XLII REUNIÓN ANUAL DE LA

SENEP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA 2019

23/25 MAYO

Palacio de Exposiciones y Congresos

OVIEDO

LIBRO DE COMUNICACIONES

ISBN - 978-84-09-10978-4

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

COMUNICACIONES ORALES 5

- Epilepsia 5
- TDAH y Neurodesarrollo 9
- Neurometabólicas 13
- Neuromuscular 1 17
- Patología Vascular y Neuromuscular 21
- Inmunología y Enfermedades Infecciosas 25
- Neurometabólicas y Malformaciones SNC 29
- Genética y Patología Neurológica Neonatal 33
- Genética 37
- Neuromuscular 2 41
- TEA y Trastornos del Movimiento 45
- Miscelánea 49

COMUNICACIONES POSTERS 53

- Epilepsia 53
- Genética 57
- Miscelánea 61
- Neuromuscular 65

SESIÓN POSTERS 69

BECAS SENEP 2018 119

ÍNDICE DE AUTORES 122

Comunicaciones Orales

Epilepsia

O-001
RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL ESTUDIO GENÉTICO EN LAS EPILEPSIAS INFANTILES DE INICIO PRECOZ.LA IMPORTANCIA DEL FENOTIPADO

Smeyers Durá, Patricia; Martínez Castellano, Francisco; Menor, Francisco; Marco Hernández, Ana; Orellana, Carmen; Tomás Vila, Miguel; Roselló, Mónica; Monfort, Sandra; Oltra, Silvestre; Caro Llopis, Alfonso.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

Introducción: En la última década hemos asistido al descubrimiento de nuevos genes relacionados con fenotipos de epilepsias de inicio precoz, habitualmente graves, en forma de encefalopatías epilépticas o de trastornos graves del neurodessarrollo que asocian epilepsia. Esto constituye un punto de partida para el desarrollo futuro de estrategias de tratamiento precoz y dirigido al mecanismo fisiopatológico del tipo de epilepsia concreto.

Objetivos: Determinar la rentabilidad diagnóstica de los estudios genéticos para encontrar una causa etiológica en las epilepsias de inicio precoz.

Material y método: Se han analizado los datos clínicos y genéticos de una muestra de 102 pacientes correspondientes a cuatro grupos fenotípicos: encefalopatías epilépticas de inicio precoz con RNM cerebral normal (71), encefalopatías epilépticas con trastorno de la migración neuronal (11), encefalopatías mioclónicas de inicio precoz (3) y trastornos graves del neurodesarrollo con epilepsia (16).

Resultados: Se han encontrado mutaciones en el 51% de casos (52/102) mediante análisis de CNVs y NGS. La rentabilida del análisi de CNVs fue del 7% y el resto 45% (46/102) corresponde al análisis por NGS. Se han encontrado 50 mutaciones diferentes en 46 pacientes. La mayoría son mutaciones de novo y no descritas previamente.

Conclusiones: La elevada tasa de mutaciones encontradas en esta muestra reivindica el análisis rutinario en busca de etiología genética en las epilepsias infantiles de inicio precoz en las que no se presuma una lesión estructural adquirida o una causa metabólica

O-002
ESTADO DE MAL MIOCLÓNICO EN ENCEFALOPATÍAS NO PROGRESIVAS. A PROPÓSITO DE 3 CASOS

Alarcón-Martínez, Helena[1]; San Nicolás-Fuertes, Davinia[1]; Martínez-Albaladejo, Inmaculada[2]; Ibáñez-Micó, Salvador[1]; Valera-Párraga, Francisca[1]; Ceán-Cabrera, Lourdes[1]; Garnés-Sánchez, Carmen María[1]; Martínez-García, María Josefa[1]; Martínez-Salcedo, Eduardo[1].

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [2]Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

Introducción: El estado de mal mioclónico en encefalopatías no progresivas (MSNE) es un síndrome epiléptico aceptado por la ILAE, que debuta en lactantes afectos de una encefalopatía no progresiva. Consiste en la sucesión de estados de mal mioclónico (MS) de larga evolución, cuya recurrencia-refractariedad condiciona un deterioro neurológico.

Casos clínicos: Caso 1: ♀ 9 meses. Desde los 3 meses precisó múltiples ingresos por MS recurrentes. Exploración: hipotonía central. Estudio metabólico, genético y neuroimagen normales. Resultado de exoma clínico pendiente. Caso 2: ♀ 10 meses con microdeleción 6p21.32 (incluyendo gen SYNGAP1). Coincidiendo con cuadro febril presenta un MS y desde entonces MS recurrentes. Exploración sin hallazgos. Caso 3: ♀ 16 meses con síndrome de Angelman (deleción región crítica del cromosoma 15 materno) con MS y de ausencias recurrentes. Video-EEG: el registro intercrítico puso de manifiesto en los tres casos, una actividad subcontinua de ondas delta-theta sobre áreas centrales y de forma independiente breves secuencias de ondas delta y complejos punta-onda degradados sobre áreas parieto-occipitales. El registro ictal evidenció crisis mioclónicas y/o ausencias-mioclónicas. Tratamiento: Tras diversas combinaciones de FAES reducción de crisis con VPA+ESM en el caso 1 y 2 y CLB+ZNS en el 3.

Conclusiones: Nuestros casos presentan una epilepsia refractaria con discapacidad moderada-grave y fenotipo electroclínico superponible con el subtipo 1 de MSNE. Su difícil diagnóstico hace que el reconocimiento de las actividades intercríticas y el registro EEG incluyendo electromiografía tengan especial relevancia. La asociación VPA+ESM consiguió reducir las crisis en dos de los tres casos.

O-003
RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA EN PACIENTES CON EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROL, MONITORIZADO MEDIANTE NUEVAS TECNOLOGÍAS

Ibáñez Micó, Salvador[1]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[2]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Martínez Ferrández, Carmen[2]; Ghandour Fabre, Diana[3]; Gómez Conesa, Antonia[4]; Martínez García, María Josefa[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1].

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [2]Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España; [3]Hospital Rafael Méndez, Lorca, España; [4]Universidad de Murcia, Murcia, España.

Introducción: Los niños con epilepsia de difícil control presentan mayores problemas de autoestima, estigmatización social y realizan menor actividad física.

Objetivo: Demostrar los beneficios en salud y calidad de vida de un programa de ejercicio físico en niños con epilepsia de difícil control.

Material y método: Se seleccionó un grupo de 25 niños entre 6 y 14 años con criterios de epilepsia de difícil control, y se aleatorizaron en 2 grupos, 12 en grupo experimental (GE) y 13 en grupo control (GC). Al GE se le instruyó en la importancia del ejercicio, y se elaboró un programa personalizado de 6 meses de duración. Se monitorizó semanalmente la actividad mediante los resultados de pulsera de actividad, email y teléfono. Se concertaron visitas a los 3 y 6 meses, analizando frecuencia de crisis, IMC, aptitud física y escalas de calidad de vida (PedsQL y QOLCE).

Resultados: La frecuencia de crisis se redujo de modo similar en ambos grupos. El IMC aumentó en el GC y permaneció estable en el GE. Mediante la escala QOLCE-16 se midieron incrementos de 3 puntos en calidad de vida desde los 3 meses de ejercicio, que se mantuvieron a los 6 meses en GE. Estos incrementos fueron mayores en las subescalas "física" y "social".

Conclusiones: Un programa de promoción de la actividad física puede tener una especial relevancia en niños con epilepsia. Estas intervenciones tienen efecto sobre la calidad de vida y sobre la salud. Los beneficios podrían ser incluso más relevantes en niños con epilepsia bien controlada.

O-004
DEPLECIÓN DE NEUROTRANSMISORES EN ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS DE INICIO PRECOZ Y POSIBLES OPCIONES TERAPÉUTICAS

Juliá Palacios, Natalia[1]; Molina, Cristina[2]; Cortès-Saladelafont, Elisenda[3]; Sigatulina, María[4]; O'callaghan, Mar[1]; Ramirez, Alia[1]; Fons, Carmen[1]; Armstrong, Judith[1]; Artuch, Rafael[1]; García Cazorla, Àngels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, España; [3]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; [4]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: 40% de las crisis durante los tres primeros años de vida, son debidas a encefalopatía epiléptica (EE). Pacientes con EE pueden tener depleción de neurotransmisores (NTS): Ácido homovanílico (HVA) y ácido-5-hidroxiindolacético (5HIAA) en líquido cefalorraquídeo (LCR) y su sustitución con L-dopa y/o 5-hidroxitriptófano (5-HTP) puede ser beneficiosa en: control epiléptico, atención, conducta, sueño y habilidades sociales.

Objetivos:

- Descripción clínica y paraclínica (LCR, resonancia y electroencefalograma) de pacientes con EE.
- Describir factores que puedan contribuir en la concentración de NTs en LCR.
- Descripción clínica y evolución en pacientes con terapia sustitutiva.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo en 200 pacientes con EE menores de 3 años y con estudio de LCR entre 2004 y 2018. Descripción de 10 pacientes en tratamiento sustitutivo.

Resultados: 93 mujeres y 107 hombres con mediana de edad de 1,04 años al momento de la punción lumbar y de 3,6 meses al debut de la epilepsia. 82 (41%) tienen niveles anormales de NTs. 30% tienen un descenso de 5-HIAA y 14,5% de HVA. Más frecuente depleción de NTs en epilepsia refractaria (78% vs 60%; $p<0,05$) y con alteración en la resonancia ($p<0,05$). 10 pacientes tratados: 4 con 5-hidroxitriptófano y 6 con combinación de L-dopa+carbidopa y 5-hidroxitriptófano. Todos mostraron mejoría en reducción de crisis, atención y conducta.

Conclusiones: 41% de pacientes con EE muestran niveles anormales de NTs. De este grupo un 73% niveles anormales de 5-HIAA. La posibilidad de tratar pacientes con L-DOPA o 5-HTP debe ser considerada. Se necesitan ensayos clínicos para establecer recomendaciones formales.

O-005
CANALOPATÍA KCNQ2: CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y MOLECULAR Y RESPUESTA A INHIBIDORES DE CANALES DE SODIO

Casas Alba, Dídac; Agut Quijano, Thais; García Cazorla, Àngels; Fons Estupiñá, Carmen.

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

Introducción: La canalopatía por disfunción del canal de potasio KCNQ2 es una de las principales causas de síndromes epilépticos del recién nacido.

Objetivos: Caracterización fenotípica y molecular de una serie de pacientes con canalopatía KCNQ2. Evaluación de la respuesta a diferentes antiepilépticos.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo en una serie de pacientes con convulsiones neonatales y variantes de novo en *KCNQ2*.

Resultados: Se incluyen 10 pacientes, de los cuales 5/10 son varones. La mediana de edad de debut de la epilepsia fue 1 día de vida (p25-p75:0,5-1,4). Al debut, 9/10 pacientes presentaron el patrón secuencial de crisis de inicio generalizado tónico, a menudo seguido de clonías unilaterales, acompañadas de apnea con desaturación. El EEG mostró anomalías epileptiformes en 9/10. La RM cerebral no mostró alteraciones. Todos los pacientes que recibieron oxcarbazepina, carbamazepina o lacosamida presentaron una respuesta favorable (7/7) y 3/10 presentaron

una respuesta favorable a valproato. 2/10 presentaron evolución favorable (cese completo de crisis y desarrollo psicomotor normal); 6/10 retraso psicomotor/DI; 1/10 retraso del lenguaje, y 1/10 trastorno del espectro autista aislado. Las variantes en *KCNQ2* fueron de tipo cambio de sentido (7/10), cambio de patrón de lectura (2/10) y duplicación (1/10); 4/10 no habían sido reportadas, pero los estudios de predicción *in silico* las describen como probablemente patógenas.

Conclusiones: La canalopatía KCNQ2 es una causa emergente de convulsiones neonatales de origen genético. Es importante conocer la semiología de las crisis para sospechar esta entidad e iniciar inhibidores de canales de sodio precozmente, incluso en periodo neonatal.

O-006
SÍNDROME DE PUNTA-ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO. ETIOLOGÍA, MANIFESTACIONES Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN 24 PACIENTES

Barzallo Moscoso, David; Vicente Rasomalala, Monica; Raspall Chaure, Miquell; Macaya Ruiz, Alfons; Estrada, Tania; Dougherty De Miguel, Lucia; Baró Serrano, Anna; Costa Comellas, Laura; Martínez De La Ossa Vela, Alejandro.

Neurología Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, España.

Introducción: El síndrome de punta-onda continua durante el sueño es una grave encefalopatía epiléptica característica del escolar que puede complicar epilepsias focales de etiología diversa. El pronóstico es reservado por poder determinar regresión neurocognitiva irreversible y por la mala respuesta al tratamiento antiepiléptico convencional.

Objetivos: Describir la etiología, evolución y respuesta al tratamiento de una serie de 24 pacientes.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de la historia clínica, incluyendo el diagnóstico sindrómico, los hallazgos de la RM cerebral, la evolución clínica y del EEG, y la respuesta al tratamiento.

Resultados: La edad mediana de debut es de 4 años. Las etiologías más frecuentes incluyeron la epilepsia focal sintomática (31%) y la epilepsia parcial benigna (20%). En el EEG las principales alteraciones se presentaron al despertar como ondas lentas usualmente focales, o multifocales, frecuentemente con puntas-ondas lentas y difusas asociadas.

Todos los pacientes recibieron politerapia, incluyendo 8 con corticoides a dosis altas. Se observó una elevada incidencia de disfunción cognitiva incluso en pacientes con buena respuesta clínica y EEG al tratamiento. **Conclusiones***:* Esta revisión destaca las principales características electro clínicas, la variabilidad de la etiología primaria, la respuesta electro clínica y la politerapia.

O-007
ESTATUS NO CONVULSIVO EN LA INFANCIA: UN RETO DIAGNÓSTICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Ruiz-Ayúcar De La Vega, Irene; Hernández Fabián, Aranzazu; Alejos, María Victoria; Gómez De Quero, Pedro; Fernández, Francisco; Vázquez, Gemma; Murga, Vega; González, Elvira; Soto, María Isabel.

Complejo Asistencial De Salamanca, Salamanca, España.

Introducción: El estado epiléptico no convulsivo (EENC) comprende un grupo heterogéneo de síndromes, en ocasiones difíciles de detectar, pues la semiología puede ser sutil y se da con frecuencia en pacientes con alteración neurológica previa.

Objetivo: Caracterización de los episodios de EENC en nuestro medio, métodos de diagnóstico de sospecha y respuesta a fármacos.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo de casos de EENC no neonatales en nuestra unidad entre 2016-2018. Análisis de las características de paciente, tipo de episodio, lugar de atención inicial, demora en la sospecha, uso de herramientas de monitorización cerebral y respuesta a antiepilépticos.

Resultados: Se atendieron un total de 9 episodios de EENC, de los cuales 2 fueron estatus de ausencias, 4 status focales, y 3 estatus generalizado sutil. Los episodios se presentaron en UCIP, urgencias y planta de hospitalización ordinaria. En la mayoría de los episodios la sospecha inicial de EENC partió de un Neuropediatra. Sin poder estimar exactamente el tiempo de demora del diagnóstico, en todos los casos hubo valoración por varios sanitarios. No en todos fue posible la realización de EEG ictal, pero se usaron otros medios de monitorización cerebral, como BIS bilateral o EEGa. Los fármacos más utilizados para el tratamiento fueron benzodiacepinas (diazepam, midazolam o clonazepam) y valproico.

Conclusiones: El diagnóstico de EENC en pediatría exige un alto grado de sospecha y puede pasar desapercibido. El uso de monitorización cerebral en determinadas situaciones puede ser de gran utilidad tanto para el diagnóstico inicial como para evaluar la respuesta al tratamiento.

O-008
ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON CRISIS EPILÉPTICAS NOCTURNAS CON RESPECTO A PACIENTES CON CRISIS DIURNAS

García Uzquiano, Rocío; Lasa Aranzasti, Amaia; Ortiz Caballero, Zuriñe; Laña Ruíz, Borja; Martínez-Múgica Barbosa, Otilia; Martí Carrera, Itxaso.

Hospital Donostia, San Sebastián, España.

Introducción: La epilepsia parcial benigna con paroxismos rolándicos (EPR) es la forma más común de epilepsia en la infancia. Generalmente presenta una evolución favorable, por lo que habitualmente no se trata. Sin embargo, la presencia de crisis nocturnas podría conllevar ansiedad en padres e hijos y repercutir en su rendimiento.

Objetivos: Comparar la calidad del sueño de padres e

hijos que presentan crisis epilépticas nocturnas con respecto a aquellos con crisis exclusivamente diurnas.

Material y métodos: Estudio observacional analítico mediante la cumplimentación de cuestionarios de calidad del sueño en pacientes con crisis nocturnas, diagnosticados de EPR, y en pacientes con crisis diurnas, diagnosticados de epilepsia de tipo ausencias, en actual seguimiento en Neuropediatría. Estadística: SPSS (vs 25); estadístico T-Student y U-Mann de Whitney.

Resultados: Muestra de 56 pacientes, el 57,8% con EPR y el 42,2% con epilepsia tipo ausencias. La puntuación media del cuestionario del sueño en los padres de niños con EPR fue de 7.00 (a mayor puntuación, mayor alteración del sueño), mientras que en los padres de niños con ausencias fue de 5.33, diferencia no estadísticamente significativa. En niños con EPR la puntuación media fue de 17.84 y en niños con ausencias de 12.04, hallándose diferencias estadísticamente significativas ($p< 0,05$).

Conclusiones: En nuestra muestra, los niños que tienen crisis nocturnas tienen peor calidad del sueño y rendimiento diurno que los niños que no las presentan. No existen diferencias entre la calidad del sueño de padres cuyos hijos sufren crisis nocturnas con respecto a aquellos que no las presentan.

O-009
EXPERIENCIA CON BRIVARACETAM EN PEDIATRÍA

Visa Reñé, Núria[1]; Raspall Chaure, Miquel[2]; Paredes Carmon, Fernando[1]; Macaya Ruiz, Alfons[2].

[1]Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España; [2]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Objetivos: El objetivo primario del estudio fue analizar la eficacia de Brivaracetam a los 12 meses de su inicio. El objetivos secundario fue establecer la seguridad a los 3, 6 y 12 meses de comenzar el tratamiento.

Material y método: Estudio retrospectivo, observacional. Se recogieron los datos a partir de la historia clínica electrónica. Los criterios de inclusión consistieron en: pacientes menores de edad, diagnóstico de epilepsia focal o generalizada, tratamiento como terapia añadida, inicio del tratamiento con brivaracetam entre junio y septiembre 2017 y al menos una crisis no provocada en el año previo al inicio del tratamiento. El estudio estadístico se realizó con SPSS v. 20.0.

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes. La tasa de respondedores fue de 54.5%, incluyendo un 27% de pacientes libres de crisis. Se reportó una tasa de efectos adversos del 50%, comportando la retirada en 16 pacientes (34.7%). Los efectos adversos más comunes fueron la somnolencia (26%) y la irritabilidad (21.7%).

Conclusiones: Brivaracetam ofrece un perfil de eficacia favorable a los 12 meses para pacientes con epilepsia refractaria, incluso en pacientes que no habían respondido previamente a levetiracetam. La tolerabilidad fue menor que en estudios previos. El perfil de efectos adversos en nuestra muestra fue similar a levetiracetam aunque menos frecuentes.

O-010
SÍNDROME DE WEST Y ESPASMOS INFANTILES EN SÍNDROME DE DOWN. SERIE DE CASOS DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS EN NUESTRO HOSPITAL

Vieco García, Alberto[1]; Erostarbe Pérez, Montserrat[1]; García Fernández, Pilar[1]; Cabanyes Truffino, Javier[1]; Garriz Luis, Maite[2]; Irazabal, Nadia Inés[2]; De La Vega, Cristina[1]; Crespo Eguílaz, Nerea[2]; Moreno Villares, José Manuel[1]; Sánchez-Carpintero Abad, Rocío[1].

[1]Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España; [2]Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Introducción: El Síndrome de West acontece en el 0,6-13% de niños Down. Los tratamientos varían según centros. Los diagnósticos y tratamientos precoces marcan pronóstico.

Objetivos: Presentar nuestra serie de casos Down y West con resultados de tratamiento y neurodesarrollo desde 2009.

Material y métodos: Análisis descriptivo y de contraste / correlación por SPSS-20 de una revisión retrospectiva.

Resultados: Presentamos 4 niños y 2 niñas. Edad media al debut 6,6 meses (1,86 DE) y retraso de 4,58 meses (2,97 DE). Uno sintomático. Dos presentaron hipsarritmia modificada. El 66,6% comenzó ACTH en monoterapia. Dosis media de choque 100 UI/m2 (33,98) cinco días y mantenimiento 7 semanas (1,73 DE) a mitad de dosis espaciada. El tiempo desde debut a inicio del tratamiento fue 21 días (6,5-180). Pasaron 11 días (6,2-38,5) hasta resolución de la hipsarritmia; 16,5 días (6,5-95) hasta libertad de crisis; 19 días (15,7-95,7) hasta respuesta combinada, y 3,5 meses (1,25-8,25) hasta normalización EEG. ACTH indujo irritabilidad e insomnio. No rentaron estudios metabólico-genéticos. El decalaje psicomotor post-tratamiento fue 9 meses (6,5-37,7). Una paciente recayó en 3 meses.

No encontramos asociación entre variables nominales (inicio con ACTH, dosis y etiología West) y continuas de resultado (resolución de hipsarritmia, de crisis, respuesta combinada y normalización EEG). Existió correlación positiva entre tiempo de inicio de tratamiento y retraso psicomotor post-tratamiento.

Conclusiones: Nuestra muestra experimentó respuesta temprana con ACTH electivo a bajas dosis en tratamiento más precoz que lo descrito y con escasa tasa de recaída. Nuestro tamaño muestral exige más estudios para generalizar conclusiones.

TDAH y Neurodesarrollo

O-011
CRITERIOS DE RESPUESTA APLICADOS POST HOC PARA SELECCIONAR ESTUDIOS CONTROLADOS, ALEATORIZADOS Y A CORTO PLAZO SOBRE LISDEXANFETAMINA DIMESILATO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TDAH

Newcorn, Jeffrey H[1]; Coghill, David R[2]; Chen, Jie[3]; Plaza Romero, Sylvia[4]; Werner-Kiechle, Tamara[5]; Banaschewski, Tobias[6].

[1]Mount Sinai School of Medicine, New York City, Estados Unidos; [2]University of Melbourne, Melbourne, Australia; [3]Shire, Miembro Del Grupo De Empresas de Takeda, Lexington, Estados Unidos; [4]Shire, Miembro Del Grupo De Empresas De Takeda, Madrid, España; [5]Shire, Miembro Del Grupo De Empresas De Takeda, Zug, Suiza; [6]University of Heidelberg, University of Heidelberg, Alemania.

Introducción: Se utilizan diferentes definiciones de respuesta en estudios clínicos, lo cual dificulta asimilar y extraer conclusiones de la literatura. Contar con definiciones de respuesta más estrictas puede servir para mejorar el tratamiento de los pacientes.

Objetivos: Examinar las tasas de respuesta al tratamiento según distintas definiciones de paciente que responde al tratamiento en estudios sobre LDX en niños y/o adolescentes con TDAH.

Materiales y métodos: Se utilizaron datos extraídos de estudios clínicos controlados, aleatorizados y a corto plazo sobre LDX (30mg–70mg). Se definieron los participantes con respuesta al tratamiento post hoc mediante una puntuación total ≤18 según la Escala de Calificación para TDAH IV (ADHD-RS-IV) (criterio A) o una puntuación de 1 (mejora muy significativa) o 2 (gran mejora) según la impresión global clínica (CGI-I) más una reducción en la puntuación total de ADHD-RS-IV de ≥30% (criterio B) o ≥50% (criterio C).

Resultados: Al momento de la valoración, las tasas de respuesta a LDX fueron generalmente superiores para el criterio menos estricto, el criterio B (rango: 69,6%–82,6%) que para el criterio C más estricto (59,8%–74,8%) o el criterio A (56,7%–79,9%).

Conclusiones: El criterio menos estricto de una reducción ≥30% en la puntuación total ADHD-RS-IV más una puntuación CGI-I de 1 o 2 demostró tasas de respuesta superiores, lo cual se puede considerar una respuesta parcial. Las definiciones de respuesta más estrictas pueden representar mejor una respuesta óptima al tratamiento en pacientes con TDAH.

Financiado por Shire Development LLC, una empresa de Takeda.

O-012
BGAZE: VALIDACIÓN CLÍNICA DE UN MARCADOR OBJETIVO PARA EL DIAGNOSTICO DE TDAH BASADO EN VERGENCIA COGNITIVA

Supèr, Hans[1]; Varela, Paloma[2]; Cañete, Josep[2]; Ramos-Quiroga, Josep Antoni[3].

[1]Universidad de Barcelona, Barcelona, España; [2]Consorci Sanitari del Maresme (CSdM), Mataro, España; [3]Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción: El diagnóstico actual de TDAH se fundamenta en la presencia de síntomas de detectados a través de la anamnesis, la exploración, las entrevistas y las escalas de evaluación de conducta observada. El proceso es complejo y laborioso. Dada la importancia de una identificación adecuada de los casos para intervenir precozmente se sugiere la necesidad de mejorar los métodos de diagnóstico.

Objetivos: Validar clínicamente la prueba BGaze. BGaze consiste en una tarea visual con base científica, mediante la que se registran micro-movimientos oculares involuntarios que reflejan los niveles de atención de la persona.

Material y método: Se compararan los resultados de la vergencia ocular en tres grupos de niños (N=159) de edad comprendida entre 7 y 14 años: a) niños diagnóstico establecido de TDAH (DSM-IV), b) niños con problemas de aprendizaje o de atención que no son diagnosticados de TDAH y c) niños sanos.

Resultados: Los resultados muestran que una especificidad del 96.3% entre sujetos sanos y con TDAH (AUC 0.99). El porcentaje de falsos positivos fue del 5.12% y de falsos negativos fue del 0%. La discriminación de los sujetos con TDAH respecto a otros problemas atencionales o del aprendizaje fue del 85.7% (AUC 0.90). Los porcentajes de falsos positivos y de falsos negativos fueron del 4.5% y del 19.23%, respectivamente.

Conclusiones: Este estudio de validación muestra que la prueba BGaze es una herramienta fiable y objetiva para apoyar el diagnóstico de TDAH en niños.

O-013
¿TDAH Y ALGO MÁS…? IMPORTANCIA DE LA COMORBILIDAD DESDE LA PRIMERA CONSULTA

Gallardo García, Rocío[1]; Salamanca Campos, Marina[1]; Polo Antúnez, Antonio[1]; Huete Hernani, Begoña[2]; Redondo Sánchez, Dámaris[1]; Ceballos Rodríguez, Isabel María[1]; Lorenzo, María[2]; Furones García, Marta[2]; García Gozalo, Macarena[2].

[1]Hospital Don Benito-Villanueva, Don Benito, España; [2]Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

Objetivos: El objetivo de nuestro estudio es describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con TDAH y comorbilidad, para conocer posibles factores predisponentes, evolución y respuestas al tratamiento.

Material y método: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo en niños diagnosticados de TDAH (junio 2017-enero 2019) de un hospital comarcal.

Resultados: Presentamos un total de 46 pacientes, de los cuales en un 48% se diagnosticó comorbilidad. Un 64% eran varones y 36% mujeres, con edad media de 8 años (6-

13 años). El 59% había sido diagnosticado de TDAH inatento y el 41% de combinado/hiperactivo. Las comorbilidades asociadas fueron: trastorno negativista desafiante (36%), baja autoestima (23%), tics (14%), trastornos del sueño (9%). El CI medio fue de 91,5. El 91% recibió tratamiento (60% estimulantes y 40% no estimulantes). En trastornos de conducta se pautaron tanto estimulantes (63%) como guanfacina (37%). La respuesta fue favorable, un 91% mantienen medicación. El tratamiento fue suspendido en un 9% dada la buena respuesta a atomoxetina para baja autoestima.

Conclusiones: La comorbilidad en el TDAH puede dificultar tanto el diagnóstico como el tratamiento. Su identificación debe considerarse no sólo en subtipo combinado, adolescentes e inicio tardío, pues pueden aparecer en inatentos, a edad temprana y sin trastornos de aprendizaje. Su identificación orientará al tratamiento más adecuado, siendo muy eficaces los no estimulantes para problemas de autoestima. En trastornos de conducta se ha objetivado buena respuesta tanto con estimulantes como con guanfacina, siendo ésta una nueva posibilidad terapéutica.

O-014
PERFIL *TEMPO COGNITIVO LENTO* EN UNA MUESTRA DE NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/HIPERACTIVIDAD

Cuevas Cervera, José Luis[1]; Rodríguez Quesada, Inmaculada[2]; Comino Martínez, María[2]; Melguizo Morales, María Del Carmen[2]; Cózar Olmo, Juan Alonso[2]; Sierra Córcoles, Concepción[1].

[1]Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; [2]Hospital San Agustín, Linares, España.

Introducción: El constructo *tempo cognitivo lento* (TCL) se utiliza hace años para describir a personas que presentan una gama de síntomas que incluyen "apariencia de somnolencia", "tendencia a soñar despierto", "hipoactividad", "pobre iniciativa" y "un estado de alerta disminuido". En los últimos años ha crecido el número de estudios publicados sobre TCL, procedentes, en su mayoría, de investigaciones en pacientes con trastorno por déficit de atención/hiperactividad (TDAH). Muchos autores definen el TCL como una entidad propia, con problemas atencionales *cualitativamente* diferentes al TDAH, variable respuesta a tratamiento, distinta evolución y comorbilidades.

Objetivo: Identificar los pacientes con perfil TCL dentro de los diagnosticados de TDAH en una consulta de Neuropediatría; describir su perfil clínico y su evolución (18 meses).

Resultados: De 91 historias clínicas revisadas de pacientes con TDAH, se seleccionaron 7 niños que encajaban con perfil TCL, todos ellos diagnosticados como TDAH presentación predominante déficit de atención. Se utilizó una escala con 5 ítems para TCL, siendo los síntomas más repetidos "sueña despierto", "mirada perdida", "es lento, perezoso". Hasta 5/7 pacientes presentaban deterioro académico, 3/7 presentaban trastorno de ansiedad o del estado de ánimo; 3/7 deterioro de la función social. Se usó metilfenidato en 5/7 pacientes, con respuesta variable; sertralina en 1 paciente.

Conclusiones: Creemos importante conocer las características del TCL para poder identificarlas en nuestros pacientes con TDAH e intervenir de forma adecuada. La respuesta a medicación no siempre es satisfactoria, y pueden presentar síntomas internalizantes que suponen, en muchas ocasiones, un problema más importante que el deterioro académico.

O-015
TRATAMIENTO CON GUANFACINA EN PACIENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Berzosa López, Raquel[1]; Civeira Marín, Ignacio[1]; Alba Jiménez, María[1]; López Sobrino, Gloria[2].

[1]Hospital General De Villalba, Collado-Vilallba, España.; [2]Hospital La Paz, Madrid, España.

Introducción: La guanfacina ha sido autorizada para el tratamiento del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en pacientes de 6 a 17 años. Las investigaciones preclínicas sugieren que la guanfacina modula la señalización en corteza prefrontal y ganglios basales, mediante la modificación de la transmisión sináptica de noradernalina.

Objetivos: Describir las características y evolución de pacientes con TDAH tratados con guanfacina.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con TDAH tratados con guanfacina durante 13 meses.

Resultados: 14 pacientes, 11 varones. Edad: 6 a 16 años. Todos diagnosticados de TDAH, el 57% presentaba otra patología neurológica concomitante, la mitad trastorno del espectro autista. La dosis media inicial de guanfacina fue 0,02 mg/kg, siendo la dosis máxima inicial 0,1 mg/kg. En ningún paciente el tratamiento con guanfacina fue la primera opción. La evolución fue favorable en todos los pacientes en la conducta, con escasa mejoría en atención. Como efectos adversos se produjo cansancio en todos y disfagia en los de menor edad.

Conclusiones: En nuestra serie hubo una mejoría en la conducta en todos, asociada con mayor control de impulsos y menor inquietud psicomotriz. Destacar que en los que además presentaban tics, se evidenció una significativa mejoría de estos. A nivel atencional, se objetivó escaso efecto, por lo que en algunos pacientes tuvo que combinarse con otros tratamientos. Los efectos secundarios fueron leves, y dosis dependientes. Son necesarios estudios con mayor tiempo de evolución para conocer posibles efectos adversos que en nuestros pacientes todavía no se hayan manifestado.

O-016
NUEVA DIANA TERAPÉUTICA PARA EL SÍNDROME DE RETT: ANÁLISIS DE LAS ALTERACIONES EN EL RECEPTOR GABAÉRGICO GABA-A1R

Oyarzabal Sanz, Alfonso[1]; Xiol, Clara[1]; Castells, Alba Aina[1]; O'callaghan, Mar[1]; Fernández, Guerau[1]; Alcántara, Soledad[2]; Pineda, Mercè[1]; Armstrong, Judith[1]; Altafaj, Xavier[3]; García-Cazorla, Àngels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Universidad de Barcelona, Barcelona, España; [3]Idibell, Bellvitge, España.

Introducción: El síndrome de Rett, un grave desorden en el neurodesarrollo producido por mutaciones en el gen *MECP2*, se ha asociado con una alteración en la expresión de proteínas sinápticas, así como una neurotransmisión GABAérgica aberrante. A día de hoy carece de alternativa terapéutica.

Objetivo: Identificación de nuevas dianas terapéuticas para el Síndrome de Rett relacionadas con la neurotransmisión GABAérgica.

Métodos: Hemos analizado la expresión de las subunidades de los receptores GABA ionotrópicos en diferentes escenarios de dosis de MeCP2 y estados evolutivos. Para ello medimos la expresión de la subunidad GABA A1R en células inmortalizadas y en cultivos primarios neuronales, así como en cerebros del modelo de ratón Rett. Complementariamente, evaluamos expresión génica mediante la técnica de RNAseq en necropsias de cerebro de pacientes Rett.

Resultados: La manipulación de la expresión de MeCP2 en modelos celulares señaló una relación positiva entre su expresión y la de subunidades de receptores GABAérgicas. El análisis posterior de la subunidad GABA A1R en modelos de ratón demostró un fuerte condicionamiento temporal en dicha relación, estando la expresión del receptor disminuida en estadíos pre-sintomáticos y aumentada en los individuos ya sintomáticos. Finalmente, el estudio en necropsia de cerberos Rett mostró una sobre-expresión de la misma unidad.

Conclusión: Nuestros resultados señalan firmemente a la subunidad GABA A1R como una nueva diana terapéutica potencial para el síndrome de Rett. La identificación de cambios moleculares en modelos de diferentes estados evolutivos de la enfermedad refuerzan la necesidad de una intervención terapéutica temprana al nivel de la neurotransmisión.

O-017
PROGRAMA DE CRIBADO UNIVERSAL DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA CON M-CHAT R/F. ACTUALIZACIÓN DE RESULTADOS

Hernández Fabián, Aránzazu[1]; Magán Maganto, María Del Carmen[2]; Bejarano Martín, Álvaro[2]; Ruíz-Ayúcar De La Vega, Irene[1]; Martínez Velarte, María José[3]; Domínguez Martín, Cristina[4]; Parrilla Escobar, María Avelina[4]; Flores Robaina, Noelia[2]; Jenaro Río, Cristina[2]; Canal Bedia, Ricardo[2].

[1]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; [2]Universidad de Salamanca, Salamanca, España; [3]Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España; [4]Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España.

La demanda de atención para personas con sospecha de trastorno del espectro autista (TEA) se ha incrementado en los últimos años, así como la preocupación por su detección e intervención temprana.

Objetivo: En este trabajo se muestran los resultados actuales de la experiencia de detección precoz en Salamanca, Zamora y Valladolid iniciada en 2005, a través del Programa de Cribado Universal de TEA en Atención Primaria en el que han participado 30.000 menores.

Método: Estudio de valoración del programa de cribado universal de TEA mediante el cuestionario auto-administrado para padres M-CHAT R/F desde 2014 a 2019, aplicado a los 18 y/o 24 meses edad.

Resultados: En el programa de cribado se han realizado 14.436 cuestionarios M-CHAT R/F, resultando sospechosos un 2%, derivados a atención especializada, un 16% de forma directa y un 22% tras entrevista de verificación. El cuestionario muestra una sensibilidad de 0,84, especificidad de 0,99 y VPP de 0,39. Sólo el 3,4 % (2 pacientes) con sospecha confirmada presentaron un desarrollo típico. La media de edad del diagnóstico fue de 28 meses. El 92% de familias evaluaron el programa como una experiencia positiva y el 85% de profesionales lo consideran beneficioso para su práctica clínica.

Conclusiones: Este programa de cribado proporciona con la versión M-CHAT R/F la oportunidad de identificar un trastorno del neurodesarrollo a edad más temprana que la publicada en estudios poblacionales, que se encuentra en torno a los 4 años en los casos de diagnóstico más precoz. Además, resulta altamente satisfactorio para profesionales y familias.

O-018
SÍNDROME DE DOWN: DESARROLLO COGNITIVO Y TE VERDE

Irazabal, Nadia Inés[1]; Martin López, Laura[1]; Manzanilla Zapata, Oscar[1]; Gambra, Leire[1]; Garriz-Luis, Maite[1]; Vieco García, Alberto[2]; García, Pilar[2]; Cabanyes, Javier[2]; Crespo-Eguilaz, Nerea[1]; Sánchez-Carpintero, Rocío[1].

[1]Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España; [2]Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España.

La epigalocatequina galato (EGCG) es un flavonol del té verde. Tiene la capacidad de inhibir a la proteína Dyrk1A, sobre expresada en la trisomía 21, que se ha relacionado con las alteraciones cognitivas del Síndrome de Down (SD).

Objetivos: Valorar el efecto de la EGCG sobre el desarrollo cognitivo en niños con SD.

Material y método: Incluimos 12 niños con SD, 5 casos que recibieron EGCG a 20 mg/kg/día y 7 controles sin tratamiento. Se calculó la dosis a partir de la composición de Mega Green Tea (Lifeextension) descafeinado. Se les siguió durante 12 meses con la escala de Desarrollo Brunet-Lezine.

Para el análisis estadístico se calculó la fracción de mejoría en el tiempo. Se compararon las fracciones de mejoría a los 12 meses y los cocientes de desarrollo (CD) global/subtest entre ambos grupos, usando test T de student para muestras independientes.

Resultados: La edad media al finalizar el estudio fue de 47 meses (rango de 27-64) y de 41 meses (rango de 16-81) para casos y controles respectivamente. El CD tuvo una media de 51,6 (DS 12,8) en los casos y de 51,8 (DS 15) en los controles.

No se observaron diferencias significativas en la fracción de mejoría ni en los CD a los 12 meses entre ambos grupos.

Tras un año de tratamiento, a dos niños, se les retiró la EGCG por pancitopenia secundaria a posible interacción medicamentosa con Trimetoprima-Sulfametoxazol.

Conclusiones: En este estudio, la EGCG no demostró mejorar el desarrollo cognitivo en niños con Síndrome de Down.

O-019
FUNCIONAMIENTO EJECUTIVO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL E INTELIGENCIA LÍMITE

Erostarbe Pérez, Montserrat[1]; Reparaz Abaitua, Charo[2]; Magallón Recalde, Sara[2]; Martínez Pérez, Lourdes[3]; Crespo-Eguílaz, Nerea[4].

[1]Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España; [2]Facultad de Psicología y Educación, Universidad de Navarra, Pamplona, España; [3]Facultad de Psicología, Universidad Complutense, Madrid, España; [4]Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Objetivos: Describir el funcionamiento ejecutivo (FE) en niños y adolescentes con discapacidad intelectual (DI).

Material y método: La muestra está formada por 107 alumnos de educación especial (59% varones), de 11 a 18 años (x=15). Todos presentan DI o inteligencia límite (CI total: x= 59; s=10) y son evaluados mediante el WISC-IV y pruebas neuropsicológicas de FE cuyas fiabilidades se calculan fundamentalmente con el α Cronbach. Para comparar los resultados de las distintas pruebas y variables se realizaron pruebas de contrastes de medias. Tras un estudio descriptivo de los datos realizamos un análisis factorial exploratorio con objeto de reducir la dimensionalidad de los constructos. Posteriormente realizamos un análisis de conglomerado para buscar posibles perfiles ejecutivos.

Resultados: Del análisis factorial se obtienen 4 factores ejecutivos (memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, planificación y fluidez) más dos intelectuales (razonamiento perceptivo y verbal). La flexibilidad cognitiva y control inhibitorio no llegan a formar factores independientes. En el análisis de conglomerados los sujetos se agrupan por rendimiento en 5 *clusters*. No aparecen diferencias ejecutivas en función de la toma o no de tratamiento farmacológico, sí hay ligeras diferencias según sexo y etiología.

Conclusiones: Los resultados sugieren memoria de trabajo, fluidez verbal, planificación y velocidad de procesamiento como funciones ejecutivas diferenciadas, pero no totalmente independientes; así como sugieren la presencia eclipsada del control inhibitorio por la velocidad de procesamiento en niños y adolescentes con DI. Los factores resultantes complementan a los de inteligencia fluida y cristalizada. No existen perfiles únicos de rendimiento ejecutivo en DI.

O-020
EVOLUCIÓN DEL LENGUAJE A LOS 4 AÑOS EN UNA MUESTRA DE PREMATUROS TARDÍOS Y NACIDOS A TÉRMINO

Gutiérrez Cruz, Nuria; Martin Del Valle, Fernando; Carrasco Marina, Mª Llanos.

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

Introducción: Los prematuros tardíos presentan mayor probabilidad de alteración del lenguaje y del aprendizaje.

Objetivos: Valorar a los 4 años el lenguaje en prematuros tardíos y en controles a término.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los prematuros tardíos y los controles a término nacidos en nuestro centro entre enero y septiembre de 2.014 con cociente de desarrollo en el test de Brunet-Lèzine a los dos años inferior a 70 o entre 70-84 en el lenguaje y/o en el global.

Resultados: Se revisaron 26 niños, 14 prematuros tardíos (54%) y 12 a término (46%), la mayoría varones (88%). Presentaban retraso del lenguaje a los dos años 5 varones, dos con alteración en otras áreas, persistiendo a los 4 años dificultades sólo en uno. 21 niños presentaban a los 2 años puntuaciones entre 70-84, 18 (86%) varones. Seis han evolucionado con retraso del lenguaje, manteniendo seguimiento 4, 3 prematuros tardíos y 1 a término, el resto ha normalizado el lenguaje. 1 niño, varón y a término mantiene seguimiento por retraso madurativo. En total 6 niños (23%), 4 con retraso del lenguaje y 2 con retraso madurativo, mantienen seguimiento hospitalario. El resto en seguimiento por su pediatra, sin alteración del lenguaje u otra que los haya remitido de nuevo.

Conclusiones: El retraso del lenguaje predomina en varones. Puntuaciones normales a los 2 años no garantizan la normalidad evolutiva. La habitual evolución favorable, aun sin logopedia, puede explicar que las familias decidan mantener seguimiento sólo en Atención Primaria.

Neurometabólicas

O-021
LEUCODISTROFIA HIPOMIELINIZANTE POR PÉRDIDA DE DEGS1: PERFIL CLÍNICO, GENÉTICO Y NEUROIMAGEN EN LOS PRIMEROS 19 PACIENTES Y SU POTENCIAL TRATAMIENTO

Aguilera Albesa, Sergio[1]; Pant, Devesh C[2]; Schluter, Agatha[2]; Yoldi, María Eugenia[1]; Fourcade, Stephane[2]; Launay, Nathalie[2]; Joya, Javier[2]; Casasnovas, Carlos[2]; Ruiz, Montserrat[2]; Pujol, Aurora[2].

[1]Complejo Hospitalario de Navarra-Navarrabiomed, Pamplona, España; [2]Bellvitge-IDIBELL, Barcelona, España.

Introducción: Hemos descrito muy recientemente una nueva forma de leucodistrofia hipomielinizante, asociada a un desequilibrio de esfingolípidos por pérdida de función de la desaturasa DEGS1 (LD-DEGS1), que podría ser susceptible de tratamiento con fingolimod, según nuestro estudio preclínico.

Objetivos y metodología: describir el perfil clínico, genético y de neuroimagen de 19 pacientes con variantes patogénicas en el gen DEGS1, para facilitar la sospecha y agilizar el diagnóstico de nuevos casos.

Resultados: 15 (79%) presentaron una rápida regresión motora a los 5 meses (0,5-24m) asociando distonía, espasticidad, nistagmo, con progresión a epilepsia y fallo de medro. En 4/19 (21%) el inicio fue más tardío, sin retraso de crecimiento, con inicial desarrollo de desplazamiento autónomo y lenguaje verbal, pero con espasticidad progresiva (2-16 años). La RM cerebral mostró en todos un patrón de hipomielinización, que mejoraba con la edad, aunque asociando adelgazamiento del cuerpo calloso (76%) y atrofia de vermis (41%) progresivos desde el segundo año. En los casos más severos se asoció hiperseñal en ganglios basales y atrofia de tálamos. En los menos severos, la sustancia blanca subcortical estaba preservada. En 5/14 se observó neuropatía desmielinizante. Los pacientes con variantes homocigotas con pérdida de función fallecieron antes de los 7 años de edad.

Conclusiones: El perfil clínico-neuroimagen en LD-DEGS1 parece ser diferente de otras leucodistrofias hipomielinizantes severas, como las asociadas a TUBB4 y PLP1. Los pacientes con diagnóstico de LD-DEGS1 se podrían beneficiar de un potencial tratamiento en próximos ensayos clínicos, para los que se está validando un biomarcador sanguíneo.

O-022
ESPECTRO NEUROLÓGICO DE LAS SEIPINOPATÍAS (*BSCL2*), UN DEFECTO DEL METABOLISMO DE LOS LÍPIDOS COMPLEJOS

Darling, Alejandra; O´Callaghan, María Del Mar; Nascimento, Andrés; Ortez, Carlos Ignacio; Natera, Daniel; González, Verónica; Delgadillo, Verónica; Gonzalez, Julieta; Jiménez Mallebrera, Cecilia; García Cazorla, Ángeles.

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

Introducción: Las mutaciones del gen *BSCL2* alteran la función de seipin, una proteína de membrana del retículo endoplásmico que modula la formación de gotas lipídicas. Los fenotipos clínicos incluyen: 1-Lipodistrofia congénita tipo 2; 2-Encefalopatía progresiva con o sin lipodistrofia; 3-Paraparesia espástica compleja (PEC); 4-Neuropatía motora distal tipo V.

Objetivos: Descripción de una cohorte de pacientes con variantes patogénicas en el gen *BSCL2*.

Material y método: Revisión de datos clínicos, incluyendo videofilmación, electrofisiológicos, bioquímicos, neuroradiológicos y genéticos.

Resultados: Se identificaron 6 pacientes (4 familias). Los síntomas de inicio incluyeron: fallo de medro (1); convulsiones (2); retraso psicomotor (4) y posturas anormales (1). Tres pacientes mostraron variantes en el gen *BSCL2* en homozigosis que se presentaron como lipodistrofia y deterioro neurológico progresivo (1), encefalopatía epiléptica de inicio precoz, cuadriparesia espástica-distónica y bradicinesia (2). Tres pacientes mostraron variantes en el gen *BSCL2* en heterozigosis presentando una PEC. Todos los pacientes presentaron neuropatía periférica. El análisis del LCR encontró niveles bajos de ácido homovanílico y 5-hidroxi-indolacético en un paciente. La neuroimagen evidenció hipointensidad palidal y atrofia de caudados en el paciente con lipodistrofia.

