría, Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera; [2]Área de Neuro Pediatría, Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción: El infarto mesencefálico puede dar lugar a distintos tipos de síndromes clínicos según la localización de éste. Cuando sucede en la porción dorsomedial del mesencéfalo se asocia al síndrome de Claude caracterizado por parálisis del nervio oculomotor ipsilateral con hemiataxia contralateral y es debido a oclusión de las ramas perforantes de la arteria cerebral posterior.

Caso clínico: Mujer de 8 años con Síndrome de Down sin otros antecedentes de interés que consulta por cuadro agudo de hemiataxia derecha, supraversión de ojo izquierdo con dolor periocular y midriasis. No infecciones ni traumatismos previos. Ante la sospecha de episodio isquémico se activa código ictus y se realiza TAC normal y RM craneal que muestra lesión isquémica aguda mesencefálica dorsomedial izquierda. Se realiza estudio de extensión descartándose patología infecciosa aguda intercurrente, cardíaca, coagulopatías y arteriopatías cerebrales. Se diagnostica de infarto isquémico mesencefálico izquierdo y se trata con ácido acetilsalicílico, no siendo candidata a tratamiento fibrinolítico ni trombectomía. Presenta evolución favorable con recuperación completa tras 7 meses de evolución.

Conclusión:

- Los accidentes cerebrovasculares (ACV) son una entidad infrecuente en pediatría siendo aún más excepcional la afectación mesencefálica.
- Los pacientes con Síndrome de Down son un subgrupo de mayor prevalencia de ACV por la mayor asociación de estos con enfermedades cardiacas, trombofílias y malformaciones arteriovenosas que suponen las principales causas de ACV en la infancia.

Miscelánea

P-178
CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN NIÑOS AFECTOS DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS SEVERAS

Ghandour Fabre, Diana[1]; Monreal Campos, Ana Ester[2]; Narambuena, Lucas[3]; Pérez Fernández, Virginia[4]; Ortega García, Juan Antonio[5]; Fernández Hernández, Carmen María[6].

[1]Pediatría. Neurología Pediátrica, Hospital Infanta Elena, Valdemoro; [2]Psicología, Instituto Europeo de Neuropsicología, Murcia; [3]Psicólogo Clínico Salud Mental Infanto Juvenil, Area de Salut d'Eivissa i Formentera, Ibiza; [4]Departamento de Ciencias Socio Sanitarias, Universidad de Murcia, Murcia; [5]Departamento de medicina medioambiental. Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; [6]Radiología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Los niños afectos de cardiopatías congénitas (CC) pueden presentar hasta en un 30% afectación al menos moderada de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Con el aumento de la supervivencia de los afectos de CC, la valoración de la CVRS debe ser especialmente considerada en pediatría. Actualmente, hay pocos estudios sobre la CVRS en niños afectos de CC basados en su propia percepción.

Objetivos: Descripción de la CVRS de niños afectos de CC, comparación de variables sociodemográficas y con grupo control.

Material y método: Estudio observacional retrospectivo de pacientes, entre 6-11 años, afectos de CC severas intervenidas con cirugía extracorpórea. Empleo de cuestionario Peds-QL módulo general y cardiológico. CC divididas: CC1: mayor complejidad y CC2: menor complejidad.

Resultados: Muestra total: 81 pacientes (27 casos y 54 controles). Alto nivel de concordancia entre padres y niños sobre la CV de los niños. Peor funcionamiento escolar en casos (p=0.014). En CC1 mayor afectación en funcionalidad cardiológica (p=0.003), social (p=0.01) y física (p=0.018). Mayor grado de ansiedad en padres con mayores estudios (p=0.04) y rentas (p=0.03). Los casos con mayor práctica deportiva presentan mejor funcionamiento físico y social (p=0.01 y p=0.02).

Conclusiones: Los niños afectos de CC presentan peor funcionamiento escolar y hay mayor afectación de la CVRS en las CC más severas. Debemos evaluar la CVRS percibida por padres y niños, para abordar y mejorar los elementos relacionados a las CC, que afectan a su funcionalidad y a su condición física, psicológica y social.

P-179
CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA TELEFÓNICA DURANTE LA CRISIS POR COVID19

Carmen Marcén, Gema; Molina Herranz, David; Salinas Salvador, Belen; Moreno Sánchez, Amelia; López Pisón, Javier.

Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: En marzo de 2020 en España, sumida en la pandemia mundial causada por el virus SARS-CoV-2, se recomendó quelas consultas se realizaran en lo posible de forma no presencial.

Objetivo: Describir la experiencia de una consulta de neuropediatría y la satisfacción de los usuarios con la atención telefónica durante la crisis Covid19.

Material y método: Encuesta de satisfacción mediante correo postal a padres y tutores de los niños a los que se les realizó consulta telefónica en una consulta de neuropediatría durante el estado de alarma entre 16 de marzo y 21 de junio de 2020.

Resultados: 416 pacientes tuvieron al menos una visita no presencial, total 482 consultas, teniendo59 niños (14.3%) la primera visita. Edad media enla primera visita telefónica 8.4 años; 269 (64.7%) varones. 329 (68.25%) visitas no presenciales fueron con las madres. 134 (32.3%) respondieron a la encuesta:estos respondedores habían tenido 174 consultas y 21 (15.7% de los respondedores) la primera visita telefónica. 72 (63.7%) de las familias que ya habían tenido visitas se manifiestan satisfechos con la consulta presencial previa. 19 (14.4%) del total de respondedores se encuentran muy satisfechos, 60 (45.5%) satisfechos, 26 (19.7%) ni satisfechos ni insatisfechos, 16 (12.1%) insatisfechos y 11 (8.3%) muy insatisfechos con la consulta telefónica. 91 (68.9%) cree que esta aporta mayor facilidad a nivel organizativo familiar/laboral, y 103 (76.9%) estarían de acuerdo en repetir consultas telefónicas en algún momento.

Conclusiones: La consulta telefónica ha sido satisfactoria para el 59.9% de las familias.

P-180
ETIOLOGÍA DEL SÍNDROME DE ALICIA EN EL PAÍS DE LAS MARAVILLAS EN UNA COHORTE ESPAÑOLA

González Acero, Ana[1]; González López, Clara[2]; Álvarez Álvarez, Andrea[3]; Pérez Pérez, Alicia[2]; Álvarez Álvarez, Nelly[3]; Hedrera Fernández, Antonio[2]; Blanco Lago, Raquel[2]; Málaga Diéguez, Ignacio[2].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Aviles; [2]Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; [3]Servicio de Pediatría, Hospital de Cabueñes, Gijón.

Introducción: El síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (SAPM) en niños suele asociarse a patologías leves. Sin embargo, se ha descrito también como manifestación de patologías graves. Actualmente se recomienda estudio etiológico, aunque no existen guías clínicas en neuropediatría.

Objetivo principal: Determinar las causas de SAPM de los niños seguidos en una unidad de neuropediatría de

un hospital terciario. Objetivos secundarios: analizar las pruebas complementarias realizadas y sus resultados.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyen los pacientes pediátricos con diagnóstico de SAPM seguidos en una unidad neuropediatría de referencia regional (1.000.000 habitantes, 118.000 niños).

Resultados: Se incluyeron 11 pacientes (72.7% niños). Edad media de 7.9 años (DT1.6). Se realizaron pruebas complementarias al 81.8% de los pacientes. Las pruebas más solicitadas fueron: vEEG (solicitado al 81,8% de los pacientes), RM craneal (realizada al 63.3%) y serologías (realizadas al 36.4%). Todas fueron normales excepto un EEG que presentaba alteraciones no concordantes con la clínica. La causa más frecuente de SAPM fue la migraña, presente en 5 pacientes (45.5%). 3 pacientes presentaron SAMP tanto con migraña como con fiebre, 1 exclusivamente con fiebre. 4 presentaron SAPM aislado y 1 con la toma de Montelukast.

Conclusiones: Las causas más frecuentes de SAPM fueron la migraña y las infecciones. Se realizaron pruebas complementarias al 81,8% de los pacientes, sin detectarse patología grave. La prueba más solicitada fue el vEEG. En base a la literatura existente y con estos resultados, nos planteamos si en niños es necesario un estudio exhaustivo del SAPM.

P-181
MANIFESTACIONES NEUROPSIQUIÁTRICAS EN EL CONTEXTO DE LA INFECCIÓN POR STREPTOCOCO, A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Prados Álvarez, Maria[1]; Ghandour Fabre, Diana[1]; Granados Molina, Adoración[1]; García Barba, Maria[2]; La Orden Izquierdo, Enrique[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro; [2]Pediatría, Hospital Fundación de Alcorcón, Alcorcón.

Introducción: El Síndrome de Alicia en el País de las Maravillas (SAPM) es un raro trastorno de la percepción visual y somestésica, relacionado con migraña, epilepsia e infecciones.

La Corea de Sydenham es una complicación infrecuente y tardía de la infección por Streptococo Beta hemolítico del grupo A (SGA), constituye la causa más frecuente de corea adquirida en la infancia y en el 80% acompaña al cuadro de Fiebre Reumática.

Caso clínico: Varón de 7 años, sin antecedentes salvo prematuridad de 34 semanas, gemelar, retraso psicomotor leve resuelto. Consulta por episodios intermitentes de alteración visual: ver objetos más pequeños, así como cambio conductual. A los tres días refiere odinofagia y febrícula. A los 3 meses episodio de trastorno fluctuante de la movilidad miembro superior izquierdo y en ocasiones también miembro inferior de 5 días de evolución, compatible con corea unilateral, con progresión a bilateral en las siguientes semanas. Pruebas complementarias: RM cráneo- medular, EEG, estudio metabólico, microbiológico y cardiológico normal salvo ASLO elevado e insuficiencia mitral leve. Recibe tratamiento profiláctico con penicilina, mejoría de clínica conductual y corea hasta resolución al mes y medio.

Conclusiones: La infección por SGA, con la producción de autoanticuerpos contra los ganglios de la base, es la causa del corea de Sydenham. En el caso del SAPM, la etiopatogénia no está aclarada, pero si está descrita su presencia de manera prodrómica a la infección por SGA, incluso de manera recurrente. En el caso de nuestro paciente presenta ambos trastornos, probablemente mediados por una base inmunológica.

P-182
NEURITIS ÓPTICA EN ADOLESCENTE, ¿PARAINFECCIOSA O INICIO DE UN CUADRO MÁS COMPLEJO?

Del Pino García, Marta; González Campo, Candelaria; Villanueva Accame, Victoria; Martín Vela, María del Carmen; Garriga Ferrer-Bergua, Lucía; Escalada Pellitero, Silvia; Cobo Costa, Alejandro; Domínguez Cháfer, Matilde; Figueroa Herrera, Marian Paola.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción: La neuritis óptica (NO) es una enfermedad inflamatoria desmielinizante, generalmente monocular, que causa pérdida de agudeza visual, dolor con los movimientos oculares y capacidad reducida para la percepción del color.

Caso clínico: Mujer de 14 años, sin antecedentes personales de interés, que consulta en Urgencias por cuadro de 2 semanas consistente en disminución de agudeza visual, pérdida de la distinción de los colores y dolor con los movimientos del ojo izquierdo. Se contacta con Oftalmología confirmándose papilitis izquierday PEV alterados. Se realiza RM craneo-medular en la que se aprecia realce del nervio óptico izquierdo, sin otras lesiones asociadas. Se completa el estudio con analítica sanguínea y punción lumbar, hallándose anti-MOG y anti-NMO negativos tanto en sangre como el LCR, y bandas oligoclonales negativas. Se pauta megadosis de metilprednisolona durante 5 días con mejoría parcial, seguido de pauta de descenso lenta de prednisona oral durante 21 días. En la serología descata IgG e IgM positivas para VHS1 en sangre, no en LCR. Ante la negatividad del componente autoinmune, la normalidad de la RM de control y la mejoría clínica, se mantiene vigilancia estrecha de manera ambulatoria por parte de Oftalmología y Neuropediatría, sin tratamiento inmunosupresor asociado.

Conclusiones: La neuritis óptica es menos frecuente en niños que en adultos. Puede presentarse como episodio aislado, recurrente, como parte de una encefalomielitis aguda disemidada o ser la primera manifestación de una esclerosis múltiple. En niños, hasta un 39-60% de los casos se producen tras un cuadro infeccioso viral o postvacunal.

P-183
SÍNDROME DE LESIÓN ESPLÉNICA REVERSIBLE (RESLES): A PROPÓSITO DE UN CASO EN PEDIATRÍA

Carmona Belda, Miguel[1]; Miravet Fuster, Elena[1]; Rúbies Olives, Julia[2]; Caner Faig, Marina[2]; Ferragut Ferretjans, Fernando[2]; Córdoba Borrás, Esther[1]; Grimalt Calatayud, María Antonia[1]; Ruiz Gómez, María Ángeles[1]; Pons Rodríguez, Montserrat[1].

[1]Pediatría, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; [2]Pediatría, Fundación Hospital Manacor, Manacor.

Introducción: El síndrome de lesión esplénica reversible (RESLES por sus siglas en inglés) es un trastorno clínico-radiológico raro con gran heterogenicidad tanto etiológica como clínica.

Caso clínico: Niño de 14 meses sin antecedentes relevantes y neurodesarrollo normal, que acude a urgencias por episodios repetidos a lo largo del día consistentes en una sensación de malestar, enrojecimiento facial y sudoración, así como inestabilidad en la marcha, pérdida de tono progresiva seguido de hipoactividad y somnolencia, quedando dormido unos 30-60 minutos. No describen movimientos anómalos asociados. Entre episodios describen recuperación completa y asintomático salvo irritabilidad. Estos episodios han ido en aumento llegando a más de 10 episodios al día. No sintomatología infecciosa intercurrente. En urgencias exploración neurológica normal, se realizan pruebas complementarias (gasometría y analítica venosa con lactato y amonio, TAC craneal, ECG, catecolaminas en orina) con resultados normales salvo monocitosis absoluta e hipertransaminasemia leves. Se completa estudio con EEG prolongado dentro de la normalidad, y RNMc en donde se evidencia hallazgos compatibles con RESLES. Se completa estudio con frotis faríngeo y serologías y se inicia tratamiento con azitromicina. Serologías IgM positiva a VEB y CMV. La evolución en consultas ha sido satisfactoria, actualmente tiene 19 meses y los episodios han ido en remisión progresivamente con algún episodio ocasional tras el alta hospitalaria, pendiente de resonancia de control.

Conclusiones: Tanto la etiología como las características clínicas inespecíficas del RESLES hace difícil su diagnóstico. Presentamos un raro caso en nuestra población, pues la mayoría se han descrito en la población asiática.

P-184
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO NO ACCIDENTAL: ESTUDIO OBSERVACIONAL Y RETROSPECTIVO SOBRE PACIENTES QUE PRECISARON INGRESO EN HOSPITAL TERCIARIO DESDE 2012 HASTA 2019

Vives Escriva, Elena; Gilabert Mayans, Ana; Vicent Martí, Sara; Banacloche Campillo, Bárbara; Rabaneda Gutiérrez, Lidia; Latorre Gómez, Sara; Jadraque Rodríguez, Rocío; Gómez Gosálvez, Francisco Antonio.

Hospital General Universitario Alicante, Hospital General Universitario Alicante, Alicante.

Objetivo: Conocer la incidencia y evolución de los casos ingresados en nuestro hospital en los últimos 7 años con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico no accidental.

Material y método: Estudio observacional y retrospectivo realizado entre febrero de 2012 y mayo de 2019. Se recogen datos clínicos, epidemiológicos y de seguimiento de los menores de 14 años ingresados en un hospital de tercer nivel con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico no accidental.

Resultados: 15 pacientes ingresaron por traumatismo craneoencefálico no accidental. El 66.67% eran menores de 6 meses, el 13% entre 6 y 12 meses y el 20% mayor de 12 meses. La mediana de edad era de 4 meses. El 60% eran mujeres, y no se encontraron relaciones significativas con los factores de riesgo estudiados. Todos ellos presentaron alteraciones en las pruebas de imagen cerebral realizadas (RM, TC o ecografía). Se realizó fondo de ojo en un 87%, de los cuales un 57% presentaba lesiones. Mientras que solo se realizó serie ósea en un 47%, presentando un 70% alguna fractura. Un 47% fueron diagnosticados de Síndrome Niño Zarandeado, de los cuales 57% consultó por convulsiones, seguido de pérdida de consciencia en un 43%. Del total de niños ingresados por TCE 3 presentaron desarrollo neurológico alterado, 4 fueron éxitus, y solamente 4 fueron desamparo.

Conclusión: Ante la sospecha de traumatismo no accidental es importante realizar todas las pruebas complementarias necesarias para llegar al diagnóstico, y valorar la necesidad de notificar la sospecha a Servicios Sociales, sobretodo en lactantes menores de 6 meses.

P-185
ATROFIA DE CEREBELO Y ATAXIA ESPINOCEREBELOSA AUTOSÓMICA RECESIVA TIPO 2 (SCAR2)

Mimbrero Gutiérrez, Víctor; Pascual Vaca Gomez, Diego; Campo Barasoain, Andrea; Íñigo Gil, Juan.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Las ataxias espinocerebelosas ofrecen una gran riqueza clínico-semiológica. Los avances en biología molecular nos están permitiendo definir y entender su fisiopatología cada vez con mayor facilidad. Presentamos un caso ilustrativo.

Adolescente mujer de 15 años, procedente de Nicaragua, en estudio por disartria, temblor y marcha atáxica que condiciona caídas frecuentes. Nivel cognitivo límite con necesidad de apoyo psicopedagógico. Antecedentes personales: Requirió reanimación neonatal con presión positiva intermitente. Retraso los hitos motores del desarrollo. Exploración: nistagmo horizontal bilateral, habla escándida, bradipsiquia y marcha con aumento de base de sustentación. Romberg y Babinski negativos. Reflejo patelar pendular. Exámenes complementarios: RM craneal: marcada atrofia difusa del cerebelo. Despistaje de metabolopatía normal, incluyendo tándem masas y % CDT. Cariotipo 46 XX. Exoma dirigido atrofia cerebelosa: homocigosis del cambio patogénico: c.1129G>A; p.A377T en el gen PMPCA (NM_015160.2).

Conclusiones: El gen PMPCA codifica la subunidad alfa de un heterodímero con actividad proteolítica que participa

en la maduración de proteínas mitocondriales codificadas en el núcleo.

El cambio en esta proteína es responsable de la ataxia espinocerebelosa tipo 2 autosómica recesiva, caracterizada por marcha atáxica desde la infancia temprana que puede acompañarse de nistagmo, alteraciones de la motricidad fina y discapacidad intelectual. La atrofia cerebelosa es un signo guía de esta entidad y el estudio genético confirma el diagnóstico.

P-186
COMPLICACIÓN CEREBRAL INESPERADA EN EL SÍNDROME DE TOURETTE CON "WHIPLASH TICS". CASO CLÍNICO

Ferrero Turrion, Julia; Segura Cruz, Maria Jesus; Ruiz Garcia, Cesar; Calvo Medina, Rocio; Ramos Fernandez, Jose Miguel; Mora Ramirez, Maria Dolores.

Neuropediatría, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción: El síndrome de Tourette (ST) es una enfermedad neuropsiquiátrica predominante en varones entre los 8-12 años. Presenta tics motores y fónicos, con gravedad variable. Hasta un 4% presentan conductas autolesivas graves denominándose Tourette maligno. El 90% asocia trastornos como TDHA, trastorno obsesivo-compulsivo(TOC) o conductas agresivas y depresivo-ansiosas.

Caso clinico: Varón de 12 años afecto de ST con tics cervicales y fónicos desde los 10 años parcialmente refractarios a tratamiento farmacológico (aripiprazol, diacepam y sertralina) y psicológico. Asociaba TOC y conductas depresivo-ansiosas. Acude al servicio de Urgencias por clínica de 3 semanas de tics cervicales violentos y frecuentes asociando náuseas con vómitos, con escasa tolerancia oral. Al debut había presentado la misma sintomatología, que se había controlado. Exploración neurológica normal salvo por la presencia de tics mencionados. Iniciamos tratamiento con haloperidol a altas dosis y mantenemos tratamiento de base sin evidenciar mejoría y con gran sonmolencia. Dada la refractariedad al tratamiento realizamos electroencefalograma y resonancia magnética con tractografía. Evidenciamos lentificación generalizada y focalidad de ondas lenta y agudas en temporal derecho. Imágenes compatibles con lesión axonal difusa aguda y crónica en forma de zonas de porencefalia y edema cerebral focalizado asociando pequeña hemorragia subdural subaguda temporal izquierdo y lesión ligamentaria entre C5-C6-C7.

Conclusion: Los tics de latigazo cervical como presentación grave en ST pueden provocar lesiones cérvico-medulares y/o cerebrales. Explicamos las lesiones axonales difusas y las zonas de porencefalia por la violencia de los tics produciendo movimientos de aceleración y deceleración. Consideramos esta forma de presentación una autentica emergencia médica precisando tratamientos agresivos.

P-187
ENCEFALITIS ANTI-NMDA EN PEDIATRÍA: CASUÍSTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN EL PERIODO DE 2012 AL 2020

Vicent Martí, Sara; Vives Escrivà, Elena; Banacloche Campillo, Bárbara; Latorre Gómez, Sara; Rabaneda Gutiérrez, Lidia; Jadraque Rodríguez, Rocío; Gómez Gosálvez, Francisco.

Pediatría, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

Introducción: La encefalitis anti-NMDA es una causa frecuente de encefalitis en la edad pediátrica y cursa con síntomas neuro-psiquiátricos, deterioro cognitivo, trastornos del movimiento y convulsiones.

Caso clínico:

Caso 1: Niña de 5 años con cuadro de encefalitis, trastornos del movimiento y regresión autista. El EEG muestra lentificación y la RMN hiperintensidad del lóbulo fronto-temporal. En LCR aparecen anticuerpos anti-NMDA. Tratamiento con metilprednisolona e inmunoglobulinas 5 días, y rituximab ante mejoría parcial. Resolución completa tras 6 meses.

Caso 2: Niña de 11 años con cuadro inicial de encefalitis herpética con empeoramiento progresivo (alteraciones psiquiátricas y de la marcha). En LCR detección de anticuerpos anti-NMDA. Tratamiento corticoideo e inmunoglobulinas 5 días, pero ante empeoramiento precisa plasmaféresis, rituximab y 6 ciclos mensuales de inmunoglobulinas y ciclofosfamida. Tras ello resolución completa sin secuelas tras 9 meses. Recaída a los 15 años con cuadro psiquiátrico y discinesias orofaciales. Resolución completa tras 5 días de metilprednisolona e inmunoglobulinas.

Caso 3: Niño de 4 años con convulsiones, mioclonías oculares, regresión autista, alteración de la marcha y disfagia. En LCR se detectan anticuerpos anti-NMDA, el EEG presenta enlentecimiento y la RMN hiperintensidad de lóbulos temporales. Tratamiento con corticoides e inmunoglubulinas 5 días y rituximab 4 semanas. Resolución completa tras 3 meses.

No tumoración asociada en nuestra muestra.

Conclusiones: Evolución lenta y progresiva aunque favorable en la totalidad de la muestra a pesar de los distintos tratamientos recibidos. Peor evolución en el caso de encefalitis post-herpética. Falta de evidencia acerca del tratamiento inmunomodulador preventivo para las recaídas.

P-188
ENCEFALITIS CON EDEMA CEREBRAL FULMINANTE

Gabaldón Albero, Alba[1]; Nieto Barceló, Juan José[1]; Marco Hernández, Ana Victoria[1]; Tellez de Meneses Lorenzo, Montserrat Andrea[1]; Beseler Soto, Beatriz[1]; Pitarch Castellano, Inmaculada[1]; Smeyers Dura, Patricia[1]; Menor Serrano, Francisco[2]; Tomás Vila, Miguel[1].

[1]Neuropediatría, Hospital Universitario La Fe, Valencia; [2]Radiología Infantil, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: La encefalitis supone un proceso

inflamatorio cerebral con disfunción neurológica clínica que conlleva importante morbilidad y mortalidad. Recientemente se ha descrito un fenotipo clínico en la edad pediátrica que conlleva un rápido desarrollo de edema cerebral agudo fulminante con elevada mortalidad. Presentamos el caso de una niña de 2 años y medio con un cuadro clínico compatible con encefalitis que evolucionó inexorablemente hacia un edema cerebral agudo fulminante refractario al tratamiento.

Caso clínico: Niña de 2 años y medio con cuadro clínico de febrícula e irritabilidad de dos días de evolución que desarrolla posteriormente somnolencia y estatus epiléptico. Hallazgos radiológicos compatibles con encefalitis. Tras estabilización inicial, que requirió intubación y varios fármacos antiepilépticos, se instaura tratamiento antimicrobiano e ingresa en cuidados intensivos. Presenta un rápido deterioro en las primeras veinticuatro horas de ingreso, desarrollando un importante edema cerebral con hipertensión intracraneal severa, la cual resulta refractaria a medidas farmacológicas antiedema, corticoterapia y craniectomía descompresiva, ocasionando necrosis cerebral extensa y finalmente la muerte encefálica de la paciente. En las muestras de sangre se detectó carga viral y serología de Virus de Epstein-Barr (VEB) compatibles con infección reciente.

Conclusiones: El edema cerebral agudo fulminante es un fenotipo recientemente reconocido que se presenta en pacientes con encefalitis. Éste puede ser desencadenado por infecciones comunes de la edad pediátrica. El caso de nuestra paciente ejemplifica esta entidad: cuadro clínico compatible con una encefalitis, probablemente postinfecciosa secundaria a VEB, con una rápida evolución a edema cerebral agudo fulminante con un desenlace fatal.

P-189
ENCEFALOPATÍA AGUDA POR BARTONELLA HENSELAE

García Uzquiano, Rocío; Traba Zubiaurre, Marta; López González, María Soledad; Laña Ruíz, Borja; Martínez-Múgica Barbosa, Otilia; Martí Carrera, Itxaso.

Pediatría, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: La enfermedad por arañazo de gato, causada por Bartonella henselae, es normalmente un proceso benigno autolimitado en niños inmunocompetentes. La asociación de manifestaciones neurológicas es muy infrecuente, especialmente en pacientes sin defectos inmunológicos.