Conclusiones: Los defectos de seipin alteran la biosíntesis de las gotas lipídicas y pertenecen a la categoría de trastornos de lípidos complejos. La serie reportada presenta síntomas motores y cognitivos prominentes, así como epilepsia y signos de neurodegeneración, comunes en estos defectos. El estudio anormal de neurotransmisores podría ser explicado por la disfunción de la vesícula sináptica. La hipertrigliceridemia como biomarcador se encontró solo en la forma asociada a lipodistrofia.

O-023
DISREGULACIÓN DE MARCADORES NEUROBIOLÓGICOS CRUCIALES PARA EL NEURODESARROLLO EN LOS ECM DE LOS NEUROTRANSMISORES

Tristán Noguero, Alba[1]; Molero, Marta[1]; Willemsen, Michel[2]; Opladen, Thomas[3]; Pons, Roser[4]; Thony, Beat[5]; Horvath, Gabriella[6]; Artuch, Rafael[1]; Sabidó, Eduard[7]; García Cazorla, Àngels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Radboud University Medical Center, Nijmegen, Países Bajos, Holanda; [3]University Children's Hospital, Heidelberg, Alemania; [4]Agia Sofia Hospital, Athens, Grecia; [5]University Children's Hospital, Zurich, Suiza; [6]University of British Columbia, Vancouver, Canadá; [7]Centre de Regulació Genòmica (CRG), Barcelona, España.

Introducción: Los ECM de las monoaminas son enfermedades monogénicas debidas a defectos en la síntesis, degradación o transporte de catecolaminas y serotonina. Las manifestaciones neurológicas incluyen transtornos del movimiento, discapacidad intelectual y encefalopatías complejas. Bajos niveles de HVA en el LCR están relacionados con fenotipos más severos pero no se han descrito otros biomarcadores.

Objetivos: Definir biomarcadores que nos permitan comprender mejor la fisiopatología y diversidad fenotípica en estas enfermedades.

Material y método: Se han reclutado 92 muestras de LCR de diversos países del consorcio internacional I-NTD. Esta población incluye: 28TH, 15AADC, 10GTPCH, 8DHPR, 22PTPS, 4SR y un DAT (edades: 0 a 30 años).

El estudio de proteómica se realizó mediante análisis de espectrometría de masas con el equipo Orbitrap Fusion Lumos.

Resultados: Se han detectado 1188 proteínas en el LCR. Obviando la enfermedad y usando herramientas bioinformáticas como Panther y GeneOntology encontramos que un 10% de las 385 proteínas comunes estaban relacionadas con el neurodesarrollo (en particular, receptores glutamatergicos, proteínas axonales y neurexinas). Tras un análisis específico encontramos diversas proteínas con expresión diferencial entre grupos (marcadores dendríticos, de señalización post-sináptica y factores plasmáticos), que podrían ser biomarcadores como herramienta pronóstica y de caracterización de cada defecto enzimático en particular.

Conclusiones: Este es el primer estudio de proteómica realizado en una gran cohorte de pacientes con defectos de las monoaminas, que muestra que éstos ECM son desórdenes del neurodesarrollo. Futuros estudios se centrarán en la utilidad de los biomarcadores hallados en la caracterización del fenotipo clínico y respuesta al tratamiento.

O-024
HIPOPLASIA PONTOCEREBELOSA TIPO 1 (HPC1): FENOTIPOS VARIABLES EN PACIENTES CON MUTACIONES EN EL GEN EXOSC3

Vázquez Piqueras, Mireia[1]; De Azúa, Begoña[2]; Fuentes Pita, Patricia[3]; Martí, Itxaso[4]; Delgadillo, Verónica[1]; Pérez Dueñas, Belén[5]; Espinós, Carmen[6]; Nascimento, Andrés[1]; O`callaghan, María Del Mar[1]; Darling, Alejandra[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol, España; [3]Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; [4]Hospital Donostia, San Sebastián, España; [5]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España; [6]Centro de Investigación Príncipe Felipe de Valencia, Valencia, España.

Introducción: La HPC1 se caracteriza por la combinación de hipoplasia/atrofia de la protuberancia y cerebelo asociada a degeneración de neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal. Mutaciones en el gen *EXOSC3* son responsables de la mitad de los casos.

Objetivo: describir aspectos clínicos, radiológicos y genéticos de una cohorte de pacientes con HPC1 secundaria a variantes en *EXOSC3.*

Material y métodos: Estudio descriptivo, incluyendo valoración clínica, documentación en video, valoración de estudios complementarios y neuroimágenes.

Resultados: Valoramos 4 pacientes no relacionados (rango etario: 0.6-12 años). Todos los pacientes presentaron retraso psicomotor de inicio precoz asociado a los siguientes signos clínicos en forma variable: estrabismo, nistagmus, hipotonía axial, disfunción bulbar, signos piramidales y neuropatía axonal. Todos los pacientes presentaron un GMFCS=5, exceptuando un paciente que presentó marcha autónoma a los 3 años. La neuroimagen identificó atrofia cerebelosa con compromiso variable de protuberancia en todos los casos. La mutación c.395A>C/p.D132A en homozigosis en el gen *EXOSC3* se identificó en 3 pacientes.

Conclusión: El metabolismo de RNA está implicado en diversos trastornos motores espinales. Los pacientes portadores de la variante c.395A>C/p.D132A en homozigosis presentaron un fenotipo más leve comparado con el paciente con mutaciones en estado heterozigoto compuesto, cuyos cambios llevarían a una mayor alteración de la expresión proteica. La correlación genotipo-fenotipo de nuestra cohorte concuerda con los casos reportados. Para considerar, a diferencia de otros reportes, el caso más leve de esta cohorte evoluciona en forma favorable, con adquisición de marcha autónoma.

O-025
ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

Pereira-Resquin Galvan, Osvaldo Gabriel[1]; Alemany Albert, Marta[2]; Tomas Vila, Miguel[2].

[1]Universidad CEU Cardenal Herrera, Valencia, España; [2]Hospital Universitario y Politecnico La Fe, Valencia, España.

Introducción: Los trastornos desmielinizantes son trastornos autoinmunitarios adquiridos que afectan a la sustancia blanca del sistema nervioso central y que pueden cursar con manifestaciones neurológicas agudas o recidivantes por afectación del cerebro, tronco encéfalo o médula espinal. Dentro de las entidades más relevantes en la infancia se encuentran la encefalomielitis diseminada aguda (EMDA), la esclerosis múltiple (EM), la neuritis óptica (NO) y la mielitis transversa (MT).

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo, que incluye a todos aquellos pacientes menores de 14 años vistos en un hospital terciario desde el año 2010 hasta la actualidad que cumplieran alguno de los siguientes diagnósticos: EMDA, EM, NO o MT.

Resultados: Un total de 61 casos fueron incluidos en el estudio. De ellos, 23 casos fueron diagnósticos de EMDA (37%,7%), 23 de NO (37,7%), 11 de EM (18%) y 4 de NT (6,6%). De cada una de dichas entidades se estudiaron las siguientes variables: frecuencia absoluta, frecuencia relativa, edad de presentación, sexo, número de ingresos hospitalarios, estancia hospitalaria media, necesidad de ingreso en UCIP y tasa de mortalidad.

Conclusión: Los trastornos desmielinizantes tienen una baja incidencia, siendo las entidades más frecuentes la EMDA y la NO. Debido a su baja incidencia, este tipo de patologías representan un desafío en pediatría, en muchos casos de difícil diagnóstico. El conocimiento profundo de las características demográficas de estos pacientes permitirá mejorar, el diagnóstico, el pronóstico, y en definitiva, el manejo clínico de estos pacientes.

O-026
TERAPIA CELULAR, ¿ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN LA ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA A X?

Cantarin Extremera, Veronica[1]; Melen, Gustavo J[1]; Fournier Del Castillo, Maria Concepción[1]; Cámara Barrio, Silvia[1]; Jiménez Legido, María[1]; Blanco Lago, Raquel[2]; Ramirez Orellana, Manuel[1]; González Gutiérrez-Solana, Luis[1].

[1]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España; [2]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción: Las entidades neurológicas con base autoinflamatoria/autoinmune, constituyen un reto terapéutico. La adrenoleucodistrofia ligada a X (ADXL) (trastorno neurodegenerativo genético del metabolismo de ácidos grasos de cadena muy larga) es un ejemplo. La falta de tratamientos curativos en algunos pacientes pediátricos con ADXL, lleva a investigar la terapia celular. Las células madre mesenquimales (MSC), constituyen una opción terapéutica en adultos con enfermedad injerto contra huésped, inflamatoria intestinal o Alzheimer. Estas células tienen propiedades inmunorreguladoras y presumiblemente regenerativas.

Evaluamos la seguridad y eficacia de MSC en un paciente con ADXL.

Caso clínico: Chico de 13 años con ADXL, no candidato a trasplante ni terapia génica. Recibió 3 infusiones intratecales, una cada 4 semanas, de MSC ($1x10^6$ MSC/kg) presentando como efecto adverso rubefacción facial, eritema urticariforme, tenesmo y urgencia miccional, controlado al variar el procesado celular. La resonancia magnética a los 6 meses no mostró empeoramiento en escala de LOES, con disminución de captación de gadolinio en una zona (no puntuaba). A nivel neuropsicológico, comparado con evaluación previa, no se registró deterioro, manteniendo nivel cognitivo normal y evolución positiva en tareas de procesamiento visual, algunos aspectos de lenguaje expresivo, memoria visual y funciones ejecutivas. Actualmente recibe nuevo ciclo de tres infusiones, un año después del primero, manteniendo situación clínica y neuropsicológica positiva.

Conclusiones: Partiendo de la premisa de la seguridad y aparente efectividad de las MSC en nuestro paciente, establecemos como hipótesis principal a confirmar, que los datos de utilidad de MSC en población adulta pueden ser extrapolables a una muestra pediátrica.

O-027
MUTACIONES EN TRAPPC11 ASOCIADOS A TRASTORNO DE MOVIMIENTO Y MICROCEFALIA GRAVE POSTERIOR A TRIGGER INFECCIOSO EN 4 PACIENTES

Rivera Sánchez, Noelia; González, Verónica; Ortez, Carlos; Nascimento, Andrés; Yubero, Delia; García Cazorla, Àngels; Juliá Palacios, Natalia.

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

Introducción: La proteína TRAPPC11 es subunidad del complejo TRAPP (transport protein particle), involucrada en trasporte de vesículas intracelulares del retículo endoplásmico al Golgi. Mutaciones se han asociado con alteraciones a nivel de membrana lisosomal que produce reducción en enlaces de la N-glicosilación produciendo hipoglicosilación de proteína LAMP1.

Diferentes fenotipos asociados: distrofia muscular de cinturas y extremidades (LGMD), miopatía asociada a discapacidad intelectual con trastorno del movimiento hipercinético y ataxia, distrofia muscular congénita con hígado graso y cataratas y síndrome triple A.

Casos clínicos: 4 pacientes (2/4 hermanos; 3/4 consanguíneos), edades 3-16 años, con media de debut de síntomas de 17 meses posterior a cuadro infeccioso, y mediana de seguimiento de 7 años. Todos tenían microcefalia congénita con desarrollo psicomotor normal previamente. 4/4 regresión neurológica posterior y microcefalia progresiva (-5DS); 4/4 trastorno de movimiento hipercinético; 4/4 discapacidad intelectual (2 moderada, 1 severa, 1 grave), esteatosis hepática 1/4, hiperckemia 4/4, atrofia occipital 3/4, debilidad de cinturas 3/4, estrabismo 2/4.

4/4 tienen mejoría de síntomas del trastorno del movimiento. 0/4 nuevas regresiones.

3/4 presentan mutación en homocigosis en c.1287+5G>A y 1/4 heterocigosis compuesta: c.1287+5G>A y c.3379_3380insT.

Conclusiones: Se trata de una mutación de reciente descripción y escasos casos. A pesar de ser predominantemente una enfermedad del TRÁFICO CELULAR, están implicadas diversas funciones (trasporte, regulación, homeostasis, glicosilación) y el fenotipo descrito hasta la fecha es variable. En nuestra serie todos presentan trastorno del movimiento, hiperckemia y microcefalia grave. Se detectó en 100%, regresión psicomotriz en contexto infeccioso, no descrito previamente. Ninguno comporta un cuadro neurodegenerativo.

O-028
GENERACIÓN DE UN NUEVO MODELO CELULAR DE LA DEFICIENCIA DE LA TIROSINA HIDROXILASA, UN PARKINSONISMO INFANTIL

Tristán Noguero, Alba[1]; Fernández Carasa, Irene[2]; Calatayud, Carles[2]; Domingo Jiménez, Rosario[3]; Pineda, Mercé[1]; Raya, Ángel[4]; García Cazorla, Àngels[1]; Consiglio, Antonella[5].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Universitario Bellvitge-IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España; [3]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [4]Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB), Hospitalet de Llobregat, España; [5]Hospital Universitario Bellvitge-IDIBELL, Esplugues de Llobregat, España.

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 y pronóstico.

Objetivos: Generar un nuevo modelo celular basado en células madre pluripotentes (iPSCs) para entender mejor la fisiopatología de la enfermedad y la respuesta variable al tratamiento.

Material y método: Fibroblastos de dos pacientes con THD (fenotipo A y B) y dos controles fueron reprogramados a iPSCs mediante vectores episómicos. Se generó también un control isogénico (paciente A con la mutación corregida) mediante CRISPR/Cas9. Estas líneas fueron diferenciadas a neuronas dopaminérgicas (nDA) para estudiar el fenotipo asociado a la enfermedad.

Resultados: Se realizaron estudios de inmunofluorescencia (anticuerpo TH) y observamos menos nDA, menor densidad de fibras y más intensidad en el soma que en el último punto del axón. Además estudios de WesternBlot y HPLC revelaron niveles más bajos de TH y L-Dopa en las nDA de pacientes comparadas con los controles.

Se ha generado un nuevo modelo celular de THD que nos permite recapitular el fenotipo de los pacientes y estudiar en más detalle la fisiopatología de esta enfermedad, así como aspectos del neurodesarrollo. Finalmente descubir o testar nuevas aproximaciones terapéuticas in vitro.

O-029
ENFERMEDADES DE LA VESÍCULA SINÁPTICA: DEFINICIÓN CLÍNICA Y FISIOPATOLÓGICA DE UNA CATEGORÍA EMERGENTE DE ENFERMEDADES RARAS DEL NEURODESARROLLO

Juliá Palacios, Natalia[1]; Cortès-Saladelafont, Elisenda[2]; Tristán-Noguero, Alba[1]; Pías, Leticia[1]; Darling, Alejandra[1]; Oyarzábal, Aida[1]; Artuch, Rafael[1]; García Cazorla, Àngels[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España.

Introducción: La vesícula sináptica (VS) es una organela celular como la mitocondria o los lisosomas. Hasta ahora la VS ha sido estudiada fundamentalmente por la neurociencia básica. En cambio, la expresión clínica de las patologías relacionadas con ésta, no ha sido abordada con un enfoque similar al de otras organelas.

Objetivos: Ofrecer un enfoque integrativo de las enfermedades monogénicas de la VS y relacionar mecanismos de su neurobiología con las manifestaciones clínicas y de biomarcadores.

Material y métodos: En los últimos años nuestro equipo ha realizado varios trabajos que intentan definir este tema. Sumándolos a la experiencia de más de 15 años en el estudio los neurotransmisores (NT) en encefalopatías pediátricas proponemos delinear esta categoría de enfermedades y aportar casos clínicos ilustrativos.

Resultados: Existen unos 80 defectos genéticos relacionados con la VS. La clínica predominante se centra en el continuum de sinaptopatía: discapacidad intelectual constante asociada a epilepsia, trastornos neuropsiquiátricos y del movimiento, en cualquier combinación. Además, la clínica viene modelada por la localización subcelular predominante: soma (cuadros clínicos complejos, afectación multisistémica), axón (paraparesias espásticas, trastornos de la migración) y terminal sináptica (afectación predominante de la exocitosis: hipertransmisión, movimientos hipercinéticos; de la endocitosis: parkinsonismo). La bioquímica subyacente: remodelación lipídica, autofagia, interacción lípido-proteína, también contribuye a los aspectos clínicos. La concentración de NTs puede ser un biomarcador en algunos casos.

Conclusiones: Las enfermedades de la VS tienen una personalidad propia en la que los mecanismos neurobiológicos y la sintomatología se relacionan. Es preciso desarrollar nuevos biomarcadores y terapias dirigidas.

O-030
XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA: UNA LEUCODISTROFIA TRATABLE

Camacho, Ana[1]; Uriarte, David[1]; Ruiz, Pedro[2]; Núñez, Noemí[1]; García, María[3]; Martínez De Aragón, Ana[1]; González Gutiérrez-Solana, Luis[4]; Simón, Rogelio[1].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [2]CEDEM, Madrid, España; [3]IMEGEN, Valencia, España; [4]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: La xantomatosis cerebrotendinosa (XCT) es una enfermedad autosómica recesiva ligada a síntesis de los ácidos biliares. Esto produce elevación de colestanol y posterior acumulación en los tejidos (especialmente cerebro, tendones y cristalino). Las manifestaciones clínicas son edad-dependientes, por lo que se suele diagnosticar en el adulto joven. Presentamos un caso pediátrico diagnosticado antes de desarrollar el fenotipo completo.

Caso clínico: Niña de 12 años sin antecedentes familiares de interés. El desarrollo en los primeros años de vida fue normal. Con 6 años tenía problemas en el aprendizaje que llevaron al diagnóstico de retraso mental leve y cataratas bilaterales que requirieron intervención. Por este motivo se inició una evaluación multisistémica, detectándose únicamente una nefrocalcinosis leve. La exploración neurológica era normal, salvo por la deficiencia cognitiva. Se realizó un estudio etiológico amplio que resultó negativo, aunque en la RM craneal se evidenció afectación de sustancia blanca periatrial. En la reevaluación de la neuroimagen años después se ha visto una sutil hiperintensidad en núcleos dentados que ha orientado el caso hacia la XCT. Es portadora de una mutación en homocigosis c.63C>A (p.C21*) en el gen CYP27A1. El colestanol está elevado en sangre, así como otros glucurónidos marcadores de XCT. La exploración neurológica sigue siendo normal y se ha iniciado tratamiento con ácido quenodesoxicólico sin efectos secundarios.

Conclusiones: La XCT es una enfermedad metabólica tratable, por lo que se debe sospechar en la infancia ante cataratas y disfunción neurológica con o sin leucoencefalopatía. El tratamiento precoz mejora el pronóstico neurológico.

Neuromuscular 1

O-031
ESTUDIO CLÍNICO RETROSPECTIVO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON SÍNDROMES MIASTÉNICOS CONGÉNITOS SIN RESPUESTA A ANTICOLINESTERÁSICOS

Elipe Maldonado, Cristina[1]; Natera De Benito, Daniel[2]; Carrera García, Laura[2]; Expósito Escudero, Jessica[2]; Ortez, Carlos[2]; Nascimento, Andrés[2].

[1]Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción: Los tres subtipos de síndromes miasténicos congénitos (SMC) que no responden a los anticolinesterásicos son el síndrome del canal lento (SCL), el déficit de acetilcolinesterasa por mutaciones en *COLQ* y el SMC causado por mutaciones en *DOK7*.

Objetivo: Describir las características clínicas, neurofisiológicas y moleculares de estos tres síndromes.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico genético de SMC seguidos en nuestra unidad durante los últimos 25 años. Se incluyeron pacientes con ausencia de respuesta o empeoramiento con piridostigmina.

Resultados: De un total de 36 pacientes, se incluyeron 8 no respondedores a piridostigmina: 3 con mutaciones en *COLQ*, 3 con mutaciones en *DOK7* y 2 con SCL por mutaciones en *CHRNE*. Edad media de diagnóstico: 21 meses. Síntomas al debut: hipotonía (62%), afectación bulbar (37%) y torpeza motora (25%). El 100% presentó fatigabilidad y debilidad proximal. El 100% de los pacientes con SCL y *DOK7* presentó debilidad facial. Ambos pacientes con mutación en *CHRNE* comparten la misma mutación (c.805C>T;p.L269F) en heterocigosis. Todos los pacientes con mutación en *DOK7* presentan la misma mutación en el extremo C-terminal (c.1124_1127dup). En siete de los ocho pacientes, se probó piridostigmina con falta de respuesta o empeoramiento. Actualmente, mantienen tratamiento con salbutamol, efedrina o fluoxetina según defecto genético.

Conclusiones: Con los resultados obtenidos y teniendo en cuenta las claves diagnósticas de estos tres síndromes, se ha elaborado un algoritmo para facilitar el inicio prudente de un tratamiento empírico a la espera de los resultados genéticos.

O-032
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, HISTOPATOLÓGICA Y MOLECULAR DE UNA COHORTE AMPLIA DE PACIENTES CON MIOPATÍA CONGÉNITA

Natera De Benito, Daniel; Carrera García, Laura; Expósito Escudero, Jessica; Ortez, Carlos; Jou, Cristina; Jiménez Mallebrera, Cecilia; Colomer Oferil, Jaume; Palau, Francesc; Nascimento, Andrés.

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

Introducción: Las miopatías congénitas son un grupo heterogéneo de enfermedades que se clasifican en función de la clínica y los hallazgos histopatológicos de la biopsia muscular. El debut se produce generalmente en periodo neonatal o durante los primeros años de vida, habitualmente en forma de hipotonía y/o debilidad muscular. No existen datos de la prevalencia de los distintos subtipos de miopatías congénitas en población española.

Objetivos: Describir las características clínicas, histopatológicas y genéticas de los pacientes con miopatía congénita seguidos en nuestra Unidad.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los 105 pacientes con diagnóstico de miopatía congénita seguidos en un solo centro hospitalario, entre los años 2000 y 2018.

Resultados: Se obtuvo diagnóstico genético en 51 pacientes. *RYR1* fue el gen alterado en un mayor número de pacientes (22 pacientes. 43%), seguido de *SEPN1* (7 pacientes. 14%), *MTM1* (7 pacientes. 14%), *TTN* (5 pacientes. 10%), *NEB* (3 pacientes. 6%), *DNM2* (2 pacientes. 4%). Otros genes causantes de miopatía congénita detectados en nuestros pacientes fueron *DES*, *TPM2*, *TPM3*, *ACTA1* y *KLHL40*. Los casos de miopatía congénita por *RYR1* de herencia recesiva fueron más graves en la mayoría de los casos que los de *RYR1* de herencia dominante.

Conclusiones: El curso clínico se caracteriza por la estabilidad en la mayoría de los pacientes, excepto en los casos de *SEPN1*, con tendencia a la progresión. Existen correlaciones entre genotipo y fenotipo que pueden ayudar en el seguimiento y pronóstico.

O-033
TERAPIA GÉNICA DE REEMPLAZO (TGR) AVXS-101 PARA LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL DE TIPO 1 (AME1): ACTUALIZACIÓN DEL ESTUDIO PIVOTAL DE FASE III (STR1VE)

Day, John W.[1]; Chiriboga, Claudia A.[2]; Crawford, Thomas O.[3]; Darras, Basil T.[4]; Finkel, Richard S.[5]; Connolly, Anne M.[6]; Lannaccone, Susan T.[7]; Ruiz, Carmen[8]; Truncated, Authorship[9]; Mendell, Jerry R.[10].

[1]Stanford University Medical Center, Stanford, Estados Unidos; [2]Columbia University Medical Center, New York, Estados Unidos; [3]Johns Hopkins Medicine, Baltimore, Estados Unidos; [4]Boston Children's Hospital, Boston, Estados Unidos; [5]Nemours Children's Hospital, Orlando, Estados Unidos; [6]Washington University School of Medicine, St. Louis, Estados Unidos; [7]University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Estados Unidos; [8]AveXis, Inc, Bannockburn, Estados Unidos; [9]Complete author list will be included at presentation, Bannockburn, Estados Unidos; [10]Center for Gene Therapy Nationwide Children's Hospital, Columbus, Estados Unidos.

Introducción: La AME1 es una enfermedad de rápida progresión. En un estudio de fase I, la TGR con onasemnogene abeparvovec (AVXS-101) mejoró drásticamente la supervivencia, la función motora y la consecución de hitos motores.

Objetivos: Presentación de resultados preliminares del estudio pivotal con AVXS-101 TGR para AME1.

Material y métodos: STR1VE (NCT03306277) es un estudio de fase III, multicéntrico, de dosis única en pacientes con AME1 <6 meses [con mutación/delección bialélica del

gen de supervivencia de motoneuronas 1 (*SMN1*), 2 copias *SMN2*]. Las variables de eficacia incluyen sentarse de forma independiente, supervivencia, desarrollo motor, soporte respiratorio, puntuación en las escalas CHOP-INTEND, Bayley-III.

Resultados: Reclutamiento completado (22 pacientes). La edad media al inicio de los síntomas, al diagnóstico y la inclusión fueron de 1,9 (0-4,0), 2,1 (0,5-4,0) y 3,7 (0,5-5,9) meses. En condiciones basales, ningún paciente necesitaba soporte respiratorio/nutricional; todos se alimentaban exclusivamente por vía oral. En situación basal, la puntuación media de CHOP-INTEND fue de 32,6 (17,0-52,0), con un aumento en 6,9 (-4,0-16,0, n = 20), 10,4 (2,0-18,0, n = 12) y 11,6 (-3,0-23,0, n = 9) puntos a los 1, 2, y 3 meses. Se presentarán los datos más actualizados disponibles en el momento del congreso.

Conclusiones: Los datos preliminares del STR1VE muestran mejoría rápida de la función motora, que coincide con los hallazgos de estudio de fase I.

O-034
NEUROPATÍAS HEREDITARIAS DE INICIO PRECOZ: CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO

Nolasco Tovar, Gregorio Alexander; Carrera, Laura; Bobadilla, Edna; Debora, Itzep; Expósito, Jesica; Natera, Daniel; Colomer, Jaume; Nascimento, Andrés; Ortez, Carlos.

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

Introducción: La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) se caracteriza por debilidad distal, hipo/arreflexia y desde el punto de vista neurofisiológico se clasifica en desmielinizante, axonal y velocidades de conducción en rango intermedio.

Objetivos: Descripción y correlación del fenotipo - genotipo de 37 pacientes con Neuropatía hereditaria de inicio precoz.

Material y método: Estudio retrospectivo de 37 casos pediátricos diagnosticados de CMT de inicio precoz (primeros dos años de vida) en un hospital de tercer nivel en el periodo de 2000-2018.

Resultados: Se identificaron 37 pacientes con CMT de inicio precoz (de un total de 210 pacientes), los cuales se agrupan en 8 subgrupos dependiendo del gen asociado: *MFN2*: 5, Duplicación *PMP22/MPZ*: 14. Mutaciones puntuales *PMP22*: 4, *GDAP1*: 7, CMT ligadas a *X*: 3, *NEFL*: 1, *NDRG1*: 2, *SPTLC1*: 1. En cada uno de los subgrupos de logró determinar una correlación genotipo – fenotipo.

Conclusiones: Se demuestra la heterogeneidad fenotípica de las neuropatías hereditarias y se cambia el concepto clásico de que las manifestaciones clínicas generalmente aparecen de forma tardía (después de los dos años de edad).Se logra establecer la correlación fenotipo – genotipo, lo cual es fundamental al momento de solicitar u orientar estudios etiológicos y pruebas complementarias y sirve de base para establecer un pronóstico y seguimiento.

O-036
MIOPATÍA MIOTUBULAR XLMTM: ESPECTRO CLÍNICO, ANATOMOPATOLÓGICO Y GENÉTICO. ACTUALIZACIÓN EN TERAPIA GÉNICA

Itzep Pérez, Debora Coritza; Natera, Daniel; Carrera, Laura; Expósito, Jesica; Jou, Cristina; Codina, Anna; Jiménez Mallebrera, Cecilia; Colomer, Jaume; Nascimento, Andrés; Ortez, Carlos.

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

Introducción: La miopatía miotubular ligada al cromosoma X (XLMTM) es causada por mutaciones en el gen *MTM1* (Miotubularin, Xq28), que participa en la maduración de miótubulos, etc. Se conocen 3 fenotipos: neonatal, intermedio y portadora sintomática.

Objetivo: Caracterizar el fenotipo clínico, anatomopatológico y genético de pacientes con XLMTM, y conocer las novedades de terapia génica.

Material y métodos: Revisión clínica, anatomopatológica y genética molecular de pacientes con XLMTM.

Resultados: Fenotipo neonatal grave: Pacientes 1,2,3 (Varones): hipotonía severa, trastorno deglutorio, ventilación mecánica. Biopsia muscular: fibras pequeñas y núcleos centrales. Genética mutación en *MTM1*: Pacientes 1 y 2: delecion de MTM1, paciente 3: mutación puntual. Paciente 1 falleció a los 2 meses. Pacientes 2 y 3 actualmente 6 meses con hipotonía y debilidad, traqueostomia, alimentados por SNG.

Fenotipo intermedio: Paciente masculino 4. (Varón): hipotonía congénita, distrés respiratorio, trastorno de deglución y retraso motor, actualmente (12 años): oftalmoplejia y debilidad proximal. Biopsia muscular: núcleos centrales y fibras en collar. Estudio genético *MTM1*: mutación c.605T>C.

Fenotipo portadora sintomática: Paciente 5. (Mujer) Retraso motor. (15 años) hemiatrofia corporal, fatigabilidad, debilidad muscular proximal. CPK 200-479 UL. Biopsia muscular: fibras en collar y núcleos centrales. Genética mutación en *MTM1* c.960del;p.Asp310Glufs*12.

Conclusión: La XLMTM presenta una amplia variabilidad fenotípica. Los núcleos centrales y fibras en collar constituyen una característica para la orientación diagnóstica. Actualmente existe terapia génica (pendiente de aprobacion) que ha logrado demostrar modificar la historia natural de la enfermedad. Lo que nos obliga a replantearnos el protocolo de manejo en estos pacientes.

O-037
EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN INTRATECAL DE NUSINERSEN: UTILIDAD DE LA NEUROIMAGEN EN PACIENTES COMPLEJOS

Carrera, Laura; Natera, Daniel; Muchart, Jordi; Lázaro, Juan José; Expósito, Jéssica; Ortez, Carlos; Nascimento, Andrés.

Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, España.

Introducción: Recientemente ha sido aprobada la terapia con nusinersen intratecal mediante punciones lumbares repetidas en los pacientes con atrofia muscular espinal (AME). El desarrollo de escoliosis es una complicación asociada a estos pacientes y puede limitar la administración del tratamiento.

Objetivos: Describir nuestra experiencia en la administración de medicación intratecal en pacientes con AME. Proponemos una estrategia que permita el abordaje intratecal en pacientes con escoliosis grave.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional. Se recogieron datos demográficos, relacionados con la enfermedad y el procedimiento de administración de medicación intratecal en pacientes afectos de AME tratados con nusinersen de marzo 2018 a febrero 2019.

Resultados: Se realizaron un total de 83 tratamientos intratecales de nusinersen en 19 pacientes. 12 fueron niños y la edad media de inicio de tratamiento fue 8,5 años. En 14 pacientes (63 procedimientos) se realizó una punción lumbar estándar. 5 pacientes requirieron guía por TAC en 14 procedimientos. La técnica se realizó bajo sedación en todos los casos. La frecuencia de efecto adverso en torno al procedimiento fue de 11.5% en la primera dosis y disminuyendo en las siguientes. La mayoría de eventos relacionados fueron leves siendo la cefalea el más frecuente.

Conclusiones: Con el protocolo propuesto fue posible la administración de nusinersen en todos los casos, incluso en aquellos con escoliosis significativa. El uso de técnicas de imagen facilita la administración de fármacos intratecales en pacientes con deformidad de la columna vertebral.

O-038
ESTUDIO LONGITUDINAL DE LA HISTORIA NATURAL DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO 2 Y 3: PREPARÁNDONOS PARA LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Expósito Escudero, Jesica María; Natera De Benito, Daniel; Carrera García, Laura; Frongia, Anna Lia; Alarcón, M; Borras, A.; Armas, J.; Medina, Julita; Ortez González, Carlos; Nascimento Osorio, Andrés.

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

Introducción: La atrofia muscular espinal (AME) se caracteriza por la degeneración de las células del asta anterior de la médula espinal, provocando una debilidad muscular y atrofia progresiva.

Objetivo: Caracterizar la historia natural de pacientes con AME tipo II y III para obtener más información sobre el curso clínico.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional de pacientes con AME II y III. Los pacientes se evaluaron cada 6 meses durante un período de 2 años. Se recogieron datos demográficos, clínicos y genéticos. Para la evaluación clínica se realizaron 4 escalas estandarizadas de función motora. Los pacientes se clasificaron en distintos grupos en función del tipo de AME.

Resultados: En pacientes AME II, corregidos por edad, se encontró una puntuación media significativamente mayor en las escalas de función motora en pacientes con AME IIb. Lo mismo ocurrió en pacientes con AME III, con mejores valores en pacientes IIIb. La tasa media de cambio en las escalas de función motora no fue estadísticamente significativa en ningúno de los dos tipos de AME.

Conclusiones: La función motora normalizada por edad es mejor en AME IIa que en AME IIb. De manera similar, en AME IIIa que en AME IIIb. No se encontró cambio estadísticamente significativo en el valor medio de las escalas funcionales a lo largo de los dos años.

O-039
ATAXIA DE FRIEDREICH, DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE 18 CASOS Y USO DE IDEBENONA

García Romero, María Del Mar; López Sobrino, Gloria; Tirado Requero, Pilar; Velázquez Fragua, Ramón; Zea Polanco, Paula Marbella; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Objetivos: Describir las características de nuestra serie de casos diagnosticados de ataxia de Friedreich y analizar el uso de Idebenona.

Material y métodos: Se analizaron 18 pacientes seguidos en nuestras consultas entre los años 1997 y 2019, analizando datos clínicos, progresión, miocardiopatía y uso de Idebenona.

Resultados: De los 18 pacientes, 11 fueron varones y 7 mujeres. El motivo de consulta fue inestabilidad en 12 pacientes, escoliosis en 1 paciente, y ser hermano de otro afecto en 2 pacientes. Los síntomas se iniciaron a los 7.2 años de media (rango 2-11 años). 16/18 desarrollaron escoliosis, 6/18 deformidades de los pies y los más evolucionados piramidalismo, neuropatía óptica e hipoacusia. Todos presentaban ausencia de los potenciales sensitivos. Desarrollaron miocardiopatía hipertrófica 15/18 pacientes, a los 10 años de media. Recibieron tratamiento con Idebenona 17/18 pacientes, durante una media de 5.5 años (rango 4 meses a 17 años), dosis media inicial de 11.8 mg/kg, final de 15.7 mg/kg. La miocardiopatía se mantuvo estable, salvo en dos de ellos, en los que la dosis de Idebenona se incrementó hasta 20 y 25 mg/kg. La puntuación en la escala SARA entre la primera y la última visita aumentó de 11.3 a 19.5 puntos de media.

Conclusiones: La ataxia de Friedreich es una enfermedad progresiva para la que no existe tratamiento específico. La Idebenona, a pesar de no haber demostrado eficacia consistente en los ensayos clínicos, se emplea con el objetivo de enlentecer la progresión.

O-040
EFICACIA A LARGO PLAZO DE ATALURENO EN EL TRATAMIENTO DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE DEBIDA A MUTACIÓN SIN SENTIDO: DATOS OBSERVACIONALES DEL REGISTRO STRIDE

Nascimento, Andres[1]; Ortez, Carlos[1]; Colucci, Salvatore[2]; Kristensen, Allan[2]; Santos, Claudio[2]; Trifillis, Panayiota[2]; Zhang, Olivia[2]; Delage, Abdallah[3].

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España; [2]PTC Therapeutics, South Plainfield, Estados Unidos; [3]PTC Therapeutics, Zug, Suiza.

Introducción: La DMD es una enfermedad mortal, caracterizada por debilidad muscular progresiva. 10-15% son pacientes DMDmss que presentan una distrofina truncada no funcional. Atalureno es la primera terapia aprobada para tratar DMDmss.

Objetivo: Comparar datos de los participantes del registro STRIDE con los participantes del Estudio 020(NCT01826487) tratados con atalureno (N=115) o placebo (N=115) durante 48 semanas.

Métodos: Evaluación de la efectividad de atalureno (40 mg/kg/día) en el Registro STRIDE (N= 213).

Resultados: Los participantes del registro tenían una edad media (desviación estándar, DE) de 9,8 (3,7) años en comparación con 8,9(1,8) y 9,0(1,7) años en los grupos de atalureno y placebo del Estudio 020, respectivamente. Los pacientes del registro experimentaron disminuciones funcionales medias (DE) menores que los que recibieron atalureno o placebo en el 020, en el test de marcha de 6 minutos (n=66,−35.0[69.7], vs n=109, −42.2[84.9], y n=109, −57.6[98.8]m); tiempo para caminar/correr 10 metros (n =61, 1.6 [3.2] vs n=109, 2.3[5.2], y n=110, 3.5[6.4]s); levantarse desde supino (n =55, 2.9[5.0] vs n=101, 3.8[6.1] y n=96, 3.9[6.9]s); subir 4 escaleras (n =47, 1.2[2.2] vs n =105, 2.7[5.3] y n =103, 4.5[7.3]s) y descender 4 escaleras (n =40, 0.5[1.5] vs n =106, 2.2[5.3] y n =100, 3.9[7.9]s). Los resultados de seguridad fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido.

Conclusiones: Aunque la cohorte del registro era de mayor edad que los pacientes del Estudio 020, mostraron disminuciones funcionales menores, sugiriendo que atalureno puede retardar la progresión de la enfermedad en pacientes DMDmss en la práctica clínica habitual.

Patología Vascular y Neuromuscular

O-041
APLICACIÓN DE UN CÓDIGO ICTUS INTRAHOSPITALARIO EN DOS HOSPITALES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

Marco Hernández, Ana Victoria[1]; Jadraque Rodríguez, Rocío[2]; Téllez De Meneses Lorenzo, Montserrat[1]; Tomás Vila, Miguel[1].

[1]Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España; [2]Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España.

Introducción: Recientemente han aparecido guías clínicas que avalan y recomiendan la extensión del código ictus (CI) en la edad pediátrica. Desde hace dos años se está aplicando un protocolo de actuación de CI en dos hospitales de la Comunidad Valenciana.

Objetivos: Describir los resultados obtenidos tras la aplicación de un CI intrahospitalario.

Material y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes en los que se aplicó un CI en Urgencias Pediátricas de ambos hospitales.

Resultados: Se atendieron un total de 10 pacientes, con una media de edad de 8 y siendo un 20% niñas. Respecto a la procedencia, 6 pacientes procedían de su domicilio, 2 de otro hospital y otros 2 del CAP. El 80% de los pacientes consultaron en urgencias con un tiempo de evolución inferior a 4 horas y media. El motivo de consulta fue de focalidad motora en un 80% y convulsión en un 20%. En lo que se refiere a los diagnósticos, 3 pacientes fueron diagnosticados de migraña con aura, 1 de cuadro conversivo, 1 de crisis parcial, 1 de angiomatosis leptomeningea y 4 de ictus isquémicos. Por último, solo en un paciente se realizó fibrinolisis y en ninguno de ellos se ha practicado tratamientos invasivos.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes tenían un tiempo de evolución menor de 4 horas y media, tiempo límite para intervenciones terapéuticas. Tal como está descrito en otras series, un 60% de los pacientes presentaron cuadros de stroke mimics.

O-042
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL TRASPLANTE HEPÁTICO EN PEDIATRÍA

Vila Bedmar, Sara; Díaz Ruiz, Laura; Puente Torres, Alejandro; Camacho Salas, Ana; Medina Benítez, Enrique; López Fernández, Eduardo; Martínez De Aragón, Ana; Moreno Mendieta, Marina; González De La Aleja, Jesús; Belda Hofheinz, Sylvia.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Objetivos: Descripción de las complicaciones neurológicas (CN) ocurridas en pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes menores de 17 años sometidos trasplante hepático en un hospital de primer nivel durante 12 años (2004-2016). Se estudiaron aquellos pacientes que presentan alguna CN analizando datos clínicos, factores de riesgo, resultados de pruebas complementarias y evolución posterior.

Resultados: Se incluyeron 46 pacientes con edades entre 1 y 13 años (mediana de 7), siendo la indicación más frecuente del trasplante la atresia de vías biliares (n=20). En 1/3 se identificó algún tipo de CN (n=16) ocurriendo la mayoría precozmente. La más frecuente fue la agitación psicomotora en el contexto de síndrome confusional (n=12) y las crisis epilépticas (n=4). Se identificaron factores desencadenantes como intoxicación por tacrólimus (n=7), alteraciones iónicas (n=11) y excepcionalmente otras complicaciones médicas. Aquellos con encefalopatía hepática pretrasplante sufrieron más CN (50% vs. 31%). En las pruebas de neuroimagen la mayoría de los hallazgos fueron inespecíficos, encontrándose complicaciones estructurales en una minoría (n=4). El EEG mostró un enlentecimiento difuso con frecuencia. El 70% de los pacientes sobrevivió sin secuelas neurológicas, produciéndose el fallecimiento precoz en dos casos secundario a edema cerebral grave.

Conclusiones: Las CN del postrasplante hepático son una causa importante de morbimortalidad. Nuestros datos sugieren que la existencia de encefalopatía previa y una condición médica desfavorable pretrasplante así como la intoxicación por tacrólimus son factores de riesgo. La identificación y el tratamiento precoz de estos pacientes se relacionan con un mejor pronóstico neurológico.

O-043
ENFERMEDAD DE MOYAMOYA: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

Nieto Barceló, Juan José; Gonzalo Alonso, Isabel; González Montes, Noelia De Las Nieves; Alemany Albert, Marta; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Introducción: La enfermedad de moyamoya se produce por la oclusión de las arterias alrededor del polígono de Willis, generándose una amplia red de vasos colaterales.

Objetivos: Describir la serie histórica de nuestro centro (hospital terciario).

Material y método: Estudio retrospectivo. Revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados de enfermedad/síndrome de moyamoya, registrados entre 2005 y 2018. Se recogieron variables demográficas, relacionadas con el diagnóstico, factores de riesgo, tratamiento y seguimiento.

Resultados: Se recogen 9 casos. Mediana de edad: 8 años. Distribución por sexos equitativa. Seis asociaban patologías predisponentes (Síndrome de Down, Neurofibromatosis, drepanocitosis, Behçet), y dos eran hermanos.

Clínica predominante al diagnóstico: focalidad neurológica (5 de los casos), seguido de crisis epilépticas (4) y cefalea (3). Dos estaban asintomáticos al diagnóstico. Se documentaron ocho accidentes cerebrovasculares (ACV), predominantemente isquémicos (6). La arteriografía (gold stardard) consta en cuatro pacientes. Cinco presentaban afectación bilateral de los vasos, estando mayormente afectadas las arterias carótidas internas y las cerebrales medias.

Seis recibieron tratamiento con ácido-acetil-salicílico y cinco de ellos necesitaron fármacos antiepilépticos. La cirugía de revascularización (encefaloduroarteriomiosinangiosis) se realizó en cuatro pacientes, y en uno persistieron los ACV.

Las secuelas más prevalentes fueron hemiparesia y retraso psicomotor.

Conclusiones: Los factores de riesgo presentados en nuestros pacientes se ajustan a los descritos en la bibliografía. La clínica al debut puede ser diversa y predominan los ACV isquémicos en nuestra serie. La cirugía de revascularización fue efectiva en más de la mitad de los casos. Es necesario un seguimiento posterior para evaluar complicaciones y secuelas.

O-044
REVISIÓN DE CASOS DE TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL (TVC) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Marco Hernández, Ana Victoria; Rubio Atienza, Yolanda; Torrejón Rodríguez, Laura; Téllez De Meneses Lorenzo, Montserrat; Beseler Soto, Beatriz; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

Introducción: La TVC es una entidad poco frecuente en pediatría, probablemente infradiagnosticada, potencialmente grave, y se ha descrito como causa de ictus en la infancia.

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

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos diagnosticados de TVC en 7 años (2011-2018).

Resultados: Fueron diagnosticados de TVC 12 pacientes, de los que 8 fueron mujeres, con edad media de 4.4 años. Los síntomas fueron cefalea (42%), diplopía por paresia del VI par (42%), ataxia cerebelosa (35%) y vómitos (20%). En un 34% fue un hallazgo casual en la neuroimagen. Como antecedentes, el 58% había tenido una otitis media complicada con mastoiditis con o sin absceso subperióstico, un 8% un TCE grave, 8% resección de una LOE cerebral y el 25% no había causa aparente. En un 25% se detectó factores protrombóticos (una mutación de la protrombina en heterocigosis y dos elevación de lipoproteína A).

En la evolución el 16,6% presentaron déficits neurológicos a corto plazo que no persistieron, ninguno presentó signos de isquemia cerebral y un 8% presentó paresia del VI par a largo plazo. Todos recibieron tratamiento con enoxaparina subcutánea. No hubo ningún fallecimiento ni complicación grave ni recurrencias en nuestra serie.

Conclusiones: La TVC es infrecuente y se suele manifestar con signos y síntomas de hipertensión intracraneal. Puede ser grave y dejar secuelas a largo plazo. Un diagnóstico y tratamiento precoz minimizan este riesgo.

O-045
TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN ADOLESCENTE CON ICTUS ISQUÉMICO BASILAR

Chacón Pascual, Almudena; Vázquez López, María; De Castro De Castro, Pedro; Miranda Herrero, María Concepción; Ramajo Polo, Alba; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Martínez-Villasante Alemán, Alicia; Castro Reyes, Enrique; Saura Lorente, Javier.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: El tratamiento endovascular (TEV) en el ictus isquémico es una opción terapéutica con beneficio demostrado si se logra recanalización eficaz, si bien sus indicaciones en pediatría no están claramente establecidas.

Caso clínico: Varón, 13 años, antecedente de cardiopatía compleja en situación de Fontan, presenta episodio de desconexión del medio, hipertonía generalizada y midriasis bilateral reactiva. Persisten en las horas sucesivas episodios de desconexión, hipertonía y desviación cefálica izquierda, realizándose TC craneal urgente a las 12 horas del evento que muestra hiperdensidad de arteria basilar y de segmento P1 derecho, confirmándose en angioTC de polígono de Willis trombo en punta de arteria basilar (AB) extendido hacia ambas arterias cerebrales posteriores (ACP) en segmento P1. Se realiza trombectomía mecánica que finaliza a las 21 horas del inicio del cuadro, con TC craneal post procedimiento que muestra repermeabilización completa. Exploración posterior con parálisis de la mirada horizontal y supraversión, hemiparesia de miembro superior derecho, hiperreflexia con babinski bilateral y anartria. Presenta mejoría clínica progresiva con TC craneal tras una semana del evento con zonas de infarto en hemiprotuberancia y hemisferio cerebeloso derechos y pedúnculo cerebral izquierdo. Durante el seguimiento posterior persiste buena evolución clínica con recuperación completa.

Conclusiones: No existe consenso en la indicación de TEV en pediatría, no obstante, se individualiza pudiéndose aplicar si se considera técnicamente posible. La demora hasta la recanalización es el principal factor pronóstico, estableciéndose como punto de corte 6 horas de evolución, si bien en casos de oclusión de la AB puede ampliarse hasta 12-24 horas.