Caso clínico: Niña de 8 años sin antecedentes de interés. Presentó síndrome febril durante las tres semanas previas, por lo que se había realizado una analítica sanguínea con hallazgo serológico de IgG e IgM positiva a B. henselae. En la entrevista confirman contacto con un gato las semanas previas. Ingresa en UCIP por cuadro súbito de agitación seguido de disminución del nivel de conciencia, precisando intubación. La punción lumbar muestra 9/uL leucocitos (78% linfocitos), y el EEG presenta lentificación difusa de la actividad. Ante la sospecha de encefalopatía por B. henselae se inicia tratamiento con Doxiciclina, Rifampicina y Aciclovir (que se suspende tras resultado negativo de VHS en LCR). La RM y el estudio oftalmológico fueron normales. A los 3 días de ingreso se procede a extubación y suspensión de la sedoanalgesia, permaneciendo consciente y con exploración neurológica normal. Continúa tratamiento antibiótico durante 4 semanas con buena evolución.

Conclusiones: La afectación neurológica de la infección por B. henselae es poco frecuente (aproximadamente entre el 0,17% y el 2%) y puede incluir encefalopatía, encefalitis, meningitis, convulsiones y estatus epiléptico. La progresión hacia la encefalopatía suele cursar con cuadro súbito de agitación, seguido de un rápido deterioro del estado mental y coma.

P-190
IMPORTANCIA DE EXAMENES DE SALUD EN PANDEMIA. A PROPÓSITO DE UN CASO DE INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS

Gembero Esarte, Eva[1]; Gorria Redondo, Nerea[1]; Ramos Lacuey, Beatriz[1]; Pomares Bascuñana, Ricardo[1]; Galé Pola, Inés[1]; Gil Idoate, Lourdes[2]; Naberán Mardaras, Izaskun[1]; Herranz Aguirre, Mercedes[1]; Aguilera Albesa, Sergio[1]; Yoldi Petri, Maria Eugenia[1].

[1]Pediatría, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona; [2]Pediatría, C.S. Noain, Pamplona.

Introducción: El citomegalovirus (CMV) es la causa más frecuente de infección congénita en los países desarrollados y de retraso psicomotor y sordera neurosensorial de origen infeccioso. Dado que la mayoría son asintomáticos al nacimiento es importante el diagnóstico para instaurar si procede tratamiento lo más precozmente posible y minimizar así el riesgo de secuelas.

Caso clínico: Lactante de 5 meses derivada a Neuropediatría por retraso psicomotor con microcefalia e hipotonía. No factores de riesgo perinatal, somatometría, exploración y otoemisiones normales. En RM craneal se objetiva extensa polimicrogiria, alteración de sustancia blanca y quiste temporal. Ante la sospecha de infección congénita por CMV se realiza serología IgG(+) e IgM() en plasma, PCR en orina y plasma y PCR en sangre obtenida para metabolopatias que resultan positivas. Se completa estudio con EEG, analítica, ecografía abdominal, potenciales evocados auditivos y visuales, valoración oftalmológica no encontrando alteraciones significativas en dichas exploraciones. Se valora por Infectología infantil iniciando tratamiento con Valganciclovir oral. En la actualidad continua abordaje tratamiento y seguimiento multidisciplinar neuropediatría, infectología, ORL, oftalmología y rehabilitación infantil. Presenta retraso psicomotor con hipotonía con PCI (hemiparesia derecha de predominio braquial).

Conclusiones: Importancia de continuar realizando en pandemia los exámenes de salud en la infancia que permiten detectar retrospectivamente casos como el que presentamos. Dado que la hipoacusia puede ser de establecimiento tardío y progresiva y a pesar de que la indicación del tratamiento antiviral no está claramente establecido fuera del periodo neonatal, conviene valorar la indicación en cada caso.

P-191
LISENCEFALIA Y CALCIFICACIONES CEREBRALES. INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Hernández Suyo, Andrea Alexandra[1]; Domingo Belanche, Andrés[1]; Martínez Moral, Miriam[2]; Pascual Mancho, Jara[3]; Parra Plantagenet-Whyte, Fátima[4]; Pinillos Pisón, Raquel[2]; Rite Gracia, Segundo[2]; Abenia Usón, Pilar[2].

[1]Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [2]Unidad de Neonatología/Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [3]Unidad de Diagnóstico Prenatal/Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; [4]Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos de Aragón, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: Actualmente, debido al diagnóstico prenatal de anomalías graves del sistema nervioso central (SNC) y la posibilidad de interrupción legal de la gestación, son infrecuentes los casos de anomalías severas secundarias a infección congénita por citomegalovirus (CMV); por tanto, vemos instructiva la comunicación de nuestro caso dada la severidad de las lesiones y afectación clínica.

Caso clínico: Diagnóstico prenatal (20 semanas) de crecimiento intrauterino restringido (CIR) y neurosonografía fetal alterada (lesión destructiva de parénquima cerebral derecho, calcificaciones en núcleos caudados, ventriculomegalia, hipoplasia de vermis, cerebelo y cuerpo calloso). Cariotipo y arrayCGH normales. Detección de CMV en líquido amniótico. En asesoramiento prenatal, los padres deciden continuar con la gestación. Peso fetal estimado (37 semanas): 1830 gramos (<p1). Al nacimiento: peso 2235 g (<p3), PC 27.5 cm (< - 4DS), tetraparesia espástica. Resonancia cerebral: alteración del desarrollo cortical, con lisencefalia con córtex fino; hemorragia adyacente a ventrículo lateral derecho; hipoplasia cerebelosa, ventriculomegalia y calcificaciones periventriculares. Hipoacusia neurosensorial bilateral leve. Fondo de ojo normal. Se inicia ganciclovir intravenoso y continua con valganciclovir oral tras mejoría de succión. Precisó gafas nasales por distrés respiratorio, con posterior estabilización. Inicia al alta apoyo y seguimiento multidisciplinar.

Conclusiones: Destacamos la correlación entre neuroimagen prenatal y postnatal, con grave alteración de la migración neuronal, destrucción de parénquima cerebral y calcificaciones asociadas. Se requiere un seguimiento multidisciplinar, que incluya la Unidad de Cuidados Paliativos, por alta probabilidad de eventos amenazantes para la vida en el siguiente año de vida.

P-192
MENINGOENCEFALITIS POR PARECHOVIRUS UN RARO SIMULADOR DE ENTEROVIRUS. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Martín Avila, Guillermo; Medranda Corral, Jaime Antonio; Piquero Fernández, Carlos; Garcia Garcia, María; Escolar Escamilla, Eduardo; Urtiaga Valle, Sarai; Martínez Sarries, Javier; Mendez Burgos, Alejandro; Terrero Carpio, Rodrigo; Martínez Menéndez, Beatriz.

Neurología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción: Los Enterovirus y los Parechovirus son virus de tipo RNA pertenecientes a la familia de los Picornaviridae. El primero de ellos es agente etiológico conocido y relativamente frecuente de enfermedad febril y meningitis aséptica en niños más otras afecciones de mayor gravedad como miocarditis y meningoencefalitis con subsecuente retraso en el neurodesarrollo. Los Parechovirus de tipo 1 y 2 más raramente descritos, se han informado de infecciones gastrointestinales y respiratorias leves. No hace mucho se han descrito otros dos subtipos 3 y 4 siendo el primero de ellos vinculado al desarrollo de infección neonatal grave incluyendo la afectación de SNC. La distinción clínica y analítica entre la infección grave por estos dos tipos de virus es prácticamente imposible por lo que la única forma de distinguirlos es la realización de reacción en cadena de polimerasa (PCR) especifica para cada virus.

Caso clínico: Niña de 2 meses de edad que a los 13 días de nacimiento ingresa a unidad de cuidados intensivos neonatales por presentar cuadro febril y crisis convulsivas prolongadas (status epiléptico), en analítica sanguínea presenta leucocitosis con predominio linfocitico, LCR sin hallazgos relevantes salvo mínima hiperproteinorraquia. En RM craneal se visualiza afectación difusa de sustancia blanca periventricular sugerente de leucoencefalitis. Se realizó PCR viral siendo positivo para infección por Parechovirus. Realizo tratamiento de soporte sintomático y antiepiléptico. Actualmente asintomática en retirada de antiepiléptico. Retraso en el desarrollo del lenguaje.

Conclusión: Ante la sospecha de meningoencefalitis viral en niños se debe incluir a los Parechovirus dentro del diagnóstico diferencial.

P-193
MIELITIS LONGITUDINALMENTE EXTENSA Y RECAMBIO PLASMÁTICO: A PROPÓSITO DE UN CASO PEDIÁTRICO

Urtiaga Valle, Sarai[1]; Apert, Juliette[2]; Fromont, Cecile[2]; Domitien, Lea[2]; Durand, Alix[3]; Mercedes Álvarez, Blanca[4]; Leydet, Julie[4]; Fila, Marc[5]; Leboucq, Nicolas[6]; Meyer, Pierre[4].

[1]Neuropediatría, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, Montpellier; [2]Pédiatrie générale, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, Montpellier; [3]Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, Montpellier; [4]Neuropédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, Montpellier; [5]Nephrologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, Montpellier; [6]Neuroradiologie pédiatrique, Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, Montpellier.

La mielitis longitudinalmente extensa (MLE) se define como una alteración medular aguda de carácter inflamatorio que se extiende tres o más segmentos medulares concatenados. Se trata de una entidad rara que afecta a 0.13/100000 habitantes, de los cuales un 20% serán menores de 18 años. Presentamos un caso de MLE a los 9 meses de edad. Se trata de una lactante de 9 meses que acude a Urgencias por un cuadro agudo de pérdida de fuerza en miembros inferiores, precedido por un proceso diarreico febril. A la exploración, paraparesia flácida con ROT disminuidos en miembros inferiores (1/4) y ausencia de reflejo cutáneo-abdominal bilateralmente. Se realiza una RM cerebro-medular completa que pone en evidencia una lesión de C5 a T7 con captación de contraste, compatible con una MLE inflamatoria/infecciosa. La punción lumbar, incluyendo bandas oligoclonales y ácido láctico, fue anodina. Analíticamente, hemograma, bioquímica con perfil tiroideo, anticuerpos onconeuronales y serologías sin hallazgos relevantes (dudosa IgM positiva para leptospirosis que no se convierte posteriormente). Se pauta inicialmente ciclo de 5 días de metilprednisolona 30 mg/kg/día y ante empeoramiento clínico, se decide realizar 7 recambios plasmáticos seguido de otro ciclo de metilprednisolona. El tratamiento tuvo una excelente tolerancia, constatando mejoría clínica rápida y progresivamente. En ausencia de ensayos clínicos controlados, múltiples publicaciones ponen cada vez más en evidencia la utilidad de la plasmaféresis en enfermedades neuroinmunológicas pediátricas como una alternativa eficaz y segura. No hay, sin embargo, apenas pacientes reportados de la edad del caso que presentamos, siendo nuestra experiencia muy positiva.

P-194
MUTACIÓN EN SNORD118, DEL SÍNDROME DE LABRUNE A LA RIBOSOMOPATÍA

Paredes Carmona, Fernando[1]; Visa Reñé, Núria[1]; Marcé Grau, Anna[2]; Macaya Ruiz, Alfons[2].

[1]Pediatría, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida; [2]Neurología pediátrica, Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona.

Introducción: La leucoencefalopatía con calcificaciones y quistes (LCC) o síndrome de Labrune es una enfermedad autosómica recesiva rara similar a una microangiopatía cerebral caracterizada por lesiones difusas y asimétricas de la sustancia blanca asociadas a múltiples calcificaciones y quistes. Se engloba dentro de las ribosomopatías, está causada por una mutación en SNORD118 recientemente descrita que afecta el pequeño RNA nucleolar (snoRNA) y presenta un espectro clínico aún por determinar completamente. Describimos las características clínico-radiológicas de un nuevo caso con mutación en heterocigosis compuesta del gen SNORD118.

Caso clínico: Niño de 9 años hijo de padres no consanguíneos, que consultaba por regresión en el lenguaje expresivo. Como antecedentes había presentado crisis epilépticas a los 4 meses de edad con estudio etiológico normal y había recibido tratamiento con fenobarbital hasta los 21 meses con alta posterior. Tras nueva consulta se constató bradilalia, saliveo continuo e hiperreflexia con babinski bilateral. Se practicó un electroencefalograma con resultado normal y una resonancia magnética cerebral con hallazgos de lesiones hiperintensas en T2 en sustancia blanca supratentorial, y extensa imagen de calcificaciones en ambos hemisferios cerebrales y ganglios basales. Además presentaba quiste aracnoideo de 26x25x26 mm en cisura silviana derecha sin signos de atrofia. La secuenciación dirigida del gen SNORD118 detectó dos cambios en heterocigosis (n.72A>G y n.*10G>T) anteriormente descritas como patogénicas y causales del fenotipo del paciente.

Conclusiones: LCC es una entidad infrecuente que puede debutar a cualquier edad con epilepsia y síntomas neurológicos progresivos, una neuroimagen característica y una evolución heterogénea sin tratamiento específico.

P-195
NISTAGMO EPISÓDICO NEONATAL. A PROPÓSITO DE UN CASO DE HEMIPLEJIA ALTERNANTE

Tirado Requero, Pilar; Velázquez Fragua, Ramón; López, Gloria; Garcia Romero, Mar; Caballero Caballero, José Manuel; Rodríguez Sanchez, Cesar; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Neurología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La hemiplejia alternante es un trastorno genético y poco frecuente del neurodesarrollo caracterizado por un inicio temprano, en el periodo del lactante, de episodios recurrentes y transitorios de hemiplejía (incluyendo tetraplejia). Pocos datos existen del periodo neonatal de estos pacientes.

Caso clínico: Referimos el caso de una paciente remitida a Neurología a los 27 días de vida. Diagnosticada en periodo neonatal de encefalopatía con sintomatología de hipotonía, hiperexcitabilidad, temblor, nistagmo horizontal y taquipnea en rachas. Estudio con EEG, analítica con estudio metabólico, CPK, RM cerebral y PEV/PEAT normales.

Mejoría progresiva, a los 5 meses de vida el nistagmo pasa a ser semanal con desarrollo psicomotor bastante adecuado.

A los 8 y 9 meses presenta segundo y tercer episodio de nistagmo con hemiparesia posterior por lo que se inicia tratamiento con Flunarizina y Valproato. Se trata el episodio agudo con midazolam bucal con buena respuesta. Se solicita estudio con Neutotransmisores, acido pipecolico, piridoxal fosfato, pterinas, folatos, purinas, pirimidinas y sepiapterinas en LCR. Estudio genético confirmando el diagnóstico con la variante patogénica en heterocigosis c410C>A. del gen ATP1A3.

Actualmente tiene 27 y ha tenido 2 episodios más de hemiplejia, desencadenados por procesos febriles o salbutamol. El Nistagmo persiste de forma habitual con una frecuencia aproximadamente de 1-2 veces a la semana, breve y autolimitada. Retraso global del desarrollo moderado.

Conclusiones: Las hemiplejia alternante es una enfermedad rara cuya historia natural es variable y en gran parte desconocida. Este caso nos aporta datos de los síntomas posibles en el periodo neonatal.

P-196
SÍNDROME DE DISTONÍA-MIOCLÓNICA SIN DISTONÍA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Berzosa López, Raquel[1]; Miranda Herrero, Concepción[2]; Furones García, Marta[3]; Chacón Pascual, Almudena[4]; Seidel, Verónica Adriana[5].

[1]Servicio Pediatría, Hospital General de Villalba, Collado-Villalba; [2]Departamento de Neuropediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [3]Servicio de Pediatría, Hospital General de Villalba, Collado-Villalba; [4]Departamento Neuropediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; [5]Servicio de Genética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El síndrome de distonía-mioclónica tiene una prevalencia en Europa de 1/500000. Se produce por mutación del gen épsilon-sarcoglicano DYT11. Presentamos el caso de un paciente de 7 años.

Caso clínico: Paciente remitido a la consulta de Neuropediatría por trastorno del movimiento que había comenzado a los 3 años. Desarrollo psicomotor normal con dificultades escolares, diagnosticado de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Hermana mayor con episodios de mioclonías sutiles en la infancia y que reaparecieron tras embarazo. A los 3 años inicia con "sacudidas" de la mano al dibujar y escribir. En la exploración se observan leves mioclonías generalizadas sutiles, no presentaba distonías, la madre refería que cedían durante el sueño, resto sin hallazgos. Se realizó resonancia magnética cerebral con focos glióticos en sustancia blanca subcortical, analítica de sangre completa y electroencefalograma convencional sin alteraciones. Estudio genético con secuenciación del gen SGCE: c.347G>A exón 3 (p.G116E) en heterocigosis. El padre es portador asintomático y sus antecedentes familiares son desconocidos (había sido adoptado).

El paciente inició clonazepam con mejoría.

Conclusiones: El síndrome de distonía-mioclónica por mutación del gen épsilon-sarcoglicano tiene herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta. La clínica aparece cuando la mutación es heredada del padre y solo en 5% de los casos cuando es heredada de la madre, el padre de nuestro paciente era portador asintomático, asumiéndose que heredó la mutación de la abuela del paciente. Por ello, la enorme variablidad fenotípica que puede haber según el origen parental del alelo mutado.

P-197
ÚLCERAS CORNEALES DE REPETICIÓN ¿PATOLOGÍA NEUROLÓGICA?

Rodríguez Lorenzo, Tania; Martin Viota, Lucia; González Barrios, Desiré; Higueras Coello, Belén; Gonzalez Palau, Andrea.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción: La displasia del tegmento pontino en gorra (PTCD) es una malformación poco frecuente del sistema nervioso central caracterizada por anomalías congénitas que afectan a la protuberancia, el bulbo y el cerebelo. Cursa con síntomas piramidales, cerebelosos y déficits de nervios craneales, entre los que se encuentran sensibilidad corneal disminuida, hipotonía, sordera neurosensorial o trastornos del neurodesarrollo.

Caso clínico: Lactante varón que inicia seguimiento oftalmológico con 6 meses de edad por úlceras corneales de repetición. Presenta tórpida evolución por la ausencia de producción de lágrimas y se sospecha hipoestesia corneal y facial por lo que lo derivan a consulta de neuropediatría. A la anamnesis y exploración física destaca retraso psicomotor leve, asimetría craneal con estrechamiento bifrontal y cresta de la sutura metópica, facies hipomímica e hipotonía generalizada. Las IRMN cerebral muestran malformación pontina con hipoplasia de su porción ventral y protrusión hacia cuarto ventrículo y los potenciales evocados auditivos hallazgos compatibles con hipoacusia neurosensorial. Se establece el diagnóstico definitivo de PTCD.

Conclusiones: Las úlceras corneales de repetición pueden deberse a una disminución de sensibilidad corneal. Aunque la PTCD es muy poco frecuente, debe valorarse en el diagnóstico diferencial de la hipostesia corneal asociada a hipotonía, trastornos del neurodesarrollo y/o hipoacusia.

P-198
USO DEL AEEG EN LA DETECCIÓN DE CRISIS EN PACIENTE CON ISQUEMIA CEREBRAL POST-TCE

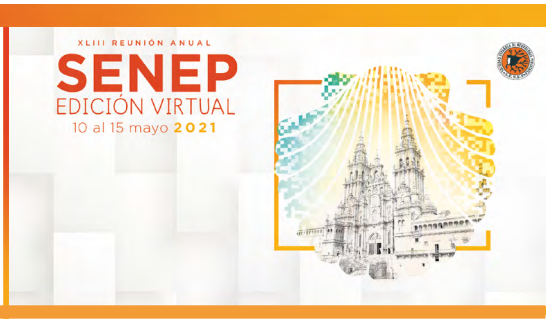
Coca Fernandez, Elisabet; Turón Viñas, Eulàlia; Ruiz García, Carlos; Díaz Gómez, Asunción; Dougherty de Miguel, Lucía; Costa Comellas, Laura; Brió Sanagustin, Sònia; Castillo Gómez, Fátima; Rodríguez Martínez, Manuel; Boronat Guerrero, Susana.

Pediatría, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La electroencefalografía integrada por amplitud (aEEG) es un método de neuromonitorización de uso extendido en neonatología, especialmente en encefalopatía hipóxico-isquémica y patología epiléptica. A diferencia del EEG convencional, el manejo es más sencillo pues solo requiere "la colocación de 2 a 4 electrodos" o "solo incluye 1 o 2 canales", y con un entrenamiento puede ser interpretado fácilmente. Su uso está bien definido durante el período neonatal y puede extrapolarse a lactantes.

Caso clínico: 1. Paciente de 6 meses ingresado en UCIP por traumatismo craneoencefálico (TCE) tras caída accidental, con hematoma epidural parieto-occipital Izquierdo con desplazamiento de línea media y fractura parietal. Ingresa tras drenaje del hematoma y coagulación de arteria sangrante. A las horas presenta movimientos clónicos de extremidad superior derecha que muestran correlato en el aEEG. Las crisis se repiten posteriormente y son controladas con biterapia con levetiracetam y lacosamida. TC de control muestra hipodensidad parieto-occipital izquierda sugestiva de isquemia. Caso clínico 2. Paciente de 8 meses ingresado en UCIP por TCE tras caída accidental, con fractura parieto-occipital derecha con gran hematoma epidural y signos de hipertensión intracraneal. En aEEG se observa patrón brote supresión derecho, izquierdo normal. Se efectúa craniectomía descompresiva, profilaxis con levetiracetam. TC de control infarto isquémico hemisférico.

Índice de Autores



APELLIDO Y NOMBRE AUTOR, CÓDIGO PRESENTACIÓN COMUNICACIÓN

A

Abad, María Reyes, P-003
Abad Espadas, María, P-037, P-169, P-177
Abad Linares, Judit, P-058
Abarzuza Armendariz, Jorge Guillermo, O-064
Abenia Usón, Pilar, P-054, P-075, P-191
Acuñas Soto, Silvia, P-101
Agarwal, Anupam, P-006
Aguilar, Anna, P-048
Aguilera Albesa, Sergio, O-030, O-048, O-058, O-064, P-091, P-190
Aibar, José Ángel, O-011, P-003
Alarcón Martínez, Helena, O-025, O-032, O-055, O-066, P-045, P-108, P-124
Alba, Didac, P-107
Alba Jiménez, María, P-176, P-025
Albaladejo Martínez, Inmaculada, P-128
Albujar Font, Mar, O-072
Alcaide Sarabia, Marta, P-133
Alcalá San Martín, Adrián, P-048
Alcalá Sanmartín, Adrián, O-033
Aledo-Serrano, Ángel, P-007, P-049
Alemany Albert, Marta, P-033
Almendral Doncel, Raquel, P-035, P-111
Almoguera Castillo, Berta, O-044, P-168
Alonso, Itziar, P-107
Alonso, Laura, P-155
Alonso Cristobo, Mercedes, O-038, O-078
Alonso Losada, Daniel, O-024
Alonso Pérez, Irene, BECA-05
Alonso Quintela, Paula, P-172
Al-Sannaa, Nouriyah, O-075
Álvarez, Ramiro, O-096, O-097
Álvarez Álvarez, Andrea, O-001, O-041, O-071, P-150, P-157, P-180
Álvarez Álvarez, Nelly, O-001, O-041, O-071, P-024, P-150, P-157, P-158, P-180
Álvarez Baquero, Laura, P-097
Álvarez Dominguez, Miguel Ángel, P-113, P-120, P-132, P-145
Álvarez Fernandez, María Lucia, P-050, P-066, P-073, P-084, P-110, P-172
Álvarez Juan, Beatriz, P-050, P-084, P-172
Álvarez Linera, Juan, O-005
Álvarez Martin, Marta, O-020
Álvarez Molinero, Mireia, O-072, P-147, P-155
Álvarez-Linera Prado, Juan, P-008
Amado, Alfonso, BECA-07 (2019)
Amado Puentes, Alfonso, P-071, P-170
Amato, Ma. Eugenia, P-107
Ametller-Malfaz, Emma, P-077
Amorós Rodríguez, Inmaculada, P-051, P-068
Andreo Lillo, Patricia, P-062, P-074
Andrés Bartolomé, Angélica, O-042, O-043, O-080, P-034
Andrés De Álvaro, Marta, P-059, P-076
Andrés Esteban, Eva María, O-103
Andres Gomez, David, O-026
Anticona, Jennifer, O-073
Anticona Huaynate, Jennifer, O-022
Antón Blasco, José Antonio, O-025, O-032, O-066, O-085, P-058
Antoñanzas Torres, Irene, O-016, O-061, P-054, P-075
Aparicio, Javier, BECA-04, O-008, O-046, P-014, P-044
Apert, Juliette, P-193
Aras, Luis Miguel, P-003
Arce Portillo, Elena, O-003, O-027, O-091, O-094, O-104, P-156
Arellano Pedrola, Montserrat, O-081
Arias Felipe, Ana Cristina, O-098
Arias Llorente, Rosa Patricia, O-071, P-158
Arias Vivas, Eva, O-023, O-068, O-101, P-032, P-162, P-163
Armangue, Thais, O-090, O-092, O-098, OP-05, P-126
Armstrong, Judith, O-046, O-073, P-064, P-095, P-107
Arriola Pereda, Gema, O-042, O-043, O-080, P-034
Arroyo, Ignacio, P-013
Arroyo Carrera, Ignacio, P-056, P-146
Arteche López, Ana, O-051, O-066
Artigas López, Merce, P-091
Artuch, Rafa, O-053
Artuch, Rafael, O-049
Arzalluz Luque, Joaquín, O-003
Astigarraga Aguirre, Itziar, P-171
Astudillo Rodriguez, Indira, P-009
Auvin, Stéphane, P-005
Aznal Sáinz, Elena, O-048
Aznar Lain, Gemma, O-012, O-034