O-046
ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES DE NUESTRO HOSPITAL CON ENFERMEDAD DE MOYA-MOYA

Calderón Romero, María; Moreno García, María Del Mar; Martín Talavera, María; Álvarez Domínguez, Miguel Ángel; Arce Portillo, Elena; Pérez-Torres Lobato, María Del Rosario; Pareja Bosch, Ana; Alonso Luengo, Olga.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: La Enfermedad de Moya Moya es una vasculopatía oclusiva cerebral crónica caracterizada por una estenosis progresiva de la porción terminal de las arterias carótidas internas que origina secundariamente una red capilar colateral.

Objetivos: Analizar los casos dados en nuestro

Hospital con diagnóstico de Síndrome de Moya-Moya y sus particularidades.

Material y método: Se realiza un estudio descriptivo de los pacientes diagnosticados de enfermedad de Moya-Moya en nuestro centro en los últimos 15 años.

Resultados: Número de casos diagnosticados: 5. Sexo: Tres varones y dos mujeres. Edad: entre 16 meses y 10 años. Síntomas de debut: 4 debutan con un accidente vascular cerebral y uno con crisis epiléptica focal. Los estudios de neuroimagen mostraron en todos los pacientes estenosis de arterias carótidas internas con patrón de circulación colateral (fenómeno Moya-Moya). En todos los casos se realizó tratamiento médico con ácido acetilsalicílico y tratamiento quirúrgico mediante arteriodurosinangiosis. Ningún paciente presentó recurrencias tras la cirugía. Secuelas: las presentan 3 pacientes: retraso del desarrollo psicomotor leve, hemiparesia leve y trastorno conductual con crisis epilépticas focales, quedando dos pacientes libres de secuelas.

Conclusiones: La patología cerebral isquémica, así como la enfermedad de Moya-Moya son infrecuentes en la edad pediátrica siendo fundamental la sospecha clínica y el diagnóstico precoz dado que es subsidiaria a tratamiento quirúrgico disminuyendo este significativamente el riesgo de recurrencia y las secuelas.

O-047
ESPECTRO CLÍNICO DE LAS ALFA-DISTROGLICANOPATÍAS

Expósito Escudero, Jesica María; Carrera García, Laura; Natera De Benito, Daniel; Bobadilla, Edna; Codina, Anna; Jou Muñoz, Cristina; Fons Estupiña, Carmen; Colomer Oferil, Jaume; Ortez González, Carlos; Nascimento Osorio, Andrés.

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

Introducción: Las distroglicanopatias son un subgrupo de distrofias musculares congénitas (DMC) en las que se encuentra alterada la hipoglicosilación del alfa-distroglicano. Abarcan desde la aparición de debilidad congénita, malformaciones cerebrales graves y la muerte en el periodo perinatal a la debilidad leve en la edad adulta sin implicación cerebral.

Pacientes y metodos: Se revisaron los pacientes afectos de alfa-distrogliconopatia en seguimiento en nuestra unidad, recogiéndose datos epidemiológicos, clínicos y estudios complementarios.

Resultados: Encontramos 6 pacientes afectos de alfa-distroglicanopatia con diferentes espectros. 3 casos leves en los que clínicamente solo se encuentra una discapacidad intelectual con elevación de los niveles de creatin quinasa en sangre, sin ningún tipo de debilidad. 2 casos graves en los que la clínica de debilidad aparece ya neonatal, con retraso global del desarrollo, llegando a fallecer una de las pacientes. 1 caso en el que ya desde la ecografía prenatal se observa ventriculomegalia que se confirma en la resonancia magnética fetal destacándose displasia de cerebelo, tronco y cortical generalizada. En todos los pacientes la biopsia muscular (fetal en el caso prenatal) mostró déficit de alfa distroglicano. En todos los pacientes se confirmó el diagnostico con estudio genético.

Conclusiones: El estudio de expresión del alfa distroglicano en musculo es clave en la orientación diagnóstica y la interpretación de los estudios moleculares. El espectro clínico es muy amplio, desde formas graves clásicamente descritas con afectación musculo – ojo – cerebro, hasta formas leves de hiperckemia con retraso cognitivo.

O-048
POLINEURITIS INFLAMATORIA DESMIELINZANTE CRÓNICA (CIDP): REVISIÓN DE 5 CASOS

García Romero, María Del Mar; Velázquez Fragua, Ramón; Tirado Requero, Pilar; López Sobrino, Gloria; Zea Polanco, Paula Marbella; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Objetivos: Analizar la evolución y respuesta a los tratamiento de nuestra serie de 5 pacientes pediátricos diagnosticados de CIDP.

Material y métodos: Se estudiaron 5 pacientes seguidos en nuestro Servicio durante una media de 3.4 años (rango 1.4 a 9.5 años), analizando la clínica inicial, pruebas complementarias, tratamientos empleados, diagnóstico diferencial y evolución.

Resultados: El debut en 3 pacientes fue de debilidad progresiva (uno de ellos con ptosis), y 2 debutaron con dolor brusco de extremidades inferiores y dificultad para la marcha. 2/5 pacientes perdieron la marcha inicialmente. Se encontró hiperproteinorraquia en 4/5 pacientes, y en todos polineuropatía desmielinizante motora. Uno de ellos asociaba componente axonal, y 2 afectación de nervios sensitivos. El tratamiento inicial en los 5 fue de inmunoglobulinas IV (2gr/kg). 4/5 precisaron añadir corticoides por falta de mejoría, y uno Azatioprina. La frecuencia máxima de infusión de inmunoglobulinas varió entre 3 y 8 semanas, pudiendo disminuirse la frecuencia de infusión en 2 de ellos. El corticoide se mantuvo en los 4, aunque 3 de ellos en retirada progresiva. En la actualidad, 1 se encuentra asintomático, 1 levemente sintomático, y en 3 persiste la debilidad (1 de ellos no camina aún de forma autónoma), aunque haya mejorado. Todos han presentado recaídas por las que ha habido que intensificar el tratamiento.

Conclusión: La CIDP es una enfermedad autoinmune para la que no existen consensos de tratamiento. El tratamiento precoz es fundamental para evitar degeneración axonal y daños irreversibles.

O-049
DEBILIDAD PROGRESIVA SUBAGUDA DE ORIGEN NEUROGENO: ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFICA JUVENIL

Expósito Escudero, Jesica Maria; Carrera García, Laura; Natera De-Benito, Daniel; Delgadillo Chilavert, Veronica; Julia Palacios, Natalia Alexandra; Pons Odena, Marti; Colomer Oferil, Jaume; Ortez Gonzalez, Carlos Ignacio; Nascimento Osorio, Andres.

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

Introducción: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que se encuentra frecuentemente dentro del diagnóstico diferencial en pacientes adultos. La ELA juvenil es una variante rara de enfermedad en la que el debut se presenta antes de los 25 años de edad. Existen pocos casos publicados de ELA juvenil, sobre todo por debajo de los 18 años.

Caso clínico: Paciente varón de 14 años que inicia cuadro de dolor y debilidad en miembro superior izquierdo, etiquetado de tendinitis. A los 10 meses del debut presenta atrofia y paresia completa de la extremidad, así como inicio de síntomas bulbares. El estudio periférico indica una **polineuropatía motora-sensitiva de carácter neurono-axonal difusa**, claramente **asimétrica** acompañda de signos de **denervación activa** en 4 extremidades con **abundantes fibrilaciones y ondas positivas**. Se realizó estudio genético mediante técnicas NGS con hallazgos de mutación de novo en gen FUS, probablemente patogénica, no descrita en la literatura compatible con cuadro ELA juvenil. Presenta rápida progresión con extensión de debilidad al resto de extremidades e incremento de síntomas bulbares, comportándose como una forma rápida y agresiva de ELA falleciendo finalmente a los 13 meses del debut.

Conclusiones: A pesar de ser una entidad típica de pacientes adultos poco frecuente en edades pediátricas debe plantearse en el diagnóstico diferencial de pacientes con cuadro neurodegenerativos, rápidamente progresivos, sobre todo cuando se presenten de forma asimétrica o que presenten signos de neuropatía periférica con signos piramidales.

O-050
NUESTRA EXPERIENCIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE NUSINERSEN EN PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

Martínez García, María Josefa[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Valera Párraga, Francisca[1]; Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Ghandour Fabre, Diana[2]; Martínez Segovia, Maria Carmen[1].

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [2]Hospital Dr. Rafael Méndez, Lorca, Murcia, España.

Objetivos: Analizar los procedimientos de administración intratecal de Nusinersen realizados desde Marzo 2018.

Material y método: Estudio descriptivo de los pacientes con atrofia muscular espinal tipo 2 (AME tipo 2) que han recibido tratamiento con Nusinersen intratecal en nuestro centro.

Resultados: Presentamos un total de 5 pacientes con AME tipo 2, varones, con edades desde los 20 meses hasta los 13 años y 7 meses. Uno portador de gastrostomía, dos presentan escoliosis significativa y uno obesidad. Los cinco con función pulmonar normal. Todos han recibido el tratamiento estándar de la enfermedad y evaluación en el comité AME establecido en el centro (según protocolo fármaco-clínico del Ministerio). Se realizaron un total de 23 procedimientos, 21 por Neuropediatra y 2 por Anestesista, 15 mediante punción guiada por ecografía de neuroeje, con un abordaje paramedial sagital, en UCIP y con supervisión del servicio de Anestesia. El resto sin ecografía guiada mediante técnica clásica de punción lumbar, 7 en hospital de día y 1 en UCIP. Se realizaron bajo sedación farmacológica y monitorización cardio-respiratoria. Como complicaciones durante la técnica destacamos un bloqueo durante la infusión de medicación que requirió recolocación de la aguja espinal y una punción lumbar fallida, que requirió ingreso y realización en UCIP con ecografía. Posterior al procedimiento 1 cefalea y 3 síndromes postpunción, resueltos con reposo, analgesia y fluidos intravenosos.

Conclusiones: La administración de Nusinersen intratecal implica la participación de muchos especialistas y la realización de procedimientos como punción guiada por ecografía por las complicaciones propias que presentan estos pacientes.

Inmunología y Enfermedades Infecciosas

O-051
COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR GRIPE

Chacón Pascual, Almudena; Solís, Gonzalo; Gonzélez, Felipe; Miranda, María Concepción; González, María Isabel; Barredo, Estíbaliz; Ramajo, Alba; Vázquez, María; De Castro, Pedro; Rodríguez, Rosa.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: La infección por Influenza es una causa frecuente de enfermedad respiratoria en niños, si bien puede cursar además con múltiples manifestaciones neurológicas.

Objetivos: Describir los eventos neurológicos en pacientes hospitalizados por gripe e identificar factores de riesgo asociados.

Material y métodos: Estudio retrospectivo y analítico de pacientes ingresados con diagnóstico microbiológico de gripe. Se realizó un análisis descriptivo, bivariante y multivariante utilizando modelos de regresión logística y ANOVA bifactorial.

Resultados: Se incluyeron 245 pacientes (42.5% niñas, mediana de edad de 21.3 meses -RIC 6.6-57.6-) durante 4 temporadas epidémicas (2015-2018), de los cuales el 70% fue gripe A. La mediana de ingreso fue 4 días (RIC 3-6), precisando UCI el 8.9%. El 47.8% presentaban patología de base, siendo pacientes neurológicos un 14.5% (n=31). Presentaron eventos neurológicos 29 pacientes (11.8%), el más frecuente convulsiones (79.3%, n=23), de las cuales 21 (91%) fueron febriles. Un 69.6% (n=16) de los pacientes con convulsiones presentaron recurrencia, uno de los cuales desarrolló un FIRES. 4 pacientes (17.4%) presentaron estatus epiléptico. 9 pacientes (39.1%) precisaron tratamiento antiepiléptico al alta. Otras manifestaciones neurológicas fueron alteración de la conducta, ataxia y episodios paroxísticos. Se realizó EEG en 15 pacientes con clínica neurológica, siendo el 73.3% normales. En el análisis multivariante, presentaron más riesgo de evento neurológico aquellos pacientes con enfermedad neurológica de base (OR 20 (6-89).

Conclusiones: La infección por Influenza se asocia a síntomas neurológicos, fundamentalmente convulsiones, siendo más frecuentes en pacientes con patología neurológica previa. Dado la mayor presencia de complicaciones debe insistirse en la vacunación antigripal de esta población.

O-052
SÍNDROME OPSOCLONUS MIOCLONUS. EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO: INICIO Y SEGUIMIENTO A MEDIO-LARGO PLAZO, SECUELAS NEUROCOGNITIVAS Y POSIBLES FACTORES ASOCIADOS

Jiménez Legido, María; Cantarín Extremera, Verónica; Melero Llorente, Javier; Fournier Del Castillo, María De La Concepción; Cámara Barrio, Silvia; Bernardino Cuesta, Beatriz; González Alguacil, Elena; Pérez Rodríguez, Isabel; Duat Rodríguez, Anna; González Gutiérrez-Solana, Luis.

Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: El síndrome opsoclonus-mioclonus (SOM) cursa con síntomas motores característicos (mioclonus, opsoclonus y ataxia) y trastornos conductuales y del sueño. El pronóstico final viene condicionado por las secuelas neurocognitivas y conductuales. La optimización/intensificación de los regímenes terapéuticos parecen mejorar el pronóstico.

Objetivos: Describir las características clínicas y etiológicas, tratamiento y evolución a medio-largo plazo de una cohorte de pacientes con SOM. Analizar posibles factores pronósticos, especialmente en relación con diferencias en el manejo terapéutico.

Material y método: Se incluyeron 8 pacientes con criterios diagnósticos de SOM con seguimiento desde el debut, entre 4 meses y 12 años. Se recogieron variables de interés, escalas específicas y pruebas complementarias realizadas, incluyendo valoraciones neuropsicológicas seriadas.

Resultados: La edad media de debut fue de 18.8 meses (6-30 meses) y de tiempo hasta al diagnóstico de 1.8 meses. Todos recibieron inmunoterapia combinada con inmunoglobulinas y corticoides y 5 precisaron asociar un fármaco de segunda línea. 5 pacientes presentaban alguna alteración cognitiva (predominando dificultades atencionales) en la valoración neuropsicológica a los 2 años, que se mantuvo en los 3 pacientes con mayor tiempo de evolución (entre 7 y 12 años). Entre los casos que precisaron triterapia, aquel de inicio precoz presentó normalidad cognitiva, mientras que las secuelas estuvieron presentes en los de instauración más tardía.

Conclusiones: En nuestra serie, las secuelas neurocognitivas son frecuentes. La intensificación de las pautas de tratamiento en los últimos años y su instauración precoz parecen estar produciendo un mejor pronóstico.

O-053
IMPORTANCIA DE UNA CONSULTA DE PATOLOGÍA NEUROINMUNE, CASUÍSTICA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

Cantarín Extremera, Verónica; González Gutiérrez-Solana, Luis; Jiménez Legido, María; Duat Rodríguez, Anna; Bernardino Cuesta, Beatriz; García Peñas, Juan José; López Marín, Laura; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz.

Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: Aunque individualmente las enfermedades autoinmunes con afectación del sistema nervioso son

poco frecuentes, tienen gran interés en neuropediatría, presentándose como encefalopatías, epilepsias o enfermedades desmielinizantes, agudas o subagudas. El conocimiento de la patogenia autoinmune/autoinflamatoria de estos procesos es crucial para una correcta orientación terapéutica y de seguimiento.

Objetivo: Describir la actividad clínica realizada en patología neuroinmune en un hospital terciario en los últimos 10 años.

Material y métodos: Revisión de las principales entidades clínicas de base autoinmune/inflamatoria seguidas en nuestro centro a partir de un registro de pacientes. Establecimiento de protocolos de actuación/seguimiento basados en la bibliografía y programación de una consulta específica mensual.

Resultados: Se recogieron 115 pacientes <18 años con: espectro síndrome Guillain-Barre (27), encefalitis anti-NMDA (12), cerebelitis/romboencefalitis (11), encefalomielitis aguda diseminada (11), Encefalitis de Rasmussen (10), esclerosis múltiple/neuromielitis óptica (9), mielitis transversa (7), síndrome de opsoclonus-mioclonus (7), FIRES (5), SREAT (5), encefalitis límbicas (3), síndrome de Aicardi-Goutiers (2), corea de Sydenhan (2), vasculitis del sistema nervioso central (1), neurobehcet (1), neurolupus (1) y síndrome de Hopkins (1). Como anticuerpos, además de los propios anti-NMDA, hubo 5 anti-MOG, un anti-GAD y 8 antitiroideos (3 de ellos combinados con anti-NMDA). En determinados casos fueron necesarios fármacos inmunosupresores de segunda línea como rituximab o ciclofosfamida, o de tercera como tocilizumab.

Conclusiones: La complejidad diagnóstica y/o de tratamiento de algunas de las entidades neuroinmunes precisa una especial implicación de los profesionales. La creación de una consulta específica supone un avance para mejorar la calidad de la asistencia a estos pacientes.

O-054
ENCEFALITIS POR HERPES 6 ¿EXISTE UNA PATRÓN CLÍNICO RECONOCIBLE?

Salmón Rodríguez, Amaia; Elosegui Castellanos, Amagoia; García Ribes, Ainhoa; Martínez González, María Jesús.

Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción: La infección primaria por Herpes 6 es muy común durante los primeros 2 años de vida. La clínica más habitual es el síndrome febril inespecífico o el exantema súbito. La encefalitis por herpes 6 es una entidad poco frecuente en niños, especialmente en no inmunocomprometidos.

Caso clínico: Se describen 4 casos de encefalitis con aislamiento de herpes 6 en LCR. Media de edad: 31 meses [17 meses-4 años]. No presentan antecedentes de interés (salvo retraso psicomotor en un caso). Tres casos debutan como status febril focal prolongado que se inicia en hemicara, y el otro caso debuta como convulsiones febriles recurrentes breves. Todos ingresan con Aciclovir. Los 3 casos que debutan con status focal permanecen asintomáticos durante las primeras 24-48h, presentando un deterioro neurológico progresivo con severa repercusión hemodinámica, uno de ellos asociando hipertensión intracraneal. Estos 3 casos presentan una afectación extensa en la neuroimagen (edema cerebral, trombosis venosa, cambios isquémicos y/o herniación). En todos los casos se sustituye el Aciclovir por Ganciclovir tras aislamiento de PCR VHS-6 en LCR. Solo el caso que debuta con convulsiones febriles recurrentes breves presenta una evolución clínico-radiológica favorable. El resto presenta secuelas neurológicas severas y un caso es éxitus.

Conclusión: La encefalitis por herpes 6 se presenta en 3 de nuestros casos como un status focal de inicio en hemicara y que tras un periodo libre de síntomas presenta una evolución tórpida, con graves secuelas neurológicas. Creemos que se debe mantener un alto índice de sospecha en aquellos pacientes que debuten con dicha clínica.

O-055
LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL NO PROGRESIVA INMUNOMEDIADA POR ARBOVIRUS

Nolasco Tovar, Gregorio Alexander[1]; Ramirez Zamora, Mauricio[2]; Mena, Dimitri[2]; Sánchez V, Ricardo[2]; Santamaria, Rafael[2]; Ortez, Carlos Ignacio[3].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital de niños Benjamín Bloom, San Salvador, El Salvador; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, El Salvador.

Introducción: El Dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de mosquitos. Existen cuatro serotipos del virus Dengue. Están descritas las manifestaciones clínicas neurológicas que pueden ser secundarias a fallo hemodinámico o por un daño inmunomediado directo al tejido neuronal. Se presentan dos casos clínicos de leucoencefalopatia multifocal por virus del Dengue.

Caso Clínico:

Paciente 1: varón de 3 años, sano, ingresa a urgencias por 3 días de fiebre, dolor abdominal y cefalea, en 24 horas progresa choque hipovolémico e insuficiencia respiratoria con fallo renal, recibe manejo de soporte en UCI, no recibe tratamiento inmunomodulardor con IgIV. En Rm cerebral se objetivan lesiones hiperintensas de regiones occipitales corticosubcorticales y atrofia cerebral severa. Se reporta IgM dengue serotipo 2 positiva. Actualmente el paciente presenta secuelas neurológicas graves de tetraparesia espástica.

Paciente 2: niña de 4 años, sana, ingresa a urgencias por 3 días de fiebre, dolor abdominal y cefalea, en 24 horas progresa choque hipovolémico y alteración de estado neurológico (Glagow 9 puntos) acidosis metabólica. RM con lesiones hiperintensas de regiones corticosubcorticales frontales y occipitales. Se confirma IgM dengue serotipo 2 positiva. Se inicia tratamiento con gammaglobulinas, soluciones hipertonicas y esteroides endovenosos. extubación el séptimo día, con evolución clínica favorable.

Conclusiones: Clásicamente los serotipos del virus del dengue se catalogaban como no neurotropos, actualmente existe base científica que demuestra lo contrario. Por lo anterior, ante casos de Leucoencefalopatía por virus del Dengue, debe iniciarse terapia inmmoduladora (IgIV y corticotides EV), con el objetivo de reducir las secuelas neurológicas permanentes.

O-056
CONVULSIONES, ¿UNA MANIFESTACIÓN INUSUAL DE LA GRIPE?

Alemany Albert, Marta; Pacheco Campello, Joan; Moya Domingo, Fernando; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

Introducción: Se han descrito manifestaciones neurológicas asociadas a la gripe, siendo las convulsiones las más frecuentes.

Objetivos: Describir las manifestaciones neurológicas en pacientes ingresados con gripe e identificar posibles factores de riesgo predisponentes.

Material y métodos: Se realiza una revisión de los pacientes ingresados con gripe y convulsiones en las últimas 3 epidemias gripales (2016-2019) en un hospital terciario. Se recogen datos epidemiológicos, clínico-analíticos, neuroimagen y electroencefalograma.

Resultados: Se revisaron 163 pacientes ingresados con gripe. 20 tuvieron convulsiones: 2 en 2016-2017, 10 en 2017-2018 y 8 en 2018-2019, aumentado el porcentaje desde un 5% a un 19.5% en las sucesivas epidemias. 5 pacientes tenían patología neurológica previa y 5 antecedente de convulsión febril. La mediana de edad fue 42 meses. La estancia media fue 2.3 días. 13 pacientes tuvieron fiebre y 17 clínica catarral antes de la convulsión. 7 pacientes tuvieron convulsiones febriles simples, 4 complejas, 3 estatus convulsivo afebril, 3 convulsiones con fiebre y 3 convulsiones afebriles. 18 estaban infectados por gripe A, la mayoría H1N1, el resto por B. 3 precisaron cuidados intensivos. El análisis de líquido cefalorraquídeo, la neuroimagen y el electroencefalograma fueron normales en los casos realizados. Ningún paciente se había vacunado de la gripe.

Conclusiones: El porcentaje de pacientes ingresados con gripe y convulsiones se ha incrementado en las sucesivas epidemias. La mayoría estaba infectada por gripe A. Dada la normalidad de las pruebas complementarias, sería aconsejable determinar microbiológicamente la infección en pacientes con clínica compatible y época epidémica, con tal de evitar exploraciones innecesarias.

O-057
ECEFALOPATÍA-ENCEFALITIS ASOCIADA A VIRUS DE INFLUENZA. EXPERIENCIA EN UN CENTRO TERCIARIO

García Cárdaba, Luis Miguel; Martínez Sobrino, Irene; Martínez Del Val, Elena; Moreno Mendieta, Marina; Camacho Salas, Ana; Núñez Enamorado, Noemí; Simón De Las Heras, Rogelio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Aunque causan principalmente enfermedades del sistema respiratorio, los virus de la influenza pueden inducir afectación en otros órganos, incluido el SNC. La encefalopatía/encefalitis es el problema neurológico más frecuente. Comienza después de la aparición de los síntomas respiratorios y produce alteración del nivel de conciencia y/o convulsiones. La evidencia de infección del SNC es escasa (el LCR y la neuroimagen suelen ser normales). La mayoría tienen una buena evolución. Sin embargo, se han notificado casos de encefalopatía necrotizante aguda (ENA), una afectación más grave del SNC asociada a gripe. Los niños con este trastorno presentan coma, neuroimagen anormal y peor pronóstico.

Se ha diseñado un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de definir mejor las características demográficas, manifestaciones clínicas, hallazgos en neuroimagen y pronóstico de estos pacientes.

Presentamos una serie de 19 pacientes con encefatopatía/encefalitis aguda asociada a virus de la influenza. La mediana de edad fue de 4 años. Seis pacientes tenían patología neurológica previa. Los síntomas más frecuentes fueron crisis convulsivas (15/19) y alteración del nivel de conciencia (12/19). Se realizó PL en 10 niños, con LCR normal en todos los casos. Se realizó RMN en 4 pacientes, siendo una de ellas compatible con ENA. Todos los niños tuvieron una evolución satisfactoria, salvo el caso de ENA que desarrolló secuelas neurológicas.

La encefalopatía/encefalitis por gripe debe sospecharse en aquellos niños con cuadro respiratorio que asocian alteración del nivel de conciencia y crisis convulsivas. Aunque la Neuroimagen suele ser normal, debería realizarse en los casos graves para descartar complicaciones.

O-058
ENCEFALITIS DE RASMUSSEN CON BUENA EVOLUCIÓN. ¿DEBEMOS AMPLIAR EL ESPECTRO CLÍNICO?

Subirón Ortego, Raquel[1]; Sangrós Giménez, Ana[1]; Bernadó Fonz, Raquel[1]; Monge Galindo, Lorena[1]; Cantarín Extremera, Verónica[2]; Pérez Jiménez, María Angeles[2]; García-Peñas, Juan José[2]; Lopez Lafuente, Amparo[1]; López Pisón, Javier[1]; Peña Segura, Jose Luis[1].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: La encefalitis de Rasmussen es una patología inflamatoria grave de etiología desconocida, que afecta a un hemisferio cerebral.

Caso clínico: Niña de 5 años, que en contexto de proceso febril, presenta 2 crisis de desconexión y boca desviada hacia la derecha en 24 horas. 1ª RM 1.5T: pequeña lesión delante del asta temporal del VLI, compatible con tumoración de bajo grado. EEG: lentificación en hemisferio izquierdo. Tratamiento con levetiracetam. 4 y 5 meses después del alta presenta dos crisis al despertar de ausencia y enuresis. EEGs sin cambios. 2ª RM 1.5T (4 meses después): surcos más marcados en hemisferio izquierdo, más notable a nivel frontal. 3ª RM 3T (11 meses después): aumento de atrofia, se atribuye a la mejor definición. 4ª RM 3T (18 meses después): aumento de atrofia cortical en hemisferio izquierdo de predominio frontal, región silviana y postcentral, se plantea síndrome de Rasmussen. LCR y estudio de autoinmunidad sin alteraciones (21 meses tras el ingreso). Tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas. Biopsia cerebral (2 años y 8 meses tras inicio) compatible con encefalitis de Rasmussen estadio II. Se añaden bolus de corticoides al tratamiento con inmunoglobulinas. Actualmente, con 8 años asintomática con buen rendimiento académico y sin crisis desde hace casi 3 años.

Conclusiones: Destacamos la disociación clínica y neurorradiológica, niña asintomática y RMs sucesivas con atrofia progresiva de un hemisferio cerebral, con biopsia

diagnóstica de Rasmussen. Nuestro caso plantea no pocos dilemas acerca de las opciones terapeúticas y los tiempos más adecuados, ante las incertidumbres de su evolución.

O-059
SÍNDROME COGNITIVO-AFECTIVO POR CEREBELITIS POSTINFECCIOSA

Boronat, Susana[1]; Turón, Eulalia[1]; García-Sánchez, Carmen[1]; Valle, Jose María[1]; Carbonell, Emma[1]; Coca, Elisabet[1]; Hornos, Celia[2]; Moliner, Elisenda[1].

[1]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; [2]Hospital Quirónsalud Vallès, Sabadell, España.

Introducción: La cerebelitis postinfecciosa por varicela se caracteriza por ataxia y suele ser aislada y de buena evolución, con recuperación completa. A parte de las funciones de coordinación motriz, el cerebelo juega un papel importante en la cognición. Ciertas lesiones agudas de cerebelo presentan una sintomatología conocida como síndrome cognitivo-afectivo del cerebelo, descrito por Schmahmann, caracterizado por mutismo, trastorno disejecutivo, alteraciones visuoespaciales, apatía y labilidad emocional.

Caso clínico: Paciente de 6 años que, a los 8 días de haber iniciado la varicela, presentó un cuadro de ataxia de unas horas de evolución, somnolencia, vómitos y cefalea. En los días siguientes se añadió al cuadro mutismo, labilidad emocional y apatía marcada. Se realizó punción lumbar que fue hemática, con 86 leucocitos y PCR positiva a VZV. Presentaba un estudio neuropsicológico compatible con un síndrome cognitivo-afectivo. Recibió tratamiento con aciclovir y gammaglobulina ev, presentando recuperación progresiva y estudio neuropsicológico normal al mes del inicio del cuadro.

Conclusiones: La marcada clínica de afectación global cerebelosa, incluyendo un síndrome cognitivo-afectivo es muy rara en el contexto de una ataxia postinfecciosa. Sólo se ha publicado un caso previo que cursó con mutismo cerebeloso. Es posible que sintomatología sutil de este tipo pueda pasar desapercibida en el contexto de algunas ataxias cerebelosas, ya que suelen presentarse en niños pequeños que pueden presentar con sintomatología inespecífica de irritabilidad o decaimiento. Es importante conocer esta clínica como indicativa de afectación cerebelosa y nuestro caso ilustra que puede ser completamente reversible en poco tiempo.

Neurometabólicas y Malformaciones SNC

O-061
TOPIRAMATO COMO PREVENCIÓN DE EPISODIOS STROKE-LIKE EN EL SÍNDROME DE STURGE WEBER

Sánchez Sánchez, Gloria; García Campos, Óscar; Velilla Antolín, Diana; Verdú Pérez, Alfonso; Herrera López, María; Íñigo Martín, Gema; Sánchez Sánchez, Laura; Hoyos Leyva, Cristina.

Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España.

Introducción: Los episodios stroke-like (SLE) en pacientes con síndrome de Sturge Weber (SSW) consisten generalmente en hemiparesia contraleteral al hemisferio afecto de horas a varios días de duración. Tras su resolución, el paciente puede sufrir una regresión, perdiendo hitos del desarrollo conseguidos previamente. El único tratamiento descrito hasta el momento actual es el ácido acetil salicilico. Además de la epilepsia, los pacientes con SSW padecen cefaleas hasta en un 25%. Describimos la evolución favorable de los SLE tras instaurar tratamiento con topiramato.

Caso clínico: Niño de 6 años diagnosticado de Síndrome de Sturge Weber, en tratamiento con oxcarbazepina y AAS profiláctico, que refiere episodios repetidos desde el año de vida, consistentes en cefalea, irritabilidad, hemiparesia de duración desde varias horas hasta más de un día y localización en hemicuerpo derecho y crisis focales. A los 3 años se inicia profilaxis para la cefalea con topiramato, objetivándose mejoría en la conducta, desaparición de las cefaleas y ausencia de crisis epilépticas y de los SLE que se mantiene 3 años más tarde.

Conclusiones: La fisiopatogenia de los SLE en SSW no está bien descrita. No obstante, es frecuente que durante su aparición se asocien crisis epilépticas o cefalea de características migrañosas. Se desconoce si las migrañas pueden desencadenar crisis epilépticas o SLE en pacientes con SSW. Pero en nuestro caso todos los síntomas paroxísticos desaparecieron al añadir TPM. sería recomendable valorar si el topiramato tiene efectos preventivos de SLE en el SSW.

O-062
SERIE DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD DE JOUBERTS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

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

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

Introducción: El síndrome de Joubert (SJ) hace referencia a un conjunto de síndromes de origen genético enmarcados dentro las ciliopatías caracterizadas por presentar retraso del desarrollo y múltiples anomalías congénitas, que tienen en común la presencia del signo de la muela en la RMN cerebral. El hallazgo de dicho signo es diagnóstico y se caracteriza por hipoplasia/displasia del vérmix cerebeloso, elongamiento y afinamiento de los pedúnculos cerebelosos con fosa interpeduncular profunda. Además puede asociar otras malformaciones cerebrales como polimicrogiria, heterotopia, agenesia del cuerpo calloso y cefalocele.

Objetivos: Describir una serie de casos de SJ de un hospital terciario.

Material y método: Estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes con SJ.

Resultados: En nuestra serie hemos recogido un total de 7 pacientes. Todos presentaban el signo de la muela en la RMN cerebral. Todos presentaron alteraciones oftalmológicas (57% apraxia oculomotora) y ningún paciente presentaba distrofia retiniana. El 86% presentaban discapacidad intelectual, 71% ataxia, 43% polidactilia y el 29% presentaron crisis convulsivas, 29% asociaban hiperpnea. Ninguno nefronoptisis ni fibrosis renal ni hepática.

Conclusiones: El SJ se caracteriza clínicamente hipotonía que progresa a ataxia y discapacidad intelectual en grado variable, apraxia oculomotora y disregulación respiratoria asociados de forma variable a distrofia retiniana, nefronoptisis, fibrosis renal y polidactilia.

Precisa un manejo pluridisciplinar y es importante diagnosticarla cuanto antes, tanto para el consejo genético para las familias (riesgo de recurrencia del 25%) como para monitorización estrecha de la enfermedad retiniana, renal y hepática que reduce el riesgo de complicaciones.

O-063
DEFICIENCIA DEL TRANSPORTADOR DE CREATINA CEREBRAL: UNA NUEVA MUTACIÓN

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

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

El déficit del transportador de creatina cerebral ligado a X (D-CRTR) es una entidad caracterizada por retraso del desarrollo, especialmente del lenguaje, trastorno del espectro autista (TEA) y epilepsia; debido a mutaciones en SLC6A8 (Xq28). Existe controversia en la correlación genotipo-fenotipo, sin embargo; mutaciones missense se han asociado a fenotipos más leves y las grandes deleciones, a los graves. Presentamos un paciente afecto portador de una nueva mutación.

Paciente de 5 años de edad, con crisis mioclónicas y focales, retraso psicomotor global desde los primeros meses de vida, afectación importante del lenguaje y rasgos TEA.

Entre los estudios realizados destacan:

- Estudio genético molecular (EGM) XY.X frágil: zona gris 45 a 54 repeticiones CGC.
- EEG privación de sueño: patrón de punta onda continua durante el sueño (POCS) de inicio bitemporal y frontal.
- Estudio metabólico: ratio creatina/creatinina aumentado (3.38 mmol/mol). Resonancia mágnética (RM) craneal con espectroscopia: descenso marcado del pico de creatina cerebral.
- EGM D-CRTR: presencia en hemicigosis de deleción no descrita previamente y probablemente patogénica c.634delG; p.(Glu212Serfs*8) en el gen SLC6A8.

- Para la D-CRTR, están descritas más de 140 mutaciones en SLC6A8 sin claro fenotipo-genotipo, ni asociación evidente con el tipo de epilepsia, que habitualmente es de buen control. Nuestro paciente, portador de una nueva mutación, presentó todas las características clínicas de la enfermedad y epilepsia con patrón de POCS.

La evaluación clínica sistemática en los pacientes que comparten estas características mejora el rendimiento diagnóstico, y ayuda en la búsqueda de nuevas mutaciones para los trastornos genéticos sospechosos.

O-064
LEUCOENCEFALOPATÍA CON CALCIFICACIONES (LCQ) CON MUTACIÓN SNORD 118 Y TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB

Marco Hernández, Ana Victoria[1]; De Diego Almarza, Victor[2]; Padrón, Lídia[1]; Smeyers Durá, Patricia[1]; Tomás Vila, Miguel[1].

[1]Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España; [2]Hospital de Vilajoiosa, Vilajoiosa, España.

Introducción: La Leucoencefalopatía con calcificaciones y quístes (LCQ) es una microangiopatía autosómica recesiva poco frecuente, que causa deterioro progresivo de la sustancia blanca, calcificaciones y quistes en el cerebro. Clínicamente produce regresión psicomotora, epilepsia y alteraciones del movimiento con deterioro progresivo y la muerte. Actualmente no hay evidencia científica de tratamientos efectivos.

El bevacizumab es un inhibidor de VEGF, cuyo efecto es frenar la neovascularización y la permeabilidad vascular. Se ha publicado un caso con muy buena respuesta al tratamiento con bevacizumab.

Caso clínico: Niño de 3 años diagnosticado de LCQ con mutación en gen SNORD 118. Antecedente de prematuridad de 30SEG y peso 1020g. A los 18 meses se realizar RMN cerebral por presentar espasticidad en la que se detectan imágenes compatibles con leucoencefalopatía y calcificaciones. Se confirma genéticamente LCQ con mutación en gen SNORD 118 (N.8g>c).

Presenta un curso evolutivo claramente regresivo, perdiendo todos los hitos motores adquiridos incluido del lenguaje y tetraparesia distónica. Se pauta tratamiento sintomático con trihexifenidilo y baclofeno.

Dada la rápida progresión clínico-radiológica del paciente se decide iniciar el tratamiento con bevacizumab, descartando previamente presencia de hemorragias en TAC y RMN cerebrales.

Conclusión: La decisión de iniciar tratamiento con bevacizumab debe de ser considerada prudentemente ya que existe riesgo de sangrado gastrointestinal e intracraneal. El efecto de bevacizumab es a nivel de los quistes y las lesiones de la sustancia blanca pero no tanto en las calcificaciones. Se precisan más estudios para confirmar la eficacia del tratamiento para estos pacientes.

O-065
HOMOCISTINURIA, LA GRAN DESCONOCIDA

Fernández Ventureira, Victor; Hidalgo Sanz, Juan; Rubio Sánchez, Patricia; Andres Zallo, Laura; Bernado Fonz, Raquel; Martínez De Morentin Navarcorena, Ana Laura; Sangros Gimenez, Ana; Subiron Ortego, Raquel; Pérez Delgado, Raquel; García Jimenez, Inmaculada.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: Las homocistinurias abarcan un grupo de errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos azufrados y de la cobalamina con una gran heterogeneidad etiológica y clínica. Se trata de una patología para la que se dispone en el momento actual de algunas posibilidades terapéuticas muy efectivas cuando se aplican de forma precoz.

Objetivos: Presentar la experiencia en el diagnóstico y manejo de las homocistinurias en una unidad de Neurometabolismo en un hospital terciario, haciendo incapié en las manifestaciones neurológicas.

Material y método: Se han revisadola base de datos de la unidad, revisando la historia clínica de los pacientes.

Resultados: Se presentan diez casos de pacientes afectos de homocistinuria. De estos, tres son defectos de remetilación y siete homocistinurias clásicas. Las manifestaciones neurológicas principales son discapacidad intelectual, encefalopatía aguda, afectación de cordones posteriores y trastornos psiquiátricos. Destaca la frecuencia de la patología vascular como la manifestación clínica inicial más importante en el adulto. Tres pacientes han fallecido. Se presenta el protocolo diagnóstico y el manejo terapéutico.

Conclusiones: La homocistinuria debe excluirse en pacientes con deficiencia intelectual y/o alteraciones psiquiátricas y/o tromboembolismo. Sus presentaciones clínicas son variables. Su diagnóstico precoz permite un abordaje terapéutico efectivo y un adecuado manejo de estos pacientes. La difusión y divulgación de claves para el diagnóstico en atención primaria y especializada de esta patología, permitirá la identificación de pacientes, niños o adultos, de riesgo para esta patología.

O-066
DISCAPACIDAD INTELECTUAL, LEUCOENCEFALOPATÍA Y ATAXIA CEREBELOSA: REPORTE DE 4 PACIENTES CON ACIDURIA L-2 HIDROXIGLUTÁRICA

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Casado, Mercedes[2]; Gómez Chiari, Marta[2]; Yubero, Delia[2]; Armstrong, Judith[2]; Martorell, Loreto[2]; Julia, Natalia[2]; García-Cazorla, Ángeles[2]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[2].

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

Introducción: La aciduria L-2-hidroxiglutárica (L2HGA) es un trastorno neurometabólico raro caracterizado por ataxia cerebelosa, discapacidad intelectual, leucoencefalopatía, elevación urinaria de ácido 2-hidroxiglutárico y en LCR y plasma, de lisina.

Caso clínico: Pedigrí 1. Tres hermanas, 15, 9 y 6 años de edad, hijas de padres consanguíneos presentan

discapacidad intelectual leve-moderada, ataxia cerebelosa, y macrocefalia. EEG con breves descargas epileptiformes hemisféricas, bilaterales, síncronas y generalizadas con máximo en áreas anteriores y/o posteriores. En todas, excreción aumentada de 2-hidroxiglutárico (957, 1313 y 1533 mmol/mol creatina (VR <20)), y RM con afectación de los pálidos, cápsulas externas y núcleos dentados con atrofia cerebral y cerebelosa. Una de ellas, con aumento de lisina 76.9 umol/L (VR: 8-37) en LCR. Exoma clínico: mutación en homocigosis en el gen *L2HGDH* (p.Lys81Glu/c.241A>G). **Peligrí 2.** Mujer de 4 años sin antecedentes, excepto torpeza motora y crisis febriles típicas tratadas con VPA. Otitis media recurrente por lo que ORL indica RM para descartar colesteatoma que evidencia hiperseñal T2/FLAIR y restricción de difusión de ambos núcleos dentados y estriado, con lesiones parcheadas en la SB yuxtacortical bifrontal. Aumento de excreción de 2-hidroxiglutárico en orina: 2819 mmol/mol creatinina. Exoma: dos cambios en el gen *L2HGDH:* c.1065-2A>G/p.splicing, de herencia paterna y deleción de 15747 pb (exón 5 y parte del exón 4) de herencia materna. Todos los pacientes reciben riboflavina (100-200 mg/día) y carnitina.

Conclusiones: El fenotipo junto con las lesiones de los núcleos dentados es muy sugestivo de L2HGA. Estos pacientes tienen un riesgo aumentado de tumores del SNC.

O-067
FENOTIPOS ASOCIADOS A LA DEFICIENCIA DE ECHS1: SÍNDROME DE LEIGH Y DISQUINESIA PAROXÍSTICA

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Casas Alba, Dídac[2]; Yubero, Delia[2]; Pérez-Gay, Laura[3]; García-Cazorla, Ángeles[2]; Delgadillo Chilavert, Verónica[2]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[2].

[1]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [3]Hospital Comarcal Monforte de Lemos, Monforte de Lemos, España.

Introducción: Las mutaciones bialélicas del gen *ECHS1 (*10q26.3), dan lugar al déficit de enoil-CoA hidratasa de cadena corta, que participa en el catabolismo de la valina y en la beta-oxidación de los ácidos grasos de cadena corta. El fenotipo clásicamente asociado es el síndrome de Leigh.

Caso clínico: Paciente 1: Primer hijo de padres sanos, sin antecedentes de interés. Irritabilidad marcada desde el nacimiento, hipotonía global, retraso psicomotor e HANS severa bilateral. En intercurrencias infecciosas, al 4º mes de vida presenta descompensaciones metabólicas con acidosis láctica, elevación de GDF15 en plasma y lactato en plasma y LCR, aumento de excreción en orina de metabolitos del ciclo de Krebs. En la RM destaca alteración de señal de ganglios basales bilateral. A pesar de múltiples correcciones del medio interno y cofactores mitocondriales, es éxitus a los 7 meses. Exoma clínico dirigido: mutación en heterocigosis compuesta de *ECHS1* (c.740C>T/c.146T>C).

Paciente 2: Lactante de 20 meses sin antecedentes de interés y con neurodesarrollo normal con episodios paroxísticos de distonía de miembro inferior, de 30 minutos de duración, sin desencadenante conocido. Estudio metabólico en sangre y LCR normal. En la RM cerebral destaca alteración de señal de globos pálidos bilateral. Exoma clínico dirigido: mutación en heterocigosis compuesta de *ECHS1* (c.518C>T/c.367C>T). Recibe tratamiento con cofactores mitocondriales, con mejoría clínica.

Conclusiones: Conviene considerar el déficit de ECHS1 en el diagnóstico diferencial del síndrome de Leigh, pero también en la disquinesia paroxística. Se han descrito 3 casos de esta última entidad, todos ellos portadores de la mutación c.518C>T.

O-068
VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN DOS PACIENTES CON BPAN POR MUTACIÓN EN EL GEN WDR45: ANÁLISIS DE DOS CASOS

Marco Hernández, Ana Victoria; Martínez Castellano, Francisco; Menor Serrano, Francisco; Téllez De Meneses Lorenzo, Montserrat; Smeyers Durá, Patricia; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

Introducción: La Neurodegeneración Asociada a la Proteína BetaPropeller(BPAN) se engloba dentro de la Neurodegeneración por Acúmulo de Hierro Cerebral (NBIA) que son un grupo de enfermedades neurodegenerativas con acumulo de hierro a nivel de los ganglios basales dando lugar a distonías progresivas, espasticidad, parkinsonismo, anomalías neuropsiquiátricas, atrofia óptica y degeneración retiniana.

Objetivo: Describir dos casos clínicos fenotípicamente diferentes con mutación en gen *WDR45.*

Material y método: Estudio retrospectivo y descriptivo de dos pacientes con BPAN.

Resultados: El primer paciente es un varón con retraso madurativo desde inicio, que empieza crisis epilépticas a los 5 meses de difícil control. En estudio genético se detecta microdeleción patogénica (c.409_412delTTTG) en el gen WDR45, de novo.

La segunda paciente mujer con cuadro de TEA grave. Desde los 5 años epilepsia de difícil control. Desde los 9 años movimiento de temblor intencional y mioclonias. En RMN cerebral se objetiva depósito férrico anómalo excesivo a nivel palidal y sustancia negra de forma bilateral y simétrica. En estudio genético de BPAN con lo que se confirma el diagnóstico, presenta el cambio c.182>G en heterozigosis, que se encuentra en el exón 5 del gen WDR45 (NM_007075) mutación probablemente patológica de novo.

Conclusiones: La BPAN está producida por una mutación en el gen WDR45 del cromosoma X, herencia dominante. Los pacientes presentan retraso global del desarrollo durante la infancia y alteraciones en el movimiento, progresando a un cuadro de distonía-parkinsonismo con demencia. En la RMN cerebral se objetiva acumulación de hierro en globos pálidos y sustancia negra.

O-069
IMPLICACIÓN DEL FOLATO CEREBRAL EN LA PATOLOGÍA NEUROLÓGICA

Furones García, Marta[1]; Chumillas Calzada, Silvia[2]; Martín Hernández, Elena[2]; Quijada Fraile, María Del Pilar[2]; Martínez Azorín, Francisco[2].

[1]Hospital Infanta Cristina, Parla, España; [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: Se denomina deficiencia cerebral de folato al síndrome neurológico caracterizado por una concentración baja de 5-metiltetrahidrofolato en LCR, lo que conlleva importantes repercusiones neurológicas. Se describen 4 casos con deficiencia cerebral de folato, revisando las distintas etiologías.

Casos clínicos: Caso 1. Paciente de 14 años que debutó a los 7 meses con síndrome de West. Estudio metabólico normal salvo deficiencia de metiltetrahidrofólico en LCR. RMN con lesiones de sustancia blanca. Tratamiento con ácido folínico despareciendo las crisis y normalizándose la RMN. En la evolución, trastorno del aprendizaje. Mutación en el gen KMT2D.

Caso 2. Paciente en seguimiento por síndrome de Kearns-Sayre. RMN con lesiones en sustancia blanca subcortical, cerebelo y pálidos. No mejoría clínica, ni radiológica tras tratamiento con ácido folínico.

Caso 3. Paciente en seguimiento por enfermedad mitocondrial por déficit del complejo I+IV de la cadena respiratoria, mutación en el gen MTO1 R504C en homocigosis, responsable del síndrome ONCE. Asocia epilepsia y discapacidad cognitiva. Inicia tratamiento con ácido folínico. RMN continúa normal antes y después del tratamiento.