B

Badell, Isabel, O-088
Badosa, Carmen, BECA-03
Baena Díez, Neus, P-063, P-067
Bahillo Curieses, Pilar, P-070, P-103
Baide Mairena, Heidy Suriel, P-048
Ballarà Petitbò, Maria, O-029
Ballenilla Marco, Federico, O-086
Ballester Pérez, Arancha, O-009
Ballesteros Cogollos, Virginia, OP-02, P-033
Banacloche Campillo, Barbara, P-016, P-184, P-187
Barcia Ramírez, Ana, P-041
Bardallo Cruzado, Leonor, P-160
Baró-Serrano, Anna, O-040, P-021
Barredo, Estíbaliz, P-014, P-093
Barredo Valderrama, Estíbaliz, P-140, P-174
Barrio Carreras, Delia, P-020
Barros Angueira, Francisco, P-138
Barros García, Patricia, P-146
Bartual Bardisa, Jorge, O-085
Baruque Rodríguez, Sara, O-041
Basterra Jiménez, Izaskun, O-048
Battaglia, Domenica, P-005
Batzios, Spyros, P-109
Baza del Amo, Alicia, P-057
Bellusci, Marcello, O-049, O-066, P-020
Beltran, Elisa Carreras, P-064
Belza Mendikute, Amaia, O-030, O-048, O-064
Benavent Torres, Roger, P-084
Benavente Fernández, Isabel, O-070
Beneyto Lluch, María, O-085
Benítez Fernández, Inmaculada, P-027, P-141
Benítez-Carabante, Maribel, P-155
Bermejo-Casadesús, Cristina, O-053
Bermúdez Cortés, María del Mar, O-025
Bernadó Fonz, Raquel Ana, P-065,P-078, P-079, P-083, P-166
Bernardino Cuesta, Beatriz, O-022, O-103, OP-04
Bernat Montoya, Vicente, O-020
Berrocal Sánchez, Isidoro, P-146
Berzosa López, Raquel, P-012, P-018, P-025, P-085, P-086, P-096, P-173, P-176, P-196
Bescos, Agustí, O-096
Beseler Soto, Beatriz, OP-02, P-057, P-125, P-188
Bespin Gracia, Marta, O-048
Betancourt Castellano, Joselyn Cristina, P-104
Blanco Barca, Oscar, P-071, P-170
Blanco Kelly, Fiona, O-044, P-168
Blanco Lago, Raquel, O-024, O-071, P-158, P-180
Blanco Martínez, Bárbara, O-091, O-104
Blazquez Gómez, Daniel, O-077
Bolasell, Mercè, O-033, O-037, P-044, P-095
Borao Pallas, Beatriz, P-054, P-075
Boronat Guerrero, Susana, O-011, O-088, P-060, P-081, P-104, P-105, P-198
Borràs, Ariadna, O-073
Borrero Sánchez, Alba, P-092
Bote Gascon, Marta, O-023, O-101, P-032, P-163
Bottelli, Mauricio, O-063
Brió Sanagustin, Sònia, P-198
Bubb, Gillian, P-109
Budke, Marcelo, O-005
Budke Neukamp, Marcelo, P-008
Buenache Espartosa, Raquel, P-154
Buendía Martínez, Silvia, O-103
Bueno, Clarissa, O-075
Burgos Berjillos, Inés, P-057
Bustillo Alonso, Matilde, P-028

C

Caballero Caballero, José Manuel, O-014, P-119, P-148, P-159, P-164, P-195
Caballero Del Campo, Olga, P-066, P-073, P-097
Cabañes Martínez, Lidia, P-154
Cabello Anaya, M Carmen, P-013
Cabello Gómez, Sara, P-141
Cabrera Muras, Antonio, P-027
Cáceres Marzal, Cristina, O-022
Calatayud, Carles, O-053
Calderón Gallego, Clara, O-064
Calvo, Rocío, O-007
Calvo Medina, Rocio, O-004, O-006, O-009, O-052, O-054, O-065, P-010, P-117, P-135, P-186
Camacho, Ana, BECA-07 (2019)
Camacho Salas, Ana, O-049, O-051, O-069, O-086, O-089, O-090, O-098, P-148
Camino León, Rafael, P-019
Camós Carreras, Maria, P-040, P-043, P-077
Campistol Plana, Jaume, O-022, O-037
Campo Barasoain, Andrea, P-038, P-092, P-130, P-141, P-175, P-185
Cancho Candela, Ramon, O-022, O-033, O-090, P-059, P-076
Candela, Santiago, P-014
Caner Faig, Marina, O-093, O-099, P-011, P-183
Cano Plasencia, Ricardo, P-047
Cánovas Casado, Maria Elena, P-017, P-080, P-128
Cánovas Verge, David, O-084
Cantarin, Veronica, BECA-07 (2019)
Cantarín Extremera, Verónica, O-045, O-087, O-090, O-103, OP-01, OP-04
Cantizano de la Rosa, María del Rosario, O-070
Cañas Maciá, Teresa, OP-04
Capdevila Atienza, Nuria, P-063
Cardenal Muñoz, Elena, O-011
Carmen Marcén, Gema, O-015, O-016, P-083, P-179
Carmona Belda, Miguel, O-093, O-099, P-011, P-183
Caro Llopis, Alfonso, O-031
Carrasco Jiménez, Macarena Cristina, O-035, P-087
Carratalá Marco, Francisco, P-062, P-074

Carrera García, Laura, BECA-03, BECA-07 (2019), O-062, O-063
Carro Rodríguez, Miguel Ángel, P-012, P-018, P-086
Carusillo Surballe, Milagros, O-048
Carvalho, Joao, O-097
Casado Verrier, Esther, P-025
Casanova Cuenca, María, P-046
Casas Alba, Didac, O-037, P-044, P-048
Cascón Fuertes, Guillermo, P-118
Casellas Vidal, Dolors, P-040, P-043, P-077
Castañeda Mendieta, Julio Alberto, O-035, P-052, P-087
Castejón Ramirez, Sandra, P-065
Castilla Ruiz, Patricia, P-018
Castillejo Nieto, Cristina, O-035, P-052
Castillo Gómez, Fátima, P-198
Castro de Castro, Pedro, P-140
Castro Rey, Margarita, P-070, P-103, P-144
Castro Vecino, María del Pilar, P-084
Català, Jaume, P-095
Catalán, Benedicta, P-144
Cazurro-Gutiérrez, Ana, O-097
Céan Cabrera, Lourdes, O-032, O-055, P-017, P-045, P-108, P-124, P-128
Cenzano Ruíz, Sheila, P-070, P-103
Cernada Badía, María, P-125
Cervantes García, Évelyn, P-062, P-074
Ceulemans, Berten, P-004, P-006
Chacón Pascual, Almudena, P-014, P-093, P-140, P-174, P-196
Cherino, Ariadna, P-043
Chover, Julve, O-100
Church, Kathleen, O-067
Cisneros Sala, Adela, O-029
Claramunt Andreu, Gemma, P-046
Climent Forner, Elisa, O-085
Cobo Costa, Alejandro, P-182
Coca Fernández, Elisabet, O-088, P-060, P-081, P-104, P-105, P-198
Codina, Anna, BECA-03
Coelho, Joana, P-061
Colome Roura, Roser, O-081, P-122
Concheiro Guisán, Ana, P-071
Consiglio, Antonella, O-053
Córdoba Borrás, Esther, O-093, O-099, P-011, P-183
Corona Bellostas, Carolina, P-078
Correa Vela, Marta, BECA-02, O-019, O-050, O-097
Cortés Ledesma, Cristina, O-068, O-101, P-162
Cortès-Saladelafont, Elisenda, O-029
Costa Comellas, Laura, O-058, O-072, P-021, P-060, P-105, P-147, P-155, P-198
Cremades Sánchez, Estefanía, P-017, P-045, P-080, P-128
Cross, J. Helen, P-002, P-007
Crus Palomares, Ángela Isabel, O-035
Cruz Palomares, Ángela Isabel, P-087
Cuellar Flores, Isabel, O-082
Cueto González, Ana Maria, O-072
Cuevas Cervera, Jose Luis, O-035, O-100, P-052, P-087

D

Dalmau, Josep, O-092, OP-05
Darling, Alejandra, O-037, O-046, O-059, OP-03, P-064
Darnaude Díaz, María Teresa, O-036
Darriba, Juan Vicente, P-014
De Angeles Fernández, Cristina, P-163
De Benito Guerra, María Teresa, P-131
De Castro, Pedro, P-014, P-093, P-174
De Castro Vecino, Maria Del Pilar, P-050, P-110, P-172
De Felipe, Beatriz, P-134
De Inocencio Arocena, Jaime, P-148
De la Fuente Pineda, Juan Antonio, P-031
De la Fuente Silva, Fabiola Marycruz, P-031
De la Parte Cancho, María, P-012, P-096
De la Torre Sanz, Ana Maria, O-042, O-080
De las Heras Montero, Javier Adolfo, P-127
De Oyarzábal, Alfonso, O-074
De San Nicolás Fuertes, Davinia, P-080
De Santos Moreno, Maria Teresa, O-082, O-101
Debray, F. G., O-075
Del Pino García, Marta, P-182
Del Solar Rico, Javier, P-175
Del Toro, Mireia, O-040, P-112, P-122, P-126
Delgadillo Chilavert, Verónica, P-027, P-107
Delgado Álvarez, Ignacio, O-050, O-096, O-102
Delgado Pecellín, Carmen, P-134
Delgado Rioja, María Ángeles, P-113, P-120, P-132, P-145
Devinsky, Orrin, P-005, P-006, P-007
Diaz, George A, P-109
Díaz, Asunción, O-088
Díaz de Bustamante, Aránzazu, O-036
Diaz Gomez, Asuncion, O-012, O-034, P-060, P-081, P-104, P-198
Díaz Merchán, Raquel, P-035
Díaz-Gómez, Asunción, P-105
Dies Curià, Carla, O-034
Díez Llamazares, Lucía, P-140
Díez Pérez, Ainhoa, P-090, P-118, P-126, P-149, P-152
Domènech Puigcerver, Sira, O-029
Domingo Belanche, Andrés, P-191
Domingo-Jiménez, Rosario, O-053
Dominguez, Jana, O-008
Domínguez Cháfer, Matilde, P-182
Domínguez Garrido, Elena, P-042
Domínguez Mayoral, Ana, BECA-05
Domitien, Lea, P-193
Dougherty, Lucía, O-088
Dougherty de Miguel, Lucía, O-040, P-021, P-060, P-081, P-104, P-105, P-126, P-198
Duat Rodríguez, Anna, O-002, O-022, OP-04
Duque, Pablo, BECA-06
Durán Fernandez-Feijóo, Begoña, P-071, P-170
Durán Hidalgo, Isabel, O-095
Durand, Alix, P-193

E

Echebarria Barona, Aizpea, P-171
Echeverría Esandi, Laura, O-030
Edo, Albert, P-044
Eirís Puñal, Jesús, P-138
Elipe Maldonado, Cristina, O-089
Elola Pastor, Ana Isabel, O-024
Elosegi Castellanos, Amagoia, P-118, P-149, P-152, P-171
Elosegui Castellanos, Amagoia, P-090
Epifani, Florencia, O-033, O-046, P-044, P-048, P-064
Equipo Multicéntrico de Trabajo En S1p36,, O-033
Escalada Pellitero, Silvia, P-182
Escofet Soteras, Concepción, O-084, P-063, P-067
Escolar Escamilla, Eduardo, P-009, P-192
Escribano García, Carla, P-059
Escribano Sanz, Pablo, O-061, P-022, P-065, P-167
Esteba, Susanna, P-043
Esteban Cantó, Vanessa, P-046
Esteban Rodíguez, María Isabel, P-119
Estravitz, Ana, O-065
Estraviz Moreno, Ana, O-052, O-054
Expósito Escudero, Jésica, BECA-03, BECA-07 (2019), O-062, O-063
Extraviz Moreno, Ana, O-004, O-006, O-007, O-009, O-095, P-117

F

Fadilah, Ala, P-143
Falip, Mercè, P-003
Fariña Jara, María Violeta, O-015, P-030, P-036, P-055
Felipe Rucián, Ana, P-021, P-116, P-155
Fernandez, Anna, P-064
Fernandez, Joaquin Alejandro, BECA-07 (2019)
Fernández Atuan, Rafael Leonardo, P-078
Fernández Bravo, Carmen, P-136
Fernández Carassa, Irene, O-053
Fernández Castiñeira, Sara, P-158
Fernandez de la Cruz, Ofelia, P-015, P-146
Fernández Fernández, Jose Manuel, P-044
Fernández Fernández, Marta, P-066
Fernández Hernández, Carmen María, P-165, P-178
Fernández Menéndez, Andrea, P-150
Fernández Rodriguez, Beatriz, P-029
Fernández Rodríguez, Helena, O-001, O-041, P-150, P-157
Fernandez Smersu, Nicolas, P-013
Fernández-Zurita, Conchita, P-122
Ferragut Ferretjans, Fernando, O-013, O-093, O-099, P-011, P-025, P-183
Ferrández Berenguer, María Jesús, P-058
Ferreiro Turrión, Julia, O-054
Ferrer Aliaga, Nora, P-065, P-167
Ferrero Turrion, Julia, O-004, O-007, O-009, O-052, O-065, O-095, P-010, P-117, P-186
Fiel Ozores, Antía, P-170
Figueroa Herrera, Marian Paola, P-182
Figueroa Ospina, Lucía Marcela, P-018, P-173
Fila, Marc, P-193
Flores Méndez, Beatriz, P-026, P-160
Flores Muxí, Maria Isabel, O-012
Flores Peirats, Raquel, O-034
Flores Pérez, Patricia, O-087, O-103
Fons, Carme, O-073
Fons Estupiña, Carmen, O-022
Fontalba Romero, Ana, P-123
Footitt, Emma, O-075
Fournier del Castillo, Mª de la Concepción, O-005, P-008
Fraile García, Laura, P-070
Fromont, Cecile, P-193
Fuentes Martínez, Silvia, P-066, P-073
Fuentes Pita, Patricia, P-138
Fuerte Hortigón, Alejandro, BECA-05
Fuertes Rodrigo, Cristina, P-042
Furones, Faustino, P-096
Furones García, Marta, O-013, O-076, O-079, P-012, P-018, P-025, P-085, P-086, P-096, P-173, P-176, P-196
Fuster Soler, José Luis, O-025