Caso 4. Paciente en seguimiento por defecto congénito de metiltetrahidrofolato reductasa con debut grave neonatal, con encefalopatía secundaria y alteración sustancia blanca, parálisis cerebral infantil y epilepsia. Se inició tratamiento con ácido folínico. No mejoría radiológica, sí clínica.

Conclusión: El folato cerebral tiene un papel esencial en el neurodesarrollo. Hay diversas patologías primarias y adquiridas implicadas que pueden dar lugar a deficiencia cerebral de folato. Es importante reconocerlas, ya que un tratamiento precoz con ácido folínico puede mejorar el pronóstico.

Genética y Patología Neurológica Neonatal

O-070
ANÁLISIS DE RENTABILIDAD DEL ESTUDIO GENÉTICO MEDIANTE ARRAY-CGH EN UNA CONSULTA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

Urtiaga Valle, Sarai[1]; Gil Fournier, Belén[1]; Ramiro Leon, Maria Soraya[1]; Labrador Marcos, Sergio[1]; Gil-Olarte Montesinos, Irene[1]; Martin Ávila, Guillermo[1]; Medranda Corral, Jaime Antonio[1]; Escolar Escamilla, Eduardo[2]; Martínez Menéndez, Beatriz[2].

Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España.

Las técnicas genéticas tienen un papel cada vez más importante para esclarecer el diagnóstico de múltiples patologías neurológicas donde la utilidad de otras pruebas es limitada. Presentamos un estudio para analizar la rentabilidad de la realización del estudio genético mediante Array-CGH en una consulta de neurología pediátrica.

Estudio observacional y retrospectivo en pacientes neuropediátricos con Array-CGH realizado en nuestro centro entre los años 2014 y 2018. Se recogen motivo de solicitud, tipo de alteración y técnicas previas utilizadas (cariotipo, X-frágil, RM craneal y/ó electroencefalograma). Definimos como alteración patógenica aquella establecida como tal en la base OMIM. Se empleó Array-CGH con una resolución de 60k enriquecido (equivalente a uno de 244K). Se analiza el porcentaje de casos en los cuales el Array-CGH fue diagnóstico.

Se incluyen 225 pacientes, de los cuales un 94'67% tenía ya realizadas otras técnicas diagnósticas sin hallazgos concluyentes. El motivo de solicitud más frecuente fue trastorno del espectro autista (n=68); seguido de retraso psicomotor (n=64) y discapacidad intelectual (n=35). Pruebas previas: cariotipo (47'1%), X-frágil (66'7%), RM craneal (72'4%) y/ó electroencefalograma (72'9%). Se obtienen alteraciones en un 29'33%, de las cuales diagnósticas 10'3% (patogénicas n=15 y probablemente patogénicas n=8) y de significado incierto 12'9%. El tipo de alteración más frecuentemente detectado fue la deleción (46'97% del total de alteraciones) seguido de duplicación (34'84%).

El estudio Array-CGH aportó la etiología del cuadro clínico a un 10'3% de los casos donde otras pruebas no sirvieron. El uso precoz del mismo podría suponer un ahorro a nivel económico y temporal.

O-071
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA: NUESTRA EXPERIENCIA CON LOS ESTUDIOS DE SECUENCIACIÓN/EXOMA

Martínez De Morentin Navarcorena, Ana Laura; Monge Galindo, Lorena; Bernadó Fonz, Raquel; Marín Andrés, Marta; Navarro Rodríguez-Villanueva, Álvaro Pedro; Izquierdo Álvarez, Silvia; López Lafuente, Amparo; García Jiménez, María Concepción; Peña Segura, Jose Luis; López Pisón, Javier.

Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: Las encefalopatías epilépticas (EE) representan un grupo de trastornos epilépticos devastadores que tienen normalmente su inicio en la época neonatal, se caracterizan por epilepsia farmacorresistente, anomalías electroencefalográficas significativas y deterioro cognitivo grave. El protocolo diagnóstico-terapeútico de la EE prioriza la identificación y tratamiento de las enfermedades con tratamiento específico y finaliza con estudios genéticos, en permanente evolución. Presentamos nuestra experiencia en pacientes con EE a los que se les ha realizado estudio de secuenciación/exoma clínico.

Material y método: Se analizan las EE con secuenciación/exoma clínico realizado.

Resultados: Se realizó panel de epilepsia y/o exoma clínico a 34 pacientes con EE sin diagnóstico etiológico (18 varones, 16 mujeres). Estudios genéticos realizados previamente: cariotipo, CGH-array, estudio de gen único, estudios de síndromes específicos. El estudio del panel de epilepsia (7 casos) estableció el diagnóstico etiológico en 2 (11,1%). Se amplió a exoma-trío en 27 casos (79,4%), identificándose variantes patogénicas en 7 (25,9%). Se encontraron variantes patogénicas en los siguientes genes: HNRNPU, SCN1A, PIGN, GNAO1, KMT5B, TBR1, RHOBTB2, GABRG2, STXBP1, CHD2. La media de edad de presentación de primera crisis fue de 8,9±10,56 meses. Media de fármacos antiepilépticos utilizados fue de 5,8±3,8.

Conclusiones: El rendimiento diagnóstico del panel de epilepsia en nuestra muestra ha sido del 11,1%, y el del exoma clínico 25,9 %. Los 5 casos de secuenciación, sin mutación identificada, están pendientes de completar el estudio con exoma tríos. La secuenciación masiva del exoma humano completo del paciente y sus progenitores (exoma-tríos) actualmente finaliza el estudio de las EE.

O-072
RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE CGH-ARRAYS EN UNA SERIE DE 353 PACIENTES CON ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y/O TRASTORNOS DE NEURODESARROLLO

Cebrián Fernández, Rosalía; Andrés De Álvaro, Marta; Priede, Juan Manuel; Raya, Irene; Escribano García, Carla; Hedrera Fernández, Antonio; Mulero Collantes, Inés; Cancho Candela, Ramón; Garrote, José Antonio.

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España.

Introducción: Los estudios mediante CGH-arrays (de Comparative Genomic Hybridization) han aumentado el diagnóstico de cromosomopatías por alteración en número de copia. Estos cuadros muestran a menudo una sintomatología inespecífica de combinación de anomalías congénitas, dismorfias y retraso en desarrollo con evolución hacia Discapacidad Intelectual (DI) o Trastorno de Espectro Autista (TEA).

Objetivos: Analizar el rendimiento diagnóstico de los CGH-arrays solicitados en nuestra Unidad según la sintomatología.

Material y métodos: Se analizaron 353 pacientes estudiados mediante CGH-arrays de forma consecutiva entre los años 2015 a 2018 por el mismo equipo. Se consideró posible indicación para estudio la presencia de dismorfias, y/o la presencia de Retraso en Desarrollo (RD), o desarrollo de Trastorno de neurodesarrollo específico (DI, TEA, etc.).

Resultados: Se detectaron 42 variantes patogénicas (11,8%), 41 Variantes de Significado Incierto (VOUS) (11,6%); 270 estudios fueron negativos (76,5%). En un primer grupo de 151 pacientes (42,8% del total), la indicación fue una combinación de RD con dismorfias; un segundo grupo de 39 casos (11,0%) fueron estudiados por solo dismorfias; y un tercer grupo de 161 casos (45,6%) por RD o trastorno de neurodesarrollo sin dismorfias. El porcentaje de variantes patogénicas del primer grupo fue del 19,9% respecto 5,7% y 6,2% del segundo y tercer grupo respectivamente (p<0,005).

Conclusiones: El estudio mediante CGH-arrays muestra un elevado rendimiento diagnóstico en pacientes que combinan alteraciones de neurodesarrollo con signos dismórficos. Sin embargo, este rendimiento es claramente inferior si la indicación la constituyen de forma aislada patología de neurodesarrollo o bien, dismorfias.

O-073
TEST DE CGH-ARRAYS EN LAS CONSULTAS DE NEUROPEDIATRÍA: RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

García-Prieto Sánchez, Soledad; Lorenzana Iglesias, Marta; Capilla Berzosa, Rocío; Parés Ponce, José; García Pérez, María Asunción; Martínez Granero, Miguel Ángel.

Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, España.

Objetivo: Analizar el rendimiento diagnóstico de los CGH-arrays (aCGH) en neuropediatría y el porcentaje de arrays patológicos según la indicación del estudio.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio retrospectivo en el que analizamos el genoma de 88 niños atendidos desde enero de 2015 hasta abril de 2018 con indicación de CGH-arrays por discapacidad cognitiva, TEA y/o anomalías congénitas. Registramos otras pruebas realizadas como cariotipo, X-frágil o estudios metabólicos.

Resultados: El principal criterio para solicitar aCGH fue discapacidad cognitiva o retraso del desarrollo (77,3%), síndromes dismórficos (40,9%) y TEA (15,9%).

Los aCGH (60k en discapacidad cognitiva y síndromes dismorfologicos, 180k en TEA) resultaron normales en un 67% de los pacientes y de significado incierto en un 11,4%. El rendimiento diagnóstico (aCGH patológicos) fue 21,6% con IC95%: 14.3%-31.3%.

Registramos alteraciones en un 26,5% de niños con discapacidad cognitiva, en un 30,6% de los pacientes con sindromes dismórficos y en un 7,1% de los TEA, en los que otras pruebas no permitieron llegar a un diagnóstico.

Conclusiones: Por su mayor rendimiento diagnóstico frente a otros tests, los aCGH son la primera prueba diagnóstica para niños con TEA, discapacidad cognitiva, síndromes dismorfológicos y anomalías congénitas de causa desconocida. Encontramos un rendimiento diagnóstico de los aCGH del 21.6%, en los pacientes en que el cariotipo, el X-frágil, y los estudios metabólicos no permitieron obtener el diagnóstico. Este porcentaje fue mayor en pacientes con retraso del desarrollo o discapacidad cognitiva (con significación estadística p=0,008) y en niños con rasgos dismórficos y menor en niños con TEA.

O-074
INVESTIGACIÓN GENÉTICA EN LA PARÁLISIS CEREBRAL DE ETIOLOGÍA NO FILIADA

Marco Hernández, Ana Victoria; Roselló Piera, Mónica; Pitarch Castellano, Inmaculada; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

Introducción: Un 10% de las parálisis cerebrales infantiles (PCI) no tienen una etiología definida. Al igual que en otros trastornos del neurodesarrollo se están aplicando estudios genéticos para llegar a conocer la etiología de estos procesos.

Objetivo: Estudiar el rendimiento diagnóstico del estudio genético en la PCI.

Material y métodos: Se estudiaron todos los pacientes por las técnicas del micro Array y la secuenciación masiva. Se estudiaron variables como edad, sexo, tipo de PCI, presencia o no de epilepsia y nivel cognitivo.

Resultados: Respecto al estudio genético ninguno de ellos presentó variaciones en el número copias estudiadas por la técnica de micro Array y en 7 de ellos se encontraron mutaciones con significado patógeno por la técnica de la secuenciación masiva, es decir que el rendimiento diagnóstico fue de un 53%. De ellos 3 pacientes tenías mutaciones en genes relacionados con las paraplegias espásticas familiares (AP4B1, ATL1, SPAST), 2 relacionados con trastornos del neurodesarrollo pero no con la PCI (IFIH1, GAN0) y otros 2 con genes que hasta el momento actual no se han relacionado con trastornos del neurodesarrollo (PGK1, ACTA1).

Conclusiones: El rendimiento diagnóstico de la técnica de secuenciación fue superior a un 50%, mientras que la técnica del micro Array fue del 0%. La relación genotipo fenotipo en algunos casos es de difícil interpretación y requiere cautela.

O-075
ICTUS EN PERIODO NEONATAL ¿PODEMOS MEJORAR EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO?

Vila Bedmar, Sara; Martínez González, Ricardo; Camacho Salas, Ana; Núñez Enamorado, Noemí; Palomares Eraso, María; Carbayo Jiménez, Tania; Moreno Mendieta, Marina; Martínez De Aragón, Ana; Liébana De Rojas, Constanza; Moral Pumarega, Mª Teresa.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: En los últimos años se han identificado nuevos factores de riesgo implicados en la etiopatogenia del ictus neonatal.

Objetivos: Describir la incidencia de ictus neonatal, factores de riesgo, características clínico-radiológicas y pronóstico. Analizar si el estudio etiológico ha sido completo de acuerdo a las recomendaciones de las últimas guías clínicas.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatología (UCIN), hospital nivel 3-C con diagnóstico de ictus en los últimos 10 años (2008-2018).

Resultados: Se incluyeron 44 recién nacidos, con edad gestacional entre 33 y 41 semanas (mediana 39), el 59% (26/44) fueron isquémicos, 25% (11/44) hemorrágicos y el

resto de ambos tipos. De los isquémicos, el 85% (22/26) fueron de origen arterial, con localización más frecuente en arteria cerebral media (n=15). La clínica de presentación más frecuente fueron crisis en el 66% (29/44). El diagnóstico se confirmó en todos con ecografía transfontanelar y/o RM cerebral. Se diagnosticó coagulopatía o trombocitopenia en un 25% (11/44). Menos del 5% fallecieron en la UCIN precozmente. En el seguimiento a los 2 años, 2/3 de los pacientes no presentan secuelas neurológicas importantes (déficit motor/cognitivo o epilepsia).

Conclusión: En nuestra serie la primera causa de ictus neonatal en ausencia de parto traumático y otras enfermedades (metabólicas/malformativas) es idiopática. Sin embargo, algunas causas de reciente identificación como mutaciones en genes implicados en la hemostasia no están descartadas en todos los pacientes. Sería deseable en el futuro poder realizar estudios más completos para un mejor diagnóstico etiológico.

O-076
MELATONINA COMO ALTERNATIVA A LA SEDACIÓN EN LA REALIZACIÓN DE RM EN EL NEONATO

Martínez Del Río, Carmen; Rodríguez Rojo, Marina Laura; Bote Gascón, Marta; Arias Vivas, Eva; Llanos Pérez, David; De La Pedraja Gómez-Ceballos, Íñigo; Arruza Gómez, Luis; Martínez Orgado, José A.; De Santos Moreno, María Teresa; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción: La realización de resonancia magnética (RM) en el RN prematuro es un desafío debido a que por los frecuentes artefactos por movimiento precisan generalmente anestesia con los consiguientes riesgos añadidos a su patología de base.

Objetivos: Valorar la utilidad de la melatonina como alternativa a la sedación con gases inhalatorios.

Material y método: Estudio prospectivo, descritivo y de intervención para valorar la utilidad de un preparado de melatonina + triptófano + vit B6, en la realización de un protocolo de estudio de RM craneal en RN prematuros al llegar a término. Los estudios se realizaron de forma aleatoria en pacientes de una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de un Hospital Terciario. La calidad de los estudios la determinaron dos neuroradiólogos pediátricos de manera independiente mediante una escala numérica (1-5), considerando válidas aquellas con puntuación >3.

Resultados: Incluimos 11 RNPT, 64,6% niñas, con media de EG corregida de 38+5 sem. El 100% fueron válidas. El 67% tuvieron una calidad buena o excelente para ambos evaluadores (coeficiente Kappa 0.6, p<0,05). La duración media del procedimiento fue de 18 min y no se produjo ningún evento adverso.

Conclusiones: La inducción de sueño fisiológico mediante melatonina puede ser una alternativa segura y eficaz para la realización de estudios de imagen en el neonato, con un adecuado nivel de calidad para el diagnóstico. Se necesitan estudios aleatorizados con placebo y diversas dosis de melatonina para confirmar nuestros resultados.

O-077
SEGUIMIENTO A DOS AÑOS DE RECIÉN NACIDOS CON ENCEFALOPATÍA HIPÓXICO-ISQUÉMICA MODERADA-GRAVE SOMETIDOS A HIPOTERMIA TERAPÉUTICA ENTRE LOS AÑOS 2009-2016

Núñez Enamorado, Noemí; Soriano Ramos, Maria; Torres Valdivieso, María José; Moral Pumarega, María Teresa; Orbea, Carlos; Pallas Alonso, Carmen Rosa; Martínez De Aragón, Ana; Camacho Salas, Ana; Simon De Las Heras, Rogelio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Objetivos: Describir la evolución a los dos años de los recién nacidos (RN) con EHI moderada-grave tratados con hipotermia.

Método: Estudio retrospectivo de RN tratados con hipotermia (2009-2016). Clasificamos la gravedad en tres grupos: 1) EHI moderada buen pronóstico: enolasa LCR < 60 ng/ml, y aEEG continuo/discontinuo 48h, y RMN sin afectación o afectación grado 1, y no crisis o crisis que solo precisó fenobarbital. 2) EHI moderada pronóstico intermedio: ≥1 de los siguientes: enolasa 60-90 ng/ml, aEEG brote-supresión o bajo voltaje 48h, RMN ≥ grado 2, crisis que precisaron 2 fármacos. 3) EHI grave: ≥1 de los siguientes: enolasa > 90 ng/ml, o aEEG inactivo 48h, o RMN ≥ grado 3, o crisis que precisaron 3 fármacos y clínicamente coma. Se evaluó la discapacidad a los 2 años.

Resultados: 58 RN recibieron hipotermia. 32,7% pertenecieron al grupo 1, 20,68% al 2 y 46,55% al 3. El 22,4% (13/58) fallecieron durante el ingreso (11 tras adecuación esfuerzo terapéutico), todos del grupo 3. Fueron seguidos 40 niños; 67,5% no presentaron discapacidad. Grupo 1 (n=19, seguidos 16) 93,75% (15/16) no tuvieron discapacidad. Grupo 2 (n=12, seguidos 11): 1 niño con secuelas moderadas; 90,9% no presentó discapacidad. Grupo 3 (n=27, fallecidos 13): 10 presentaron secuelas moderadas-graves; 23% (3/13) estuvo libre de discapacidad.

Conclusiones: En la EHI moderada el considerar otros datos analíticos, EEG o neuroimagen no ayuda a precisar más el pronóstico a los dos años ya que, independientemente de estos factores, el 90% de los niños con EHI moderada no presentarán discapacidad.

O-078
ESTUDIO PROSPECTIVO DE PACIENTES CON PARÁLISIS BRAQUIAL OBSTÉTRICA. ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS EN LA EVOLUCIÓN

Moreno Mendieta, Marina; Carbayo Jiménez, Tania; García Cardaba, Luis Miguel; Martínez Del Val, Elena; Martínez Sobrino, Irene; Vila Bedmar, Sara; Núñez Enamorado, Noemí; Simón De Las Heras, Rogelio; Camacho Salas, Ana.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: La parálisis braquial obstétrica (PBO) es uno de los traumas obstétricos más frecuentes. Aunque la mayoría de casos se resuelven, puede causar déficit funcional permanente por lo que es interesante identificar factores pronósticos.

Objetivos: Analizar la evolución de los pacientes con

PBO y posibles factores pronósticos en la evolución.

Material y métodos: Estudio prospectivo de los recién nacidos diagnosticados de PBO en un hospital nivel 3-C durante 3 años (enero de 2016 - febrero 2019).

Resultados: Se diagnosticaron 20 casos de PBO, con una incidencia anual variable entre 0.5-2 por 1000 recién nacidos. El 60% fueron varones y el 35% fueron macrosómicos. Todos los pacientes nacieron a término. El 15% de los partos fueron instrumentales y el 5% mediante cesárea. El 60% sufrió distocia de hombros. La afectación más frecuente fue la lesión del plexo a nivel proximal (95%). En el 55% la afectación fue izquierda y en ningún caso bilateral. El 15% asociaron otras lesiones traumáticas. Durante el seguimiento, la recuperación a los 6 meses fue del 60%. Todos los pacientes siguieron tratamiento rehabilitador y, hasta el momento, ninguno ha requerido cirugía. De las variables analizadas sólo se observó tendencia a la significación estadística para la presencia de distocia de hombros como mal factor pronóstico de recuperación (p 0.059).

Conclusiones: El porcentaje de niños con secuelas a los seis meses es relevante. Son necesarios estudios prospectivos con un seguimiento más largo y mayor tamaño muestral para poder establecer los factores pronósticos a largo plazo de esta patología.

O-079
ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS SINTOMÁTICAS EN EL RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO (RNT)

Arias Vivas, Eva; Rodríguez Rojo, Marina Laura; Bote Gascón, Marta; Martínez Del Río, Carmen; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción: Existe poca evidencia sobre la elección del fármaco antiepiléptico (FAE) en el tratamiento de las convulsiones neonatales sintomáticas. A pesar de la baja eficacia y efectos adversos del fenobarbital (PB), éste sigue siendo el fármaco de elección.

Objetivos: Describir las características clínico-demográficas y respuesta al tratamiento de crisis sintomáticas secundarias a ictus y enfermedad hipóxico isquémica en RNT.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo en un hospital terciario entre 2015-2017.

Resultados: Incluimos 33 pacientes (66.6% varones), 48.5% ICTUS y 51.5% enfermedad hipóxico isquémica.

1. ICTUS: Isquémico el 75%. Predominio izquierdo (43,7%). Debut a las 96 horas de mediana, el 20% en forma de estatus. La semiología más común fue motora (61.3%), duración media de 3,5 días. Correlato aEEG 50% (convencional 56,3%). PB como primera opción (87,5%) (eficacia de 41,7%) y levetiracetam (LEV) (12,5%) (eficacia 50%). PB + LEV obtuvo una eficacia del 75%.
2. Enfermedad hipóxico isquémica: Pacientes con APGAR (1´/5´) 1.8/4 y un pH 6.9 +/- 0,3. Debut de las crisis a las 12 horas y duración de 2 días. La semiología fue predominantemente motora (75%), correlato aEEG en un 75%. PB como primera elección en 93,8% (eficacia 69,2%). Se consiguió un control del 100% añadiendo LEV.

Conclusiones: La fisiopatología de las crisis así como la baja eficacia y efectos adversos del PB hace necesario replantearse el tratamiento de elección de las crisis neonatales. Se requieren ensayos para determinar y comparar seguridad y eficacia de los FAEs clásicos respecto a los nuevos.

Genética

O-080
RESPUESTAS DIAGNÓSTICAS EN LA DISCAPACIDAD INTELECTUAL CON PRUEBAS DE SECUENCACIÓN MASIVA: COMPARATIVA DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE NUESTRO PANEL DIRIGIDO Y LA SECUENCIACIÓN MASIVA DEL EXOMA

Tirado Requero, Pilar; Santos Simarro, Fernando; García-Miñaur, Sixto; López Sobrino, Gloria; Rufo Rabadán, Virginia; Martínez-Villasante Alemán, Alicia; Vallespín, Elena; Del Pozo, Ángela; Pascual Pascual, Samuel Ignacio; Palomares Bralo, María.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Objetivo: El objetivo de este estudio es evaluar comparativamente el rendimiento diagnóstico de las técnicas géneticas de nueva generación, la secuenciación del exoma completo y un panel dirigido de confección propia mediante secuenciación masiva (1576 genes asociados con trastornos del desarrollo neurológico (RD-Seq © V3.0), en nuestro entorno clínico de pacientes diagnosticados con discapacidad intelectual moderada-grave(DI) o retraso global del desarrollo (RGD).

Métodos: Presentamos un estudio observacional retrospectivo de 154 pacientes con DI/RGD sindrómica moderada-grave estudiados en la Consulta de Neurología desde enero 2012, incluyendo resonancia magnética cerebral y Array-CGH previos normales.

Todos son estudiados posteriormente con técnicas de secuenciación masiva: en 23 pacientes se realiza secuenciación del exoma completo en trío (WES), en 131 pacientes, se realizó el estudio con panel dirigido.

Resultados: El rendimiento diagnóstico de los 2 procedimientos fue muy similar. WES logró un diagnóstico molecular en el 52% de los casos, mientras que la aplicación del panel seleccionado logró un diagnóstico en el 54% de los pacientes. En conjunto, esto significa un rendimiento diagnóstico del 53% de los casos (IC95%:49%-57%).

Conclusiones: Las técnicas de secuenciación masiva para el diagnóstico de trastornos del neurodesarrollo demuestran un alto rendimiento diagnóstico, tanto en el exoma completo como en el panel dirigido.

El uso de un panel dirigido reduce los costos derivados de la técnica y el almacenamiento de datos, y simplifica el análisis e interpretación de variantes. Esto hace que el panel sea una herramienta adecuada para su aplicación en la rutina de diagnóstico clínico.

O-081
ESCOLARIZACIÓN EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI: REVISIÓN DE CASOS

Martínez-Villasante Alemán, Alicia[1]; Polanco Zea, Paula Marbella[2]; García Romero, María Del Mar[2]; Velázquez Fragua, Ramón[2]; López Sobrino, Gloria[2]; Pascual Pascual, Samuel Ignacio[2]; Tirado Requero, Pilar[2].

[1]Hospital de la Zarzuela, Madrid, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: El Síndrome de Rubinstein-Taybi (RTS) es un trastorno genético poco frecuente, que asocia rasgos dismórficos, retraso del crecimiento y discapacidad cognitiva, asociado a mutaciones en el gen *CREBBP* (localizado en 16p13.3) y en el gen *EP300* (localizado en 22q13.2). Aunque es un síndrome ampliamente descrito, no existen publicaciones que hagan referencia en concreto al nivel de escolarización y al grado de desarrollo del lenguaje de estos pacientes.

Objetivos: Describir el grado de desarrollo del lenguaje y tipo de escolarización de los pacientes con diagnóstico de RTS.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con diagnóstico de RTS mayores de 5 años en seguimiento en Neuropediatría (años 2009-2013), se realiza entrevista estructura telefónica para recoger datos escolarización y neurodesarrollo.

Resultados: Se identifican 8 pacientes (7 mujeres, 1 varón) con diagnóstico confirmado genéticamente, 7 pacientes presentan mutación en el gen *CREBBP* y 1 paciente en *EP300*. Edad media al diagnóstico: 34 meses (rango 6 meses-9 años). Todos presentan dificultades en el desarrollo del lenguaje: 25% son capaces de relatar aunque con fluidez disminuida, 37.5% se expresan con frases largas y el resto con palabras sueltas. Existen en todos dificultades en lecto-escritura: 25% capaces de leer textos sencillos, 12% frases, 50%palabras y 12%letras. Todos refieren conductas compatibles con TDAH, fundamentalmente impulsividad, en 2 casos con tratamiento. Escolarizados actualmente en educación especial(EE), edad media de inicio de EE: 7 años (rango 5-14 años).

Conclusiones: Los pacientes diagnosticados de RTS presentan un amplio espectro de comorbilidades, siendo una de las más destacadas la discapacidad cognitiva.

O-082
RETRASO INTELECTUAL, AUTISMO Y EPILEPSIA DE CAUSA GENÉTICA

Pareja Bosch, Ana; Pérez-Torres Lobato, María Del Rosario; González-Meneses López, Antonio; Alonso Luengo, Olga; Moreno García, María Del Mar; Martín Talavera, María.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: El gen MED13L es fundamental para el desarrollo y función cerebral y cardíaca. Su insuficiencia por mutación o delección da lugar a una discapacidad intelectual, alteraciones del lenguaje, autismo, epilepsia y rasgos dismórficos, pudiendo asociar defectos cardíacos y anomalías esqueléticas. Descrito por primera vez en 2013 y afianzada su etiología en 2015, es una entidad

de reciente diagnóstico, lo que nos permite realizar un abordaje etiológico de la discapacidad de los pacientes que lo padecen. OBJETIVO: Presentamos las características clínicas de nuestros pacientes afectos de haploinsuficiencia MED13L.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de las características de pacientes con diagnóstico genético de déficit de MED13L.

Resultados: 3 pacientes varones, todos con mutación de novo. La edad media al diagnóstico fue 3 años y el motivo de primera consulta, retraso psicomotor (3/3). Todos los pacientes presentaron hendiduras palpebrales pequeñas, oblicuas y ascendentes, raíz nasal ancha, orejas grandes de implantación baja y anomalías en las manos. El retraso del lenguaje fue moderado en 2 de los 3 casos y severo en 1. Se identificó también hipotonía de predominio axial (2/3), rasgos autistas (2/3), y retraso mental (3/3). Ninguno presentó cardiopatía. El diagnóstico etiológico fue posible empleando técnicas moleculares de secuenciación masiva.

Conclusiones: La utilización de técnicas de secuenciación masiva de genes asociados a discapacidad intelectual sindrómica permite identificar etiológicamente pacientes con alteraciones previamente difíciles de catalogar. Gracias a ello, el profesional puede conocer las consecuencias previsibles de las alteraciones encontradas y asesorar sobre el pronóstico y posible recurrencia en la familia.

O-083
VARIANTES EN PTEN EN UNA SERIE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS. DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA

Tóffoli, María Victoria; Campistol, Jaume; Salvador Hernández, Héctor; Martínez Monseny, Antonio; Fons Estupiñà, Carme.

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

Objetivo: Describir el fenotipo neurológico y el genotipo en una serie de pacientes con variantes patógenas en PTEN.

Material y método: Revisión retrospectiva de pacientes pediátricos con variantes en PTEN. Se describirá edad, sexo, tipo de variantes génicas; antecedentes familiares; fenotipo neurológico, presencia de tumores; alteraciones bioquímicas (taurina y cistina séricas y ácido aspártico urinario) y hallazgos en la neuroimagen.

Resultados: 6 pacientes controlados en nuestro centro presentan mutación confirmada en PTEN. 50% de sexo femenino. La edad media de la serie: 9.6 años (6 - 18). Sin antecedentes familiares relevantes. El 100% de los pacientes presentaban macrocefalia (> 4.5 DS). Se confirmó diagnóstico de TEA en 4/6 casos. Presentaron retraso motor, secundario a hipotonía (4/6). Un paciente diagnosticado de Lhermitte-Duclos, asociaba macrocefalia y TEA. Los 3 pacientes que presentaban tumores estaban relacionados a Síndrome de Cowden, de los cuales 2 no asociaban sintomatología neurológica. El perfil de aminoácidos y la neuroimagen no mostraron alteraciones. Todas las variantes en PTEN fueron de novo (4 missense y 2 deleciones). Las deleciones se asociaron a fenotipo oncológico.

Conclusión: Recomendamos descartar variantes en PTEN en pacientes con macrocefalia asociada a TEA y/o retraso psicomotor. Es fundamental hacer seguimiento a largo plazo en estos pacientes en unidades especializadas por el riesgo de desarrollo de tumores así como realizar consejo genético.

O-084
IMPLICACIÓN DE LOS AVANCES GENÉTICOS EN LA CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA

Ferragut Ferretjans, Fernando; Conejo Moreno, David; Elizondo Alzola, Ainhoa; Hortigüela Saeta, Montesclaros; Bernues López, Elena; Bolea Muguruza, Gabriela.

Hospital Universitario, Burgos, España.

Introducción: En las dos últimas décadas el gran avance en técnicas de análisis genéticas ha supuesto un aumento en la rentabilidad diagnóstica en el ámbito de la neuropediatría. Con la aplicación del CGH-array en la práctica clínica a principios de siglo y en los últimos años la sistematización de las técnicas de secuenciación masiva de última generación (NGS) se ha aumentado el rendimiento diagnóstico hasta el 50-60% según algunas series.

Objetivos: Analizar la rentabilidad diagnóstica del CGH-array y de las técnicas de secuenciación masiva en los últimos años en una consulta de Neuropediatría.

Pacientes y método: Estudio de pacientes con patología neurológica con CGH-array solicitados en los últimos 2 años y/o técnica NGS desde junio a diciembre 2018. Resultados: Se seleccionaron 34 pacientes según los criterios de inclusión (29 estudiados con CGH-array y 5 con técnica NGS). El motivo de consulta más frecuente fueron los trastornos del neurodesarrollo (74%), principalmente el retraso psicomotor (16/34). La rentabilidad diagnóstica total del CGH-array fue de un 20% (6/31). Presentar 4 o más dismorfias faciales se asoció con mayor frecuencia de resultados patológicos (5/6), con significación estadística (p= 0.001). Respecto a las técnicas NGS fueron concluyentes en 4 de los 5 pacientes estudiados (80%).

Conclusión: El continuo crecimiento de la genética clínica ha modificado el proceso diagnóstico en nuestro ámbito, cambiando de forma continua los estándares y recomendaciones de práctica clínica para el estudio etiológico de trastornos del neurodesarrollo.

O-085
SÍNDROME DE PHELAN MCDERMID (DEL22Q13.3 O *SHANK3*): REPORTE DE 11 CASOS

Anticona Huaynate, Jennifer; Martínez, Antonio; Alcalá, Adrián; Yubero Siles, Delia; Martorell Sampol, Loreto; Hernando Davalillo, Cristina; Casas López, Jesús; O´callaghan Gord, María Del Mar; Phelan Mcdermid, Grupo; Ortigoza Escobar, Juan Dario.

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

Introducción: El síndrome de Phelan-McDermid está producido por la deleción heterocigota 22q13.3 o por mutaciones en el gen *SHANK3* y se caracteriza por hipotonía neonatal, discapacidad intelectual moderada a profunda, trastorno del espectro autista, retraso del lenguaje y rasgos faciales dismórficos menores.

Objetivos: Caracterización fenotípica y genotípica de pacientes con Síndrome de Phelan-McDermid.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de 11 pacientes con delec ión 22q13.3 o mutación en *SHANK3*.

Resultados: Se identificaron 11 pacientes (4 varones, edad media±SD: 9.2±5.1 años, rango 3-18 años) con deleción en 22q13.3 (8/11 pacientes, 4 pacientes detectadas por MLPA-ID y 4 por arrayCGH 60Kb (rango 0.95 – 4.1Mb)) o mutación en el gen *SHANK3* (c.2223+1G>A, null-variant, c.3637dupG, frameshift y c.4291C>T, nonsense *de novo*). Inicialmente, 5/11 presentaron dificultad para la alimentación y 2/11 hipotonía neonatal. Todos estos pacientes presentan discapacidad intelectual y retraso del lenguaje. Además, 6/11 pacientes cumplen criterios de TEA con estereotipias manuales frecuentes en 8/11 pacientes. Otras anomalías observadas fueron: epilepsia/episodios de desconexión ambiental (2/11), reflujo gastroesofágico (2/11), sobrecrecimiento (1/11), hemivértebras (1/11), fosita sacra (1/11). Las anomalías fenotípicas fueron poco expresivas y variables. En las exploraciones complementarias: el EEG fue anormal en 3/11, y la RM estaba alterada en 2/11 (focos de alteración de SSBB periventricular y anomalía de cuerpo calloso).

Conclusiones: Los pacientes con Síndrome de Phelan McDermid no exhiben un fenotipo característico, y se debe incluir en el diagnóstico diferencial de síndrome de hipercrecimiento.

O-086
MUTACIÓN EN *ATP1A3* CAUSANTE DE SÍNDROME CAPOS

Toledo Bravo De Laguna, Laura[1]; Pérez Dueñas, Belén[2]; Santana Artiles, Alexandre[1]; Sebastián García, Irma[1]; Rodríguez Hernández, Carla[1]; Florido Rodríguez, Alberto[1]; De Nicolás Carro, Ana[1]; Cabrera López, José Carlos[1].

[1]Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno-Infantil de Las Palmas, Las Palmas de Gran Canaria, España; [2]Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción: Mutaciones en *ATP1A3* causan Hemiplejia Alternante de la Infancia (HAI), Distonía Parkinsonismo de inicio rápido (DPR) y síndrome CAPOS (cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus, optic atrophy and sensorineural hearing loss).

Caso clínico: Paciente de 12 años controlado desde los 7 años por presentar ataxia, disartria y temblor desde los 16 meses tras un status febril. AP sin interés, deambulación 11 meses. AF: madre con ataxia, disartria, déficit visual y auditivo, trabaja en la ONCE. Exploración (7 años): marcha atáxica, movimientos coreiformes y sacudidas mioclónicas de extremidades superiores, tronco y cuello, arreflexia, marcha de puntillas, pies cavos y nistagmus. Presentaba dificultades de aprendizaje y déficit visual y auditivo. Ingresa con 9 años por síntomas de encefalopatía con alteración del nivel de conciencia y agravamiento de la ataxia en contexto de cuadro febril. Mejora en 48 horas, aunque quedando con más secuelas neurológicas. En las pruebas complementarias destacan: PEV ausencia de repuestas, PEAT hipoacusia neurosensorial severa bilateral. Electroneurograma normal. RM craneal: incremento de señal en sustancia blanca adyacente a astas posteriores y anteriores de ventrículos laterales. Estudio genético del gen *ATP1A3*: variante en heterocigosis en la posición c.2452G>A (misma variante en la madre).

Conclusión: Presentamos un caso de síndrome CAPOS que asocia además de ataxia cerebelosa, arreflexia, pies cavos, atrofia óptica y sordera neurosensorial, clínica de mioclonus y movimientos coreiformes, lo que apoya el hecho ya descrito de que el síndrome CAPOS, la HAI y la DPR forman parte de un espectro clínico continuo en lugar de ser trastornos alélicos.

O-087
COREODISTONIA DE INICIO RÁPIDO SIN PARKINSONISMO POR MUTACIÓN EN EL GEN *ATP1A3*

Tóffoli, María Victoria[1]; Yubero, Delia[1]; Delgadillo, Verónica[1]; Ortega Rodríguez, Monserrat[2]; Ortigoza-Escobar, Juan Darío[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.

La distonía-parkinsonismo de inicio rápido (DYT12 o DYT-*ATP1A3*) es un trastorno raro caracterizado por el inicio abrupto de distonía generalizada y signos de parkinsonismo, producida por mutaciones en el gen *ATP1A3*.

Caso clínico: Mujer de 7 años de edad, hija de padres no consanguíneos. A los 5 años, en el contexto de escarlatina e infección por gripe B, presenta encefalopatía aguda, discinesias faciales, movimientos oculares anormales y distonía de inicio rápido. Tratada con corticoterapia, gammaglobulinas, VPA y CBZ por sospecha de encefalitis autoinmune y corea de Sydenham, sin mejoría del trastorno del movimiento. Pruebas metabólicas en sangre y orina, RM cerebral y EEG normales. Al examen físico, coreo-distonía generalizada (Escala BFMDRS motora 46/120 puntos y discapacidad 13/20 puntos) con afectación predominante de extremidades superiores con dificultad para realizar todas sus actividades de la vida diaria. No presenta signos de parkinsonismo. El PET/TC muestra un discreto hipometabolismo cerebeloso y una disminución en la captación en el tálamo derecho en comparación con el contralateral. El Holter cardíaco y el estudio de disfagia fueron normales. El exoma clínico revelo una mutación patógena en el gen *ATP1A3* (p.Arg769His/c.2306G>A). El tratamiento con L-dopa (5 mg/kg/d) y trihexifenidilo (15 mg/día) fue inefectivo.

Conclusión: Las mutaciones en el gen ATP1A3 producen tres fenotipos clínicos diferentes: 1) hemiplejia alternante de la infancia, 2) distonía-parkinsonismo de inicio rápido y 3) síndrome CAPOS (ataxia cerebelosa, arreflexia, pies cavos, atrofia óptica y sordera neurosensorial). Desafortunadamente, la distonía-parkinsonismo no responde a L-dopa, trihexifenidilo y según la literatura tampoco a estimulación cerebral profunda.

O-088
DISQUINESIAS POR MUTACIÓN EN EL GEN *ADCY5*: REPORTE DE 2 PACIENTES

Vázquez Piqueras, Mireia[1]; Yubero, Delia[1]; García-Oguiza, Alberto[2]; Campistol, Jaume[1]; Ortigoza-Escobar, Juan Darío[1].

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

Introducción: Las disquinesias por mutación en el gen *ADCY5* se caracterizan movimientos paroxísticos coreiformes, mioclónicos y/o distónicos que afectan a las extremidades y el cuello presentes desde la infancia, junto con contracciones faciales que afectan a los músculos periorbitarios y/o periorales.

Caso clínico: Paciente 1. Mujer de 3 años de edad, hija de padres no consanguíneos con embarazo y parto sin incidencias. Retraso del desarrollo psicomotor desde los 13 meses de edad. Lenguaje espontáneo escaso. Expresión facial simétrica, con discinesias bucolinguales muy frecuentes. Hipotonía axial con distonía distal de extremidades superiores e inferiores. Movimientos coreicos de las extremidades superiores, intermitentes. Desplazamiento con gateo. Estudios metabólicos, neurofisiológicos y RM cerebral normal. El exoma clínico revela mutación patógena en el gen *ADCY5* (c.1252C>T /p.Arg418Trp). Tratamiento con L-dopa con efectos adversos por lo que se suspende. **Paciente 2.** Mujer de 19 años de edad con coreodistonia generalizada, dificultades de aprendizaje y trastorno obsesivo compulsivo. En el examen físico presenta coreodistonia, miokimias faciales y torpeza motora. Estudios metabólicos normales. RM cerebral con disminución del tamaño de los ganglios basales. Se detecta una mutación en el gen *ADCY5* (c.1253G>A/p. Arg418Gln). Actualmente, se encuentra estudiando un ciclo formativo superior. En tratamiento con propranolol (40 mg/12h), primidona (125 mg/12h), escitalopram (10mg/día) y bromazepam (1.5 mg/día).

Conclusión: Las mutaciones en el gen *ADCY5* ocasionan un fenotipo de coreodistonia con retraso del desarrollo, siendo el curso de la enfermedad y las características clínicas variables entre los pacientes. En algunos casos se han reportado exacerbaciones discinéticas en relación al sueño.

O-089
CARACTERÍSTICAS Y PROGRESIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE X FRÁGIL (SXF) EN LA PROVINCIA DE JAÉN TRAS INTERVENCIÓN FORMATIVA

Sierra Córcoles, Concepción[1]; Parrilla Sierra, Rosario[2]; Martínez Cañamero, Antonio[1]; Jiménez Jurado, Beatriz[1]; Gómez Garrido, Inmaculada[1]; Garrido Casado, Jesús[1]; Cuevas Cervera, José Luis[1].

[1]Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; [2]Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

El SXF es la causa más frecuente de déficit cognitivo hereditario. La mutación del gen FMR1 conlleva el SXF y sus tipos subclínicos: fallo ovárico precoz (FXPOI) y síndrome de temblor-ataxia (FXTAS). Se estima frecuencia de 1 por cada 2.500 varones/4.000 mujeres. Entre 80-85% están sin diagnosticar. Su diagnóstico está basado en el fenotipo cognitivo/conductual/somático, genética y la historia clínica/árbol genealógico. La estimación de su frecuencia no se correlaciona con la realidad de nuestras casuísticas, por lo que se inció intervención formativa mediante cursos específicos sobre SXF. Objetivos: Análisis y características de la evolución diagnóstica del SXF en Jaén tras impartir cursos de SXF.

Población y métodos: Estudio descriptivo, 48 pacientes diagnosticados entre enero/1991 y diciembre/2018, en tres periodos, previo y posterior a los cursos realizados en 2014 y 2016.

Resultados: Diagnóstico periodos: 1991-2003 (16 casos); 2004-2015 (23 casos); 2016-2018 (9 casos). En el periodo 2004-2015 obtuvimos un 64% más de diagnósticos al periodo anterior; en el 2016-2018 un 56% más respecto al este último. El 25% de los casos diagnosticados eran menores de 2 años. Diagnosticados en edad pediátrica 45/48. Sexo 40/48 (83%) varones. 97,5% de los varones presentan fenotipo somático/cognitivo/conductual. Mujeres 5/8 afectación cognitiva/conductual. Portadores 65. FXTAS tres abuelos. FXPOI 8 portadoras. Un diagnóstico por mutación puntual del gen. Paradoja de Sherman: 5 familias.

Comentarios: Consideramos de gran importancia la divulgación y conocimiento del SXF, ya que disponemos de las herramientas que permiten realizar un diagnóstico y prevención precoz del SXF y de sus variantes subclínicas.

Neuromuscular 2

O-090
VALOR DE LA TERAPIA GÉNICA DE REEMPLAZO AVXS-101 PARA LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL DE TIPO 1 (AME1): MEJORA DEL PRONOSTICO CON REDUCCIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN

Schultz, Meredith[1]; Swoboda, Kathryn[2]; Farrar, Michelle[3]; Mcmillan, Hugh[4]; Parsons, Julie[5]; Ruiz, Carmen[1]; Kernbauer, Elaine[1]; Farrow, Marcia[1]; Truncated, Authorship[6]; Strauss, Kevin A.[7].

[1]AveXis, Inc, Estados Unidos; [2]Massachusetts General Hospital, Estados Unidos; [3]Sydney Children's Hospital, Australia; [4]Canada Children's Hospital of Eastern Ontario, Canadá; [5]Children's Hospital Colorado, Estados Unidos; [6]Complete author list will be included at presentation, Estados Unidos; [7]Clinic for Special Children, Estados Unidos.

Introducción: La AME es una enfermedad genética que provoca pérdida de la función motora y respiratoria. Es fundamental la intervención precoz administrando un tratamiento modificador del curso de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar la terapia génica de reemplazo con onasemnogene abeparvovec (AVXS-101) en recién nacidos con AME presintomática.

Material y métodos: SPR1NT, estudio multicéntrico, abierto, de fase III que incluyó ≥27 pacientes con AME con 2 ó 3 copias del gen *SMN2*. Los bebés asintomáticos de ≤6 semanas recibieron una única infusión intravenosa de AVXS-101. La seguridad y eficacia se evaluaron a los 18 o 24 meses en los pacientes con 2 ó 3 copias del gen *SMN2*. La variable principal de eficacia fue sentarse de forma independiente ≥30 segundos (2x*SMN2*) o mantenerse de pie con ayuda (3x*SMN2*).

Resultados: Del 10 de abril al 27 de septiembre de 2018, 7 bebés recibieron AVXS-101 a los 8-37 días de edad (mediana: 12; media: 21; 4 niñas; 6 con 2x*SMN2*, 1 con *3xSMN2*). La media de la puntuación basal de CHOP-INTEND fue de 41,7 puntos (n = 6, 27 de septiembre de 2018), que aumentó desde el inicio en 6,8, 11,0, 18,0 y 22,5 puntos a los 14 días (n = 4), 1 (n = 3), 2 (n = 3), y 3 (n = 2) meses. Se presentarán los datos actualizados disponibles en el congreso.

Conclusiones: Los datos preliminares del estudio SPR1NT muestran una rápida mejora de la función motora en los pacientes presíntomáticos con AME.

O-091
VARIABILIDAD EN EL FENOTIPO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MIOPATÍA CONGÉNITA POR MUTACIONES EN EL GEN *TTN*

Natera De Benito, Daniel; Carrera García, Laura; Expósito Escudero, Jessica; Ortez, Carlos; Jou, Cristina; Jiménez Mallebrera, Cecilia; Colomer Oferil, Jaume; Palau, Francesc; Nascimento, Andrés.

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

Introducción: El término de titinopatía engloba un grupo heterogéneo de miopatías causadas por mutaciones en *TTN*. El cuadro clínico resultante con mayor frecuencia es la miopatía congénita, pero también se han descrito pacientes con distrofia de cinturas y miopatía distal de debut en edad adulta, entre otros. En algunos casos asocia una miocardiopatía grave.

Objetivos: Describir las características clínicas, histopatológicas y genéticas de los pacientes con miopatía congénita por *TTN* seguidos en nuestra Unidad.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los 6 pacientes con diagnóstico genético de miopatía congénita por *TTN*.

Resultados: El inicio de la clínica fue neonatal en el 80% de los casos. En el caso restante se detectó debilidad al año de vida. Todos presentaban debilidad axial. La mitad (3/6) presentaron escoliosis, mientras que en ninguno se detectó oftalmoparesia/oftalmoplejia. 3 de los pacientes nunca llegaron a caminar y otro perdió la marcha a los 4 años de edad. 1/6 presentó afectación respiratoria con necesidad de ventilación no invasiva nocturna. Ninguno asoció cardiopatía. Los valores de creatinkinasa fueron normales en todos los casos. Los hallazgos en la biopsia muscular fueron relativamente heterogéneos, caracterizándose principalmente por la presencia de variabilidad en el tamaño de las fibras, núcleos internos y cores.

Conclusiones: La miopatía congénita por *TTN* se caracteriza por la presencia de debilidad con un componente axial importante que a menudo da lugar a una escoliosis precoz. Más del 50% de los pacientes no llega a deambular.

O-092
EPISODIOS DE RABDOMIOLISIS ASOCIADOS A DEBILIDAD MUSCULAR, CRISIS METABÓLICA Y ARRITMIA CARDIACA, SIGNOS GUÍA DE DEFECTOS EN EL GEN TANGO2

Carrera, Laura[1]; Natera, Daniel[1]; Julia, Natalia[1]; O'callaghan, Mar[1]; Eirís, Jesús[2]; Delgadillo, Verónica[1]; Jou, Cristina[1]; Expósito, Jéssica[1]; Ortez, Carlos[1]; Nascimento, Andrés[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España.

Introducción: El gen *TANGO2* pertenece a la familia de transporte y organización del aparato de golgi. Mutaciones recesivas en *TANGO2* han sido recientemente identificadas como una causa rara de crisis metabólicas recurrentes con hipoglucemia, acidosis láctica, hiperamoniemia, rabdomiolisis, debilidad muscular, arritmias y encefalopatía con deterioro cognitivo. Las variaciones en la expresión de este gen pueden dar lugar a diferentes fenotipos clínicos.

Objetivos: Caracterización clínica y genética de una serie de pacientes con mutación en *TANGO2*.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas de los pacientes con mutación en el gen *TANGO2* seguidos en nuestro centro.

Resultados: Se describen 5 niñas procedentes de 4 familias no relacionadas. Edades comprendidas entre 15 meses y 12 años. Todas las pacientes presentaron episodios de rabdomiolisis asociados a debilidad muscular, encefalopatía, aumento del lactato y amonio sanguíneos con hipoglucemia. Tuvieron crisis epilépticas 3 pacientes. Otros datos clínicos fueron retraso del desarrollo psicomotor, déficit

cognitivo, espasticidad en extremidades e hipotiroidismo. Se detectó alargamiento del QT en todas las pacientes. Dos pacientes fallecieron a edad temprana por fibrilación ventricular. A nivel genético la mutación más frecuente fue la deleción de los exones 3-9.

Conclusión. Rabdomiolisis, discapacidad cognitiva, QT prolongado y crisis metabólicas, son las claves diagnósticas de esta entidad causada por defectos en el gen *TANGO2*. El control cardiológico precoz es fundamental debido al riesgo de presentar alteraciones del ritmo cardiaco potencialmente letales. El gen *TANGO2* debería estar incluido en paneles de genes para estudio de rabdomiolisis o hipercekaemia con discapacidad cognitiva.

O-093
MIOPATÍA CONGÉNITA POR DÉFICIT DE SELENOPROTEÍNAS: REVISIÓN DE 7 CASOS

Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Natera De Benito, Daniel[2]; Furones García, Marta[3]; Bobadilla Quesada, Edna[2]; Expósito Escudero, Jessica[2]; Carrera García, Laura[2]; Ortez, Carlos[2]; Jiménez Mallebrera, Cecilia[2]; Jou Muñoz, Cristina[2]; Nascimento, Andrés[2].

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [3]Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

Introducción: La miopatía por mutaciones en el gen *SEPN1*, es poco frecuente. Existen algunos signos característicos, como espina rígida precoz e insuficiencia respiratoria, que se han descrito con frecuencia.

Objetivos: Describir el fenotipo clínico, histopatológico y genético de los pacientes con diagnóstico genético de déficit de selenoproteína en nuestro centro.

Material y método: Estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el que se revisaron las historias clínicas y biopsias de los 7 pacientes con diagnóstico de miopatía congénita por *SEPN1* en nuestra Unidad.

Resultados: Se revisaron 7 pacientes: 5 varones y 2 mujeres con edad actual entre 5-33 años. 2 pacientes eran gemelos monocoriales y 2 hermanos hijos de padres consanguíneos. Todos presentaron hipotonía global en el primer año, rigidez espinal con debilidad proximal y de flexores de cuello. La escoliosis se presentó en todos aunque sólo 2 precisaron cirugía (13 y 15 años). 5/7 pacientes precisaron BIPAP nocturna por patrón respiratorio restrictivo (inicio 4-14 años), el paciente con debut más precoz falleció a los 12 años por insuficiencia respiratoria. Los niveles de CPK fueron normales. La biopsia reveló cambios miopáticos y cores mal definidos.

Conclusiones: La clínica de espina rígida precoz con debilidad proximal, especialmente de flexores de cuello, orienta al déficit de selenoproteínas. En estos pacientes es habitual la escoliosis y la insuficiencia respiratoria, que es el principal determinante pronóstico, por lo que se requiere seguimiento estricto e inicio precoz de VMNI. La biopsia puede ayudar al presentar multiminicores pero el diagnóstico se confirma mediante estudio genético de SEPN1.

O-094
RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Fernández García, Miguel Ángel; Blanco Arias, Patricia; Simón Sánchez, Javier; Córdoba, Marta; Rebolo Bardanca, Paula; Caballero García De Oteyza, Andrés.

Health in Code S.L, A Coruña, España.

Objetivos: Investigar la utilidad de NGS en el diagnóstico de enfermedades neuromusculares en la infancia e identificar variables clínicas asociadas a un mayor rendimiento diagnóstico.

Material y método: Estudio descriptivo de carácter retrospectivo sobre la totalidad de estudios realizados entre diciembre 2016-febrero 2019 y los informes clínicos asociados a cada solicitud.

Resultados: Se registraron un total de 52 solicitudes en pacientes con 0-18 años. En total, 17 estudios mostraron resultados relevantes al diagnóstico ("positivos"), lo que supone un rendimiento global del 33%. La edad media de pacientes con diagnóstico molecular fue de 8.6 años. Un 76% de ellos presentaba algún síntoma (85% hipotonía/retraso motor, 7.5% miotonía, 7.5% distrofia muscular). Un 30% de los pacientes "positivos" tenía EMG patológico (vs 25% de los "negativos"); sin embargo, se reportaron muchos más EMG normales en los pacientes "negativos" (21%) vs "positivos" (sólo 0.05%). De los "positivos", un 30% tenía biopsia alterada (vs 12% de los "negativos") y ninguna biopsia informada como normal tuvo un diagnóstico molecular positivo (vs 15% de los "negativos"). No observamos diferencias significativas en la presencia de hiperCKemia (41% de los "positivos" vs 47% de los "negativos"). El 30% de los "positivos", tenían antecedentes familiares y sólo 0.06% de los "negativos".

Conclusiones: El rendimiento diagnóstico mediante NGS de enfermedades neuromusculares en nuestra cohorte es similar al descrito en otras series. Está fuertemente influenciado por la sintomatología y antecedentes familiares. La hiperCKemia suele ser un hallazgo poco específico. Un EMG y biopsia muscular normales confieren un mayor valor predictivo negativo al diagnóstico molecular.

O-095
EFECTO DEL ATALURENO SOBRE LA EDAD DE PÉRDIDA DE DEAMBULACIÓN EN LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE POR MUTACIÓN SIN SENTIDO: DATOS OBSERVACIONALES DEL REGISTRO STRIDE

Nascimento, Andres[1]; Ortez, Carlos[1]; Colucci, Salvatore[2]; Kristensen, Allan[2]; Santos, Claudio[2]; Trifillis, Panayiota[2]; Zhang, Olivia[2]; Delage, Abdallah[3].

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de LLobregat. Barcelona, España; [2]PTC Therapeutics, South Plainfield, New Jersey, Estados Unidos; [3]PTC Therapeutics, Zug, Suiza.

Introducción: La DMD es una enfermedad mortal, caracterizada por debilidad muscular progresiva. La pérdida de ambulación es un hito importante desfavorable en la

progresión de la enfermedad. Aproximadamente el 10-15% de los casos de DMD son debidos a una mutación sin sentido (DMDmss) que provoca la traducción de una distrofina truncada no funcional. Atalureno es la primera terapia aprobada para tratar la causa subyacente y que permite la formación de distrofina funcional de longitud completa.

Objetivo: Evaluar la edad a la pérdida de la ambulación en pacientes DMDmss en tratamiento con atalureno durante al menos 12 meses, participantes en el registro internacional, multicéntrico STRIDE (N=207).

Métodos: Análisis Kaplan-Meier para analizar la edad de pérdida de la ambulación. Los datos se presentan como media (desviación estándar, DE).

Resultados: La edad de los participantes del registro al iniciar el tratamiento con atalureno fue de 9.8(3.7) años, estando el 89.2% tratado con corticosteroides concomitantemente. En la fecha de análisis, los participantes tenían una edad de 11,6(3,6) años. La exposición a atalureno dentro del registro fue de 372,6(211,6) pacientes-año, estando el 44,6% de los pacientes en tratamiento con atalureno durante más de 720 días. La edad a la pérdida de ambulación fue de 15,5(0,3) años, siendo el 50% de los pacientes todavía ambulatorios a los 16,5 años de edad. Los resultados de seguridad fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido de atalureno.

Conclusiones Estos datos reflejan que el tratamiento con atalureno puede retrasar la pérdida de la ambulación en pacientes con nmDMD.

O-096
FIBROADIPOSE INFILTRATION SCORES OF SPECIFIC MUSCLES ARE INFLUENCED BY DISEASE DURATION IN PARTIAL MEROSIN DEFICIENCY

Gómez - Andrés, David[1]; Haberlova, Jana[2]; Costa Comellas, Laura[1]; Kyncl, Martin[2]; Munell, Francina[1]; Gómez García De La Banda, Marta[3]; Sánchez-Montáñez, Ángel[1]; Castiglioni, Claudia[4]; Carlier, Robert-Yves[3]; Quijano - Roy, Susana[3].

[1]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España; [2]Faculty Hospital Motol, Praga, República Checa; [3]Hôpital Raymond Poincaré, Garches, Francia; [4]Clínica los Condes, Santiago de Chile, Chile.

Introducción: Muscle MRI pattern in laminin alpha2 (merosin) deficient muscular dystrophy is not well known. Particularly, changes in imaging phenotype along disease evolution are poorly understood.

Objetivos: Identify muscles and regions with higher correlation between fibroadipous infiltration and disease duration in a cohort of patients with partial merosin deficient muscular dystrophy.

Material y método: Whole body and lower limb muscle MRI were collected from 17 patients (median disease duration=24.50 years, range=3.25-60.75) with genetic confirmed diagnosis of merosin deficient muscular dystrophy and partial deficiency at muscle biopsy. An experienced radiologist systematically scored 55 muscles following Lamminen modified scoring system for fibroadipose infiltration. Partial Spearman's rho correlation coefficient between fibroadipose score and disease duration (considering disease onset) was calculated for every muscle.

Resultados: The muscles showing more relationship between fibroadipose scores and disease duration were long head of biceps femoris (partial rho=0.900, CI95%: 0.662-0.964), vastus lateralis (partial rho=0.890, CI95% 0.577-0.975), tensor fascia latae (partial rho=0.868, CI95% 0.615-0.950), latissimus dorsi (partial rho=0.861, CI95% 0.623-0.964) and sartorius (partial rho=0.850, CI95% 0.713-0.952). When comparing different regions of the body, the highest correlation between muscle infiltration and disease duration was detected at the thigh level.

Conclusiones: We identified several muscles, most localized in the thigh, that seem to be highly correlated with disease duration in patients with partial merosin deficient muscular dystrophy. Quantitative MRI targeting to those muscles might be used as a biomarker to monitor the course of the disease as changes in these muscles reflect the long-term progression of the disorder.

O-097
SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ EN LA INFANCIA. REVISIÓN DE CASOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Pérez González, Daniel; Sariego Jamardo, Andrea; Caldeiro Díaz, María Jesús; García García, Antonio; Orizaola Balaguer, Pedro José; Pérez Poyato, María Del Socorro; Justel Rodríguez, María; Urdiales Sánchez, Sara; Fernández Lozano, Gema; Fernández Torre, José Luis.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción: El Síndrome de Guillain-Barré (SGB) presenta diferencias en su presentación en la infancia respecto al adulto.

Objetivos: Describir la presentación del SGB en la infancia.

Material y método: Revisión de historias en menores de 18 años con diagnóstico de SGB entre 1992-2018.

Resultados: Muestra de 14 pacientes con edad media de 8,8 años. 12 casos de variante desmielinizante (VD), frente a 2 de variante axonal (VA). Antecedente infeccioso reciente en 93%. Síntoma inicial de debilidad en 57%, con tiempo de evolución medio de 9,5 días (10,2 VD frente a 5 VA). Al ingreso, predominio de clínica en miembros inferiores, presentando 12 pacientes debilidad y 11 disminución de reflejos osteotendinosos. Duración media de fase progresión de 3,1 semanas. Disociación albumino-citológica en 8 pacientes (66,6%), con media de 61,69 mg/dl de proteínas (IC 95%: 35,2- 88,1) y 6,43 leucocitos/mm^3 (IC 95%: 1,8-11). No diferencias significativas entre subtipos. Estudio neurofisiológico realizado a los 14,38 días, patológico en 11 pacientes (78,5%), alteración en onda F hallazgo más frecuente. 71,4% recibieron tratamiento con inmunoglobulinas endovenosas. 4 pacientes ingresaron en UCIP, precisando uno de ellos ventilación mecánica. Estancia media total 15,14 días (14,17 en VD frente a 21 en VA). Reingresaron 3 pacientes (2 VA+ 1 VD). Recuperación íntegra en 9 pacientes.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran mayor frecuencia de variante axonal con respecto a bibliografía previa. No diferencias en sintomatología ni pruebas complementarias entre subtipos. Objetivamos mayor tasa de reingreso en VA.

O-098
ESCOLIOSIS RÁPIDAMENTE PROGRESIVA DE DEBUT EN LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE VIDA. REVISIÓN DE CASOS CLÍNICOS Y CARACTERIZACIÓN DEL FENOTIPO ASOCIADO A *FKBP14*

Furones García, Marta[1]; Natera De Benito, Daniel[2]; Cremades Sánchez, Estefanía[3]; Bobadilla Quesada, Edna[2]; Ortez, Carlos[2]; Carrera García, Laura[2]; Expósito Escudero, Jessica[2]; Jou Muñoz, Cristina[2]; Colomer, Jaume[2]; Nascimento, Andrés[2].

[1]Hospital Infanta Cristina, Parla, España; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [3]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción: La escoliosis rápidamente progresiva es infrecuente los primeros años de vida. Recientemente, gracias a la secuenciación masiva, varios genes se han relacionado con estos cuadros clínicos. En 2012 se describió el primer caso producido por mutaciones en el gen *FKBP14*.

Objetivos: Analizar los genes relacionados con escoliosis precoz y rápidamente progresiva en los pacientes de nuestra Unidad y caracterizar su fenotipo.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con escoliosis de debut en los primeros 2 años, con evolución rápidamente progresiva, que no asociaban debilidad o con escasa debilidad en relación a su escoliosis.

Resultados: Se encontraron 4 pacientes. Se alcanzó diagnóstico genético en un caso, al detectar la mutación c.362dupC (p.Glu122Argfs*7) en homocigosis en el gen *FKBP14.* Se trata de un varón de 6 años con hipotonía neonatal y escoliosis desde los 6 meses, requiriendo cirugía a los 5 años. Además, presenta hiperlaxitud articular distal. Actualmente no presenta debilidad.

Discusión: En los últimos años han aumentado los genes asociados a escoliosis precoz, habiéndose descrito recientemente el fenotipo asociado a las mutaciones en *FKBP14*. Esta entidad se encuadra dentro del Ehlers-Danlos, subtipo cifoescoliótico. Este subtipo, con fenotipo similar al de nuestro paciente, también puede estar causado por déficit de la enzima PLOD1. El fenotipo asociado a *FKBP14* se caracteriza por hipotonía que mejora progresivamente, escoliosis grave y precoz e hiperlaxitud articular sin retracciones pronunciadas. Además, pueden presentar alteraciones vasculares y sordera congénita.

O-099
DEBUT PEDIÁTRICO DE NEUROPATÍA HEREDITARIA CON SUSCEPTIBILIDAD A LA PARÁLISIS POR PRESIÓN (NHPP)

Martínez Sobrino, Irene; Martínez Del Val, Elena; García Cardaba, Luis Miguel; Moreno Mendieta, Marina; Simón De Las Heras, Rogelio; Núñez Enamorado, Noemi; Camacho Salas, Ana.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Objetivos: Describir las características clínicas, electrofisiológicas y genéticas de NHPP en la población pediátrica de un Hospital Terciario.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes pediátricos con diagnóstico genético de NHPP desde el año 2011 hasta 2018, mediante historia clínica electrónica.

Resultados: En nuestra serie hemos recogido 4 casos, 2 niños y 2 niñas. Todos los pacientes tiene diagnóstico genético con deleción de aproximadamente 1.5Mb en la región cromosómica 17p11.2-p12 que implica al genPMP22. Los antecedentes familiares de neuropatía se encontraron en 2 de los 4 pacientes. La edad de inicio fue de 13,12, 8 y 1 año y medio de vida. El primer síntoma en 3 de los pacientes fue pie caído debido a una parálisis del nervio peroneo. Una paciente presentó debilidad proximal en brazo izquierdo por plexopatía braquial. El desencadenante en 2 de los pacientes fue la realización de ejercicio físico aunque no refieren traumatismo durante el mismo. La duración de los episodios fue entre 1 y 3 meses. En todos se objetivó datos de desmielinización multifocal en el estudio electrofisiológico. En el seguimiento, todos los pacientes han tenido un solo episodio con recuperación completa.

Conclusiones: La NHPP en la infancia es una enfermedad rara y poco diagnosticada. Se debe tener un alto índice de sospecha ante mononeuropatías sin antecedente traumático o traumatismo leve. La recuperación completa es la regla, sin embargo, aunque en nuestra serie se describe un único episodio en todos los casos, es necesario un seguimiento a largo plazo por el riesgo de recurrencia.

TEA y Trastornos del Movimiento

O-100
PERSISTENCIA EN EL TIEMPO DEL DIAGNÓSTICO TEA EN 672 NIÑOS. ¿INFLUENCIA DE NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DSM5, EFECTO DE LAS TERAPIAS O EVOLUCIÓN NATURAL?

Blanco Lago, Raquel[1]; González Jiménez, David[2]; Oreña Ansorena, Virginia[1]; Hedrera Fernández, Antonio[1]; Álvarez Álvarez, Nelly[3]; Fernández Castiñeira, Sara[1]; Quesada Colloto, Paula[1]; Martín Ramos, Silvia[1]; Nonide Mayo, Laura[1]; Málaga Diéguez, Ignacio[1].

[1]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; [2]Hospital San Agustín, Aviles, España; [3]Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción: En las últimas décadas, la incidencia de diagnóstico TEA ha incrementado. Algunos trabajos recientes señalan que el diagnóstico TEA no siempre persiste en el tiempo.

Objetivos: Conocer qué porcentaje de pacientes diagnosticados de TEA en nuestra consulta, mantienen dicho diagnóstico en el tiempo. Ofrecer descripción de la muestra: epidemiología, presencia de epilepsia, discapacidad intelectual (DI) o neuroimagen alterada.

Pacientes y método: Estudio longitudinal retrospectivo. Se analizaron niños identificados como TEA recogidos en la base de datos de la consulta de Neuropediatría (desde 2007). Se excluyeron aquellos con un seguimiento menor de un año. Información obtenida de historias clínicas digitalizadas

Resultados: Se incluyeron 672 niños. Edad media: 11,2 ± 4,6 (3,5-24,5) años, 80% varones. El seguimiento medio fue de 5,9 ± 3,7 (1-12) años. Edad media al diagnóstico: 5,2 ± 2,9 (1,5-16,5) años. Un 25 % de los niños presentaban DI y el 10% epilepsia. El 46% tenía realizada RMC (21% alteradas). El diagnóstico TEA persistió en el 76%, mientras que en un 9% el diagnostico cambió y el 15% de los niños evolucionaron hacia la normalidad. Los pacientes que resultaron neurotípicos tenían una menor proporción de DI y RMN patológica: 6 vs 28% (p<0,001) y 6% vs 22% (p=0,032). En el análisis mulivariante, la DI se mantuvo como factor predictor de persistencia del TEA.

Conclusiones: Tras un seguimiento medio de 5 años, un 24% de los pacientes diagnosticados de TEA pierde dicho diagnóstico. En nuestra muestra, la presencia de DI es factor predictor de persistencia de diagnóstico TEA.

O-101
TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA EN LA CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA

Martín Del Valle, Fernando; Gutiérrez Cruz, Nuria; Carrasco Marina, Maria Llanos.

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, España.

Introducción: Los trastornos del espectro autista (TEA) son un motivo de consulta muy frecuente en la consulta de Neuropediatría. El diagnóstico tanto sindrómico como etiológico puede ser difícil debido a las diferentes formas de presentación y a sus múltiples causas.

Objetivos: Conocer las características de los pacientes con TEA atendidos en la consulta de neuropediatría de nuestro hospital.

Material y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con TEA atendidos en neuropediatría entre el 15 de febrero de 2018 y el 14 de febrero de 2019.

Resultados: Se recogieron datos de 109 pacientes (96 varones y 13 mujeres). Diez eran prematuros y 10 tenían antecedentes familiares de autismo. La primera consulta se realizó antes de los 3 años en 57 pacientes (52,3%). Los motivos de derivación más frecuentes fueron retraso del lenguaje (35 pacientes, 32,1%) y retraso psicomotor (31 pacientes, 28,4%). Se realizaron 50 estudios metabólicos, 60 arrays, 66 resonancias magnéticas y 51 electroencefalogramas de sueño, además de otros estudios. Los arrays mostraron alteraciones en 19 pacientes, siendo 6 probablemente patógenas. 43 pacientes tenían autismo leve y 8 grave. Los fármacos más usados fueron risperidona y metilfenidato. 35/96 pacientes estaban escolarizados en aula TEA y 13 en Educación Especial. La evolución fue favorable en 52 pacientes, y en 6 desaparecieron los rasgos TEA.

Conclusiones: Existe un predominio del diagnóstico de TEA en varones. La prueba más rentable para el diagnóstico son los arrays. Es importante prestar especial atención a la sintomatología autista en niños con retraso del lenguaje.

O-102
TRASTORNOS DEL SUEÑO Y DE LOS RITMOS CIRCADIANOS EN PACIENTES CON TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Martínez Cayuelas, Elena[1]; Soto Insuga, Víctor[2]; Losada Del Pozo, Rebeca[1]; Rodrigo Moreno, María[1]; Gavela Pérez, Teresa[1]; Pérez Segura, Pilar[1]; Moreno Vinues, Beatriz[1].

[1]Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España; [2]Hospital Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: Los trastornos del sueño (TS) y de los ritmos circadianos (RC) son muy frecuentes en los pacientes con trastornos del espectro autista (TEA). Diversos estudios han planteado que la alteración de los RC pueda estar implicada en su etiología. Su tratamiento mejora los síntomas TEA.

Objetivos: Estudiar los RC en pacientes con TEA, identificar pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento específico (melatonina/triptófano, exposición lumínica, higiene del sueño).

Material y método: Pacientes <18 años con diagnóstico DSM de TEA, con ADOS y ADIR, sin medicación y sin patología médica asociada. Monitorización de variables de sueño y RC por actigrafía (1 semana).

Resultados: 12 pacientes estudiados; todos presentan TS y de RC, con una hora central del sueño no homogénea entre los diferentes indicadores circadianos (disfunción circadiana). En 9 casos hay dificultades de inducción y despertares frecuentes, 3 casos con solo despertares frecuentes, y todos ellos con un nivel de somnolencia elevado durante el día. El número medio de despertares/hora es de 3.9. La exposición a luz natural es muy escasa y durante poco tiempo (todos <2h) y a luz azul, las dos horas previas a ir a la cama, muy elevada respecto a las recomendaciones

establecidas, en todos los casos. En el 70% de los pacientes las familias no describían alteraciones del sueño.

Conclusiones: Los TS y del RC son muy frecuentes en niños con TEA. Hay que buscar activamente estos trastornos ya que intervenciones mínimas pueden suponer un gran cambio en el funcionamiento diario de estos pacientes.

O-103
INVOLUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE TEA EN UN DEPARTAMENTO DE SALUD ENTRE LOS AÑOS 2015 Y 2018

Carratalá Marco, Francisco; Andreo Lillo, Patricia; Barragán Ortiz, Josefa; Pastor Ferrandiz, Lorena; García Quintero, Cayetana; Martín Moreno, Eva; Fenollar Ivañez, Francisco.

Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España.

Introducción: Se ha descrito un aumento del diagnóstico de TEA en regiones del mundo occidental, con argumentos encontrados sobre el aumento real del número de pacientes o un aumento de la sensibilidad diagnóstica.

Objetivos: Observar los cambios en la prevalencia del diagnóstico de TEA en un área de salud entre los censos de los años 2015 (33.731 niños/as) y 2018 (32.909 niños/as) comparada con otros diagnósticos del neurodesarrollo.

Pacientes y observaciones: Se analiza desde un registro informático, los pacientes con edades inferiores a 15 años, en un área determinada de un Servicio de Salud de una comunidad autónoma. Se analizan los diagnósticos de CIE-9 correspondientes a Trastornos del espectro autista (TEA) (299; 299.0; 299.00; 299.01; 299.8; 299.9). Se realizó la misma operación para el TDAH con los CIE-9 (799.51 y 314). Usados simultáneamente por los equipos de neuropediatría (NP) y la unidad de salud mental infantil (USMI) del mismo departamento, en equipo integrado para TEA para 2018 y por separado para TDAH. Se compara la evolución de la prevalencia de ambos diagnósticos entre los años 2015 y 2018 mediante el módulo StatCalc (App Epi Info).

Resultados: El número de pacientes con TEA en 2015=299 (0.88%) fue significativamente superior a los de 2018=245 (0.74%) (Chi2=4.078; p=0.043) mientras que el número de pacientes con TDAH en 2015=451 (1.33%) no mostró diferencias con 2018 =441 (1.34%).

Conclusión: La evaluación conjunta por el equipo USMI y NP para el TEA pudo influir en la reducción significativa del diagnóstico entre los años 2015 y 2018.

O-104
ANOMALÍAS DEL EEG EN PACIENTES CON TEA Y SINTOMAS SUTILES DE EPILEPSIA

Marhuenda Bermejo, Luis[1]; García Navarro, Magdalena[2]; Andreo Lillo, Patricia[2]; Pastor Ferrándiz, Lorena[2]; Carratalá Marco, Francisco[2].

[1]Hospital General de Elche, Elche, España; [2]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan De Alicante, España.

Introducción: El 70% de los pacientes con trastorno del espectro autista (TEA), muestran alteraciones en el EEG, pero sólo uno de cada cuatro presenta síntomas de epilepsia, a menudo sutiles y difíciles de distinguir de los patrones de comportamiento propios de dicho trastorno.

Objetivos: Describir los hallazgos del primer EEG realizado a un grupo consecutivo de pacientes con TEA, seleccionados por criterios sutiles de epilepsia, a los que se les indica este estudio.

Pacientes e intervenciones: Estudio retrospectivo de prevalencia de los hallazgos del primer EEG realizado a 28 pacientes TEA (24 niños y 4 niñas) (Edad=9.4±3.8 años), por anamnesis sugestiva de epilepsia, al presentar recurrencia de trastornos paroxísticos de conducta (TC), sueño (TS), movimientos anormales (MA), cefaleas (CEF) y crisis observadas (CO). Los resultados del EEG se distribuyen en tres grupos: Normales(N); Anormales(AN); Patológicos(P). Se analizan las frecuencias siguiendo la normativa vigente de la ley de protección de datos.

Resultados: La frecuencia de los criterios de indicación fue: TC= 13(50%), TS=11(42,3%), MA=11(42.3%), CEF= 5(19.2%), CO=4(15.3%) (3 ausencias y unas crisis parciales motoras). Los resultados de los EEGs fueron: N=1(3.6%), AN=4(14,2%) y PAT=22(78.6%). Tuvieron características focales 22(81.4%), Generalizadas 11(40.7%), Secundariamente Generalizadas 9(33,3%) y exclusivamente generalizadas 2(7,4%).

Conclusiones: La indicación de EEG en pacientes TEA que presentan síntomas sutiles recurrentes, sugestivos de epilepsia, proporcionan un rendimiento diagnóstico superior al del EEG indicado por riesgo epidemiológico en la población TEA general, como se describe en las series publicadas.

O-105
ATENCIÓN MULTIDISCIPLINAR DEL PACIENTE CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Andreo Lillo, Patricia; Barragán Ortiz, Pepa; Pastor Ferrandiz, Lorena; Fenollar Ivañez, Francisco; García Quintero, Cayetana; Martin Moreno, Eva; Elvira Cuañes, Vicente; Juste Ruiz, Mercedes; Carratalá Marco, Francisco.

Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan de Alicante, España.

Introducción: La atención al niño con TEA ha evolucionado en los últimos años ante el aparente incremento de la prevalencia de estos trastornos, adquiriendo complejidad, ya no sólo en el manejo, si no en el mismo diagnóstico. Esto ha llevado a que algunas administraciones sanitarias promuevan protocolos desestimando su base biológica, con la subsiguiente reacción especializada de monopolizar todas las intervenciones sobre este colectivo de pacientes.

Objetivos: Describir una tercera vía de atención integrada al paciente autista y exponer los resultados piloto.

Material y método: Se establece un equipo multidisciplinar compuesto por un neuropediatra, un psiquiatra, un neuropsicólogo, y un trabajador social, que evalúan en el mismo día a los pacientes remitidos con sospecha de TEA, desde atención primaria (AP), neuropediatría (NP) y psiquiatría infantil (USMI), entre los meses de marzo y junio de 2018. Al final de las visitas se lleva a cabo una reunión en la que se establece o se rechaza el diagnóstico de forma conjunta.

Resultados: Se valoran 49 pacientes, procedentes

de NP=26, (53%) USMI=18 (36.7%); AP=5 (10,2%). En 9 pacientes, se descartó TEA (18.37%)($p<0.05$).

Conclusiones: 1) La evaluación conjunta de los pacientes por un equipo multidisciplinar, permitió rechazar de forma significativa el diagnóstico de TEA en 9 casos, que habrían prevalecido de haberse mantenido los diagnósticos por separado. 2) El porcentaje mayor, aunque no significativo, de pacientes que se remitieron a esta unidad procedían de una valoración previa neuropediátrica, a donde habían llegado desde atención primaria.

O-106
RESPUESTA A LA ESTIMULACIÓN PALIDAL PROFUNDA (GPI-DBS) EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE DISTONÍA – MIOCLONÍAS (DYT-SGCE)

Tóffoli, María Victoria; Darling, Alejandra; Climent, María Alejandra; Candela, Santiago; Rumiá, Jordi; Ortigoza-Escobar, Juan Darío.

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

La distonía mioclónica (DYT-*SGCE* o DYT11) es un trastorno del movimiento, producido por mutaciones en el gen *SGCE*, caracterizado por una combinación de mioclonias y distonía. Las sacudidas mioclónicas típicas afectan con mayor frecuencia el cuello, el tronco y las extremidades superiores, ocasionando una discapacidad variable.

Caso clínico: Mujer de 17 años, portadora de la mutación *SGCE* (c.627_628insGGGGTGGC) que presenta mioclonías incapacitantes de extremidades superiores desde los 6 años de vida. El 22/10/18 se implanta sistema de estimulación palidad profunda Medtronic® con generador Activa RC recargable, que se enciende a las 24 horas, con los siguientes parámetros al alta: Gpi D C(+) 9(-) 1.2 V, 450 ms, 130 Hz y Gpi I C(+) 1(-) 1.3 V, 450 ms, 130 Hz . La valoración pre-quirúrgica vs postquirúrgica (6 meses) con la Escala UMRS (Unified Myoclonus Rating Scale) evidencia los siguientes resultados: cuestionario del paciente (20/44 vs 16/44), mioclonías en reposo (14/128 vs. 10/128), sensibilidad a estímulos (12/17 vs. 5/17), mioclonías de acción (35/160 vs. 8/160), pruebas funcionales (13/20 vs. 4/20) y discapacidad global (2/4 vs. 1/4). La mejoría global a los 3 meses es + 44%. La paciente no ha experimentado problemas postoperatorios del lenguaje o la marcha ni efectos adversos permanentes.

Conclusión: La GPi-DBS parece ser un tratamiento seguro y eficaz para la DYT-*SGCE* refractaria al tratamiento farmacológico, con beneficio motor sostenido, y mejora de la calidad de vida.

O-107
RESPUESTA DEL TRASTORNO DEL MOVIMIENTO A LA ESTIMULACIÓN PALIDAL PROFUNDA EN PACIENTES CON VARIANTES EN GNAO1

Vázquez Piqueras, Mireia[1]; Munchart, Jordi[1]; Cáceres-Marzal, Cristina[2]; Darling, Alejandra[1]; Candela, Santiago[1]; Climent, Alejandra[1]; Rumià, Jordi[1]; Ortigosa-Escobar, Juan Darío[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, España.

Introducción: Las mutaciones en el gen GNAO1 se manifiestan como: 1) Encefalopatía del desarrollo con trastorno del movimiento y 2) Encefalopatía epiléptica tipo 17. Ambos fenotipos asocian retraso psicomotor moderado a severo, crisis epilépticas y crisis de movimientos hipercinéticos/status distónico.

Casos clínicos: Paciente 1. Mujer de 8 años con hipotonía, retraso psicomotor severo (GMFCS V, CFCS III, MACS III), epilepsia en tratamiento con LEV y tetraparesia distónica/crisis discinéticas (BFMDRS motor 64/120, discapacidad 30/30) en tratamiento con baclofeno, clonidina, diazepam e hidrato de cloral por mutación de *novo* en el gen *GNAO1* (c.545C>T, p.Thr182Ile). Previa a la implantación de la DBS presento un episodio de status distónico. Tras la implantación de DBS presenta menos crisis hipercinéticas generalizada y mejoría del contacto con el medio. En el seguimiento a 6 meses, sigue con algunos episodios de hipertonía generalizada y de apertura oromandibular. Estimulación actual: Gpi Izq. C (+) 0(-) 1(-), 1.8V, 130 Hz, 450 ms y Gpi Der C(+) 9(-) 1.8 V, 130 Hz, 450 ms. **Paciente 2.** Varón de 7 años con discapacidad intelectual moderada (GMFCS IV, CFCS III, MACS III) y distonía generalizada (BFMDRS motor 64/120, discapacidad 19/30) por mutación de *novo* en *GNAO1* (c.625C>T, p.Arg209Cys). Se realiza DBS en GPi con los siguientes parámetros: Gpi Izq. C(+) 2(-) 3V, 130Hz, 90ms y Gpi Der C(+) 10(-) 3V, 130 Hz 90 ms. En espera de respuesta al primer mes de implantación.

Conclusiones: GPi-DBS es una opción de tratamiento eficaz en pacientes con mutaciones GNAO1, que debe considerarse de forma precoz.

O-108
ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA COMO TRATAMIENTO DEL ESTATUS DISTÓNICO REFRACTARIO

Martínez Copete, María[1]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Alarcón Martínez, Helena[2]; Del Álamo De Pedro, Marta[3]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[4]; Ceán Cabrera, Lourdes[2]; Martínez García, María Josefa[2]; Martínez Salcedo, Eduardo[2]; Osuna García, Teresa[1]; Marcos Oltra, Ana[2].

[1]Hospital General Universitario, Elche, España; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [3]Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España; [4]Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

Introducción: La distonía es un trastorno del movimiento en el que se producen contracciones musculares sostenidas, involuntarias originando una postura anómala. Se presenta el caso de un paciente con tetraparesia mixta espástico-

discinética con un estatus distónico refractario a tratamiento médico.

Caso clínico: Se trata de un niño de 9 años, nacido en Ucrania, con una encefalopatía crónica y tetraparesia mixta espástico-discinética de origen pre-perinatal. Escolarizado en centro de educación especial, con una grave afectación motriz de predominio discinético. Se moviliza en silla de ruedas, no tiene manipulación, mantenía sedestación y deglutía sin atragantamientos. Tratamiento de base con trihexifenidilo. Ingresó por un cuadro de crisis distónicas frecuentes, (grado 4), sin aparente desencadenante. Evolutivamente se fueron combinando midazolam, baclofeno, tetrabenazina, hidrato de cloral y clonidina. Dada la insuficiente respuesta, ingresó en Unidad de Cuidados Intensivos para soporte con ventilación mecánica invasiva y sedación. Tras intentar en varias ocasiones retirar sedación sin éxito, se decide traslado a hospital de referencia en Estimulación Cerebral Profunda Palidal Bilateral (ECP-PP), apreciándose significativa mejoría del cuadro, reduciéndose la intensidad y la duración de los episodios de distonía.

Conclusiones: Existen suficientes referencias bibliográficas que avalan la eficacia de la ECP-PP para el tratamiento de niños con parálisis cerebral distónica. Aunque los resultados pueden parecer modestos, suponen una importante mejoría en su calidad de vida. Se recomienda incluir la ECP-PP entre las opciones terapéuticas a considerar en pacientes con parálisis cerebral distónica que no responda adecuadamente a los fármacos habituales.

Miscelánea

O-109
ENCEFALITIS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL: ANÁLISIS DE LA CASUÍSTICA

Justel Rodríguez, María; Sariego Jamardo Jamardo, Andrea; Caldeiro Díaz, María Jesús; Pérez Poyato, María Del Socorro; Marco, Enrique; Fernández Menéndez, Andrea; Ansó Mota, María; Gómez Arce, Andrea; Santos Llorente, Carolina; Pérez González, Daniel.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Material y método: Estudio retrospectivo observacional que incluye los casos de encefalitis entre 2013 y 2018 (N= 60).

Resultados: El 51,7% de la muestra eran mujeres, con una edad media de 2,18 años (IC 95% 1,34-3,02). La clínica más frecuente fue: fiebre (78,3%), trastorno de conducta (66,7%), ataxia (40%) y alteración del nivel de conciencia (33,3%), entre otros síntomas menos comunes como convulsiones o estatus epiléptico. La principal etiología fue vírica (90%), con un 65% del total causado por enterovirus. Precisó ingreso en UCIP el 30% de los casos. La estancia media hospitalaria fue de 9,28 días (IC 95%7,28-11,29). Se realizó vEEG en un 45% de los pacientes, resultando alterado en el 63%. La RM cerebral estuvo alterada en el 50% de los casos en que se realizó, mientras el TAC craneal urgente no estuvo alterado en ningún caso. Ninguno de nuestros pacientes fue éxitus y solo presentaron secuelas un 5%.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de etiología vírica y el resto respecto a la edad (p = 0,001). Asimismo, la fiebre fue más frecuente en las encefalitis víricas que en el resto (p=0,017). Sin embargo no hubo diferencias para el resto de los síntomas de presentación, ni para la necesidad de ingreso en UCIP, estancia media hospitalaria, ni en los resultados de pruebas complementarias (vEEG, RM y TAC cerebrales).

Conclusiones: Hemos observado similitud entre nuestros hallazgos y los previamente descritos por otros autores, hallando un porcentaje de etiología vírica más elevado de lo esperado.

O-110
ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE LOS VALORES NORMALES DEL DIÁMETRO DE LA VAINA DEL NERVIO ÓPTICO (DVNO) MEDIANTE ECOGRAFÍA TRANSORBITARIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES SANOS

Bote Gascón, Marta; Martínez Del Río, Carmen; Arias Vivas, Eva; García De Pablo, Inés; Fernández García, Patricia; De Santos Moreno, María Teresa; Rodríguez Rojo, Marina; Santana Cabrera, Elsa María; Pallares Padrón, Sofía; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción y objetivos: La evaluación del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) mediante ecografía transorbitaria es una técnica utilizada para estimar de forma no invasiva y transversal la presión intracraneal (PIC). Existe una gran variabilidad (4-5,8 mm) respecto al punto de corte. Nuestro objetivo es determinar los valores normales en una población pediátrica sana.

Material y métodos: Estudio experimental y transversal en niños y adolescentes (4-18 años) sanos mediante ecografía transorbitaria de forma aleatoria en la consulta de neuropediatría.

Resultados: Incluimos 106 pacientes (62.3% varones) con edad media 11.32 +/- 3,84 años e IMC 19.96 +/- 4.22. El DVNO medio fue 5,12 +/- 0,48 mm (α 0,05%), no encontrando diferencias según el lado (5,12 vs 5,16 mm) ni el IMC, pero sí según el sexo (5,2 vs 4,9 mm niñas) y la edad (< 7 años: 4.9 mm; >7 0,52 mm.

Conclusiones: Aunque no existe un punto de corte fijo, nuestros resultados refuerzan el límite de 5,8 mm que sugieren los últimos estudios publicados en pacientes con HITC. Su bajo coste, fácil acceso y ausencia de radiación, debería incluirse de manera rutinaria en nuestra práctica clínica. la convierten en una herramienta útil para la detección precoz de HIC (antes que el edema de papila) en multitud de situaciones de nuestra práctica clínica diaria. Se necesitan más estudios poblacionales que confirmen nuestros resultados.

O-111
ETIOLOGÍA, EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS DE NIÑOS INGRESADOS EN UCIP CON SOSPECHA DE ENCEFALOPATÍA

Lasa Aranzasti, Amaia; Ortiz De Zarate Caballero, Zuriñe; Letona Luqui, Maria; García Uzquiano, Rocio; Laña Ruiz, Borja; Martínez-Mugica Barbosa, Otilia; Marti Carrera, Itxaso.

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España.

Introducción: La encefalopatía en pediatría, puede plantear dificultades en su manejo, dada la heterogeneidad en su presentación clínica, etiología, evolución y pronóstico. Generalmente requiere un control estrecho, preferentemente con ingreso inicial en Unidad de Cuidados Intensivos (UCIP) para su monitorización.

Objetivos: Analizar la etiología, evolución y factores pronósticos en niños ingresados en UCIP por sospecha encefalopatía.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes ingresados por encefalopatía en UCIP entre enero 2014 y diciembre 2018. Se analizan variables epidemiológicas, clínicas, de tratamiento y evolutivas.

Resultados: Cohorte de 23 casos, mediana edad 5,5 años, 52,2% mujeres. En 13 pacientes (56,52%) el síntoma principal al ingreso fue la disminución de consciencia, en 5(21,7%) focalidad, en 2(8,7%) ataxia y en 3 fueron la alteración del comportamiento o discurso incoherente(13%). En 17 la etiología fue infecciosa(73%) [14(82,3%) fueron infecciones del sistema nervioso central y 3(17,7%) fueron encefalopatías en contexto de infección sistémica], en 2 pacientes epilepsia(8,7%), 1 acidemia propiónica (4,3%), 1 encefalopatía necrosante (4,3%), 1 enfermedad desmielinizante (4,3%) y 1 intoxicación por cannabis (4,3%). No se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre el síntoma guía al ingreso y la etiología,

tampoco entre la edad de presentación y la etiología. Tampoco se ha encontrado correlación entre síntoma guía y etiología respecto a pronóstico y evolución.

Conclusiones: En esta muestra, el signo guía más frecuente ha sido la disminución de consciencia y la etiología más frecuente la infecciosa del SNC. No ha sido posible identificar factores de riesgo al ingreso que indiquen el pronóstico y la evolución de los pacientes.

O-112
DIAGNÓSTICO CLÍNICO EN LA ENCEFALITIS AGUDA

Turón Viñas, Eulàlia; Boronat, Susana; Coca, Elisabet; Brió, Sonia; Armendáriz, Laura; Freixas, Marta; Martínez Estradé, Berta; Moliner, Elisenda; Valle, José María; Balcells, Reyes.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: La encefalitis infecciosa es una entidad de diagnóstico clínico. La identificación precoz y un manejo rápido pueden condicionar su pronóstico.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, analizando los pacientes ingresados en UCI pediátrica de nuestro centro con diagnóstico de encefalitis durante 5 años (2014-2018).

Resultados: Se obtienen 29 pacientes (edad 4,4 +/- 3,5 años). Todos los pacientes presentaron alteración del sensorio, característica necesaria para el diagnóstico de encefalitis. Además, 14 de ellos presentaron convulsiones (48%). Las encefalitis fueron: 3 por virus herpes simple 1, 14 enterovirus (de los cuales, 10 por enterovirus A71), 2 Mycoplasma, 1 adenovirus, 1 virus gripe A y en 8 pacientes no se identificó germen causante. A nivel clínico, los pacientes con encefalitis por VHS1 presentaron: hemiparesia, afasia y hiperosmia-disgeusia, respectivamente. Los pacientes con encefalitis por enterovirus A71 presentaron clínica de tronco (7/10) y encefalomielitis (3/10), y ninguno de ellos presentó crisis epilépticas. El resto, clínica inespecífica. 22 pacientes recibieron Aciclovir y se administró tratamiento inmunomodulador (corticoides, inmunoglobulinas y/o recambio plasmático terapéutico) en 7 pacientes. De los 29 pacientes, 1 falleció y 2 presentan secuelas (todos ellos encefalitis herpética).

Conclusiones: En las primeras horas del ingreso de un paciente con encefalitis, sólo la exploración física neurológica nos puede ayudar a identificar qué pacientes precisarán un tratamiento precoz. Síntomas como hemiparesia o afasia en un niño con convulsiones orientarán hacia encefalitis herpética mientras que la ausencia de convulsiones en un niño con temblor, mioclonías, alteraciones de pares craneales o compromiso medular, hacia enterovirus A71.

O-113
LEUCOENCEFALOPATÍA PROGRESIVA Y AGAMMAGLOBULINEMIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Martínez Del Val, Elena; García Cárdaba, Luis Miguel; Martínez Sobrino, Irene; Moreno Mendieta, Marina; Salmón Rodríguez, Nerea; Allende Martínez, Luis; Núñez Enamorado, Noemí; Camacho Salas, Ana; Gonzalez Granado, Luis Ignacio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: La meningoencefalitis por enterovirus es una infección potencialmente fatal en pacientes con una inmunodeficiencia humoral, sobre todo en aquellos con agammaglobulinemia.

Caso clínico: Niña que acude a nuestra consulta con 5 años. Nacimiento y residencia previa en Ucrania. A los 14 meses de edad presenta un cuadro de fiebre y hemiparesia izquierda, que se resuelve quedando leve hemiparesia izquierda secuelar. Desde los 2 años presenta infecciones recurrentes del territorio otorrinolaringológico y vías respiratorias que precisan tratamientos antibióticos frecuentes, siendo diagnosticada de agammaglobulinemia (ausencia de linfocitos B: 0,1%), iniciando inmunoglobulinas mensuales. A los 3 años inicia un deterioro neurológico progresivo que empeora bruscamente a los 4 años, con un nuevo episodio de afectación neurológica en forma de somnolencia, tetraparesia, disfagia y disartria. En RM craneal se evidencia una afectación de la sustancia blanca tanto supra como infratentorial generalizada, con apenas mejoría clínica por lo que se desplazan a España. En nuestro centro se realiza nueva RM en la que se aprecia clara progresión de las lesiones, sin afectación medular. Entre las pruebas complementarias: PCR para VIH negativo, EMG normal, PCR en LCR negativa, incluyendo enterovirus. Ante la sospecha clínica de meningoencefalitis crónica por enterovirus se realiza biopsia cerebral, con resultado positivo mediante PCR para Enterovirus, iniciándose uso compasivo con Pocapavir.