G

G G, Irene, O-069
Gabaldón Albero, Alba, O-031, OP-02, P-057, P-125, P-188
Gabau Vila, Elisabeth, O-039, P-063, P-067
Gaboli, Mirella, O-057
Galé Pola, Inés, P-091, P-190
Galindo Galindo, Stephany Viviana, P-033
Gallego Gómez, Pilar, P-173
Galve Pradel, Zenaida, P-054
Gaona Cabello, Lucía, O-035, P-052
García, Macarena, P-162
García Atarés, Álvaro, O-061, P-054, P-079, P-167
García Barba, Maria, P-181
García Bermejo, Clara, O-078
García Campomanes, Lía, P-154
García Campos, Óscar, O-058, O-100, P-035, P-111, P-142
García Carreras, Jorge, P-133
Garcia Castellanos, Teresa, P-079
García Catalan, María Jesús, O-084
García Cazorla, Angels, O-046, O-049, O-053, O-059, O-081, OP-03
García Cazorla, M. Ángeles, O-037
García Ezquiaga, Jorge, O-038, O-078, P-029, P-094, P-115
García Fernández, Marta, O-005, OP-01, P-008
Garcia Flores, Cipriano, P-047
Garcia Garcia, María, P-009, P-192
García González, Maria del Mar, P-040, P-043
García Iglesias, Alba, O-041, P-024, P-157
García Iñigo, Francisco José, P-106, P-151
García Jimenez, Belén, O-029

García Jiménez, Inmaculada, O-061
García Jiménez, María Concepción, O-047, P-055
García López, Julia, O-027, O-104
García Muro, Cristina, P-042
García Navas, Verónica Deyanira, P-146
García Oguiza, Alberto, P-042
García Peñas, Juan José, O-002, O-013, O-017, O-023, O-076, O-079, OP-01, P-008
García Pérez, María Asunción, O-060, O-100, P-106, P-151
García Puig, Monserrat, O-039
García Puig, Montserrat, O-084
Garcia Ribes, Ainhoa, P-020, P-090, P-118, P-126, P-149, P-152, P-171
García Romero, María del Mar, O-014, O-058, P-119, P-159, P-164, P-195
García Romero, Ruth, P-078, P-079
Garcia Ron, Adrian, O-023, O-082, O-100, O-101, P-032, P-163
García Tena, Jesús, O-020
García Uzquiano, Rocío, O-010, P-127, P-189
García Vélez, Bertha Isabel del Rocío, P-039
García Zarzuela, Ana, P-102
García-Bemejo, Clara, P-115
García-Cazorla, Àngels, O-074, O-075, P-122
García-García, Gema, P-135
García-González, María del Mar, P-077
García-Navarro, Magdalena, P-062
Garcia-Navas Nuñez, Deyanira, P-013, P-015, P-047, P-056
García-Vao Bel, Carlos, O-038, O-078, P-029, P-115
Garrido, Carles, P-043
Garrido Casado, Jesus, O-035
Garriga Ferrer-Bergua, Lucía, P-182
Garrote Adrados, José Antonio, P-059, P-076
Gavela Pérez, Teresa, O-083
Gavilá-Lattour, Teresa, P-062
Gembero Esarte, Eva, P-091, P-190
Gentile, Massimiliano, P-049
Ghandour Fabre, Diana, P-094, P-148, P-165, P-178, P-181
Gil Antón, Javier, P-118
Gil González, Marta, O-081
Gil Idoate, Lourdes, P-190
Gilabert Mayans, Ana, P-184
Gilaberte Calzada, Yolanda, P-075
Gilarte Herrera, Cristina Eugenia, O-042, O-043, O-080, P-034
Gil-Nagel, Antonio, P-003, P-004, P-006
Gimeno Sánchez, Isabel, O-086
Gimeno-Hernández Garza, Verónica, O-015, P-030, P-036, P-055, P-079, P-167
Gómez Andrés, David, BECA-01, O-058, O-072
Gómez Arguelles, Jose María, P-029
Gómez Calero, Angel, P-038, P-092
Gómez Garrido, Pablo, O-038, P-029
Gómez González, Beatriz, O-049
Gómez González, Belén, O-001, P-157
Gómez González, Clara, P-119
Gómez Gosálvez, Francisco Antonio, P-016, P-184, P-187
Gómez Gutierrez, Irene, O-077, P-161
Gómez Lado, Carmen, P-138
Gomez Marcos, Ana M Altagra, P-013
Gomez Martin, Hilario, P-047, P-146
Gómez Muñoz, Marta, O-006, O-007
Gómez-Andrés, David, O-040, P-147, P-155
González, Verónica, O-090
González, Victoria, O-050, O-097
González Acero, Ana, O-001, O-041, O-071, P-024, P-157, P-180
González Alguacil, Elena, O-002, O-013, O-017, O-076, O-079, O-087, O-103, OP-01
Gonzalez Álvarez, Verónica, P-027
González Arza, Nerea, O-030, O-048, O-064
González Barrios, Desiré, O-018, P-121, P-129, P-137, P-153, P-197
González Campillo, María Teresa, P-019, P-147
González Campo, Candelaria, P-182
González Cortés, Rafael, P-140
González de Bringas, Inmaculada, O-018
Gonzalez de Buitrago Amigo, Jesus, P-015, P-056
González Fuentes, Almudena, P-120, P-145
González Gómez, Francisco Javier, P-029
González Gutiérrez-Solana, Luis, O-045, OP-04
González Hernández, Laura Isabel, P-038, P-092
González- Lamuño Sanchis, Carmen, P-050
González López, Clara, O-024, O-071, P-180
Gonzalez Ortiz, Sofia, O-012
González Palau, Andrea, P-121, P-137, P-153, P-197
González Uribelarrea, Sara, P-070, P-103
Gonzalez-Martinez, Alicia, P-025
González-Meneses López, Antonio, P-089
Gorostizaga Gómez, Zaloa, P-171
Gorria Redondo, Nerea, O-030, O-048, O-064, P-091, P-190
Granados Molina, Adoración, P-181
Gratacós, Margarida, P-155
Grau, Anna-Marcé, BECA-01
Grau, Cristina, O-074
Graus, Francesc, O-092
Gregoraci-Fernández, Ángela, P-077
Griffin, Danielle A., O-067
Grimalt Calatayud, María Antonia, O-093, O-099, P-011, P-183
Guadamud Intriago, Ana María, P-039
Guarino Narváez, Jessica, P-051, P-068
Guerrero Moreno, Noelia, P-113, P-120, P-132, P-145
Guerrini, Renzo, P-004, P-007
Guillén Navarro, Encarna, P-080
Guitart Feliubadalo, Miriam, O-039, P-063, P-067
Gutiérrez, Eva, P-002
Gutiérrez Aguilar, Gema, P-023, P-100, P-169
Gutierrez Agujetas, Marta, P-015
Gutierrez Carrera, Juan Manuel, P-144
Gutiérrez Delicado, Eva, O-005, OP-01
Gutiérrez Moro, María Del Carmen, P-101, P-102
Gutiérrez Sánchez, Aída María, P-166
Gutiérrez Trueba, María Antonia, O-001
Gutiérrez-Delicado, Eva, P-008

H

Hedrera Fernández, Antonio, P-158
Hedrera Fernández, Antonio, O-071, P-180
Hernández García, Elisenda, P-019
Hernández Lain, Aurelio, P-148, P-151
Hernández Martín, Diego, P-012, P-018
Hernández Suyo, Andrea Alexandra, P-191
Hernández Tienza, Fátima, O-042, O-043, O-080, P-034
Hernando Davalillo, Cristina, O-033, O-037, P-048
Hernángomez Vázquez, Susana, O-078, P-115
Herranz Aguirre, Mercedes, P-190
Herrera López, María, P-035, P-111
Hevia Tuñón, Alba, P-066
Higueras Coello, Belén, O-018, P-121, P-129, P-137, P-153, P-197
Hinojosa Mateo, Carmen, O-038, P-029, P-115
Hualde Olascoaga, Josune, O-030

I

Ibáñez Micó, Salvador, O-025, O-032, O-055, P-017, P-045, P-080, P-108, P-124, P-128
Iglesias Escalera, Gema, O-089
Ilincheta Andueza, María, O-064
Ilundáin López de Munain, Andrea, O-064
Inácio, Rafael, P-061
Íñigo Gil, Juan, P-130, P-185
Isokallio, Marita, P-049
Ispierto, Lourdes, O-096
Itzep Pérez, Debora Coritza, O-084, P-063
Izquierdo Martin, Ana, P-015
Izquierdo Serra, Mercè, P-044

J

Jadraque Rodríguez, Rocío, P-184, P-187
Jaraba Caballero, María Pilar, P-019
Jauregui Larrañaga, Carlota, O-064
Jimena Garcia, Sara, O-039
Jimenez, Cecilia, BECA-03
Jimenez, Ester, P-040
Jiménez Fernández, Amparo, P-089
Jiménez González, Aquilina, P-050, P-066, P-073, P-084, P-097, P-110, P-172
Jimenez Iniesta, Esther, P-017, P-128
Jiménez Legido, María, O-090, OP-04
Jiménez Maciá, Marina, O-085
Jimenez Parrilla, Pedro Juan, P-160
Jiménez-Castellanos Holgado, Lucía, P-133
Jordi, Muchart, P-107
Juliá Palacios, Natalia, O-046, O-059
Justel Rodríguez, María, O-037, O-059, P-001, P-123
Justo Vaquero, Patricia, P-144

K

Knupp, Kelly G., P-004, P-006, P-007
Koskenvuo, Juha, P-049
Koskinen, Lotta, P-049
Kurian, Kathreena, P-143
Kytölä, Ville, P-049

L

La Orden Izquierdo, Enrique, P-094, P-181
Lafuente Hidalgo, Miguel, O-047, O-061, P-028, P-166
Lagae, Lieven, P-004, P-007
Lancho Monreal, Encarnación María, O-078, P-115
Laña Ruiz, Borja, O-010, P-127, P-189
Lara-Herguedas, Julián, O-011
Lareu Vidal, Sonia, P-158
Lasa, Amaia, BECA-01
Lasa Aranzasti, Amaia, BECA-02, O-010, P-127
Latorre Gómez, Sara, P-184, P-187
Laux, Linda, P-007
Leboucq, Nicolas, P-193
Lehman, Kelly J., O-067
Leon, Esther, P-109
León, José Miguel, P-144
Leon Cano, Laura, O-004
León Jiménez, Jose Pelayo, O-060
León Morillo, María del Rosario, P-023, P-037, P-100, P-131, P-169, P-177
Leoz Gordillo, Inés, O-103
Levy Gomes, António, P-061
Lewis, Sarah, O-067
Ley Martos, Myriam, P-101, P-102, P-136
Ley Nacher, Miguel, O-012
Leydet, Julie, P-193
Lezana Rosales, José Miguel, O-036
Linares Riestra, Esther, P-045
Llano Ordóñez, Katia, O-048
Llano Rivas, Isabel, P-090
Llorente Ruiz, Cristina, O-042
Lock, Michael, P-006
Lombraña Álvarez, Emma, P-150
Longo, Nicola, P-109
Lopes, Ricardo, P-061
López, Gloria, P-195
López Barea, Irene, O-091
López de Francisco, Rosa, P-136
López Gonzalez, Maria Soledad, O-010, P-127, P-189
López González, Vanesa, P-045
López Grondona, Fermina, P-096
López Lafuente, Amparo, O-047, P-022, P-028, P-030, P-036, P-047, P-065, P-078, P-079, P-083, P-166
López Lobato, Mercedes, BECA-06, O-027, O-057, O-091, O-094, P-114, P-134, P-156
López López, Cristina, O-069

López Pisón, Francisco Javier, P-078
López Pisón, Javier, O-015, O-016, O-047, O-061, P-022, P-028, P-030, P-036, P-047, P-055, P-065, P-166, P-167, P-179
López Sánchez, Marcos, O-034
López Sobrino, Gloria, O-014, P-119, P-159, P-164
López Vázquez, Ana María, P-138
López-Manzanares, Lydia, P-025
López-Pison, Javier, O-040
Lorda Sanchez, Isabel, O-044, P-168
Lorenzo Martín, María del Carmen, P-023, P-037, P-100
Lorenzo Sanz, Gustavo, P-154
Losada del Pozo, Rebeca, O-044, O-083, P-168
Loureiro González, Begoña, P-171
Love, Seth, P-139
Lowes, Linda P., O-067
Lubián Gutiérrez, Manuel, O-070, P-101, P-102, P-136
Lubián López, Simón Pedro, O-070
Luque Álvarez, María de los Ángeles, BECA-05, P-089, P-092, P-141, P-160
Luque Pérez, Silvia, P-051, P-068

M

M. Casas, Irene Sofia, O-075
Macaya Ruíz, Alfons, BECA-01, BECA-02, O-021, O-026, O-040, O-097, O-102, P-021, P-194
Mademont Soler, Irene, P-040, P-043, P-077
Madruga Garrido, Marcos, BECA-06, O-022, O-057, O-094, P-082, P-114, P-134
Magdaleno Fuentes, Inés María, P-017, P-080, P-128
Majumdar, Anirban, P-139, P-143
Málaga Diéguez, Ignacio, O-024, O-071, P-158, P-180
Mallol Poyato, Maria José, O-078
Maqueda Castellote, Elena, O-029
Marcé Grau, Anna, BECA-02, O-040,O-097, P-147, P-194
Marcelo-Martín, Irene, P-077
Marco De Lucas, Enrique, P-123
Marco Hernández, Ana Victoria, O-031, OP-02, P-057, P-098, P-125, P-188
Marín Cruz, Ines, O-094
Marín Patón, Mariano, P-026, P-175
Marquez Isidro, Elena M, P-013
Martí Carrera, Maria Itxaso, O-010, O-090, P-127, P-189
Martin, Miguel Angel, O-049
Martín, María, P-144
Martín Avila, Guillermo, P-009, P-192
Martin de Pablo, Paula, P-020
Martín del Valle, Fernando, O-100
Martin Hernandez, Elena, P-020
Martín Prado, Silvia, O-087
Martín Ramos, Silvia, O-024
Martín Rodríguez, Álvaro, P-082
Martín Tamayo, María del Pilar, P-131
Martín Vela, María del Carmen, P-182
Martín Viota, Lucía, O-018, P-121, P-129, P-137, P-153, P-197
Martin-Bejarano García, Manuela, O-077, O-082, P-161
Martinez, Eugenia, O-092
Martínez, Francisco, P-125
Martínez Albaladejo, Inmaculada, P-017, P-080
Martinez Bugallo, Francisco, O-018
Martínez Calvo, Fernando Francisco, O-015, O-061, P-022, P-028, P-030, P-054, P-065, P-075, P-079, P-167
Martínez Castellano, Francisco, O-031, P-098
Martínez Cayuelas, Elena, O-044, O-083, P-168
Martínez Copete, María, O-025, O-032, O-055, O-066, P-045, P-058, P-108, P-124
Martinez de Aragon, Ana, O-051, O-069, O-077, P-161
Martínez de la Ossa, Alejandro, O-102
Martínez de Morentin Navarcorena, Ana Laura, P-078, P-166
Martinez del Rio, Carmen, O-101, P-032
Martínez del Val, Elena, O-060, P-106, P-151
Martínez Ferrández, Carmen, P-017, P-080, P-128
Martínez García, Maria Josefa, O-032, O-055, O-066, P-017, P-045, P-108, P-124
Martínez González, María Jesús, P-090, P-118, P-126, P-149, P-152, P-171
Martínez González, Marta, O-045
Martínez Granero, Miguel Ángel, O-060, P-106, P-151
Martínez Martínez, María Jesús, P-017
Martinez Menendez, Beatriz, P-009, P-192
Martínez Monseny, Antonio F, O-033, P-044
Martinez Moral, Miriam, P-191
Martínez Orgado, José Antonio, O-068, P-162
Martínez Picón, María Carmen, P-072
Martínez Sáenz de Jubera, Jorge, P-050
Martínez Salcedo, Eduardo, O-025, O-032, O-055, O-066, P-045, P-108, P-124
Martinez Sarries, Javier, P-009, P-192
Martinez-Hernández, Eugenia, OP-05
Martínez-Monseny, Toni, P-095
Martinez-Mugica, Otilia, O-010
Martínez-Múgica Barbosa, Otilia, P-127, P-189
Martinez-Salcedo, Eduardo, O-040
Martínez-Villasante Aleman, Alicia, P-014, P-174
Martín-Tamayo Blázquez, Maria del Pilar, P-177
Martorell, Loreto, P-044, P-095
Mateo Martínez, Gonzalo Alberto, O-042, O-043, O-080, P-034
Mayorga Morón, Claudia, O-003
Mazarío Martín, Esther, P-034
Meadows, Aaron S., O-067
Medina, Julita, BECA-03
Medina García, Elena, P-163
Medranda Corral, Jaime Antonio, P-009, P-192
Melcon Crespo, Cristina, P-071, P-170
Melero, Paula, P-093
Melero González, Alejandra, P-070, P-103, P-144
Melero Guardia, Paula, P-140
Mendell, Jerry R., O-067
Mendez Burgos, Alejandro, P-192
Mendizábal Díez, Mikel, P-091
Mendoza Chavez, Miriam Melissa, P-018

Menéndez Valladares, Paloma, BECA-05
Menor Serrano, Francisco, P-188
Mercedes Álvarez, Blanca, P-193
Merritt Ii, J Lawrence, P-109
Meyer, Pierre, P-193
Míguez Martín, Laura, P-024
Milkova Ivanova, Sonia, O-083
Millán, Jose M, P-135
Miller, Ian, P-004, P-007
Mimbrero Gutiérrez, Víctor, P-026, P-130, P-185
Miramar Gallart, María Dolores, P-022, P-078, P-079, P-083
Miranda, María Concepción, P-014, P-093
Miranda Herrero, María Concepción, O-058, P-140, P-174, P-196
Miras Aguilar, Maria Isabel, O-042, O-043, O-080, P-034
Miravet Fuster, Elena, O-093, O-099, P-011, P-183
MitoBASE, Grupo de Estudio, O-049
Moldovan, Oana, P-061
Molera, Cristina, P-122
Molina, Antonio, BECA-07 (2019)
Molina Herranz, David, O-015, O-016, P-028, P-030, P-036, P-055, P-083, P-167, P-179
Molina Pilares, Esperanza, P-023
Moneo Hernández, María Isabel, P-167
Monge Galindo, Lorena, O-047, P-022, P-030, P-036, P-166
Monge Galingo, Lorena, P-028
Monlleó Neila, Laura, O-029
Monreal Campos, Ana Ester, P-165, P-178
Montero, Raquel, P-107
Montes Martín, Laura, O-043, O-080, P-034
Montiel, Maria Virginia, O-033, O-046, P-064
Montoya, Julio, O-049
Mora Ramirez, Maria Dolores, O-004, O-006, O-007, O-009, O-052, O-054, O-065, P-010, P-117, P-186
Moreno, Antonio, O-097
Moreno, Zaida, P-161
Moreno Cantero, Teresa, O-002, O-013, O-017, O-045, O-076, O-079, OP-01
Moreno Juara, Ángel, O-087
Moreno Mendieta, Marina, O-089
Moreno Molinero, Ana, O-042, O-043, O-080, P-034
Moreno Prieto, Mariana, P-082
Moreno Ramos, Zaida, O-077
Moreno Sánchez, Amelia, O-015, O-016, P-028, P-030, P-036, P-055, P-083, P-179
Moreno Sánchez, Rubén, O-078
Moreno Vinues, Beatriz, O-044, O-083, P-168
Morgenstern, Andrés, P-112
Moro de Faes, Georgina, O-060, P-094, P-106, P-151
Morón, Georgina, O-088
Morte Coscolin, Patricia, O-047
Muchart López, Jordi, P-048
Munell Casadesús, Francina, O-072, P-147, P-155
Muñoz, Jorge, O-096
Muñoz Martínez, María, P-111
Muñoz Cabello, Beatriz, BECA-06, P-114
Muñoz Cabello, Patricia, O-034
Muñoz Cabeza, María, O-003, O-027, O-091, O-104, P-114
Muñoz Martínez, María, P-035
Muñoz Muñoz, María José, P-012, P-018, P-025, P-086, P-096
Muñoz Ramos, Alberto, O-086, O-098
Musokhranova, Uliana, O-074
Nabbout, Rima, O-011, P-006
Naberán Mardaras, Izaskun, P-091, P-190
Narambuena, Lucas, P-165, P-178
Narvaiza Martínez, Rosa Carolina, P-042

N

Nascimento Osorio, Andrés, BECA-03, BECA-07 (2019), O-058, O-059, O-061, O-062, O-063, O-073
Natera de Benito, Daniel, BECA-03, BECA-07 (2019), O-058, O-059, O-062, O-063
Navarro Abia, Virginia, P-154
Navarro Bielsa, Alba, P-075
Navarro Molina, David, O-095, P-010
Navarro Sánchez, Patricia, P-128
Negebauer, Julia, O-075
Neth, Olaf, P-134
Nickels, Katherine, P-004
Nieto, Xavier, P-043
Nieto Barceló, Juan José, O-031, OP-02, P-057, P-125, P-188
Nikanorova, Marina, P-007
Nolasco, Gregorio Alexander, O-062
Nunes Cabrera, Tania Fabiola, O-037, P-027
Nuñez Enamorado, Noemi, O-051, O-069, O-077, O-086, O-089, O-098, P-020, P-161

O

O´Callaghan, María del Mar, OP-03, O-059, P-064
Obón Ferrer, María, P-040, P-043, P-077
Ocampo Álvarez, Ana Maria, P-071, P-170
Olalla, Fátima, P-093
Olalla Nadal, Fátima, O-038, O-043, O-078, P-029, P-115
Olalla Pérez, Claudia, P-163
Olivé Cirera, Gemma, O-084, O-090, O-092, OP-05, P-126
Oliver Heinz, Haag, P-064
Olteanu Olteanu, Filip Camil, O-042, O-043, O-080, P-034
Ordoño Saiz, María Victoria, OP-02, O-002, P-033
Oreña Ansorena, Virginia Ainhoa, P-001, P-123
Oros Milián, Maria Eugenia, O-038, P-029, P-115
Ortega García, Juan Antonio, P-165, P-178
Ortez González, Carlos Ignacio, BECA-03, BECA-07 (2019), O-059, O-062, O-063, O-073
Ortiz Cabrera, Nelmar Valentin, O-017
Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina, O-045, OP-04, P-008
Ortiz de Zarate Caballero, Zuriñe, BECA-01, O-021, O-026
Ortiz Madinaveitia, Saturnino, P-088

Ortuño Yepes, Belén, O-020
Osuna García, Teresa, O-025, O-032, O-055, O-066, O-085, P-058, P-108, P-124
Otero Vaccarello, Olalla, O-072
Oviedo Melgares, Lidia, O-086
Oyakawa Barcelli, Yoko, P-012, P-085, P-086
Öztürk Hism, Burcu, O-075

P

Pagán Martínez, Antonio, O-085
Pardo de la Vega, Rafael, O-041, P-024, P-157
Pardo Zamora, Alba, P-046
Paredes, Cecilia, O-100
Paredes Carmona, Fernando, O-102, P-194
Paredes Fuentes, Abraham José, O-049
Pareja Bosch, Ana, BECA-06, O-027, O-057, O-094, O-104, P-114, P-156
Parra Plantagenet-Whyte, Fátima, P-191
Parra Rodríguez, Alejandro, P-025, P-086
Parrilla Sierra, Rosario, O-035, P-052, P-087
Pasalodos Sánchez, Sara, O-030
Pascual, Patricia, P-056
Pascual Mancho, Jara, P-191
Pascual Pascual, Samuel Ignacio, O-014, O-026, O-058, P-119, P-159, P-164, P-195
Pascual-Vaca Gómez, Diego, P-026, P-038, P-089, P-092, P-130, P-141, P-160, P-185
Pastor Ferrándiz, Lorena, P-074
Pastor Rosado, José, O-085, P-058
Pastor-Ferrándiz, Lorena, P-062
Pazos Coronado, Enrique, O-084
Peña Segura, Jose Luis, O-016, O-047, P-022, P-028, P-030, P-036, P-047, P-065, P-078, P-083, P-166
Peralta Salas, Julio Ernesto, O-038, P-029, P-115
Perapoch-López, Josep, P-077
Perdigón Martinelli, Cristel, O-020
Pérez, Belén, O-096
Pérez Díaz, Alvaro Jesús, O-038
Pérez Alba, Marta, O-001, O-041, P-150, P-157
Pérez de la Fuente, Rubén, O-036
Pérez Delgado, Raquel, O-047, O-061, P-022, P-028, P-055, P-166
Pérez Delgado, Naira, O-018
Pérez Dueñas, Belén, BECA-02, O-050, O-097
Pérez Fernández, María, P-060
Pérez Fernández, Virginia, P-165, P-178
Pérez García de Blanes, Eugenia, P-037, P-169, P-177
Pérez Hernández, Ana, P-145
Pérez Jiménez, María Angeles, O-005, P-008
Pérez Jurado, Luis Alberto, O-034
Pérez Pérez, Alba, P-012, P-018
Pérez Pérez, Alicia, O-024, O-071, P-180
Pérez Poyato, María del Socorro, O-017, P-001, P-123
Pérez Rodríguez, Alejandra, P-129
Periáñez Vasco, Ángela, O-019, P-041, P-156
Perry, Scott, P-005, P-006
Petanàs Argemí, Joan, O-084
Pias, Leticia, O-033
Pías Peleteiro, Leticia, O-037, O-081, P-095
Pierre, Germaine, P-139
Pina López, María del Mar, O-030
Pineda, Mercè, O-053
Pinel Gonzales, Ana, P-009
Pinillos, Sergio, P-107
Pinillos Pisón, Raquel, P-191
Piñeiro Pérez, Roi, P-012, P-018, P-025, P-085, P-086, P-096, P-173, P-176
Piquero Fernandez, Carlos, P-009, P-192
Pitarch Castellano, Inmaculada, P-057, P-125, P-135, P-188
Pitarch Roca, Esther, O-015, O-016, P-055
Plata, María, P-144
Plaza Fornieles, Mercedes, O-025
Poca, Maria Antonia, O-096
Poch, María Luisa, O-100
Poch Olivé, Mª Luisa, P-042
Polo Arrondo, Ana Paloma, P-140
Polster, Tilman, P-005, P-006
Pomares Bascuñana, Ricardo, P-091, P-190
Pons Rodríguez, Montserrat, O-093, O-099, P-011, P-183
Porras López, Elena, O-060, P-106, P-151
Poveda, José Luis, P-003
Pozsgai, Eric R., O-067
Prados Álvarez, María, P-094, P-148, P-181
Prieto Matos, Pablo, P-070, P-073, P-088, P-103
Principe, Alessandro, O-012
Prior de Castro, Carmen, P-119
Proença Dos Santos, Tiago, P-061
Púa Torrejón, Ruth Camila, OP-01, O-002, O-005, O-013, O-017, O-036, O-045, O-079, O-087, O-103
Pujadas Lorente, Montse, O-034