Conclusiones: La dificultad en el reconocimiento de síntomas, la baja sensibilidad en LCR y la ausencia de una terapia específica empeora el pronóstico de estos pacientes. Sin embargo, las nuevas terapias con antiretrovirales muestran resultados prometedores.

O-114
NIÑOS CON ENFERMEDAD NEUROLÓGICA GRAVE. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LOS SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES Y SU MANEJO POR UNA UNIDAD DE CUIDADOS PALIATIVOS

Martínez Del Val, Elena[1]; García Cárdaba, Luis Miguel[1]; Gimeno Sánchez, Isabel[1]; Martínez Sobrino, Irene[1]; Moreno Mendieta, Marina[1]; Camacho Salas, Ana[1]; Núñez Enamorado, Noemí[1]; Simón Heras, Rogelio[1]; Rigal Andrés, Manuel[2].

[1]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Objetivos: Describir los principales síntomas y el manejo de pacientes con afectación neurológica grave.

Material y método: Estudio transversal de niños con enfermedad de base neurológica grave atendidos en nivel de hospitalización domiciliaria por la Unidad de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid durante el mes de Diciembre de 2018.

Resultado: Se recogieron 24 pacientes, con una mediana de edad de 5 años (RIC: 2-12 años). La patología de base fue: 8 encefalopatía hipóxico-isquémica, 4 malformaciones cerebrales, 4 síndromes, 7 enfermedades metabólicas y una epilepsia mioclónica progresiva. El 83% presentaba epilepsia. El fármaco más empleado fue levetiracetam en 13 niños. 12 precisaban más de un fármaco. Solo 3 se encontraban libres de crisis. 11 presentaban espasticidad y/o distonía grave: 9 en tratamiento con baclofeno oral y 2 con perfusión intratecal. De los 11 pacientes con baclofeno, 8 precisaban Tizanidina, Trihexifenidilo y Diazepam. 22 presentaron irritabilidad que se manejaba según la causa y presuponiendo dolor en la mayoría de los casos. El analgésico más empleado fue paracetamol, 9 pacientes precisaron morfina, 5 parches de lidocaína, 6 recibían gabapentina y uno metadona. En cuanto al resto de problemas: 13 niños tuvieron reagudizaciones respiratorias en 2018, 19 presentaban estreñimiento y 10 reflujo gastroesofágico.

Conclusiones: Los síntomas neurológicos más frecuentes son las crisis, la espasticidad y la irritabilidad. Su manejo requiere con frecuencia más de un fármaco y el dolor se contempla como causa de irritabilidad en la mayoría de los pacientes.

O-115
ATENCIÓN ESPECIAL A PACIENTES CON PATOLOGÍA NEUROLÓGICA COMPLEJA EN UN HOSPITAL SECUNDARIO

Olalla Nadal, Fátima; Andrés Bartolomé, Angélica; Arriola Pereda, Gema; Mateo Martínez, Gonzalo; Miras Aguilar, Isabel; Llorente Ruiz, Cristina; Montes Martin, Laura; Olteanu Olteanu, Filip Camil; Gilarte Herrera, Cristina.

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España.

Introducción: Las mejoras sanitarias recientes han aumentado la esperanza de vida de niños con enfermedades neurológicas complejas. Se ha creado en nuestro hospital una consulta específica de atención al paciente médicamente complejo.

Objetivo: Describir la actividad asistencial de nuestra consulta desde el momento de su creación en mayo 2017.

Material y métodos: Revisión de las historias clínicas de los pacientes atendidos. Se han incluido pacientes que cumplen con la definición de patología crónica compleja (NPCC) según el *Maternal and Child Health Bureau*.

Resultados: Se han atendido un total de 70 pacientes. Las patologías neurológicas más frecuentemente observadas la parálisis cerebral infantil (38.57%) y las condiciones genéticas (28.57%). Además, un 68.57% presentan otras comorbilidades, siendo las más prevalentes las alteraciones gastrointestinales (52.85%) seguidas de las respiratorias (34.28%). Un 30% de nuestros pacientes son portadores de tecnología (Dispositivos respiratorios y/o gastrostomía).

El promedio de consultas ha sido de 4.32 consultas al año. Un 47.1% de los pacientes han precisado ingreso hospitalario a lo largo del periodo estudiado (con un rango de 1 a 12 ingresos por paciente) y un 58.6% de los pacientes han precisado atención en urgencias en al menos una ocasión.

En la actualidad se mantiene seguimiento de 66 pacientes, 3 han fallecido y 1 ha cambiado su centro de referencia.

Conclusiones: La atención de estos pacientes supone un desafío para el neuropediatra, siendo necesaria la creación de unidades con equipo especializado en atender las distintas necesidades que puedan tener a lo largo de su evolución.

O-116
TUMORES DE TRONCOENCÉFALO. REVISIÓN DE NUESTROS CASOS

Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Martínez García, Mª Josefa[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Galera Miñarro, Ana[1]; López López-Guerrero, Antonio[1]; Fernández Hernández, Carmen María[1]; Valera Párraga, Francisca[1]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[2]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1].

[1]Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [2]Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

Introducción: Los tumores del sistema nervioso central constituyen la causa más frecuente de tumor sólido en el niño. La localización en troncoencéfalo (TE) supone un 15% de los casos, siendo los gliomas el tipo más frecuentes.

Objetivo: Describir las características de los casos diagnosticados en los últimos 15 años en un hospital terciario.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de casos identificados en una base de datos.

Resultados: Identificamos 14 casos con seguimiento mayor a 6 meses. Predominio masculino (60%). Edad media al diagnóstico: 5 años. Localización más frecuente: protuberancia. **Tumores de bajo grado (LGG):**5 (35%). Evolución más prolongada. Clínica: hipotonía (2), ataxia (2), dishabilidad motora (2), afectación de un par craneano (2), crisis epilépticas (2), síntomas HTIC (1). 1 paciente asintomático en contexto de NF-1. Quimioterapia: 1. Cirugía: 1. Biopsia: 1. Supervivencia: 100%. Seguimiento 80 meses. Evolución estable. 2 casos presentaron dificultades en el aprendizaje, problemas conductuales (2), hemiparesia leve (1). **Tumores de alto grado:**9 (65%). 7 Gliomas difusos de puente (77%). Evolución menor de 3 meses. Clínica: alteración de múltiples pares craneanos (77%), cambios de carácter (55%), astenia (44%). Síntomas HTIC, crisis epilépticas, ataxia y hemiparesia en un 33%. Cirugías: 2. Biopsias: 2 (astrocitoma anaplásico, glioma de línea media H3K27M). Quimioterapia: 100%. Radioterapia: 66%. Supervivencia 5 años: 22%. Mediana: 13m.

Conclusión: Los tumores del TE se clasifican según criterios radiológicos. El grado de malignidad es determinante en la evolución y el pronóstico. En LGG destacan las secuelas congnitivo/conductuales. Es importante implementar programas de seguimiento para los niños supervivientes.

O-118
INFILTRACIÓN ANESTÉSICA DE NERVIOS OCCIPITALES EN EL TRATAMIENTO DEL STATUS MIGRAÑOSO EN URGENCIAS

Arias, Eva; Bote, Marta; Martínez, Carmen; Rodríguez, Marina; Rodríguez, Diamelis; Cabrera, Elsa; Sainz, Ángela; Fernández, Patricia; De Santos, María Teresa; García Ron, Adrián.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Introducción: Cada vez existe más evidencia sobre la utilidad de los bloqueos anestésicos de nervios epicraneales en el tratamiento de diversas cefaleas primarias. Aunque la infiltración en la zona de salida de los nervios occipitales (zona GON) es habitual en adultos, existen pocos estudios en población pediátrica.

Objetivos: Valorar su utilidad en el tratamiento del estatus migrañoso refractario en un servicio de urgencias pediátricas.

Metodología y resultados: Administramos bupivacaína al 0,5% bilateralmente en la zona GON mediante abordaje proximal del nervio occipital (3/1,5 cm inferior/lateral a la tuberosidad occipital) en estatus migrañoso (Criterios ICHD-II) refractario, valorando eficacia mediante escala EVA pre/posterior al procedimiento. Incluimos 5 pacientes, todas mujeres con edades comprendidas entre los 10-15 años. El 80% diagnosticadas y seguidas por migraña crónica (Criterios ICHD-II), y el 50% con tratamiento preventivo. La duración del episodio agudo era de 7 días (mediana, y acudieron a urgencias por este motivo en 3 ocasiones (mediana), con una respuesta parcial (60%) y escasa (40%) al tratamiento analgésico iv. Obtuvimos una reducción significativa de 5 puntos en la escala EVA ($p < 0.042$) tras el bloqueo resolviendo el episodio agudo, sin efectos adversos ni recaídas en la semana siguiente.

Conclusiones: El bloqueo del GON ofrece una alternativa útil en el tratamiento del estatus migrañoso en el servicio de urgencias. Se necesitan ensayos clínicos aleatorizados para determinar su eficacia y determinar si es posible, su sitio en la secuencia de tratamiento de estos pacientes.

Comunicaciones Posters

Epilepsia

PO-001
SEGURIDAD NEUROCOGNITIVA DEL PERAMPANEL COMO TERAPIA AÑADIDA EN EPILEPSIA REFRACTARIA EN LA INFANCIA Y SU RELACIÓN CON EL SUEÑO

Torralba González-Mohíno, Patricia[1]; Soto Insuga, Víctor[2]; Rubio Fernández, Patricia[1]; Martínez Del Río, Carmen[1]; Bote Gascón, Marta[1]; Arias Vivas, Eva[1]; Rodríguez Rojo, Marina Laura[1]; García Ron, Adrián[1].

[1]Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España; [2]Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Existe un interés creciente por cuantificar el impacto de la epilepsia en la calidad de vida y sus principales factores determinantes. El deterioro cognitivo asociado en la infancia tiene una influencia negativa sobre el desarrollo académico, social y familiar, y es un aspecto de una gran importancia para los pacientes.

El Perampanel es un fármaco antiepiléptico de amplio espectro cuya eficacia y seguridad, lo convierten en una buena alternativa como tratamiento añadido en pacientes pediátricos. Nuestro objetivo fue valorar su perfil neurocognitivo y su posible relación con el sueño.

Material y métodos: Estudio multicéntrico prospectivo, descriptivo, longitudinal tipo case-crosover del posible impacto neurocognitivo del Perampanel como terapia añadida en niños con epilepsias focales y generalizadas refractarias, mediante valoración neuropsicológica basal y a los 6 meses (CI, Atención y funciones ejecutivas), y monitorización del sueño.

Resultados: Incluimos 9 pacientes (66% mujeres). Todos los participantes mejoraron la calidad del sueño y su estado de alerta matutino. Grupo CI normal: aumentaron síntomas externalizante (BASC) y mejoraron su rendimiento cognitivo global respecto al basal, principalmente en capacidad verbal y no verbal, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y capacidad atencional (WISC, CARAS…). Grupo CI bajo: disminuyeron los problemas de conducta (BASC) aumentó el rendimiento atencional, no encontrando diferencias significativas respecto a la capacidad cognitiva total.

Conclusiones: Debido al pequeño tamaño muestral no podemos sacar grandes conclusiones, sin embargo, los resultados sugieren que el perampanel podría tener un buen perfil neurocognitivo en este grupo de pacientes.

PO-002
ANÁLISIS DE EPILEPSIA CON PUNTA ONDA CONTINUA DURANTE EL SUEÑO LENTO (POCSL) EN PACIENTES CON LESIÓN TALÁMICA

López Lobato, Mercedes; Calderón Romero, María; Muñoz Cabeza, María; Blanco Martínez, Bárbara; Arce Portillo, Elena; Alonso Luengo, Olga; Madruga Garrido, Marcos.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: La epilepsia con punta onda continua durante el sueño lento es una encefalopatía epiléptica caracterizada por: actividad epileptiforme interictal que se transforma en actividad continua durante el sueño NREM. La presencia de estas anomalías de manera continuada se acompañará de deterioro neurocognitivo. Las lesiones talámicas, son las lesiones estructurales más frecuentemente descritas.

Material y métodos: Estudio retrospectivo; revisión de historias clínicas comprendidos desde 2010 en adelante.

Resultados: Número total de pacientes con lesión talámica: 3.

Motivos para el registro EEG siesta: deterioro cognitivo-mal rendimiento escolar en dos de los pacientes y alteraciones conductuales + deterioro intelectual en otro de los pacientes. El tiempo medio de presentación de la POCS tras el diagnóstico de epilepsia 22.6 meses. La edad media de presentación: 5 años. El tratamiento inicial: administración de corticoides en distintas pautas. En la evaluación con EEG siesta a los seis meses de tratamiento con corticoides, ninguno de ellos consiguieron control eléctrico, siendo necesarios periodos de tratamiento superiores al año en todos ellos.

Las recaídas de POCS y el deterioro conductual y cognitivo ha sido el más frecuente en todos estos pacientes.

Conclusiones:

- En pacientes con lesiones talámicas, epilepsia y deterioro conductual, comportamental o mal rendimiento escolar, debemos pensar en la presencia de una POCSL.
- El tratamiento más eficaz para eliminar el patrón POCS es el empleo de corticoides, siendo preciso su empleo durante períodos superiores al año.

PO-003
EXPERIENCIA CON PERAMPANEL EN 2 PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL CON EVOLUCIÓN A PUNTA ONDA CONTINUA DURANTE SUEÑO LENTO (EPOCS) POR MUTACIÓN GRIN2A

Rodrigo Moreno, Maria; Soto Insuga, Víctor; Losada Del Pozo, Rebeca; Martínez Cayuelas, Elena; Moreno Vinues, Beatriz; Guerrero Lopez, Rosa.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Introducción: El gen GRIN 2 A codifica la subunidad GluN2A del receptor NMDA ligada al glutamato de las sinapsis excitatorias. Mutaciones en este gen han sido identificadas en pacientes con diferentes enfermedades neurológicas, así como con epilepsia focal con evolución a EPOCS. Presentamos dos pacientes con esta mutación a los que tratamos con perampanel por su mecanismo de acción como antagonista de los receptores AMPA del glutamato.

Caso clínico: Presentamos a dos pacientes con epilepsia focal con evolución a punta onda continua del sueño lento por mutación GRIN2A. En la primera paciente se había conseguido control de crisis, y el patrón electroencefalográfico había mejorado con la asociación de levetiracetam, etoxusimida y clobazam. A pesar de esta mejoría, persistía deterioro del lenguaje, y bajada del rendimiento escolar, por lo que la paciente pasó a escolarización en educación especial. Tras la introducción del perampanel se observa mejoría en la fluidez del lenguaje, así como en el aprendizaje. En el segundo paciente que presentaba crisis focales refractarias se consiguió un control completo de crisis tras introducir perampanel, aunque no se evidenció mejoría electroencefalográfica del patrón punta onda durante el sueño.

Conclusiones: Los avances el conocimiento de la genética en epilepsia infantil nos están permitiendo una aproximación terapéutica cada vez más específica. Hacen faltan más estudios para considerar el perampanel un fármaco de elección en pacientes con mutación GRIN2A, pero en nuestra experiencia la respuesta ha sido favorable.

PO-004
PREVALENCIA DE DIFICULTADES DE APRENDIZAJE EN NIÑOS CON EPILEPSIA IDIOPÁTICA

Ortiz De Zarate Caballero, Zuriñe; Lasa Aranzasti, Amaia; Laña Ruiz, Borja; Martínez-Múgica Barbosa, Otilia; Martí Carrera, Itxaso.

Hospital Donostia, San Sebastián, España.

Introducción: Las recientes publicaciones en la prensa sobre el efecto deletéreo del valproato en hijos de madres epilépticas han hecho que muchos familiares pregunten por el efecto cognitivo de los fármacos antiepilépticos. Pese a ser conocida la alta prevalencia de dificultades de aprendizaje (DA) en niños epilépticos, es difícil separar los diferentes factores relacionados como tipo de epilepsia, años de evolución y fármacos empleados.

Objetivos: Analizar la prevalencia de DA en niños con epilepsia idiopática y tratados en monoterapia durante mínimo un año.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes con epilepsia idiopática en Neuropediatría desde 2009 al 2018. Variables analizadas: tipo de epilepsia, fármaco, DA y/o TDAH.

Resultados: 47 pacientes con epilepsia idiopática. 25 (53%) reciben valproato (72% ausencias), 13 (28%) levetiracetam (46% tónico-clónicas), 4 (9%) lamotrigina (75% TC), 2 (4%) clobazam (100% rolándicas), 2 (4%) etoxusimida (100% ausencias) y 1 (2%) carbamazepina (100% rolándicas). 6 (13%) asocian DA, 3 (6%) TDAH y 3 (6%) ambos. Del grupo de valproato, 20% asocian DA (22% ausencias, 25% TC), 4% TDAH (33% mioclónicas) y 4% ambos (6% ausencias). Del de levetiracetam, 8% asocian DA (100% panayiotopoulos) y 15% ambos (17% TC, 25% rolándicas). Del de lamotrigina, 25% asocian TDAH (100% ausencias). Del de etoxusimida, 50% asocian TDAH (50% ausencias).

Conclusiones: En nuestra muestra, el VPA asocia más DA que LEV. Sin embargo, la proporción de tipo de epilepsia no es homogénea en ambos grupos, siendo las ausencias más frecuentes en el grupo de VPA.

PO-005
ENCEFALITIS DE RASMUSSEN Y TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB: REPORTE DE UN CASO

Nolasco Tovar, Gregorio Alexander; Muchart, Jordi; Rumia, Jordi; López, Ana; Ramírez, Alia; Aparicio, Javier.

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

Introducción: La encefalitis de Rasmussen (ER) enfermedad cerebral crónica inflamatoria grave, afecta un hemisferio cerebral, conduce a epilepsia farmacorresistente, déficit neurológico progresivo y atrofia cerebral unilateral. El tratamiento estándar de oro es la hemisferectomia pero causa un deterioro funcional permanente. Recientemente se propuso el Factor antinecrosis tumoral alfa por su papel fisiopatológico en la ER.

Caso clínico: Varón de 9 años, previamente sano, debut de epilepsia farmacoresistente a los 5 años. Crisis de inicio súbito y con aumento de tono muscular en hemicuerpo izquierdo (incluyendo cara), distónica braquial, aclonías, y caída, frecuencia de 10 a 12 episodios por día e inicio progresivo de déficit neurológico. Video-EEG: anomalías focales lentas y anomalías epileptiformes multifocales en hemisferio derecho con predominio en área posterior. RM cerebral Asimetría de volumen entre ambos hemisferios cerebrales con el derecho más pequeño sin alteraciones vasculares.

Terapias antiepilépticas, inmunoglobulinas, corticoesteroides y azatioprina no controlaron epilepsia. Se inicia tratamiento con Adalimumab a una demora de 24 meses notando disminución de crisis de 1 a 3 episodios intervalos de 3 a 4 días por un periodo de un año recuperandose el déficit neurológico. Descompensación de crisis epilépticas por lo que se practicó hemisferectomia.

Conclusiones: El adalimumab mostro eficacia en el control de frecuencia de crisis pero no logro cambiar el curso evolutivo de la enfermedad en este caso. Esta eficacia puede ser particularmente relevante para ER atípicos lentamente progresivos, formas de ER en las que la hemisferotomía no está claramente indicada, se requieren estudios adicionales para confirmar estos resultados preliminares.

PO-006
BRIVARACETAM EN ESTATUS REFRACTARIO QUE NO HA RESPONDIDO PREVIAMENTE A LEVETIRACETAM

Domínguez Carral, Jana[1]; Zurita Fernández, Concepción[2]; Sansa Fayos, Gemma[1]; Escofet Soteras, Concepción[1]; García Puig, Montserrat[1]; Roche Martínez, Ana[1]; García Catalán, María Jesús[1].

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

Introducción: Brivaracetam es un derivado de Levetiracetam con gran afinidad por la vesícula sináptica. Estudios previos han demostrado eficacia en situaciones en las que Levetiracetam no había sido eficaz. Dada su alta liposolubilidad, tiene una eficacia inmediata en estatus epiléptico. Presentamos un paciente con estatus epiléptico súper refractario que responde a Brivaracetam, habiendo sido previamente tratado con Levetiracetam.

Caso clínico: Adolescente con antecedente de síndrome de Angelman por deleción tipo 1 y epilepsia de debut a los 8 meses con crisis tipo ausencia atípica, mioclonías y un estatus de crisis motora tónico clónica bilateral en contexto febril. Ingresa a los 15 años por estatus no convulsivo en forma de crisis tipo ausencia atípica cada 2-3 minutos, sin recuperación completa entre epsodios, que evoluciona a crisis motora tónico-clónica bilateral que cede con midazolam, persistiendo las ausencias atípicas subintrantes. Durante su ingreso recibe tratamiento con distintas combinaciones de fármacos antiepilépticos (ácido valproico, clonazepam, levetiracetam, topiramato, etosuximida) así como barbitúricos, corticoides y sulfato de magnesio, sin respuesta. Finalmente, a los 14 días del inicio del estatus, se introduce brivaracetam asociado a ácido valproico, etosuximida y clonazepam, con lo que cede el estatus. Al alta se mantiene tratamiento con brivaracetam, ácido valproico, etosuximida y clonazepam y en la última revisión, 2 años después del ingreso, se mantiene libre de crisis.

Conclusiones: Nuestro caso, junto con otros de la literatura, ilustra la utilidad de Brivaracetam como alternativa a Levetiractam, incluso cuando este ya ha sido probado, y especialmente en el tratamiento del estatus epiléptico.

PO-007
PARKINSONISMO EN UN CASO DE SÍNDROME DE DRAVET

Cebrian Nebot, Carolina De Lidón; Macías Mojón, María; Ibáñez Sada, Adriana; Garriz Luis, Maite; Sánchez-Carpintero Abad, Rocío.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

El Síndrome de Dravet es una encefalopatía epiléptica causada en la mayoría de los casos por alteraciones en el gen SCN1A. Se inicia en la infancia y cursa con epilepsia y alteraciones cognitivas. En fases avanzadas se han descrito alteraciones motrices, entre ellas el parkinsonismo. Se expone un caso, seguido en neuropediatría desde los 4 meses, de una mujer con Síndrome de Dravet que a los 23 años inicia bruscamente un síndrome rígido-acinético coincidiendo con un cuadro de fiebre recurrente. Presenta con lentificación de la marcha, paso corto, dificultad en la motricidad fina y distonía en extremidades superiores. Se acompaña de labilidad emocional y deja de hablar. Se realiza estudio de fiebre sin foco, incluyendo despistaje por serología de diferentes infecciones. Se obtienen los siguientes resultados positivos: IgM e IgG anti-*Mycoplasma pneumoniae* e IgG anti-*Coxiella burnetii* fase II. Se diagnostica Fiebre Q aguda y coinfección por *Mycoplasma*. Resonancia magnética cerebral normal. Se administra Azitromicina 500 mg/día 3 días, Doxiciclina 200mg/día 14 días y Prednisolona 50mg/día 2 días. En el seguimiento a 2 meses hay resolución completa del cuadro infeccioso y mejoría del parkinsonismo. El parkinsonismo en pacientes con Síndrome de Dravet podría ser consecuencia de la alteración que produce la canalopatía sobre la sustancia negra. No obstante, en nuestro caso parece razonable atribuir la clínica al proceso infeccioso. Por ello, ante casos de parkinsonismo de inicio abrupto en pacientes con patología neurológica de base se deben contemplar las diferentes opciones etiológicas antes de atribuir los síntomas a la propia enfermedad.

PO-008
ALTERACIONES EN METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO EN PACIENTE EPILÉPTICO, NO SIEMPRE PRODUCIDAS POR ANTIEPILÉPTICOS

Navarro Abia, Virginia[1]; Prochazkova, Michaela[1]; Pérez Sebastián, Isabel[1]; Villalobos Reales, Johanna[1]; Martínez-Villasante Alemán, Alicia[1]; Luján Martínez, Jorge[1]; Cusco Fernández, María Jesús[1]; Bernardino Cuesta, Beatriz[2]; Jiménez Martínez, José[1].

[1]Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid, España; [2]Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: Los fármacos antiepilépticos (FAEs) inductores del citocromo-P450 (CYP) alteran el metabolismo óseo. Se produce incremento del catabolismo de vitaminaD, elevación de metabolitos inactivos y disminución de activos; disminuye la absorción intestinal de calcio provocando hipocalcemia y elevación compensadora de PTH. Los principales hallazgos séricos son hipocalcemia, hipofosfatemia, disminución de 25-OH-vitaminaD y aumento de PTH. La oxcarbazepina en un inductor moderado del CYP34A.

Caso clínico: Niña de 16 meses con epilepsia genética (mutación en heterocigosis en exón 2 del gen *PRRT2*, localizado en cromosoma 16), en tratamiento con oxcabazepina con buen control y neurodesarrollo adecuado. Hermano de 5 años con antecedente de epilepsia infantil (sin tratamiento antiepiléptico desde los 2.5 años) y padre con coreoatetosis (en tratamiento con carbamazepina), ambos con la misma mutación. En controles analíticos observamos calcio total en límite alto/hipercalcemia, fósforo normal/alto, elevación de PTH e insuficiencia de 25-OH-vitaminaD, no atribuibles a efecto secundario del FAE. Es valorada por Endocrinología y Nefrología. Solicitan fracción de excreción (FE) renal de calcio, muy disminuida. Ante sospecha e hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) se solicita FE de calcio a los padres, disminuida en ambos. Pendiente de estudio genético.

Conclusiones: Los FAEs inductores del CYP alteran el metabolismo óseo produciendo entre otros hipocalcemia e hipofosforemia. Cuando los hallazgos obtenidos no son los esperados es preciso investigar causas menos comunes. Hay

tres tipos de HHF basados en su localización cromosómica (mutaciones localizadas en cromosomas 3 y 19), por lo tanto el caso de nuestra paciente no parece deberse a afectación de genes contiguos.

PO-009
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA PRECOZ Y TRASTORNO DEL MOVIMIENTO SECUNDARIOS A VARIANTE EN HOMOCIGOSIS EN KCNA1. DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO FENOTIPO CLÍNICO

Bonino, Margherita[1]; Verdura, Edgard[2]; Schlüter Martín, Agatha[2]; Pujol, Aurora[2]; Castellano, Antonio[3]; Fons Estupiña, Maria Carme[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Idibell, Barcelona, España; [3]Universidad de Sevilla, Sevilla, España.

Introducción: La canalopatia por KCNA1 es una enfermedad autosomica dominante que se ha relacionado con ataxia episodica. En literatura esta descrita una familia con mioquimias y paraparesia espastica y 4 casos con epilepsia grave de debut precoz y retraso del desarrollo.

Reportamos el caso de una paciente portadora de nueva variante en homocigosis en KCNA1 asociada a un fenotipo grave caracterizado por epilepsia fármaco resistente, discapacidad intelectual y paraparesia espástica.

Caso clínico: Niña de 6 años de edad que debuta a los 19 días de vida con convulsiones neonatales (alteración del sensorio, hipertonía generalizada y cianosis) tratadas con Fenobarbital. Tercera hija de padres sanos consanguíneos. Embarazo y parto sin incidencias. Estudios complementarios (metabólicos, cariotipo, RM cerebral) normales. El video-EEG registra crisis tónica de inicio en región occipital derecha. Durante el seguimiento, la niña desarrolla discapacidad intelectual, paraparesia espástica y trastorno conductual. Persisten crisis tónicas, algunas desencadenadas por procesos infecciosos, a pesar de biterapia (PB+VPA).

En el WES se observa una variante de significado incierto en homocigosis en el gen KCNA1, heredada de los progenitores y expresada en heterocigosis en los hermanos sanos. Se realiza estudio funcional de la variante en KCNA1 que confirma su patogenicidad.

Conclusiones: Describimos un nuevo fenotipo clínico grave (EEP y paraparesia espástica) asociado a canalopatia KCNA1. Es el primer caso descrito en la literatura con una variante en homocigosis (herencia AR) lo cual puede jugar un papel importante en la gravedad del fenotipo.

PO-010
RETRASO PSICOMOTOR EN HIJO DE MADRE CON VALPROICO DURANTE EL EMBARAZO, NO SIEMPRE ES LO QUE PARECE

Martínez-Villasante Aleman, Alicia; De Castro De Castro, Pedro; Buenache Espartosa, Raquel; Muñoz Gómez, Celia; Ríos Gómez, Patricia; Arias Novas, Begoña.

Hospital de la Zarzuela, Madrid, España.

Introducción: El síndrome del valproico fetal es una embriofetopatía en aquellos fetos expuestos al ácido valproico (VPA) durante la gestación. Se caracteriza por rasgos dismórficos, malformaciones congénitas y retraso global del desarrollo. El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos compatibles en hijos de madres tratadas con VPA.

Caso clínico: Lactante varón de 4 meses derivado por su pediatra a la consulta de neuropediatría por sospecha de síndrome valproico fetal. Madre con trastorno bipolar en tratamiento con VPA y litio durante el primer trimestre. Embarazo de curso normal, ecografías prenatales con polihidramnios moderado, parto pretérmino (35+5 semanas), peso adecuado a su edad gestacional. A la exploración presenta fenotipo peculiar con facies tosca, labios finos, manos anchas, llanto y voz ronca e hipertonía generalizada, resto sin alteraciones. Resonancia magnética cerebral, normal. En seguimiento por retraso psicomotor moderado. A los 24 meses de edad presenta crisis generalizadas coincidentes con fiebre, electroencefalograma normal, se inicia tratamiento con levetiracetam que posteriormente se cambia a VPA por trastorno de conducta.

Ante el fenotipo y la evolución del paciente se realiza estudio genético mediante array de hibridación genómica comparativa donde se objetiva deleción de la región 2q23.1 siendo diagnosticado de síndrome de microdeleción 2q23.1.

Conclusiones: La asociación de rasgos dismórficos, retraso psicomotor y epilepsia sugiere una probable etiología genética. El antecedente de ingesta de VPA durante el embarazo puede dificultar el diagnóstico. El síndrome de microdeleción 2q23.1 es una enfermedad rara que incluye rasgos dismórficos, retraso global del desarrollo con afectación grave del lenguaje, y epilepsia.

Genética

PO-011
TRAPC11 COMO CAUSA DE COREA BENIGNA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Costa Comellas, Laura[1]; Marcé Grau, Anna[2]; Baró Serrano, Anna[1]; Dougherty De Miguel, Lucía[1]; Baide, Heidy[1]; Correa, Marta[1]; Gómez Andrés, David[1]; Munell, Francina[1]; Macaya, Alfons[1]; Pérez Dueñas, Belén[1].

[1]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España; [2]Vall d'Hebron Research Institute, Barcelona, España.

Introducción: El gen *TRAPPC11* codifica para una subunidad proteica del complejo III de transporte de proteínas intracelular, relacionado con tráfico de membrana, autofagia y glicosilación proteica. Es conocida la asociación con la distrofia muscular de cinturas autosómica recesiva 18 con discapacidad intelectual, anomalías oculares y en algunos casos hepáticas. Hasta el momento se han descrito variantes fenotípicas del gen, que presentan de forma constante una debilidad muscular proximal.

Caso clínico: Niño de 16 años adoptado con un trastorno del movimiento tipo corea con expresión facial y generalizada sin fluctuaciones, desde los 5 años. El examen neurológico muestra leves signos de ataxia troncal, déficit intelectual leve, microcefalia y estrabismo convergente. No hay debilidad muscular a pesar de electromiograma con un patrón miógeno e hiperCKemia. En el diagnóstico diferencial, se estudiaron síndromes coreicos con hiperCKemia: síndromes de neuroacantositosis, NBIA (neurodegeneración con acumulación cerebral férrica), *MICU1*. Se realizaron estudios metabólicos, de imagen y genéticos (array, panel genético de trastornos hipercinéticos) sin alteraciones. Se realizó exoma identificándose una mutación en homocigosis de splicing en el gen *TRAPPC11* c.1287+5G>A, reportada con anterioridad en 5 pacientes con signos de debilidad muscular y trastornos del movimiento.

Conclusiones: Se conocen 108 genes asociados a fenotipo coreico, la mayoría de inicio pediátrico. El gen *TRAPC11* debe incluirse en el diagnóstico diferencial de niños con corea, especialmente si hay asociada una elevación de enzimas musculares o signos leves de miopatía proximal. La caracterización genética permitirá en un futuro aproximar nuestros pacientes a un tratamiento personalizado, de mayor precisión y efectividad.

PO-012
SÍNDROME DE ANGELMAN: REVISIÓN DE 13 CASOS CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO CONFIRMADO

Martínez Albaladejo, Inmaculada[1]; Serrano Antón, Ana Teresa[2]; De San Nicolás Fuertes, Davinia[2]; Cremades Sánchez, Estefanía[2]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Ceán Cabrera, Lourdes[2]; Martínez García, Mªjosefa[2]; Alarcón Martínez, Helena[2]; Guillén Navarro, Encarna[2]; Martínez Salcedo, Eduardo[2].

[1]Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción: Los pacientes SA presentan un fenotipo conductual característico y disponemos de unos criterios diagnósticos. Está causado por diferentes mecanismos genéticos, la deleción de la región crítica 15q11.2-q13 el más frecuente. Aproximadamente 10-15% cumplen criterios sin alcanzar confirmación molecular.

Objetivos: Analizar las características de una serie de niños con SA.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas en un hospital de tercer nivel.

Resultados: Presentamos 13 SA con diagnóstico molecular (7 mujeres/6 hombres). 8 presentan deleción 15q11.2-q13, dos disomía uniparental paterna, dos defectos de impronta y uno mutación puntual en gen UBE3A. Todos consultaron por retraso del desarrollo, un debut de epilepsia y otro por trastorno conductual. Asociaban ausencia de lenguaje, aspecto alegre y aleteos, plagiocefalia constante, 12/13 casos microcefalia precoz. Únicamente 5/13 tenían hipopigmentación, 5 estrabismo, 7 escoliosis y 7 antecedentes de problemas de alimentación. Todos presentaban trastorno de conducta, 8 precisando tratamiento psicotrópico. Los problemas de sueño eran una constante, 10 mejoraron con melatonina. Todos presentaban ataxia, 8/13 espasticidad leve y 2/13 distonías. 12/13 epilepsia precoz, 3 casos de estatus no epiléptico. 8/12 crisis asociadas a fiebre, 2 con estatus febriles. 10/12 precisó biterapia siendo la combinación VPA+CNZ la más usada. 1 paciente asoció espasmos epilépticos y otro SLG.

Conclusiones: Nuestra muestra presenta características similares a la bibliografía, sin peor pronóstico epiléptico en casos debidos a deleciones. El reconocimiento precoz de la clínica típica es clave para evitar pruebas invasivas, dirigiendo el tratamiento y abordaje educacional en estos pacientes de forma precoz.

PO-013
DIFERENCIAS FENOTÍPICAS SEGÚN EL SEXO EN PACIENTES CON MUTACIÓN EN EL GEN PCDH19

Anticona Huaynate, Jennifer; Pijuan Marquilles, Jordi; Yubero, Delia; Caicedo, Gabriela; Hoenicka, Janet; Palau, Francesc; Ortigoza Escobar, Juan Darío.

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

Introducción: El gen *PCDH19* codifica la protocaderina 19, proteína que interviene en la migración neuronal y la formación de sinapsis y cuya alteración se manifiesta en mujeres con discapacidad intelectual moderada a severa, trastorno del espectro autista (TEA) y convulsiones desencadenadas por fiebre (fenotipo Dravet-*like* - MIM #300088) y en varones con un fenotipo más leve.

Caso clínico: Paciente 1. Mujer de 13 años con Encefalopatía epiléptica precoz tipo 9, microcefalia, discapacidad intelectual y trastorno conductual en tratamiento con risperidona. Presenta crisis CTCG desencadenadas por fiebre, en clúster, desde los 6 meses de edad, que ha requerido 15 ingresos (3 por status convulsivos), ahora, libre de crisis desde hace 3 años en tratamiento con VPA, CLB y Stiripentol. La paciente es portadora de la variante patogénica c.698A>G p.Asp233Gly de *PCDH19* heredada del padre asintomático. **Paciente 2.** Varón de 8 años con TEA y crisis convulsivas CTCG desencadenadas por

fiebre desde los 18 meses de vida, que han requerido 4 ingresos, tratado con ácido valproico hasta hasta los 7 años. EEG intercrisis normales. RM cerebral normal. El paciente presenta la variante de *novo* c.1764_1765delTG/p.Val589fs en *PCHD19*. Actualmente, estamos realizando estudios funcionales de expresión en fibroblastos de los dos pacientes.

Conclusiones: En la herencia de *PCDH19* interviene un mecanismo fisiopatológico denominado interferencia celular. Las mujeres afectas presentan un fenotipo más severo con mayor discapacidad intelectual y epilepsia.

PO-014
FENOTIPO COGNITIVO-CONDUCTUAL DE 17 PACIENTES CON MICRODUPLICACIÓN 15Q13.3

Escofet Soteras, Concepción[1]; Baena, Neus[1]; Gabau, Elisabeth[2]; García, Montserrat[1]; Maqueda, Elena[1]; Ramirez, Ariadna[2]; Joga, Lorena[2].

[1]Corporació Sanitaria Parc Tauli, Sabadell, España; [2]Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, España.

Introducción: La duplicación 15q13.3 se relaciona con un amplio espectro fenotípico con penetrancia incompleta y expresividad variable en el que predomina la discapacidad intelectual (DI), el trastorno del lenguaje (TL) y trastornos neuropsiquiátricos como el TDAH y el TEA.

El patrón de herencia es autosómico dominante, pudiendo heredarse de un progenitor con o sin clínica.

Objetivo: Describir el fenotipo cognitivo-conductual de los pacientes diagnosticados de microduplicación 15q13.3 en nuestro centro.

Material y método: Estudio descriptivo de 17 pacientes (12 varones y 5 hembras) con microduplicación 15q13.3. El análisis de las CNV se ha realizado mediante array-CGH (80x60k, ISCAv2, Agilent Technologies).

Resultados: La inteligencia se halla disminuida en 10 (58%) pacientes (8 con DI y 2 borderline), 9 (52%) pacientes presentan TDAH (en 3 comórbido con DI, en 2 con TL, en uno con TEA y en otros 2 comórbido con TEA y TL), 7 (41%) pacientes tienen un TL (en 2 comórbido con DI, en 2 con TDAH, en dos con TDAH y TEA y en otro paciente con DI y TEA) y 7 (41%) pacientes tienen un TEA (3 de ellos con DI, 2 con TL y TDAH y 2 de alto rendimiento).

Conclusiones: El fenotipo de nuestros pacientes con duplicación 15q13.3 incluye en un alto porcentaje la DI, el TDAH, el TL y el TEA.

Nuestros hallazgos coinciden con los de la literatura.

PO-015
RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA EN NIÑOS CON ENCEFALOPATÍA SINDRÓMICA: NUESTRA CASUÍSTICA

Bonilla Díaz, Inmaculada; Márquez De Prado Yagüe, Marta; González García, Laura; Gómez, Francisco; Jadraque, Rocío; Gutiérrez, María; García, Elena.

Hospital General Universitario, Alicante, España.

Introducción: Los trastornos neurológicos pediátricos son un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, de etiología variada (e incluso desconocida), que pueden suponer un reto diagnóstico. El descubrimiento de nuevos genes relacionados con patologías neurológicas, y la disponibilidad de técnicas genéticas más selectivas y de mayor resolución, está planteando nuevos diagnósticos.

Objetivo: Establecer la utilidad clínica de la secuenciación del exoma en términos de rendimiento diagnóstico en niños con trastornos neurológicos complejos (trastornos del neurodesarrollo con o sin dismorfia) de posible origen genético.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo basado en datos de los 13 pacientes a los que se les solicitó exoma en nuestra unidad. Eran niños con trastornos neurológicos complejos, sin causa atribuible encontrada.

Resultados: Los exomas fueron solicitados de Marzo 2017 a Septiembre 2018, con una edad media de 7.5 años. En el 92.3% la condición que motivó el estudio fue el retraso psicomotor/madurativo sin causa conocida. El número medio de pruebas complementarias que se realizaron hasta su solicitud fue mayor de 6, sin conseguir alcanzar un diagnóstico. Hasta en un 69,2% de estos exomas hallaban alguna alteración, siendo el rendimiento diagnóstico del 38,46% (existían variantes de significado incierto).

Conclusiones: La secuenciación del exoma suele solicitarse como último recurso diagnóstico, suponiendo a veces retraso del mismo. El rendimiento diagnóstico obtenido en nuestra muestra ha sido similar al publicado en la bibliografía, con resultados favorables. Aunque no existe evidencia suficiente para determinar qué niños se beneficiarían de su petición precoz, parece resultar coste efectivo en aquellos con patología neurológica compleja.

PO-016
ANOMALÍAS TRACTOGRÁFICAS EN PACIENTES CON MUTACIÓN DEL GEN *EBF3*

Fernández Perrone, Ana Laura[1]; Jimenez De Domingo, Ana[1]; Martín Fernández Mayoralas, Daniel[1]; Jimenez De La Peña, Mar[1]; Alcaraz, Luis A.[2]; Alvarez, Sara[3]; Fernández-Jaén, Alberto[1].

[1]Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, Pozuelo De Alarcón, España; [2]Bioarray, Alicante, España; [3]Nimgenetics, Madrid, España.

El factor de células B temprano (EBF3) es un factor de transcripción implicado en diferentes aspectos del neurodesarrollo, incluyendo la diferenciación y migración neuronal. La mayoría de los casos con mutaciones deletéreas tienen discapacidad intelectual y ataxia cerebelosa. Radiológicamente se ha descrito la presencia de hipoplasia de vermis cerebeloso, retraso en la mielinización y trastornos de la migración. Casos clínicos: describimos dos pacientes con mutación *de novo* del gen *EBF3* sin discapacidad intelectual, con características TEA y TDAH. La RM cerebral no detectó anomalías estructurales; la tractografía demostró la presencia de asimetría de los fascículos longitudinales superiores e inferiores. Conclusión: describimos dos casos con mutación del gen EBF3 sin discapacidad intelectual, ampliando el espectro clínico de este trastorno. Las anomalías tractográficas pueden deberse a los defectos microestructurales de la corteza o al compromiso del desarrollo axonal y la mielinización. Los casos descritos señalan el compromiso de la conectividad neuronal en individuos con mutaciones del gen *EBF3*.

PO-017
MIOCARDIOPATÍA COMO SIGNO DE DEBUT EN ATAXIA DE FRIEDREICH

Jiménez Marina, Lorena; González Alguacil, Elena; González Santiago, Pilar; Rojo Sombrero, Henar; García Cerro, Estefanía; Reyes Martín, Alejandro; Gómez Carrasco, Jose Ángel.

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España.

Introducción: La Ataxia de Friedreich es una enfermedad neurodegenerativa progresiva. Producida por una mutación en el cromosoma 9q13, que provoca una disminución de la frataxina en las mitocondrias, con exceso de formación de radicales libres. Se presenta frecuentemente como ataxia y torpeza motora progresivas, a lo que se van sumando distintos síntomas neurológicos y extraneurológicos, como la miocardiopatía. Actualmente no existe tratamiento curativo, aunque existen varias líneas de investigación de fármacos que podrían ralentizar su curso.

Caso clínico: Paciente de 7 años en seguimiento por cardiología desde los 3 por insuficiencia mitral leve, diagnosticada en contexto de soplo; en una de las revisiones se detecta hipertrofia ventricular izquierda concéntrica, asintomática desde el punto de vista neurológico. Ante este hallazgo se descartan enfermedades metabólicas causantes de miocardiopatía y se remite a Neurología. En la exploración presenta únicamente leve dismetría y dificultad para la marcha en tándem. No claro temblor. No ataxia ni disartria. Se solicita estudio electrofisiológico, compatible con polineuropatía axonal, sensitiva y simétrica. En los meses siguientes comienza a presentar dificultad para la carrera y se objetiva abolición de ROT rotulianos. Se solicita estudio genético, compatible con Ataxia de Friedreich, con más de 66 repeticiones del triplete GAA. Se ha iniciado tratamiento con Idebenona y ha iniciado tratamiento rehabilitador.

Conclusiones: Diversas enfermedades neurológicas pueden debutar con síntomas extraneurológicos, como es el caso de la miocardiopatía en la Ataxia de Fiedreich, por lo que es importante realizar un despistaje de estas enfermedades de forma precoz, aún en ausencia de clínica neurológica.

PO-018
LEUCODISTROFIA HIPOMIELINIZANTE TIPO 10 POR MUTACIÓN EN HETEROCIGOSIS COMPUESTA EN EL GEN PYCR2

Ferragut Ferretjans, Fernando; Conejo Moreno, David; Elizondo Alzola, Ainhoa; Hortigüela Saeta, Montesclaros.

Hospital Universitario, Burgos, España.

Introducción: Las leucodistrofias hipomielinizantes se tratan de un grupo de enfermedades raras neurogenerativas de base genética en las que se ve afectada la mielinización. La mayoría de los casos son esporádicos y cursan de forma común con afectación neurológica en grado variable e hipomielinización del sistema nervioso central en la neuroimagen. Presentamos el caso clínico de una leucodistrofia tipo 10, causada por una mutación en heterocigosis compuesta en el gen PYCR2.

Caso clínico: Paciente de 7 años y 9 meses en seguimiento en Neuropediatría desde los 12 meses de vida por retraso psicomotor y trastorno del movimiento, presentando en la evolución un retraso global del desarrollo severo sin datos de regresión y epilepsia fármaco resistente con control parcial de crisis en el momento actual. En los estudios metabólicos iniciales (LCR, Orina 24 horas y suero) y biopsia muscular destaca una alteración del complejo II de la cadena respiratoria mitocondrial con estudio genético negativo. Ante los hallazgos de hipomielinización difusa en las pruebas de neuroimagen evolutivas y la clínica de afectación neurológica se solicita panel genético de leucodistrofias, evidenciando dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta en el gen PYCR2, con estudio de segregación familiar negativo.

Conclusiones: Las nuevas técnicas de secuenciación masiva aumentan el rendimiento diagnóstico en patologías que estaban sin filiar recientemente. Por este motivo ante la sospecha clínico-radiológica de leucodistrofia es primordial solicitar un estudio genético dirigido con el fin de ofrecer consejo genético y establecer un pronóstico fiable.

PO-019
X-TOCOMIR: UNA COMBINACIÓN DE ANTIOXIDANTES (VITAMINAS C Y E) DESIGNADA MEDICAMENTO HUÉRFANO PARA EL SÍNDROME X-FRÁGIL

Calvo Medina, Rocío[1]; Pérez, Lucia[1]; Quintero, Carolina[2]; Casado, Yolanda[1]; De Diego, Yolanda[1].

[1]Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España; [2]IBIMA, Málaga, España.

Introducción: Síndrome X Frágil carece de tratamiento farmacológico eficaz, muestra un elevado estrés oxidativo y el tratamiento crónico con dos vitaminas antioxidantes mejora el fenotipo en ratón y pacientes.

Objetivos: Ensayo aleatorizado a doble ciego controlado con placebo para probar la eficacia de los antioxidantes en la sintomatología temprana del síndrome en pacientes pediátricos de 1 a 8 años.

Método: 17 casos en tratamiento (10 mg/kg/día vitaminas C y E) y 17 casos en placebo durante 16 semanas. La variable principal, Impresión clínica global (ICG) y la secundaria, test de sintomatología temprana al inicio (T0) y a las 16 semanas (T1). Comparación entre grupos por U de Man-Whitney, y cambios en cada rama por test de Friedman. Los acontecimientos adversos por Ji-cuadrado ($p<0,05$).

Resultados: Se producen cambios positivos en 83,3% de pacientes tratados, frente a un 31,2% de los pacientes en placebo ($p <0,001$). El test de respuesta temprana disminuye 6 puntos en los tratados frente a un aumento de 1,5 en el placebo ($P=0,03$). Fue bien tolerado, no hay diferencias significativas entre grupos en acontecimientos adversos. 19 acontecimientos adversos (31,7%) relacionados con la administración del fármaco: elevación de vitamina E en sangre y síntomas gastrointestinales de intensidad moderada o leve. Posible interacción negativa con Olanzapina que produjo empeoramiento en un caso.

Conclusiones: Se confirma eficacia, mejora el ICG con una potencia de 83% en el tratamiento con ácido ascórbico y alfa-tocoferol, una combinación sinérgica de vitaminas con una potente capacidad antioxidante que se ha designado medicamento huérfano para el SXF.

PO-020
RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DEL CGH ARRAY EN CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA EN UN HOSPITAL COMARCAL

Ghandour Fabre, Diana[1]; Mula García, José Antonio[1]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Valera Párraga, Francisca[2]; Serrano Antón, Ana Teresa[2]; Garrido Sánchez, María Jesús[2]; Balaguer De La Oliva, Marta[1]; Hernández Pérez De Alejo, Ana Lilia[1].

[1]Hospital Universitario Rafael Mendez, Lorca-Murcia, España; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción: El retraso global del desarrollo, la discapacidad intelectual y los trastornos del neurodesarrollo suponen en su globalidad uno de los principales motivos de consulta en neuropediatría. Para su diagnóstico está ampliamente extendido el empleo de técnicas de hidritación genómica comparada.

Objetivos: Descripción de la rentabilidad diagnóstica del empleo de CGH-array en una consulta de neuropediatría en un hospital comarcal.

Material y método: análisis retrospectivo de los estudios CGH-array solicitados en pacientes seguidos en consulta entre Junio 2017 y Julio 2018. Recogida de variables de filiación, demográficas, somatometría, motivo de solicitud, segregación familiar y comorbilidades.

Resultados: Obtuvimos una muestra de 87 pacientes (80% niños), con una edad media de 5 años (desviación típica: 3.5 años). Solicitados por TEA en 51 casos (60%, siendo 49 varones) y por retraso psicomotor (RPM) o discapacidad intelectual (DI): 26 (30%). Obtuvimos resultados claramente patogénicos en 31 casos (45%): 9 de los 26 realizados por RPM/DI y 22 de los 52 por TEA; y CNV en 8. Identificada misma variante patogénica en progenitores en 14 casos (10 padres). Los cromosomas implicados mayoritariamente fueron el 15, X, 19, 7 y 2.

Conclusiones: La rentabilidad diagnóstica del CGH-array en nuestro medio es elevada, algo mayor que en otras series publicadas (45% frente al 15-20%). La rentabilidad es mayor en pacientes con TEA. Existe un predominio de padres portadores de las variantes patogénicas identificadas.

Miscelánea

PO-021
TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN/ HIPERACTIVIDAD Y HÁBITOS DE VIDA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Martín Fernández-Mayoralas, Daniel[1]; Párraga Fuentes, Juan Luis[1]; Fernández-Perrone, Ana Laura[1]; Jiménez De Domingo, Ana[1]; Tirado, Maria Pilar[2]; Calleja-Pérez, Beatriz[3]; López-Martín, Sara[4]; Albert, Jacobo[4]; Muñoz-Jareño, Nuria[5]; Fernández-Jaén, Alberto[1].

[1]Hospital Universitario Quirón, Pozuelo De Alarcón, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [3]Centro de Salud Doctor Cirajas, Madrid, España; [4]Centro Psicológico Neuromottiva, Madrid, España; [5]Hospital Quirón Sur, Alcorcón, España.

Introducción: El trastorno por déficit de atención/ hiperactividad (TDAH) afecta al aprendizaje, la relación social y la calidad de vida. Sin embargo, los hábitos de vida de los pacientes con TDAH han sido pobremente estudiados.

Objetivos: Averiguar las diferencias de los hábitos de vida entre un grupo control y un grupo de pacientes con TDAH.

Material y método: Un total de 160 niños y adolescentes (6-16 años) participaron en este estudio. La mitad de ellos tenían un diagnóstico de TDAH de acuerdo a los criterios del DSM-IV-TR; eran pacientes sin tratamiento y sin comorbilidades. El grupo control no tenía trastornos conocidos. Las familias completaron un cuestionario sobre los hábitos de vida de sus hijos (dedicación extraescolar -horas al día- a diferentes actividades durante la semana lectiva).

Resultados: Los grupos tenían un nivel socioeconómico similar y no diferían en edad y sexo. Sin embargo, los pacientes con TDAH dedicaban más tiempo al estudio que los controles y menos a actividades como la TV, el ordenador, los videojuegos y el juego con otras personas. Además, los pacientes con TDAH dormían menos horas diarias que los controles. No se observaron diferencias entre los grupos en el tiempo dedicado a la lectura, el deporte o la música.

Conclusiones: Los resultados del presente estudio sugieren que los niños y adolescentes con TDAH tienen hábitos de vida diferentes a los niños y adolescentes con desarrollo típico. Estos hallazgos no se explican por la presencia de trastornos comórbidos o por el tratamiento farmacológico o psicológico.

PO-022
RENDIMIENTO DE LA NEUROIMAGEN EN EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Oreña Ansorena, Virginia; Blanco Lago, Raquel; Hedrera Fernández, Antonio; Fernández Castiñeira, Sara; González Jiménez, David; Quesada Colloto, Paula; Nonide Mayo, Laura; Martín Ramos, Silvia; Álvarez Álvarez, Nelly; Málaga Diéguez, Ignacio.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción: El trastorno del espectro autista (TEA) es un trastorno del neurodesarrollo heterogéneo y multifactorial. Dentro de los exámenes complementarios realizados para el diagnóstico etiológico está la RMN craneal, objetivándose alteraciones hasta en el 40% de los pacientes.

Objetivos: Conocer el rendimiento de la RMN craneal en los pacientes diagnosticados de TEA en nuestro centro. Realizar una descripción de las características fundamentales de nuestra muestra.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo. Analizamos los niños diagnosticados de TEA (según criterios DSM5) en la base de datos de la consulta de Neuropediatría (desde 2007). Se recogieron variables epidemiológicas, así como los resultados de neuroimagen. Criterios de exclusión: pacientes evaluados en una sola ocasión. La información se obtuvo de las historias clínicas digitalizadas.

Resultados: Se incluyeron 673 niños. La muestra presenta una edad media de 11,2 ± 4,6 años, siendo un 80% varones. El 46% tenían realizada RMN que fue patológica en el 21% de los casos. Dentro de las alteraciones objetivadas el 36,6% presentan malformaciones del SNC, un 14,8% atrofia cortico-subcortical, un 10,6% leucomalacia/lesiones isquémicas, un 6% alteraciones de sustancia blanca, un 4,7% hidrocefalia, 1,7% trastornos de la migración neuronal y en el 25,6 % las alteraciones resultaron inespecíficas. No encontramos asociación estadísticamente significativa entre las anomalías de la RM y otras variables como epilepsia o discapacidad intelectual.

Comentarios: El rendimiento de la RMN craneal en nuestra muestra es bajo, a diferencia de lo señalado en algunas series (30-40%). Serían necesarios nuevos estudios que ayuden a elaborar guías para optimizar el uso de esta herramienta diagnóstica.

PO-023
CÓDIGO ICTUS EN UN CASO DE ARTERIOPATÍA FOCAL UNILATERAL

Polanco Zea, Paula Marbella; Martínez –Villasante Alemán, Alicia; García Romero, María Del Mar; Velázquez Fragua, Ramón; López Sobrino, Gloria; Verdú Sánchez,, Cristina; Fuentes Gimeno, Blanca; Pascual Pascual, Samuel Ignacio; Tirado Requero, Pilar.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: El ictus en Pediatría tiene una incidencia de 2-3/100000 niños/año. La arteriopatía focal unilateral es la causa de hasta un 20% de los casos. No existen criterios diagnósticos estandarizados, siendo un diagnóstico basado en hallazgos de neuroimagen. Su causa es desconocida, si bien se ha asociado a antecedente infeccioso.

Caso clínico: Niña de 7 años sin antecedentes de interés. Cuadro catarral una semana previa al ingreso. Acude a Urgencias tras presentar, un episodio brusco de disartria, vómitos y hemiparesia izquierda de una hora de evolución, sin pérdida de la consciencia. En Urgencias se constató una puntuación total en la escala Ped-NIHSS de 18 puntos. Se activa código ICTUS. Se realiza Angio-TAC urgente, objetivándose oclusión completa de M1 proximal derecha, con leve reducción de calibre de la carótida interna distal cervical derecha. Se realiza angiografía diagnóstica, no hallándose material trombótico. Se administra Nimodipino intraarterial con escasa respuesta. Ingresa en UVI para observación y medidas de protección neurológica. Angio-

RM compatible con arteriopatía focal unilateral. Estudio de hipercoagulabilidad, autoinmunidad y cardiológico normales. Al cuarto día resultado IgG positivo para Mycoplasma, considerándose probable desencadenante infeccioso, y se inicia tratamiento con Azitromicina. Durante su evolución la paciente se recuperó progresivamente, logrando deambulación autónoma a los 3 meses.

Conclusiones: La implementación de código ictus en pediatría ha disminuido el tiempo de diagnóstico y ha permitido el mejor manejo de la patología, así como una aproximación etiopatogénica más precisa. La arteriopatía focal unilateral supone un reto terapéutico. El diagnóstico etiológico es importante pues pueden existir causas infecciosas subyacentes.

PO-024
INFARTO ISQUÉMICO CEREBELOSO SECUNDARIO A DISECCIÓN ESPONTÁNEA DE ARTERIA VERTEBRAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Gembero Esarte, Eva; Naberan Mardaras, Izaskun; González Arza, Nerea; Esparza Estaun, Joaquín; Aguilera Albesa, Sergio; Yoldi Petri, María Eugenia.

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción: La incidencia de accidentes cerebrovasculares (ACV) en pediatría es baja pero significativa constituyendo una de las 10 causas más frecuentes de mortalidad en la infancia. Entre las causas de ACV infantiles las disecciones arteriales espontáneas del territorio vertebrobasilar, suponen una causa documentada aunque rara de ictus cerebral isquémico en la infancia.

Caso clínico: Niña de 6 años que consulta por episodio autolimitado de cefalea occipital, disartria, vómito y debilidad de hemicuerpo izquierdo. Tras episodio paroxístico persiste ataxia y cefalea. Se solicita TAC compatible con infarto subagudo en territorio de arteria cerebelosa posteroinferior (PICA) derecha. Se realiza RM que confirma diagnóstico y angio- RM en la que se objetiva infarto de la PICA derecha en evolución y asimetría en calibre de arterias vertebrales siendo menor y más irregular la derecha. Se completa estudio hematológico (estudio trombofilias), cardiológico, incluyendo Holter que resulta normal. Dada la sospecha diagnóstica de disección de arteria vertebral como causa del infarto se inicia tratamiento antiagregante (ácido salicílico). La evolución clínica fue muy satisfactoria, hasta cese de sintomatología y exploración neurológica normal. Realizado control de angio-RM a los 3 meses en el que se aprecia normalización de la morfología y el flujo de arteria vertebral derecha y PICA, permaneciendo solo infarto crónico hemisferio cerebeloso derecho.

Conclusiones: Incidir en la importancia de ampliar el código ictus a la edad pediátrica para poder establecer diagnóstico y abordaje precoz y minimizar así el riesgo de secuelas-mortalidad.

PO-025
PROYECTO FORMATIVO BIDIRECCIONAL NEUROPEDIATRÍA SEVILLA-ZARAGOZA. PRIMERA PARTE EN ZARAGOZA

López Pisón, Javier[1]; Madruga Garrido, Marcos[2].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: Los neuropediatras tenemos que manejar, controlar y tratar problemas muy variados, algunos muy prevalentes y algunos muy complejos, con potencial gravedad y/o impacto personal, familiar y social, incluido riesgo de repetición intrafamiliar. Pese a los enormes avances en comunicación y divulgación científica, "evidencias" y guías de práctica clínica, sigue habiendo mucha variabilidad en la práctica clínica. Conocer cómo se trabaja en diferentes centros "in situ" e intercambiar conocimientos y sistemáticas de trabajo es una herramienta de gran utilidad para mejorar nuestra actividad asistencial, docente, de investigación y de gestión de nuestro tiempo y trabajo.

Material y métodos: Los 2 firmantes realizan una estancia de 1 semana en el centro del otro, como observador de las actividades asistenciales y con papel activo en actividades docentes y de formación continuada.

Resultados: Se exponen las percepciones de ambos participantes tras la primera parte del proyecto, realizada en Zaragoza, y se analizan las fortalezas y debilidades de la actividad neuropediátrica en Zaragoza.

Discusión: Se enfatiza la importancia de la comunicación y discusión en nuestro trabajo, complejo, crecientemente exigente, y con frenéticos cambios, técnicos, científicos y sociales, que requieren espíritu crítico y permanente actualización.

PO-026
PREDISPOSICIÓN Y VALIDACIÓN DEL USO DE WHATSAPP COMO MÉTODO DE COMUNICACIÓN CON FAMILIAS

Amado Puentes, Alfonso[1]; Villar Rodríguez, Noa[2]; Pereiro Fernández, Sara[2]; García, Laura[2].

[1]Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo, España; [2]Amado Clínica Pediátrica, Pontevedra, España.

Introducción: Whatsapp es la principal aplicación de mensajería instantánea. Existe un creciente interés en el estudio de esta y otras formas de comunicación en la relación médico paciente.

Objetivo: Evaluar patrones de utilización de whatsapp por parte de las familias y determinar su grado de satisfacción con este método de comunicación.

Material y métodos: Estudio descriptivo y de investigación cualitativa en una clínica pediátrica con subespecialización en neuropediatría. La clínica proporcionó acceso a los pediatras y al neuropediatra vía whatsapp (Whatsapp Business) a una serie consecutiva de familias de pacientes, previa firma de un consentimiento informado. Se recogieron datos acerca de las variables de los mensajes y el grado de aceptación de las familias.

Resultados: La mayoría de las consultas se recibieron en días laborables (88.3%) y en horario de mañana (53.7%). El 70% de las consultas se resolvieron satisfactoriamente sin

necesidad de valoración presencial. El tiempo de respuesta fue de menos de una hora en el 80% de los casos. Se envió a una encuesta de satisfacción objetivándose una gran aceptación por parte de las familias.

Conclusiones: Los patrones de utilización de esta forma de comunicación y los comentarios de las familias que utilizaron el servicio demuestran que es un método que puede mejorar la comunicación con los pacientes. Dada la naturaleza de un cuidado basado en la familia y el carácter crónico de la mayoría de patologías en neuropediatría, los neuropediatras somos especialistas bien posicionados para transformar la atención sanitaria en este aspecto.

PO-027
ESTUDIO PRELIMINAR VIABILIDAD SESIONES DE TÉCNICAS DE RELAJACIÓN EN LA CEFALEA

Bordoy Riera, Andreva[1]; Ruiz, Mari Angeles[2]; Pinzón, Gloria[1]; Pons, Montserrat[1]; Rubies, Julia[2]; Grimalt, Antonia[2]; Cordova, Ester[2]; Carmona, Miquel[3].

[1]Hospital Manacor, Manacor, España; [2]Hospital Son ESpasses, Palma, España; [3]Hospital Son ESpasses, Manacor, España.

Introducción y objetivos: La manifestación de cefalea está estrechamente relacionada con la presencia de ansiedad o estrés.

El objetivo de nuestro trabajo era implantar y valorar la eficacia de técnicas de relajación en nuestros pacientes.

Métodos: Se incluyeron en el estudio los pacientes que acudían a las consultas de neuropediatría y digestivo con trastornos relacionados con ansiedad o estrés, cefalea y dolor abdominal, mayores de 8 años.

Las sesiones se realizadas por enfermería, en la primera visita se registró la frecuencia del problema, repercusión en la vida diaria (Test Ped Mides), se reflexionó entorno a la ansiedad y estrés, se visionó un video en que se ilustra respiraciones profundas para la relajación y por último se comprobó que sabían hacerlas. Debían practicar las respiraciones profundas cinco minutos al día y en las situaciones de ansiedad o estrés.

Resultados: Se incluyeron 15 pacientes, en edades comprendidas entre 9 y 14 años; en 9 de los pacientes la cefalea fue el motivo de consulta. La frecuencia y duración de la cefalea, era muy diversa. La repercusión en la calidad de vida fue muy leve en todos los casos excepto un paciente.

Todos los pacientes aprendieron las técnicas de respiración correctamente. La respuesta fue valorada como positiva en 10 de los 15 pacientes.

Conclusiones: El aprendizaje de técnicas de relajación es un recurso terapéutico accesible y económico. Las dificultades principales son aplicación continuada, las expectativas de la familia y la necesidad de varias visitas.

PO-028
HALLAZGOS CLÍNICO-RADIOLÓGICOS DEL SÍNDROME SMART EN 2 PACIENTES PEDIÁTRICOS

Baró Serrano, Anna[1]; Raspall Chaure, Miquel[1]; Juliá Palacios, Natalia[2]; Delgado Alvarez, Ignacio[1]; Costa Comellas, Laura[1]; Dougherty De Miguel, Lucía[1]; Felipe Rucián, Ana[1]; Estrada Rivera, Tania[1]; Barzallo, David[1]; Macaya, Alfons[1].

[1]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción: El síndrome SMART (*Stroke-like migraine attacks after Radiation Therapy*) es una complicación tardía de la radioterapia descrita fundamentalmente en adultos con tumores pineales y de fosa posterior. Cursa con episodios recurrentes de cefalea, crisis epilépticas y focalidad neurológica que pueden ser reversibles en días o semanas o dejar secuelas en la mitad de los casos. La neuroimagen muestra un edema cortical unilateral con hiperperfusión de predominio en lóbulos posteriores.

Casos clínicos: Presentamos dos varones de 14 y 12 años con meduloblastoma anaplásico diseminado diagnosticado a los 9 y 6 años respectivamente. Ambos fueron intervenidos y sometidos a tratamiento con quimioterapia y radioterapia (irradiación craneoespinal 31.2 Gy y fosa posterior 59.7 Gy). El primer paciente ingresa con clínica de cefalea, somnolencia, déficit sensitivo-motor izquierdo y fiebre siguiendo a una crisis epiléptica con recuperación completa a las 2 semanas. A los 3 años repite episodio en forma de hemiparesia izquierda que se autolimita a las pocas horas. La RM cerebral muestra *swelling* hemisférico cerebral derecho, el electroencefalograma muestra un enlentecimiento hemisférico derecho y el PET con 18FDG muestra un hipermetabolismo en áreas posteriores derechas. El segundo paciente presenta episodios más breves pero más frecuentes de hemiparesia derecha y afasia de horas o días de duración con hallazgos similares en electroencefalograma y neuroimagen. La eficacia de la megadosis de corticoides en ambos pacientes es dudosa.

Conclusión: Debemos tener en cuenta al síndrome SMART en pacientes con antecedentes de radioterapia craneal y alteración neurológica aguda, especialmente si ésta es recurrente.

PO-029
TRASTORNO DE SUEÑO DE LA MADRE Y EL RECIÉN NACIDO, FACTORES PREDISPONENTES

Prados, María[1]; Moro, Georgina[1]; Lagares, Almudena[1]; Fernández, Ana Noelia[2]; La Orden, Enrique[3].

[1]Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, España; [2]Complejo Asistencial Universitario de León, León, España; [3]Complejo Asistencial Universitario de León, Valdemoro, España.

Introducción: Hasta un tercio de los niños y adolescentes tienen trastorno de sueño, siendo importante la educación en hábitos correctos desde recién nacido.

Objetivos: Conocer la relación entre el sueño de la madre y el del recién nacido, así como los factores influyentes.

Material y métodos: Cuestionario Pittsburgh de Calidad del Sueño (PSQI) durante el embarazo, recogida de

antecedentes perinatales que puedan influir en la calidad de sueño y encuesta de sueño BISQ (Brief Screening Questionnaire for Infant Sleep Problems) a la semana de vida.

Resultados: 21 madres- recién nacido a término (RNT) sanos, 60% mujeres. Todas las madres pasaban el punto de corte en la escala de PSQI y el 57% de los RNT en el BISQ. Solo encontramos asociación entre mayor edad materna y la mayor probabilidad de trastorno de sueño en el recién nacido y levemente entre el trastorno de sueño en la gestación con menor peso del RNT. No se asociaba el sueño del RNT con: la severidad del trastorno de sueño de la madre, tipo de parto, estrés en embarazo, toma de hipnóticos durante la gestación, lactancia materna/ artificial o ganancia de peso postnatal.

Conclusiones: La prevalencia de trastorno de sueño durante el embarazo es muy alta, incluso de manera severa en nuestra muestra, así como en la primera semana de vida. No encontramos agravantes estadísticamente significativos, tal vez por el escaso tamaño muestral. Sería interesante conocer la evolución del sueño en el lactante una vez establecido su propio ciclo vigilia sueño.

PO-040
PACIENTES CON MIGRAÑA BASILAR: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE CASOS

Pérez-Villena, Ana; De La Serna Martínez, María; Batista Ferreira, Rosa Ángela; Alcalde, Ana; Del Valle Pérez, Ruth; Raga, Teresa; Barrios Tascón, Ana; Pacheco Cumani, Mónica; Plazaloa, Ane; Fernández Pascual, María.

Hospital Infanta Sofia, San Sebastián de los Reyes, España.

Introducción: La migraña es la causa más frecuente de cefalea. La migraña basilar es una forma infrecuente de migraña. Presenta síntomas de aura que afectan al troncoencéfalo, pero sin incluir debilidad aguda.

Objetivo: Descripción de serie de pacientes diagnosticados de migraña basilar entre 2016-2019 en hospital secundario.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de las historias clínicas.

Resultados: Presentamos 8 pacientes (4 mujeres) con clínica de migraña basilar. Edad de debut 11-14 años. Seis pacientes fueron ingresados para estudio por sospecha de organicidad. Presentaban antecedentes de migraña 7/8 (87,5%). Como clínica más prevalente presentaron cefalea 8/8 (100%), ataxia 7/8 (87,5%), vértigo 7/8 (87,5%) y alteración de la conciencia 4/8 (50%). Se realizó Tac craneal urgente por sospecha de organicidad en 4 pacientes y punción lumbar a 2 pacientes por sospecha de encefalitis (recibió tratamiento con Aciclovir intravenoso un paciente). Han precisado profilaxis 5 pacientes, sólo se ha podido retirar en uno.

Comentarios: Las migrañas basilares, dada la clínica abigarrada que presentan al debut, hacen que el clínico solicite muchas pruebas urgentes y que en muchas ocasiones precisen ingreso. Necesitan profilaxis un porcentaje alto de pacientes por la frecuencia y la interferencia en las actividades de la vida diaria de las cefaleas.

Neuromuscular

PO-030
TORTICOLIS EN LACTANTE REGURGITADOR: DEL SANDIFER A LA CALCINOSIS TUMORAL CON ABSCESO RETROFARÍNGEO. LA IMPORTANCIA DE LA EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA

Mazagatos Angulo, Diana; Martínez Martín, Carmela.

Hospital Universitario del Henares, Coslada, España.

Introducción: Síndrome de Sandifer es una tortícolis con arqueamiento superior del tronco, recurrente, alternante y habitualmente relacionado con ingesta, secundario a reflujo gastroesofagico. Asocia irritabilidad pero la exploración neurológica suele ser normal.

Caso clínico: Lactante de 3 meses, que desde el mes de vida presenta episodios pluricotidianos de irritabilidad/llanto, tendencia opistótonos y torticolis que evolutivamente se va haciendo más fija. Regurgitadora habitual con vómitos inicialmente. Tratada con antiácidos y exclusión de proteínas de leche de vaca sin mejoría. Embarazo FIV, diabetes gestacional insulinizada. Cesárea urgente por bradicardia fetal. Sin ningún factor de riesgo de infección. CIV sin repercusión y FOP. Metatarso varo congénito bilateral. Exploración: manchas acrómicas, paladar ojival, ausencia de úvula, tortícolis izquierda prácticamente fija con retrocollis, no sigue con la mirada hacia la derecha, irritabilidad y llanto marcado. Manos cerradas no llegan a línea media, con pulgares incluidos, hipertonía de miembros inferiores con Rossolimo positivo y marcado empuje extensor. Linfocitosis con trombocitosis y linfocitos activados sin signos clínicos infecciosos. Hipogammaglobulinemia. TAC cervical: lesión calcificada invasiva con signos de lento crecimiento en espacio perivertebral izquierdo, erosión C1 y C2 que se introduce en el conducto raquídeo. Biopsia: tejido óseo compatible con calcinosis tumoral y abundante material purulento (caseoso). Microbiología: Serratia Marcensens+ Streptococcus agalactie+ Peptococcus. Tratamiento: antibioterapia amplio espectro con mejoría de la movilidad cervical y desarrollo psicomotor. En estudio en Unidad de Infecciosas.

Conclusiones: La etiología de una torticolis en lactantes es múltiple. Una anamnesis detallada, la sintomatología acompañante y la exploración física son básicos para la orientación diagnóstica.

PO-031
ENCEFALITIS DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA. PRESENTACIÓN ATÍPICA DE INFECCIÓN POR BARTONELLA HENSELAE

Guerrero Moreno, Noelia[1]; Rivera Sánchez, Noelia[2]; Croché Santander, Borja[1]; Delgado Rioja, María Ángeles[1]; Gómez Santos, Elisabeth[1]; Mora Navarro, David[1].

[1]Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción: Bartonella henselae (B.henselae) bacilo gram-. 5-25% de pacientes inmunocompetentes tienen presentación atípica. El 1–7% presenta complicaciones neurológicas: convulsiones (40-50%), estatus epiléptico (46–80%), meningitis, encefalitis...Diagnóstico con criterios clínicos y estudios de laboratorio. La PCR en LCR alta especificidad, aunque puede ser negativa hasta el 80% de casos. Respuesta parcial a antibioterapia y controvertido uso de corticoides.

Caso clínico: Niño 2 años sin antecedentes de interés. Síndrome febril en semana previa. Ingresa en UCIP por alteración del nivel de conciencia y estatus convulsivo precisando intubación y perfusión de Midazolam y Levetiracetam iv. Tras extubación, estado de vigilia alterado con irritabilidad, risa inmotivada y movimientos repetitivos. Punción lumbar normal, EEG: enlentecimiento difuso de actividad. Ante la sospecha de encefalitis iniciamos tratamiento con Aciclovir. A las 48h inicia crisis parciales refractarias. Administramos megabolos de corticoides+inmunoglobulinas sin respuesta. Pruebas complementarias normales (cultivos, RM craneal, metabólico, autoinmunidad, virus neurotropos). Serologías de gérmenes atípicos con IgM positiva B.Henselae. Iniciamos Rifampicina y Azitromicina con mejoría progresiva, desaparición de crisis y recuperación del nivel de conciencia. Continúa tratamiento antibiótico 6 semanas con buena evolución. Precisa 3FAEs para control de crisis. Tras suspender antibioterapia recaída brusca (reaparición de las crisis y empeoramiento de afasia expresiva) mejoría tras reintroducción de antibioterapia.

Conclusiones: B.Henselae es la causa más frecuente de encefalitis bacteriana, a pesar de no encontrarse historia de contacto con gatos hay que pensar en esta entidad en ambientes rurales.

La fisiopatología de las presentaciones atípicas es desconocida, existiendo diferentes teorías: invasión directa, efecto neurotóxico, alteración de respuesta inmune. Recomendable más estudios para esclarecer causa de recurrencias.

PO-032
ANÁLISIS DEL ESTADO DE SALUD BUCODENTAL EN LOS PACIENTES CON PARÁLISIS CEREBRAL (PC) DE UN HOSPITAL SECUNDARIO

Miras Aguilar, Isabel; Mateo Martínez, Gonzalo; Andrés Bartolomé, Angélica; Olalla Nadal, Fátima; Montes Martín, Laura; Llorente Ruiz, Cristina; Gil Moreno, Fernando; Torralba González De Suso, Miguel; Arriola Pereda, Gema.

Hospital Universitario, Guadalajara, España.

Según la OMS los pacientes con enfermedades neurocognitivas no reciben planes bucodentales adaptados.

Determinar la salud bucodental de niños con PC frente pacientes sanos.

Casos y controles: Casos: niños con PC y patología crónica compleja. Controles: selección aleatoria de pacientes en urgencias del 01.12.2018 al 10.02.2019. Tutores legales cumplimentan encuesta de salud bucodental (RCOE, 2016).

Se incluyen 46 pacientes (23 casos, 23 controles). El 69.6% de los casos varones (p=0.359). La media de edad de los casos es de 10 años (DS4.1), diferencia de promedios 1.05 (p=0.318). La PC tipo tetraparesia espástica (GMCSF IV) el diagnóstico más frecuente.

La PC supone un riesgo de 2.4 para menor higiene (p=0.004). Ambos grupos emplean deficitariamente

colutorios fluorados (p=0.500) y no consta su uso en centros educativos.

En el último año un 43.5% de los casos no han acudido al odontólogo frente al 13% de los controles (p=0.005). Un 21.7% de los niños con PC no han consultado nunca y el 26.1% se desplaza a otra comunidad autónoma para dicha atención.

Enfermedades bucodentales como gingivitis o caries son más frecuentes en los casos (p=0.005), sin embargo, el 60.9% no reciben tratamiento. El diagnóstico de PC conlleva un riesgo de 1.19 de infratratamiento.

Más del 60% de los casos acudirían al odontólogo si se ofreciera sedoanalgesia.

Los pacientes con PC consideran los tratamientos odontológicos secundarios frente a otras consultas (p<0.001).

Nuestros pacientes con PC presentan una salud bucodental deficiente en higiene, seguimiento y tratamiento. Sería beneficioso realizar un protocolo conjunto adaptado a sus necesidades.

PO-033
DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA TIPO MEGACONIAL (DMCM): A PROPÓSITO DE UN CASO

Pitarch Castellano, Inmaculada; Marco Hernández, Ana V.; Damiá Vidal, María; Évole Buselli, Montserrat; Martínez Castellano, Francisco; Smeyers Durá, Patricia; Téllez De Meneses Lorenzo, Montserrat; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.

Introducción: La Distrofia Muscular Congénita tipo Megaconial (DMCM) es producida por un defecto de biosíntesis de fosfatidilcolina por mutaciones en el gen CHKB, con carácter autosómico recesivo. Prevalencia < 1/1.000.000. Se caracteriza por inicio de los síntomas en la primera infancia con debilidad muscular proximal lentamente progresiva, elevación media de la creatin kinasa, discapacidad intelectual severa, cambios cutáneos ictiosis-like y afectación cardiaca. La biopsia muscular revela hallazgo característico con mitocondrias agrandadas en la periferia y pérdida en el centro de las fibras musculares.

Caso clínico: Varón de 6 años en seguimiento por un retraso madurativo global de predominio motor, con marcha miopática y Gowers patológico. Seguido en dermatología por sospecha de ictiosis. Estudio cardiológico normal. Biopsia muscular compatible con rasgos distróficos compatible con una distrofia muscular congénita. Estudio genético molecular gen CHKB, en la que se detectan dos variantes patológicas: cambio nucleótido c.648c>A, en heterocigosis en el exón 5, que implica un codón de parada temprana (pTyr216Ter) y cambio c.916C>t, en heterocigosis en el exón 8, que implica codón de parada temprana (p.Gln306Ter).

Conclusiones: La presencia de cuadros cutáneos ictiosis-like en un paciente con debilidad muscular proximal y discapacidad intelectual, debe hacernos sospechar esta rara entidad; Distrofia Muscular Congénita tipo Megaconial (DMCM), cuyo diagnóstico puede realizarse por la distribución peculiar de las mitocondrias en la fibra muscular y con el estudio genético molecular del gen CHKB.

PO-034
PACIENTE CON AME TIPO 1 TRATADA CON TERAPIA GÉNICA SUSTITUTIVA

Santana Artiles, Alexandre; Sebastián García, Irma; Florido, Alberto; De Nicolás Carro, Ana; Toledo Bravo De Laguna, Laura; Cabrera López, José Carlos; Santana Rodríguez, Alfredo.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canarias, España.

Estructura para **Casos Clínicos**:

Introducción: La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad genética neurodegenerativa, con herencia autosómica recesiva, caracterizada por la degeneración y muerte celular de neuronas motoras alfa del asta anterior de la médula espinal. Tiene una incidencia de 1/10.000-12.000 y una frecuencia de portadores de 1/40 a 1/60.

Caso clínico: Presentamos una paciente de 12m que fue diagnosticada a los 2m de AME 1. inmediatamente se solicitó tratamiento con Spinraza, pero justo antes de iniciarlo la madre consiguió contactar con un hospital de Chicago que estaba en fase de reclutamiento de pacientes para ensayo de terapia génica sustitutiva. Tras múltiples trámites burocráticos consiguió entrar en el ensayo y a los 3m recibió el tratamiento. A partir de entonces la niña ha ido alcanzando hitos del desarrollo psicomotor de forma lenta, pero continua. A los 4 meses ya presentaba sostén cefálico correcto, a los 8 meses mantenía sedestación con mínimo apoyo, manipula con ambas manos, se voltea, tiene buen tono axial. Actualmente persiste debilidad proximal y distal de extremidades aunque mejora lentamente. Su capacidad intelectual impresiona normal hasta el momento.

Conclusiones: Las nuevas terapias están cambiando la historia natural de una enfermedad letal. El diagnóstico se ha convertido en una emergencia puesto que el pronóstico de la enfermedad cambia radicalmente cuando se inicia la terapia de forma precoz. Los espectaculares resultados de las terapias en pacientes presintomáticos lleva a plantearse la posibilidad de realizar cribado neonatal en un futuro próximo.

PO-035
EFICACIA DEL EMPLEO DE FLECAINIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA PARAMIOTONÍA CONGÉNITA DE VON EULENBURG

Ghandour Fabre, Diana[1]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Martínez Salcedo, Eduardo[2]; Alarcón Martínez, Helena[2]; Cremades Sánchez, Estefanía[2]; Valera Párraga, Francisca[2]; Serrano Antón, Ana Teresa[2]; Cean Cabrera, Lourdes[2]; Martínez García, María Josefa[2].

[1]Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca, España; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

Introducción: La paramiotonía congénita de Von Eulenburg (PCVE) es una afectación neuromuscular caracteriza por rigidez inducida por frío, de predominio en cara y miembros superiores, exacerbada por actividad física mantenida y seguida de debilidad. Es debida a una mutación en el gen SCN4A, produciendo una ganancia de función del canal de sodio trasmembrana de la musculatura esquelética. Su herencia es autosomica dominante. Están descritos

casos de mejoría de la sintomatología en pacientes tratados con inhibidores del canal del sodio.

Caso clínico: Lactante varón de 18 meses derivado desde consultas de Genética Médica para valoración tras diagnóstico molecular de PCVE, secundario a la variante p. S1434Pro en posición 4300 (c.4300T>C) del exón 24 del gen SCN4A en heterocigosis. Identificados múltiples casos en rama paterna. Referían inicio de la sintomatología a los 5 meses presentando dificultad para abrir los ojos tras cierre voluntario. A los 3 años asociaba miotonías en manos, atragantamiento con la ingesta de líquidos fríos y agotamiento tras ejercicio; lograda evocación de fenómeno miotónico en manos y párpados. Ante empeoramiento, se decidió ensayo terapeútico con flecainida en medio hospitalario, tras descartar alteraciones del ritmo y de la repolarización. Presentó mejoría clínica muy evidente tras administración de las primeras dosis.

Conclusiones: Resaltar la importancia que tiene ser capaces de identificar el tipo de alteración funcional de los canales iónicos trasmembranas, para que, como ocurre en nuestro caso, podamos ofrecer un tratamiento funcional específico y asi lograr una mejoría clínica y de la calidad de vida de nuestros pacientes.

PO-036
EFECTOS DEL TRATAMIENTO PRESINTOMÁTICO CON NUSINERSEN EN UNA PACIENTE CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

Álvarez Molinero, Mireia; Gómez Andrés, David; Gratacós Viñola, Margarida; Toro Tamargo, Esther; González Gardo, Laura; Macaya Ruiz, Alfons; Munell Casadesús, Francina.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: Las nuevas terapias para la atrofia muscular espinal (AME) están cambiando el curso natural de la enfermedad. Nusinersen es un oligonucleótido antisentido que facilita la traducción de la proteína funcional SMN. Es un medicamento huérfano aprobado por la EMA en mayo de 2017 y, actualmente, el único fármaco autorizado por el Ministerio de Sanidad para el tratamiento de la AME. Se presenta una neonata con diagnóstico prenatal de AME que inicia tratamiento con Nusinersen a las 3 semanas de vida.

Caso clínico: Recién nacida a término diagnosticada prenatalmente de AME (deleción homocigota SMN1, 2 copias SMN2) a raíz de los antecedentes familiares ya que dos de sus hermanos fallecieron durante el primer año de vida por AME tipo 1.

A las 3 semanas de vida, con una exploración física normal, se inicia tratamiento intratecal con Nusinseren según protocolo. A lo largo de los meses, presenta una evolución favorable, con un desarrollo psicomotor adecuado y una exploración física compatible con la normalidad.

A la edad actual de 8 meses, presenta un tono y fuerza normal con reflejos presentes y simétricos, una manipulación adecuada, no ha presentado eventos respiratorios y mantiene una deglución normal. Su neurodesarrollo es acorde a su edad manteniendo una sedestación estable e inicia bipedestación con soporte. No ha presentado efectos adversos.

Conclusiones: El tratamiento con Nursinsersen en fase presintomática puede cambiar de forma sustancial el curso de la enfermedad. Es necesario hacer un seguimiento estrecho de estos pacientes para poder comprobar su eficacia a largo plazo.

PO-037
DISTROFIA MUSCULAR POR MUTACIONES EN TRAPPC11: APORTE DE UN NUEVO CASO

Sariego Jamardo, Andrea; Pérez Poyato, María Del Socorro; Fontalba Romero, Ana; Fernández Menéndez, Andrea.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Estructura para **Casos Clínicos**:

Introducción: TRAPPC11 codifica un componente de un complejo multiproteico implicado en el tráfico de membrana.

Caso clínico: Paciente con epilepsia focal con buen control clínico con levetiracetam y oxcarbazepina, discapacidad intelectual moderada e hiperCKemia mantenida (máxima 875 mg/dl) con EMG normal repetido en varias ocasiones. Trastorno motor caracterizado por torpeza motriz y temblor intencional, postural y cinético. Movimientos anormales orolinguales con protrusión lingual (discinéticos). Familia consanguínea de etnia gitana con discapacidad intelectual en varios miembros. Escoliosis y miopía. Balance muscular normal en la actualidad sin amiotrofias. Se realiza RM cerebral repetida que es normal, estudio inmunológico, hemograma con búsqueda de acantocitos, cariotipo y estudio metabólico en sangre orina y LCR que resultan normales. Estudio cardiológico normal. Se propone biopsia muscular que la familia rechaza, por lo que se opta por exoma clínico que muestra mutación c.187+5G>A en TRAPPC11 en homozigosis que explica el fenotipo.

Conclusiones: El presente caso muestra una enfermedad rara producida por mutaciones recesivas en TRAPPC11 que da lugar a un trastorno en la glicosilación de las proteínas del músculo asociado a un espectro clínico que va desde distrofia muscular de cinturas hasta síntomas de trastornos del movimiento y discapacidad intelectual y epilepsia. Asimismo es importante reseñar que aunque se incluye dentro de los trastornos de la glicosilación no se detecta mediante los tests diagnósticos en sangre habituales para este tipo de trastornos.

PO-038
VARIABILIDAD FENOTÍPICA INTRAFAMILIAR EN DOS CASOS DE DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS 2C

Valencia, María Cristina[1]; Andrés, Marta[2]; Sánchez, Marina Ginesa[2]; Cebrian, Rosalía[2]; Cancho, Ramón[2]; Hedrera, Antonio[2]; Garrote, José Antonio[2].

[1]Complejo Asistencial de Zamora, Zamora, España; [2]Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid, España.

Introducción: La Distrofia Muscular de Cinturas tipo 2C (LGMD2C; Limb-Girdle Muscular Dystrophy 2C) es una sarcoglicanopatía con mutaciones en gen SGCG, de carácter autosómico recesivo. Existe variabilidad fenotípica en severidad y forma de debut. Exponemos el caso de dos hermanas afectas con clínica diferenciada

Caso clínico: Paciente de 15 meses de edad, con padres sanos no consanguíneos, y hermana de cinco

años sin antecedentes de interés. Mostró episodio de rabdomiolisis en contexto de infección respiratoria febril, con hiperCPKemia de 94.378 U/L. Mejoría hasta normalización clínica, incluyendo CPK de 113 U/L en meses siguientes. Se realizaron estudios metabólicos, incluyendo acilcarnitinas, y panel de secuenciación de miopatías metabólicas, sin hallazgos, solicitando panel de miopatias estructurales/ distrofias. Estando pendientes de resultado y tras dos episodios de rabdomiolisis, se indica que la hermana muestra en estudio por talla baja CPK de 17.525 U/L. En exploración objetivamos hipertrofia gemelar, debilidad de cinturas, y calambres ante ejercicio. Se confirmó en ambas hermanas mutación patogénica en gen SGCG en homocigosis c.525 delT, siendo los progenitores portadores. En la actualidad tiene 3 años 6 meses presenta hipertrofia gemelar y ha sufrido nuevo episodio de rabdomiolisis, pero no existe debilidad fuera de dichos episodios.

Conclusiones: La LGMD2C es una distrofia muscular cuya clínica más habitual remeda el de las distrofinopatías, con progresiva debilidad de cinturas, hipertrofia gemelar e hiperCPKemia durante la infancia. En cualquier caso, existen formas de debut muy diferentes como ilustra éste caso con misma genética.

PO-039
EXPANDIENDO EL FENOTIPO *PIGG*: CAUSA DE NEUROPATÍA CONGÉNITA SENSITIVA AXONAL

Costa Comellas, Laura; Baró Serrano, Anna; Dougherty De Miguel, Lucía; Barzallo, David; Estrada, Tania; Felipe Rucián, Ana; Gómez Andrés, David; Macaya, Alfons; Gratacós, Margarida; Munell, Francina.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: El gen fosfatidilinositol glicano clase G (*PIGG*) interviene en la biosíntesis del glicosilfosfatidilinositol y participa en embriogénesis, neurogénesis, transmisión de señal y respuesta inmune. Utilizando técnicas de secuenciación masiva (NGS) se han identificado mutaciones en *PIGG* en pacientes con hipotonía, microcefalia, discapacidad intelectual, epilepsia y alteraciones en RM cerebral. Presentamos el caso de un lactante afecto de una neuropatía congénita sensitiva axonal, fenotipo no asociado previamente a mutaciones en *PIGG*.

Caso clínico: Lactante de 8 meses de vida (mdv), fruto de una pareja consanguínea, que nació con hipotonía generalizada, arreflexia, imposibilidad para la succión-deglución, alteración del contacto y sordera neurosensorial. Mediante ENG se evidenció una neuropatía/neuronopatía sensitiva axonal severa. Presentó microcefalia progresiva y ausencia de adquisición de ítems del desarrollo psicomotor. A los 6mdv, sufrió un episodio sepsis-like, tras el cual se objetivó distonía, empeoramiento de su encefalopatía y anomalías epileptiformes. La RM cerebral inicial era normal y la realizada tras el episodio puso de manifiesto atrofia cerebral y cerebelosa y alteraciones en la sustancia gris central rápidamente progresivas. Mediante exoma se identificaron dos variantes en homocigosis patogénicas en *PIGG*. A los 8mdv falleció debido a una insuficiencia respiratoria.

Conclusiones: Se describe una nueva característica fenotípica del gen *PIGG*, la neuropatía congénita sensitiva axonal, que puede ser un signo guía para el diagnóstico de estos pacientes. Si bien la NGS ha revolucionado el campo de los síndromes genéticos, se requiere un buen fenotipado para interpretar correctamente los resultados, alcanzar el diagnóstico y avanzar en el conocimiento de la enfermedad.

Sesión Posters

P-001
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA DE DEBUT TEMPRANO POR MUTACIÓN DE NOVO EN SCN8A

Lastra Rodríguez, Juan; De Azúa Brea, Begoña; Fuertes Blas, Susana; López Garrido, María Soledad; Díaz-Moreno, Unai; Rincón, Claudia; Melgar Díaz, Sara; Artigues, María Magdalena; Álvarez Eixeres, Rocío; Echeverría, Marina.

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol, España.

Las mutaciones en el canal iónico de sodio SCN8A han sido reportadas como causantes de distintos tipos de epilepsia, desde formas benignas familiares hasta encefalopatías epilépticas severas de inicio precoz, que asocian discapacidad intelectual en grado variable, alteraciones de la marcha y del tono muscular, y en las que la mortalidad resulta elevada, con altas tasas de SUDEP. También se describen formas de déficit cognitivo sin epilepsia, asociadas o no a ataxia cerebelosa.

Presentamos el caso clínico de una paciente de 3 años de edad, que manifiesta desde la primera semana de vida, crisis focales clónicas breves, múltiples, que no son consultadas hasta los 5 meses de edad y que resultan de difícil control con tratamiento farmacológico, ensayando varios FAEs, y precisando finalmente dieta cetogénica. Las crisis expanden su semiología clínica a lo largo del tiempo (crisis atónicas, ausencias, crisis febriles generalizadas) y asocia además un importante retraso psicomotor, con marcha autónoma adquirida a los 30 meses de vida, muy precario desarrollo del lenguaje y una conducta peculiar. El diagnóstico se obtiene tras numerosas pruebas complementarias, incluyendo múltiples electroencefalogramas, resonancia cerebral, estudios metabólicos en plasma, orina y líquido cefalorraquídeo, y estudios genéticos, siendo finalmente la secuenciación del exoma la herramienta que establece la presencia de la mutación.

El estudio de las epilepsias de inicio temprano es generalmente un proceso complejo y prolongado que podría ser enfocado de forma más rápida al diagnóstico genético mediante las nuevas técnicas de secuenciación masiva para ahorrar tiempo y optimizar el tratamiento.

P-002
HIPOCONDROPLASIA POR MUTACIÓN EN EL GEN FGFR3 Y EPILEPSIA FOCAL TEMPORAL ¿FENOTIPO CLÍNICO DE UN MISMO SÍNDROME?

Maqueda Castellote, Elena; Ourani, Sofía; Ruiz Elena, Pablo; Beltran Salazar, Viviana Patricia.

Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España.

Introducción: La hipocondroplasia es una displasia ósea rizomélica, de herencia autosómica dominante, caracterizada por talla baja disarmónica, braquidactilia, macrocefalia y cifosis lumbar progresiva. El gen FGFR3 participa en el desarrollo y mantenimiento del tejido óseo y cerebral. Diversos autores sugieren que mutaciones en este gen causan disgenesia del lóbulo temporal.

Caso clínico: Niña de 14 meses con antecedentes de hypocondroplasia por mutación N540K gen FGFR3. A los 7 meses inicia episodios autolimitados de ruptura de contacto. A los 9 meses consultan a urgencias por episodio de mirada fija, sondo gutural e hipotonía con somnolencia. El VEEG no muestra paroxismos. A los 11 meses ingresa por crisis generalizada bilateral prolongada en contexto de síndrome febril. Se inicia tratamiento con levetiracetam. La RM es informada como normal pero dado antecedentes está pendiente de revisión. A los 14 meses consultan por 3 episodios de ruptura de contacto y el VEEG muestra actividad epileptiforme focal temporo-central de predominio derecho durante el sueño superficial que no aparecía en estudios previos.