Q

Queralt, Xavier, P-043
Quesada Espinosa, Juan Francisco, O-066
Quijada Fraile, Pilar, O-049, O-051
Quijada Miranda, Cesar, P-015
Quintana-Gallardo, Lucia, O-067
Quintáns Castro, Beatriz, P-138
Quintero, Jesús, P-122

R

R. Constante, Juliana, O-075
Rabaneda Gutiérrez, Lidia, P-184, P-187
Ramajo Polo, Alba, P-013, P-015, P-047, P-056, P-146
Ramirez, Alia, O-008
Ramón Krauel, Marta, P-064

Ramos, Jose Miguel, O-065, P-135
Ramos Amador, José Tomás, O-082
Ramos Fernandez, Jose Luis, O-052
Ramos Fernandez, Jose Miguel, O-004, O-007, O-009, O-095, P-010, P-117, P-186
Ramos Lacuey, Beatriz, O-030, O-048, O-064, P-091, P-190
Ramos Sánchez, María Inmaculada, BECA-05, P-160
Ramos Santana, Nuria, O-018, P-153
Ramos-Fernández, José Miguel, O-006
Raspall Chaure, Miquel, O-021, O-040, O-102
Rausell, Mª Dolores, P-135
Raya, Àngel, O-053
Regojo Zapata, Rita, P-119
Rekarte García, Saray, P-154
Rellán, Sara, P-103
Renter Valdovinos, Luis, O-084
Resa Serrano, Elena, P-072, P-133
Revilla Orias, María Daniela, BECA-04, P-050
Ribeiro Constante, Juliana, P-122
Riego Ramos, María José, O-063, P-023, P-095, P-131
Rimblas Roure, Maria, P-112, P-116
Rios, Sandra, O-065
Ríos Mendoza, Víctor, O-060, P-106, P-151
Rite Gracia, Segundo, P-054, P-075, P-191
Rivera Luján, Josefa, O-039
Rivera Sanchez, Noelia, BECA-04, OP-03, O-046, P-122
Roa Prieto, Manuel, P-121
Robles Álvarez, Irene, P-073, P-084
Rocamora Zúñiga, Rodrigo, O-012
Roca-Portella, Berta, P-077
Roche Martínez, Ana, O-084
Rodino-Klapac, Louise R., O-067
Rodrigo Moreno, María, O-044, O-083, P-168
Rodríguez Martín, Lidia Elena, P-041
Rodríguez Fernández, Cristina, P-073, P-084, P-110
Rodríguez Fernández, Sandra, O-001, O-041, P-150, P-157
Rodríguez González, Moisés, P-136
Rodriguez Hermida, Diamelis, O-101, P-032
Rodriguez López, Marta, P-037, P-169, P-177
Rodríguez López, Alberto, O-086, O-098
Rodriguez Lorenzo, Tania, O-018, P-121, P-129, P-137, P-153, P-197
Rodríguez Lorenzo, Patricia, O-041, P-024, P-150, P-157
Rodriguez Martín, Virginia, O-019, P-041, P-156
Rodríguez Martínez, Manuel, P-198
Rodriguez Mrtín, Lidia Elena, O-019
Rodríguez Palero, Serafín, OP-04
Rodríguez Pascual, Eduardo, P-140
Rodríguez Sánchez, César, O-014, P-119, P-159, P-164, P-195
Rodríguez Santiago, Benjamín, P-081
Rodríguez-Palmero Seuma, Agustí, O-029
Rojas Rojas, Juan, O-057
Roldán Aparicio, Susana, P-102
Romagosa Sánchez-Monge, Inés, P-022, P-065
Roman Echevarria, Lourdes, P-171
Romero Salas, Yolanda, P-083
Romero-Duque, Penélope, P-147
Romero-Hombrebueno Dominguez, Nieves, O-078, P-115
Romo Rosado, Maria, P-148
Ros Peña, Andrea, O-029
Rosas, Katiuska, O-096
Rovira Remisa, Maria del Mar, O-029
Rúbies Olives, Júlia, O-058, O-093, O-099, P-011, P-183
Ruiz, Anna, P-067
Ruiz, Carlos, O-088
Ruiz, César, O-007, O-065
Ruíz - Falcó Rojas, María Luz, OP-01
Ruiz del Prado, Mª Yolanda, P-042
Ruiz Elena, Pablo Andrés, O-039, P-063
Ruiz Falcó, María Luz, O-013, O-103
Ruiz Garcia, Cesar, O-004, O-006, O-009, O-052, O-054, P-010, P-117, P-186
Ruiz García, Carlos, P-060, P-081, P-104, P-198
Ruiz Gómez, María Ángeles, O-093, O-099, P-011, P-183
Ruiz Navajas, Marina, O-019, P-041, P-156
Ruiz Nel.lo, Anna, O-039
Ruiz Pons, Mónica, P-129
Ruiz Ruiz De Larramendi, Daniel, O-061, P-054, P-075, P-079, P-167
Ruiz-Falcó Rojas, María Luz, O-002, O-017, O-045, O-076, O-079, O-087
Ruiz-García, Carlos, P-105
Ruiz-García, Raquel, OP-05
Russi, Maria Eugenia, P-048

S

Sainz Villamayor, Ángela, O-068, O-101, P-162, P-163
Saiz, Albert, O-092, OP-05
Sala Coromina, Julia, O-021, O-040, P-021
Salado Reyes, María Jesús, P-101, P-102
Salazar Villacorta, Ainara, BECA-01, BECA-02, O-050, O-096
Salgado Garrido, Josefa, O-030
Salinas Chaparro, Diana, P-048
Salinas Salvador, Belén, O-015, O-016, P-030, P-036, P-055, P-079, P-083, P-179
Salmenperä, Pertteli, P-049
Salmón Rodríguez, Amaia, P-090, P-118, P-149, P-152, P-171
Salvá Arteaga, Myriam, P-042
Salvo Chabuel, Daniel, P-054
San Antonio Arce, Victoria, BECA-04
Sánchez, María, P-014, P-056
Sánchez, Rosa, P-003
Sánchez Aparicio, Alejandra, O-005
Sánchez de Toledo, Joan, P-064
Sánchez García, Alba de Tíscar, O-085
Sánchez Marco, Silvia Beatriz, P-139, P-143
Sánchez Pintos, Paula, P-138
Sánchez Sánchez, Gloria, P-035, P-111, P-142
Sanchez Soler, Maria José, P-080

Sánchez-Alcudia, Rocío, P-049
Sánchez-Carpintero, Rocío, P-003, P-005
Sancho Mensat, Ana, O-047
Sancho-López, Arantxa, P-003
Santa Barbara Petreñas, Sandra Maria, P-088
Santana Cabrera, Elsa, P-163
Santiago Cortés, Rebeca, P-022, P-065, P-167
Santoveña González, Luis, P-158
Sariego Jamardo, Andrea, O-059, O-062, P-001, P-123
Scheffer, Ingrid, P-004, P-005
Sebastián Martín, Arantxa, O-098
Seco Moro, María Noelia, O-036
Segura Cruz, Maria Jesus, P-186
Seidel, Verónica Adriana, P-093, P-196
Seoane Sanz, Andrea, O-086, O-098
Serna Berna, José Vicente, O-088, P-060
Serra Juhé, Clara, P-081
Serrano, Mercedes, O-033, P-095, P-107
Serrano Antón, Ana Teresa, P-080
Serrano Gimaré, Mercedes, O-037, P-044, P-048
Serrano Nieto, Juliana, P-056
Sharples, Peta, P-139
Sierra Córcoles, Concepción, O-035, P-052, P-087
Simon de las Heras, Rogelio, O-051, O-086, O-089, O-098
Smeyers Durá, Patricia, P-057, P-125, P-188
Solo de Zaldívar Tristancho, Maria, P-013, P-146
Sologuestua Falomir, Ariel, O-008
Soto Insuga, Víctor, O-002, O-013, O-017, O-023, O-076, O-079, O-087, O-100, O-103, OP-01, P-008
Spataro, Nino, O-039, P-067
Spaull, Robert, P-143
Sullivan, Joseph, P-004, P-007
Swafiri, Saoud Tahsin, P-094

T

Tajada Duaso, Mauricio Cayó, P-075
Tallila, Jonna, P-049
Tamargo Cuervo, Alejandra, P-050, P-084, P-110, P-172
Tangeraas*, Trine, O-075
Tardaguila, Manuel, O-096
Tejada, Pilar, O-069
Tellería Orriols, Juan José, P-070, P-144
Tellez de Meneses Lorenzo, Montserrat Andrea, P-057, P-125, P-188
Téllez González, Cinta, P-128
Terrero Carpio, Rodrigo, P-192
Terroba Seara, Sandra, P-050, P-066, P-073, P-084, P-097, P-110, P-172
Thiele, Elizabeth A., P-005
Thornton, Rachel, P-002
Tirado Requero, Pilar, O-014, P-159, P-164, P-195
Toffoli, Victoria, O-090
Toledo Gotor, Cristina, O-100, P-042
Tomás Vila, Miguel, O-031, O-046, OP-02, P-057, P-098, P-125, P-188
Torras de Caralt, Elena, P-154
Torrents Fenoy, Carme, O-072, P-067
Torres, Maria Jose, O-069, P-161
Torres Claveras, Sonia, P-075
Torres Mohedas, Julián, O-036, O-045
Torres Torres, María Carmen, P-072, P-133
Tovizi, Mariann, O-038
Traba Zubiaurre, Marta, P-189
Trabazo, Maria, O-088
Trifunov, Selena, BECA-03
Trillo, José Luis, P-003
Tristán-Noguero, Alba, O-053
Trujillo Quintero, Juan Pablo, O-039, P-063
Trujillo Tiebas, María José, P-096
Turón Viñas, Eulàlia, O-088, P-060, P-081, P-104, P-105, P-198

U

Unceta Suárez, Maria, P-126
Urankar, Kathryn, P-139
Urbano Martín, Mario, P-059, P-076
Uria Oficialdegui, M. Luz, P-155
Urtiaga Valle, Sarai, P-009, P-192, P-193

V

Valdés Montejo, Irene, P-050, P-066, P-084, P-172
Valera, Carlos, O-008
Valera Párraga, Francisca, O-032, O-055, P-045, P-108, P-124
Valero Pertegal, María Rita, O-085
Valero Pertegaz, Rita, P-058
Valori, Miko, P-049
Vanegas, Maria Isabel, O-097
Vázquez López, María, O-090, P-014, P-093, P-140, P-174
Vázquez Martín, Selma, P-070, P-103, P-144
Vázquez Méndez, Élida, O-072
Vazquez Rodriguez, Elena, P-041
Vázquez Ronco, Miguel Ángel, P-118, P-126
Vázquez Sánchez, María, O-015, O-016, P-055, P-083
Velayos Galán, Alberto, P-072, P-133
Velázquez Fragua, Ramón, O-014, O-022, P-159, P-164, P-195
Velez Galarraga, Maria Del Rosario, P-039
Velilla Antolín, Diana, P-035
Velilla Pérez, Diana, P-111
Verdú Pérez, Alfonso, P-035, P-111, P-142
Vicent Martí, Sara, P-016, P-184, P-187
Vicente Martínez, Celia, O-024
Vidal Acevedo, Adriana, P-012
Vierge Hernán, Eva, O-068, P-162
Vijayakumar, Kayal, P-143
Vila Bedmar, Sara, O-005, O-051, O-086, O-089, O-098

Villanueva, Vicente, O-011
Villanueva Accame, Victoria, P-182
Villar Quesada, Encarnación, O-035
Villares Alonso, Rebeca, O-036
Villate Bejarano, Olatz, P-126
Villegas Rubio, José Antonio, O-024
Visa Reñé, Núria, O-102, P-194
Vives Escrivà, Elena, P-016, P-184, P-187
Vlagea, Alexandru, OP-05

W

Wheless, James, P-005
Wirrell, Elaine, P-005, P-006

Y

Yahyaoui, Raquel, O-052, P-135
Ybot González, Patricia, BECA-05
Yoldi Petri, Maria Eugenia, P-091, P-190
Yubero, Delia, O-046, O-062, O-073, P-095, P-107

Z

Zamora Crespo, Berta, O-051, O-069, O-077, P-161
Zuberi, Sameer, P-004
Zúñiga, Ángel, OP-02

XLIII REUNIÓN ANUAL

SENEP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

EDICIÓN VIRTUAL

10 al 15 mayo **2021**