Conclusión: Hay que pensar en epilepsia focal temporal, probablemente secundaria a displasia cortical hipocampal en niños con hipocondroplasia por mutación en FGFR3. Los casos reportados en la literatura nos hacen pensar que sea el fenotipo clínico de un mismo síndrome.

P-003
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA DE INICIO PRECOZ ASOCIADA A MUTACIÓN EN *CPLX1*

Baró Serrano, Anna; Raspall Chaure, Miquel; Marcé Grau, Anna; Vicente Rasoamalala, Mónica; Dougherty De Miguel, Lucía; Costa Comellas, Laura; Estrada Rivera, Tania; Barzallo, David; Felipe Rucián, Ana; Macaya, Alfons.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: El gen *CPLX1* codifica para la complexina 1, una proteína citosólica que regula la exocitosis de la vesícula presináptica a través del complejo SNARE y que participa en la liberación de los neurotransmisores. Se postula que presenta un mecanismo de acción dual: inhibe la fusión vesicular espontánea y potencia la liberación estimulada de neurotransmisores mediante el *trigger* del potencial de acción sináptico mediado por calcio. Mutaciones en *CPLX1* han sido descritas recientemente en 5 pacientes con encefalopatía epiléptica de inicio precoz (EIEE) OMIM 617976.

Casos clínicos: Presentamos dos lactantes gemelas monocoriales de origen magrebí hijas de padres consanguíneos que fueron remitidas para estudio de encefalopatía epiléptica precoz. A los 2 meses de vida inician crisis epilépticas clónicas y mioclónicas refractarias a múltiples tratamientos y sin que, tras tres años de seguimiento, hayan hecho ninguna adquisición psicomotriz. El EEG muestra un trazado de base mal estructurado y anomalías epileptiformes de muy elevada incidencia. En la resonancia magnética cerebral se observan signos de atrofia cerebral. El estudio del exoma completo ha detectado una deleción homocigota del exón 3 y 4 del gen *CPLX1*, resultando en una proteína final no funcional debido a la ausencia de los dominios de interacción con el complejo SNARE.

Conclusiones: Los pocos pacientes descritos con EIEE asociada a *CPLX1* comparten un fenotipo muy grave con epilepsia mioclónica refractaria y ausencia de adquisiciones psicomotrices.

P-004
CORRELACION FENOTIPO-GENOTIPO EN TRES CASOS CLINICOS DE ENCEFALOPATÍA KCNQ2

Ferrero, Julia; Calvo, Rocío; Ramos, José Miguel; Mora, María Dolores.

Hospital Materno Infantil Málaga, Málaga, España.

Introducción: La encefalopatía epiléptica KCQN2 es una canalopatía dominante del canal-K, caracterizada por crisis neonatales (tónicas, focales y autonómicas) refractarias al tratamiento y retraso del neurodesarrollo. La correlación fenotipo-genotipo tiene interés pronóstico.

Caso clínico: Presentamos tres casos (2M/1V) que debutaron en < 24 horas de vida con crisis tónicas generalizadas con desaturación. Mostraron refractariedad al fenobarbital y respuesta a fenitoína (PHT) y/o oxcarbazepina (OXC). La evolución fue diferente. El caso-1 permitió suspensión del tratamiento tras el año de vida. Recurrió a los 4 años con respuesta posterior a OXC. El caso-2 no permitió retirada de PHT durante el primer año, Posteriormente sin crisis hasta los 6 años donde inició crisis mioclónicas y atónicas. El caso-3 presentó una evolución tórpida con múltiples cambios de antiepilépticos. Libre de crisis a los 4 años. A los 7 y 10 años realizó crisis en el contexto de pubertad precoz y menarquia, permaneciendo sin crisis tras la pubertad.

El diagnóstico se confirmó mediante panel-NGS-46 genes encefalopatías epilépticas. Los genotipos hallados fueron distintas mutaciones: VUS, mut R210H y missense asociada a FASN.

Todos mostraron retraso psicomotor moderado-severo con hipotonía axial y estereotipias motoras. El caso-3 presentó tetraparesia espástico-distónica. El control de crisis se asoció a mejoría psicomotriz. Solo un caso mostró hiperintensidad de GGBB.

Los EEG iniciales presentaron lentificación global con focalidad en zona fronto-centro-temporal unilateral. Tras el tratamiento presentaron únicamente lentificicación.

Conclusiones: El fenotipo de nuestros pacientes varió según las distintas mutaciones encontradas, siendo la evolución más grave mutación missense con mutación FASN.

P-005
EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL LATERAL DE ORIGEN GENÉTICO

Martínez Copete, María; Osuna García, Teresa; Pardo Zamora, Alba María; Climent Forner, Elisa; Lozano González, Judith; Murcia Clemente, Laura; Sala Sánchez, Antonio Ginés; Mendoza Durán, Mabel Rocío; Pastor Rosado, José.

Hospital General Universitario, Elche, España.

Introducción: Se presentan dos casos clínicos con crisis generalizadas diagnosticados de epilepsia lateral temporal, en los que se detectó una mutación genética como origen de la misma.

Caso clínico: Caso 1: niño de 13 años con tres crisis tónicas generalizadas en cluster, con mala respuesta al tratamiento. Retraso del lenguaje en los primeros 3 años de edad y torpeza motora, diagnosticado a los 10 años de trastorno del espectro autista de alto rendimiento. Desde el inicio de las crisis presenta empeoramiento del rendimiento académico y agresividad. Antecedentes familiares: padre con epilepsia fallecido de muerte súbita a los 47 años. Hermana con epilepsia. Resonancia Magnética (RM) cerebral normal. Electroencefalograma: puntas de pequeño voltaje fronto-temporales con tendencia a la generalización. Mala respuesta con levetiracetam, actualmente bien controlado con lamotrigina. Array-CGH: delección en 10q23'33 afectando un alelo del gen LGI1 responsable de Epilepsia Temporal Lateral (ELT). Caso 2: Niña de 9 años con tres crisis tónico clónicas generalizadas de 3 minutos de duración.

Hermana del caso 1. Desarrollo psicomotor normal, aunque presenta un trastorno del aprendizaje. Electroencefalograma y RM normales. En ArrayCGH misma mutación que su hermano. Misma respuesta al tratamiento que caso 1, bien controlada actualmente con lamotrigina.

Conclusiones: La ELT habitualmente tiene una etiología estructural aunque existen casos descritos de origen genético con mutaciones localizadas en diferentes genes. Las localizadas en el gen LGI1 presentan una herencia autosómica dominante con mayor tendencia a la generalización y son más refractarias al tratamiento.

P-006
¿ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA ATENUADA O EPILEPSIA NEONATAL FAMILIAR BENIGNA?

Nieto Barceló, Juan José; González Montes, Noelia De Las Nieves; Gonzalo Alonso, Isabel; Alemany Albert, Marta; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

Introducción: Se presenta un caso de epilepsia neonatal por mutación del gen SCN2A de tórpida evolución inicial, aunque de curso autolimitado.

Caso clínico: Neonato de 6 días que ingresa por crisis tónico-clónicas (5-6 al día). El EEG mostraba actividad epiléptica intercrítica. RMN cerebral normal. Fue tratado con Fenobarbital, Levetiracetam, Valproato y Lacosamida, con pobre respuesta. Tras iniciar Perampanel y Clonazepam desaparecieron las crisis (40 días de vida).

Al permanecer sin crisis, se retiran los fármacos antiepilépticos, no volviendo a presentar más episodios

convulsivos. El estudio genético mostró una mutación en el gen SCN2A y una variante genética en el gen CACNA1G.

Conclusiones: Algunas mutaciones en el gen SCN2A pueden producir encefalopatía epiléptica. También se ha descrito asociado a este gen la epilepsia benigna infantil familiar.

Está demostrado en animales que las alteraciones en el gen CACNA1G parecen tener un efecto modulador sobre las crisis cuando asociadas a mutaciones en el gen SCN2A.

En nuestro paciente se plantea la duda de si la mutación en el gen SCN2A se expresa en forma de encefalopatía epiléptica (curso agresivo, farmacorresistente, EEG patológico), atenuada por la variante en el gen CACNA1G, o si se trata de una epilepsia familiar benigna neonatal (curso autolimitado).

Dado que fenotípicamente el cuadro se aproxima más hacia una encefalopatía epiléptica, podríamos interpretar que la variación en el gen CACNA1G actúa como modulador de la enfermedad, como ya se ha demostrado en animales de experimentación.

P-007
ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA DE DEBUT NEONATAL POR MUTACIÓN EN CACNA1C

Dougherty De Miguel, Lucía; Raspall Chaure, Miquel; Felipe Rucián, Ana; Costa Comellas, Laura; Baró Serrano, Anna; Barzallo Moscoso, David; Estrada Rivera, Tania; Marcé Grau, Anna; Vicente Rasoamalala, Mónica; Macaya Ruiz, Alfons.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: Mutaciones en *CACNA1C* han sido relacionadas con diversas patologías cardíacas y han sido descritas en un solo paciente con encefalopatía epiléptica precoz. Presentamos un paciente con una grave encefalopatía epiléptica de inicio neonatal con mutación en *CACNA1C*.

Caso clínico: Recién nacido varón a término, que presenta una epilepsia refractaria desde las pocas horas de vida, inicialmente con crisis clónicas multifocales pero incluyendo desde los poco meses de vida también espasmos epilépticos y crisis tónicas. Actualmente, con 4 años, las crisis se presentan varias veces al día a pesar de haber administrado múltiples combinaciones de fármacos, y no ha hecho ninguna adquisición psicomotora. Recibe alimentación por gastrostomía y presenta patología respiratoria recurrente en probable relación con el grave trastorno deglutorio. La RM cerebral muestra discreta dilatación de espacios subaracnoideos pericerebrales sin otros hallazgos destacables. En EEG seriados se constatan crisis clínicas con correlación electroencefalográfico, así como paroxismos epileptiformes temporales bilaterales interictales, sobre actividad de fondo ralentizada y desestructurada, compatible con encefalopatía epiléptica. En el estudio de exoma completo se ha identificado una variante *de novo* en *CACNA1C* (NM_000719:c.1973T<C;p.Leu658Pro), no reportada en ninguna base de datos de población general. Afecta una posición altamente conservada en la escala evolutiva. Esto, junto al resultado de los predictores de patogenicidad (Sift, Polyphen-2 y MutationTaster) que la clasifican como causante de enfermedad, sugiere la variante encontrada como causa del fenotipo del paciente.

Conclusiones: Nuestro paciente confirma la asociación de mutaciones en *CACNA1C* con una grave encefalopatía epiléptica de inicio precoz.

P-008
MUTACIÓN EN EL GEN SCN1A. A PROPÓSITO DE 5 CASOS

Osuna García, Teresa[1]; Antón Blasco, Jose Antonio[1]; Martínez Copete, María[1]; Pardo Zamora, Alba[1]; Climent Fornier, Elisa[1]; Sala Sánchez, Gines Antonio[1]; García Hilger, Angelica[1]; Pagán Martínez, Antonio[1]; Gomez Gonzalvel, Francisco[2].

[1]Hospital General Universitario, Elche, España; [2]Hospital General Universitario, Alicante, España.

Introducción: Presentamos una serie de tres casos con mutación en el gen SCN1A.

Casos clínicos:

Caso 1: 9 años.

Diagnóstico: Crisis febriles plus. Mutación en gen SCN1A (variante c.2651>A.)

Clínica: Crisis generalizadas febriles atípicas y un estatus epiléptico, leve retraso psicomotor.

Sin tratamiento.

Caso 2: 7 años. Hermano de paciente de caso clínico 1.

Diagnóstico: Crisis febriles plus. Mutación en gen SCN1A (variante c.2651>A.)

Clínica: Crisis febriles atípicas, discreto retraso del aprendizaje.

Sin tratamiento.

Caso 3: 3 años.

Diagnóstico: Síndrome de Dravet. Mutación en gen SCN1A (variante c.4305_4308delGGAT.de).

Clínica: convulsiones focales, generalizadas, febriles, afebriles y un estatus epiléptico, regresión neurológica.

Tratamiento: Ácido Valproico, Estiripentol y Clobazam.

Caso 4: 1 año.

Diagnóstico: Síndrome de Dravet. Mutación en gen SCN1A (variante c.2825T>C:P).

Clínica: crisis focales secundariamente generalizadas afebriles y febriles y dos estatus epilépticos, sin regresión neurológica.

Tratamiento: Ácido Valproico y Topiramato.

Caso 5: 14 años.

Diagnóstico: Síndrome de Dravet. Mutación en gen SCN1A (c.1511_1515delGAAAA)).

Clínica: crisis generalizadas febriles y afebriles, un estatus convulsivo. Retraso en todas las áreas.

Tratamiento: Levetiracetam, Zonisamida, Clobazam y Estiripentol.

Conclusiones:

- La mutación en el gen SCNA1 puede producir diferentes síndromes epilépticos.
- La relación entre genotipo y fenotipo es compleja y parcialmente desconocida.
- Ante la sospecha se recomienda estudio genético precoz y tratamiento individualizado para evitar un deterioro neurológico mayor.
- La triple terapia permite un mejor control de las crisis en el fenotipo Dravet.

P-009
FAMILIA CON MERRF: DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS, PRONÓSTICAS, DE ASESORAMIENTO GENÉTICO Y DE SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO

Bernadó Fonz, Raquel[1]; Martínez De Morentin Navarcorena, Ana Laura[1]; Fernández Ventureira, Víctor[1]; Hidalgo Sanz, Juan[2]; Andrés Zallo, Laura[1]; Rubio Sánchez, Patricia[1]; Subirón Ortega, Raquel[1]; Peña Segura, José Luis[1]; López Lafuente, Amparo[1]; López Pisón, Francisco Javier[1].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Hungría.

Introducción: La epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas (MERRF) es una encefalomiopatía mitocondrial de variable afectación clínica, frecuentemente iniciada con epilepsia generalizada. Es debida a mutaciones en el ADN mitocondrial: el 80 % tienen la mutación 8344A>G en el gen MTTK. La clínica dependerá de la heteroplasmia, del efecto umbral de cada tejido y de la segregación mitótica; de ahí su gran variabilidad dentro de una misma familia.

Caso clínico: Niño con episodios desde los 5 años que describe como "mareos" de segundos de duración, algunos con caída posterior. Problemas de aprendizaje y trastorno del lenguaje. Desarrollo ponderoestatural y exploración neurológica normal. Antecedentes familiares de MERRF, con mutación A8344G en el gen mitocondrial que codifica para el tRNALys, en diferentes grados de heteroplasmia y afectación clínica: madre (9% en sangre, asintomática), tía materna (53%: afectación muscular, hipoacusia y epilepsia), primo hermano 6 años (55%, asintomático), abuela materna (70%: afectación muscular y epilepsia) y bisabuela (2% asintomática). EEG brotes generalizados de grafoelementos punta-onda de 2-3 segundos de duración. CK, mioglobina, RM cerebral y estudio cardiológico normales. Mutación en sangre 70% y en orina 97%. Actualmente, persisten crisis a pesar de tratamiento con levetiracetam, lamotrigina, riboflavina, vitamina E, coenzima Q10 y L- carnitina.

Discusión: Se plantean las dificultades diagnósticas en ausencia de antecedentes familiares, pronósticas, de asesoramiento genético, y de seguimiento y tratamiento, debido a las características de la herencia mitocondrial y su gran variabilidad clínica. Se discuten tratamientos antiepilépticos indicados: levetiracetam, lamotrigina y dieta cetógena, y valproato con mucha precaución.

P-010
MUTACIÓN MISSENSE DEL GEN CHRNA4 Y EPILEPSIA DE AUSENCIAS

Fernández Perrone, Ana Laura[1]; Jiménez De Domingo, Ana[1]; Martín Fernández Mayoralas, Daniel[1]; Gómez Caicoya, Anne[1]; Nogueira, Enrique[2]; Fernández- Jaén, Alberto[1].

[1]Hospital Universitario Quirón Salud, Madrid, Pozuelo De Alarcón, España; [2]MEGALAB, Madrid, España.

Introducción: El gen CHRNA4 codifica la subunidad α4 del receptor de acetilcolina nicotínico neuronal (nAChR). Las mutaciones en dicho gen se han descrito asociadas a epilepsia frontal nocturna autosómica dominante, dependencia al tabaco y a discinesia paroxística cinesigénica con epilepsia con crisis febriles plus.

Caso clínico: Niña de 10 años con diagnóstico de epilepsia de ausencias. Antecedente familiar: padre con 5 crisis febriles típicas. Antecedentes personales: al 1.5 año inicia con crisis febriles típicas, con DPM normal. A los 3 años: crisis de ausencias en tratamiento con diferentes combinaciones de FAEs. y deterioro cognitivo. RMN cerebral sin anomalías estructurales; ASL mostró hipoperfusión del hemisferio cerebral derecho con mayor afectación de lóbulo temporal y de porción basal del lóbulo frontal derecho. Video EEG: actividad de fondo normal para la edad, muy frecuentes anomalías epileptiformes en forma de descargas de punta-onda generalizada a 3 Hz, además de punta y polipuntas en ambas regiones fronto-temporales. Se registró una crisis de ausencia con desconexión, inducida por la hiperventilación. Genética: Mutación *missense*, de herencia paterna, en heterocigosis, exón 5 del gen *CHRNA4* (hg19; cr20; NM_000744; c.687C>G, p.Ile229Met). Desde los 9 años sin crisis clínicas y normalización de EEG con etosuximida en monoterapia con evidente mejoría cognitiva.

Conclusiones: La mutación encontrada se asocia, en el caso de nuestra paciente, a un fenotipo no descrito en la literatura, con excelente respuesta al tratamiento antiepiléptico sugerido por la clínica, no así por la genética. Es importante ampliar las bases con datos que permitan el mejor diagnóstico clínico/ genético.

P-011
CRISIS INDUCIDAS POR DOLOR TRAS TRAUMATISMOS: ¿OTRA FORMA DE EPILEPSIA REFLEJA?

Martínez-Villasante Aleman, Alicia[1]; Alonso Rivero, Patricia[2]; Polo Arrondo, Ana Paloma[2]; Chacón Pascual, Almudena[2]; Miranda Herrero, María Concepción[2]; Barredo Valderrama, Estíbaliz[2]; Ramajo Polo, Alba[2]; Vázquez López, María[2]; De Castro De Castro, Pedro[2].

[1]Hospital de la Zarzuela, Madrid, España; [2]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: Las crisis reflejas son aquellas provocadas por estímulos específicos, sin aparecer de forma espontánea. Pueden aparecer como entidad aislada (epilepsia refleja) o como parte de un síndrome epiléptico (crisis reflejas y crisis espontáneas). Según el estímulo se clasifican en: estímulos luminosos, actividades complejas no visuales (praxis, lectura, música) y estímulos somatosensoriales (sobresalto, agua caliente).

Caso clínico: Niña de 6 años, sin antecedentes de interés, que presenta tres episodios de sacudidas de miembro superior derecho (MSD) de hasta 40 minutos de duración, sin desconexión del medio ni otra sintomatología. Refiere antecedente de pequeños traumatismos en MSD previo a los episodios. Exploración neurológica normal. Analítica sanguínea (hemograma y bioquímica) y tomografía computarizada craneal, ambos normales. Vídeo-electroencefalograma (VEEG) donde se objetiva, tras pequeño traumatismo de la mano derecha con bandeja metálica, actividad crítica en región central izquierda y clonías en MSD. Inicia tratamiento con levetiracetam (30 mg/kg/día). Posteriormente se realiza resonancia magnética cerebral normal y VEEG de control sin cambios respecto al previo. Presenta mal control con numerosos episodios. Se dan pautas para evitar el desencadenante y se mantiene el tratamiento farmacológico.

Conclusiones: No hemos encontrado ningún caso en la literatura de epilepsia refleja en el que las crisis sean inducidas por dolor tras pequeños traumatismos. Es importante identificar el carácter reflejo de las crisis para evitar el desencadenante y así conseguir su control. En nuestro caso es muy difícil evitar los pequeños traumatismos que la paciente recibe de forma accidental por lo que se decidió asociar tratamiento farmacológico.

P-012
HALLAZGO DE HETEROTOPIA LAMINAR GENERALIZADA EN PACIENTE CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL

Osuna García, Teresa; Martínez Copete, María; Sala Sánchez, Ginés Antonio; Pardo Zamora, Alba; Climent Fornier, Elisa; Antón Blasco, José Antonio; García Hilger, Angélica.

Hospital General Universitario, Elche, España.

Introducción: Niña de 12 años con epilepsia mioclónica juvenil con hallazgo en la RMN cerebral de heterotopia laminar.

Caso clínico: Niña de 12 años que acude por presentar desde hace 6 meses mioclonias e hipertonía en miembros superiores al despertar, y un episodio de desconexión del medio con movimientos tónico-clónicos generalizados.

Presenta adecuado desarrollo psicomotor y rendimiento escolar. Seguida en consultas de endocrinología infantil por pubertad precoz, en tratamiento con triptorelina. Antecedentes familiares sin interés. Exploración física normal.

Estudio: EEG con actividad paroxística generalizada en forma de ondas agudas de elevada amplitud y punta-onda generalizada. RMN cerebral con heterotopia laminar o en banda en todos los lóbulos cerebrales con respeto de la región anterior de los lóbulos temporales.

Se controlan las crisis con lamotrigina.

Conclusiones:

- La heterotopia laminar subcortical se produce por interrupción en la migración neuronal durante la gestación por mutación en los genes LIS1 o DCX (doblecortina).
- Presenta predominio en mujeres.
- La heterotopia laminar subcortical pueden asociar epilepsia, con inicio generalmente en la primera década y de díficil control, a diferencia de nuestra paciente.
- La heterotopia laminar subcortical puede asociar retraso mental y síntomas neuropsiquiátricos por lo que ante la presencia de estos debemos descartar esta patología.
- Se debe solicitar el estudio genético para completar el estudio de los pacientes con dicha patología, pendiente en nuestro caso.
- -Los avances en ecográficos prenatales están permitiendo diagnósticar precozmente esta patología, desencadenando en algunos casos IVE e iniciar atención temprana en otros casos.

P-013
ACETATO DE ESLICARBAZEPINA: EL CAMBIO A MONOTERAPIA EN UN PACIENTE EPILÉPTICO

Alba Jiménez, María[1]; Berzosa López, Raquel[1]; López Sobrino, Gloria[2]; Piñeiro, Roi[1]; Casado, Esther[1]; Castilla, Patricia[1].

[1]Hospital General de Villalba, Madrid, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: Actualmente disponemos de nuevas opciones terapéuticas para la epilepsia, alternativas, con diferente mecanismo de acción, a las opciones más clásicas. El acetato de eslicarbazepina es una nueva herramienta terapéutica que actúa selectivamente como inhibidor de los canales de sodio activados por voltaje de neuronas de activación rápida. Presentamos el caso de un adolescente con crisis parciales que consiguió el control de las crisis con esta nueva medicación.

Caso clínico: Adolescente de 14 años derivado tras presentar estatus convulsivo que cede tras administración de benzodiacepinas iv. Refiere episodios compatibles con crisis parciales los meses previos. Resonancia magnética cerebral con focos glóticos inespecíficos en sustancia blanca frontal y EEG seriados con actividad epileptiforme en región temporal posterior y occipital derecha. Se inicia tratamiento con Levetiracetam que se retira por mala tolerancia. Se sustituye por oxcarbacepina sin control de crisis por lo que se asocia ácido valproico. Mejoría del trazado del EEG pero sin remisión completa de la actividad ni de las crisis clínicas. Se inicia tratamiento con acetato de eslicarbazepina con buena respuesta clínica y electroencefalográfica lo que permite la retirada de los otros antiepilépticos manteniéndose asintomático desde entonces.

Conclusiones: El empleo de acetato de eslicarbazepina en una sola toma diaria de 800 mg en monoterapia ha sido eficaz para resolver las crisis clínicas y el trazado EEG con una buena tolerancia y aceptación por parte del paciente. La monoterapia en pacientes epilépticos disminuye la toxicidad e interacciones farmacológicas e incrementa la adhesión al tratamiento, cuestiones valoradas por el paciente adolescente.

P-014
UTILIDAD DE NGS EN LOS ACTUALES RETOS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN EPILEPSIA INFANTIL. NUEVO CASO DE DEPDC5

Gómez Martín, Hilario[1]; García-Navas Núñez, Deyania[2]; Barros García, Patricia[2]; Acosta Hurtado, Clara[2]; Camarena Pavón, Natalia[2]; Araujo García, Tania[2]; Pascual Moreno, Patricia[3]; González, Ana[2]; Alvarez Mateos, Cristina[2]; Basso, Belén[2].

[1]CAU Salamanca, Salamanca, España; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; [3]Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España.

Introducción: Las nuevas técnicas genéticas han permitido avances en el diagnóstico de epilepsias y en el conocimiento de la función cerebral. Dentro de las epilepsias tradicionalmente consideradas focales encontramos las mutaciones del DEPDC5, con variantes familiar/no familiar. Es un gen que codifica elementos integrantes del complejo

GATOR1, vinculado a la vía MTOR (epilepsia focal +/- lesión).

Caso clínico: Niña de 3 años.

AF: Padres no consanguíneos. Tío materno con antecedentes de una crisis febril.

AP: Embarazo y parto normales. Hipotonía axial.

A Patológicos: desde 2 meses de vida, crisis focales: clonías de párpado sup izquierdo, desviación comisura bucal a la izquierda, movimientos chupeteo, +/- movimientos clónicos ESI de 20-30 seg. Ocasionalmente extensión ESI y flexión ESD. Frecuencia 30-50/día, con predominio en transición vigilia/sueño.

Ingresa para estudio. Se objetivan crisis de extensión súbita de EESS en salvas.

- Estudio metabólico amplio normal;
- RM craneal normal.
- EEG: abundantes paroxismos C-T izquierdas, más en sueño, y varias crisis focales F-T izquierdas.
- Panel genético: mutación DEPDC5.

Tratamientos: LEV, CLB, Piridox, ZNS; retirada de LEV, adición de CBZ: disminución crisis a 3-4/d. Retirada ZNS (aumento calciuria). Adición VPA (+ Carnitina.): Aumento GGT; se retira VPA; reintroducción de LEV (1-2 crisis/15-30 d). Intentos de retirada de CLB han provocado descompensación.

Estudio cirugía epilepsia: no candidata (RM 3T: normal, EEG normal).

Actualmente cierta hipotonía, y ligeras dificultades lenguaje.

Conclusiones:

- Pensar en causas genéticas como responsables de epilepsias focales no lesionales e incluso lesionales, familiares/no familiares.
- Implicaciones terapéuticas: cirugía, inhibidores MTOR, nuevos ensayos farmacológicos.

P-015
ANÁLISIS RETROSPECTIVO SOBRE EL EFECTO DE LA DIETA CETOGÉNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA

González García, Laura; Márquez De Prado Yagüe, Marta; Bonilla Díaz, Inmaculada; Jadraque Rodríguez, Rocío; Gómez Gosalvez, Francisco.

Hospital General Universitario, Alicante, España.

Introducción: La epilepsia refractaria se define como aquella que no responde a dos estrategias farmacológicas adecuadas al diagnóstico. Se ha considerado el uso de la dieta cetogénica en pacientes en los que han fracasado 2-3 fármacos, independientemente de su edad y sexo, y particularmente en aquellos con epilepsias generalizadas sintomáticas.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es evaluar la efectividad de la dieta cetogénica en pacientes con epilepsia refractaria en los pacientes seguidos en la Unidad de Neuropediatría de nuestro Hospital.

Material y método: Análisis retrospectivo descriptivo basado en la revisión de historias clínicas de la Unidad. El 8,5% de los niños de la Unidad tienen como diagnóstico principal epilepsia y 2% como secundario, habiendo 7 pacientes en los que se ha empleado la dieta cetogénica como tratamiento de epilepsia refractaria. Se recogieron variables como: edad, sexo, antecedentes familiares y personales, edad al inicio de la dieta, efectividad y tolerancia a la misma.

Resultados: En la mayoría de los pacientes los resultados positivos se obtuvieron en el primer mes. El 71,4% presentó mejoría clínica referida como reducción en el número de crisis (>50%), y en el 14,3% cese completo de las crisis. El 71,4% mostró mejoría clínica desde el punto de vista cognitivo.

Conclusiones: Los resultados de nuestro estudio son satisfactorios. Otros estudios previos también concluyen que la dieta cetogénica es un tratamiento seguro y efectivo para la población pediátrica con epilepsia refractaria, incluidos menores de un año y neonatos, habiéndose visto eficacias similares.

P-016
CAMBIOS EN LA NEUROIMAGEN PRODUCIDOS POR FÁRMACOS, UN NUEVO CASO DE PSEUDOATROFIA CEREBRAL REVERSIBLE

Martínez Albaladejo, Inmaculada[1]; Martínez Ferrández, Carmen[1]; Navarro Sánchez, Patricia[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[2]; Martínez García, Mª Josefa[2]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Cremades Sánchez, Estefanía[2]; Martínez Copete, María[3]; De San Nicolás Fuertes, Davinia[2]; Garnés Sánchez, Carmen María[2].

[1]Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia, España; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [3]Hospital General Universitario, Elche, España.

Introducción: La aparición de pseudoatrofia cerebral reversible no hiperamonémica en niños con epilepsia y tratamiento con VPA es rara pero potencialmente subestimada

Caso clínico: Presentamos una niña de 6 años con epilepsia tipo ausencias infantil con buen control después de 1 mes con VPA. Por aumento de peso como efecto secundario se cambió a ESM, reapareciendo crisis de ausencia y una crisis generalizada con periodo postictal prolongados. Además manifestó efectos típicos debidos a una rápida introducción de ESM (náuseas, vómitos y cefalea), por lo que la familia reclamó nuevo cambio de FAE. Sin embargo, no se volvió a conseguir control de crisis a pesar de optimizar tratamiento con VPA hasta 34 mg/kg/día, sin éxito y manteniendo niveles plasmáticos, función hepática y amonio normales. Se completó estudio con una RM craneal que mostró una atrofia difusa cortico-subcortical leve-moderada. En ese momento se realizó nueva determinación analítica que mostró niveles de VPA tóxicos (109.1 ugr/ml). No relataban deterioro cognitivo, únicamente más hipermotricidad. Por la sospecha de pseudoatrofia de origen farmacológico se suspendió VPA y se reinició lentamente ESM, consiguiente control total de crisis sin apenas efectos secundarios. Una nueva RM 5 meses después mostró resolución del cuadro, siendo compatible con la normalidad.

Conclusión: Hallazgos compatibles con atrofia cerebral motivan realización de estudios complementarios ampliados por sospecha de enfermedad neurodegenerativa. Es importante conocer el espectro de cambios reversibles que pueden asociarse con la toxicidad de este fármaco, el cese del mismo debe considerarse como un primer paso antes de someterse a pruebas invasivas.

P-017
CONVULSIONES NEONATALES: CUANDO LA CLAVE DIAGNÓSTICA ES LA FAMILIA

Real Terrón, Raquel[1]; Galiano Avila, Carmen[1]; Silvero Enríquez, Vianor Pablo[1]; Mesa Vázquez, Juan Francisco[1]; Fernández Burriel, Miguel[1]; Fuentes Guerrero, Montse[1]; Sardina González, María Dolores[2].

[1]Hospital de Mérida, Mérida, España; [2]Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, España.

Introducción: La crisis convulsiva suele ser el primer síntoma de muchos trastornos neurológicos neonatales. No siempre son fáciles de reconocer. Para esclarecer la etiología, debe aplicarse una metodología cuidadosa inicial.

Caso clínico: Recién nacido de 5 días que ingresa por episodios de segundos de duración de cianosis que remontan espontáneamente. A. Personales: embarazo controlado con diabetes gestacional, parto a término por cesárea (sospecha de DPP) Serologías connatales negativas. Apgar 9/10.A. Familiares: Padre: convulsiones en etapa neonatal (inicio a los 2 días de vida); recibió tratamiento antiepiléptico hasta los 3 años, reapareciendo crisis a los 7 años. Madre sana. G7P2A5. Estudio por abortos de repetición sin causa determinada. A su ingreso, presenta episodios de taquicardia, seguidos de hiposaturación, cianosis generalizada e hipoactividad posterior que van aumentando en frecuencia, a medida que se hacen más fáciles de identificar, hasta 20 al día, asociando crisis tónicas asimétricas de predominio izquierdo. Libre de crisis a los 30 días con Valproato a dosis altas y piridoxina oral, después de fallo terapéutico inicial con Fenobarbital, Cofactores y Levetiracetam. Realizado estudio bioquímico general, metabólico (S,O, LCR), evaluación cardiológica y neuroimagen normal. Primer EEG intercrisis normal, posteriormente paroxismos fronto- centro-temporales derechos. Diagnóstico molecular: Mutación KCNQ2 (Gln188Arg) no descrita previamente.

Conclusiones: El estudio etiológico de Convulsiones neonatales debe ser minucioso. Las actuales técnicas de diagnóstico genético y molecular proporcionan conocimiento sobre pronóstico y consejo genético familiar.

Mutación en KCNQ2 se asocian a convulsiones neonatales familiares benignas, con desaparición de éstas en los primeros meses.

P-018
LISDEXANFETAMINA, ¿ALTERNATIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LA CATAPLEJIA?

Sardina González, María Dolores[1]; Cáceres Marzal, Cristina[1]; Real Terrón, Raquel[1]; Fuentes Guerrero, Montserrat[2].

[1]Complejo Hospitalario-Universitario de Badajoz, Badajoz, España; [2]Hospital de Mérida, Mérida, España.

Introducción: La narcolepsia es un trastorno neurológico crónico con debut en la infancia en un número significativo de casos. Sin embargo, no existen guías clínicas específicas del tratamiento en niños, utilizándose habitualmente psicoestimulantes o promotores de la vigilia para la somnolencia excesiva y oxibato sódico (OS) o antidepresivos para la cataplejía.

Caso clínico: Niño de 11 años diagnosticado de narcolepsia tipo 1. Derivado a Neuropediatría a los 13 meses de vida por episodios pluricotidianos de pérdida del tono postural, sobre todo cervicales, habitualmente precedidos de risa u otros estados de excitación. A la cataplejía se añaden posteriormente inquietud motora, problemas de aprendizaje, torpeza motora y disrupción del sueño nocturno, confirmándose el trastorno mediante estudios neurofisiológicos. Se prueban varios tratamientos (metilfenidato, modafinilo, OS) que resultan ineficaces o mal tolerados. Finalmente, a los 8 años se pauta lisdexanfetamina (LDX), desapareciendo prácticamente los episodios de cataplejía, mejorando el rendimiento académico y normalizándose el test de latencias múltiples del sueño.

Conclusiones: Aunque los esquemas de tratamiento para la narcolepsia del adulto suelen ser útiles en niños, pueden existir diferencias en la efectividad y en la tolerancia farmacológica. La LDX es ampliamente utilizada en la infancia para el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, reconociéndose su facilidad de uso y el buen perfil de seguridad, por lo que su utilidad en la narcolepsia, tanto en la excesiva somnolencia diurna como en la cataplejía, es muy prometedora, aunque son necesarios estudios específicos que avalen dicha utilidad.

P-019
ESPASMOS NO EPILÉPTICOS POR INTOXICACIÓN POR SIROLIMUS EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE LESCH NYHAN EN CONTEXTO DE TRASPLANTE RENAL

Marco Hernández, Ana Victoria; Pitarch Castellano, Inmaculada; Beseler Soto, Beatriz; Ortega López, Pedro; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

Introducción: El sirolimus es un inmunosupresor mTOR frecuentemente utilizado para el tratamiento en los trasplantes de órganos sólidos en pediatría. Se sabe que produce neurotoxicidad, fundamentalmente se ha descrito crisis epilépticas, Leucoencefalopatía Posterior Reversible (PRES) e ictus, aunque son complicaciones muy poco frecuentes.

Caso clínico: Niño de 12 años con Síndrome de Lesch Nyhan, trasplantado renal 4 meses atrás, ingresado por disfunción renal en contexto de infección. Politerapia para enfermedad de base (baclofeno, alopurinol, diazepam, valproato), enfermedad renal (labetalol, amlodipino), trasplante renal (prednisona, sirolimus, tacrolimus), tratamiento infeccioso (nistatina, Trimetroprim sulfametoxazol, Valganciclovir, Levofloxacino y Linezolid) y sintomático (Omeprazol, Metamizol y Paracetamol).

Inicia cuadro de importante irritabilidad, con sensación de disconfort y dolor en las piernas, alteración del patrón de sueño, aumento de distonías de miembros inferiores, y movimientos consistentes en clonías audiógenas de todas las extremidades, desencadenadas ante estímulos, acompañados de facies de dolor sin desconexión del medio. Se descarta con EEG origen epiléptico y ante sospecha de microangiopatía trombótica por toxicidad tacrolimus y sirolimus, se decide suspender sirolimus y descender dosis de tacrolimus con resolución de los síntomas descritos en pocos días.

Conclusiones: Los tratamientos inmunosupresores han revolucionado la medicina de trasplante de órganos sólidos,

aunque se ha descrito que un tercio de estos pacientes presentan neurotoxicidad. La identificación precoz de la neurotoxicidad en estos pacientes es fundamental. En pacientes con patología neurológica de base se ha de tener alta sospecha diagnóstica y tener en cuenta que pueden aparecer síntomas poco frecuentes.

P-020
DESVIACIÓN TÓNICA DE LA MIRADA HACIA ARRIBA PAROXÍSTICA A PROPÓSITO DE UN CASO

Pérez Sebastián, Isabel; Villalobos Reales, Johanna; Prochazkova, Michaela; Navarro Abia, Virginia; Martínez-Villasante Alemán, Alicia; Montilla Izquierdo, Sonia; Zorzo Sánchez, Cristina; Tovar Vicente, Yolanda; Fuentes Ortiz, Arantxa; Jiménez Martínez, José.

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid, España.

Introducción: El síndrome de desviación paroxística benigna de la mirada hacia arriba se caracteriza por episodios de desviación ocular tónica de la mirada hacia arriba, de inicio a edades precoces.

Caso clínico: Varón de 17 meses que a las 24 horas de haber iniciado un boca-mano-pie comienza con episodios de supraversión de la mirada. No asocia pérdida de conciencia, ataxia ni otros movimientos anormales. Clínicamente asintomático entre los episodios con exploración neurológica normal. Durante su ingreso los episodios fueron disminuyendo en frecuencia e intensidad de forma espontánea. Tanto en el videoelectroencefalograma, como el análisis de sangre y la punción lumbar fueron normales. Se identificó enterovirus en PCR en muestra fecal. En la resonancia magnética cerebral se identifica hiperintensidad de señal T2, con restricción de la difusión, de los fascículos longitudinales mediales, bilateral y simétrica, de características inespecíficas. En el seguimiento ha presentado un episodio similar pero de menor intensidad en otro contexto febril, sin embargo, ha tenido episodios febriles en los que no ha realizado ningún evento. Desde el punto de vista del neurodesarrollo presenta una evolución favorable y sigue manteniéndose asintomático entre los episodios.

Conclusiones: Es importante conocer los episodios paroxísticos no epilépticos para diagnosticarlos. Si bien, inicialmente se identificó el enterovirus como posible agente causal el haber tenido episodios posteriores asociados a otras infecciones nos hace pensar que se trate de un EPNE. La hiperintensidad identificada en los fascículos longitudinales mediales parece un hallazgo incidental ya que nuestro paciente no ha tenido clínica de afectación de la mirada horizontal.

P-021
ATAXIA RECURRENTE POR MUTACIÓN EN TANGO2

Sardina González, María Dolores[1]; Fernández Jaén, Alberto[2]; Cáceres Marzal, Cristina[1]; Real Terrón, Raquel[1]; Fuentes Guerrero, Montserrat[3].

[1]Complejo Hospitalario-Universitario de Badajoz, Badajoz, España; [2]Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid, España; [3]Hospital de Mérida, Mérida, España.

Introducción: La ataxia es una alteración motora caracterizada por un déficit de coordinación de los movimientos voluntarios y del equilibrio. Puede ser debida a múltiples etiologías. Los casos recurrentes suelen tener un origen genético y/o metabólico.

Caso clínico: Niño de 11 años derivado a Neuropediatría a los 3 años de edad por episodios repetidos de ataxia de la marcha y sensación vertiginosa. Duran entre unas horas y un par de días y después se recupera íntegramente. Presenta un ligero retraso global del desarrollo. Es diagnosticado inicialmente de vértigo paroxístico benigno de la infancia, siendo los episodios cada vez más aislados. A partir de los 8 años reaparecen y se producen con mayor frecuencia, asociando disartria y debilidad muscular. Los desencadenantes suelen ser cuadros febriles o cansancio físico. La neuroimagen es normal, así como el estudio metabólico (en periodo crítico), el electroencefalograma y el estudio genético de las ataxias episódicas más frecuentes. Finalmente, se detectó una mutación en homocigosis en el gen TANGO2 mediante secuenciación del exoma. El paciente se encuentra estabilizado. Precisa algunos ajustes curriculares en su escolarización. No ha presentado episodios de encafalopatía aguda, rabdomiolisis o arritmia cardiaca. La evaluación cardiológica es normal y recientemente ha sido diagnosticado de hipotiroidismo.

Conclusiones: Las mutaciones en el gen TANGO2 suelen manifestarse como episodios de encefalopatía recurrente con arritmia y rabdomiolisis, aunque el espectro fenotípico se va ampliando progresivamente. Debería incluirse esta entidad en el diagnóstico diferencial de las ataxias intermitentes, incluso con normalidad de las pruebas de laboratorio en las crisis.

P-022
NARCOLEPSIA-CATAPLEJIA A PROPÓSITO DE UN CASO

Gembero Esarte, Eva; Naberan Mardaras, Izaskun; Urretavizcaya Martínez, María; García De Gurtubay Galligo, Iñaki; Aguilera Albesa, Sergio; Yoldi Petri, María Eugenia.

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España.

Introducción: La narcolepsia se define como enfermedad crónica que cursa con somnolencia diurna excesiva, con "ataques de sueño" en momentos inapropiados y frecuentemente acompañados de cataplejía (episodios repentinos de pérdida de tono muscular durante la vigilia con preservación de la conciencia), alucinaciones hipnagógicas, parálisis del sueño y sueño nocturno fragmentado. Algunos niños también asocian síntomas depresivos y sobrepeso-obesidad.

Caso clínico: Niña de 6 años con antecedente de atresia pulmonar intervenida que presenta desde hace 3 semanas episodios de atonía autolimitados de segundos de duración y muy frecuentes a lo largo del día, asociada a somnolencia diurna excesiva y trastorno del sueño nocturno desde hace varios meses. Valorada por cardiología infantil realizado control cardiológico en el que no se aprecian cambios. Se completa estudio que descarta procesos infecciosos, autoinmunes y síndromes epileptiformes. Se realiza RM craneal que resulta normal. Ante estos resultados se sospecha narcolepsia, se solicita PSG y TLMS en el que se objetiva acortamiento de la latencia de sueño con entradas

directas en REM y episodios de cataplejía de repetición, compatibles con la sospecha diagnóstica. Se realizan niveles de hipocretina en LCR <10 pg/ml. Tras diagnóstico se inició tratamiento con metilfenidato, intervención por psicólogo clínico y abordaje en entorno (colegio y familia).

Conclusiones: La narcolepsia en la infancia es una enfermedad rara, de ahí la importancia de sospecharla y de realizar un diagnóstico precoz que permita intervención integral y temprana que evite o minimice las consecuencias psicosociales y los problemas escolares que asocia.

P-023
MIGRAÑA HEMIPLÉJICA ASOCIADA A MUTACIÓN DEL GEN KCNK18: A PROPÓSITO DE UN CASO

García Puig, Montserrat; Escofet Soteras, Conxita; Domínguez Carral, Jana; Maqueda Castellote, Elena; Petanàs Argemí, Joan; Rovira Cols, Antoni; Beltrán Salazar, Vivana; Baena Díez, Neus; Pérez Benito, Ana; Sánchez Pérez, Silvia.

Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital Universitari, Sabadell, España.

Introducción: La migraña hemipléjica es una variante de migraña con aura que se caracteriza por crisis migrañosas con déficits motores transitorios, afasia o alteraciones sensitivas. Describimos el caso de una paciente con un episodio de migraña hemipléjica grave con fiebre y déficit motor prolongado.

Caso clínico: Niña de 11 años de edad, derivada de otro centro por cuadro agudo de hemiparesia. Antecedentes familiares: rama paterna migraña. Antecedentes personales: migraña. La paciente inicia de forma súbita debilidad en hemicuerpo derecho y dificultades en el habla. Fiebre de 48 horas de evolución, cefalea previa al episodio. Exploración física: Glasgow 13, somnolencia, hemiparesia derecha, afasia de expresión. TC craneal: asimetria cortical de predominio frontal; analítica sanguínea: normal; PL: pleocitosis (predominio linfocítico). Se inicia tratamiento con aciclovir y se deriva a UCI-P de nuestro centro. Angio-TC: sin alteraciones. TC perfusión cerebral: hiperaflujo en hemisferio izquierdo. RM cerebral: edema con hiperperfusión cortical hemisférica izquierda. EEG: ritmos delta de gran voltaje en hemisferio izquierdo. Se orienta el caso como cuadro sugestivo de migraña hemipléjica. Evolución: resolución de la focalidad neurológica a los 5 días. Posteriormente persisten episodios de cefalea y fiebre prolongada. Se inicia tratamiento corticoideo. La paciente permanece afebril a los 20 días de ingreso. Estudio genético de migraña hemipléjica hereditaria: variante en heterozigosis en el gen KCNK18, causando una pérdida completa de la función del canal.

Conclusiones: Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de migraña hemipléjica grave, asociada a la mutación del gen KCNK18. Destacar la buena respuesta clínica al iniciar el tratamiento con corticoides.

P-024
CEFALEA Y FOCALIDAD NEUROLÓGICA COMO MANIFESTACIÓN DE UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE

Márquez De Prado Yagüe, Marta; González García, Laura; Bonilla Díaz, Inmaculada; Jadraque Rodríguez, Rocío; Gómez Gosálvez, Francisco.

Hospital General de Alicante, Alicante, España.

Introducción: La migraña hemipléjica familiar supone un subtipo de migraña poco frecuente en la población, con una incidencia estimada de 0,01%. Se manifiesta como cefalea y aura motora, incluyendo déficit motor transitorio junto con síntomas visuales, sensoriales y trastornos del habla, aunque puede producir alteraciones cerebelosas, epilepsia y déficit intelectual. Su transmisión es autosómica dominante, con penetrancia incompleta. Existen tres tipos, asociados cada uno de ellos a mutaciones en los genes CACN1A, ATP1A2 y SCNA1 (tipos I, II y III), aunque se prevén más genes implicados, por lo que la ausencia de estos genes no descarta la enfermedad.

Casos clínicos: Se presentan cinco casos de nuestro hospital, de pacientes de edad comprendida entre 6 y 13 años, cuyo síntoma principal fue cefalea junto con hemiparesia y disartria, de unas 3 horas de duración. Ningún paciente presentó crisis. Todos eran previamente sanos, con neurodesarrollo normal hasta el momento. En cuanto a las pruebas realizadas, se realizó angioRNM en tres pacientes, sin alteraciones. En dos casos se objetivó edema en la RNM. El estudio genético fue positivo para ATP1A2 en un caso y SCNA1 en dos. Tres pacientes precisaron tratamiento profiláctico por la frecuencia de la migraña. En el seguimiento, ningún paciente presentó secuelas.

Conclusiones: Ante un paciente con cefalea y debilidad motora, es importante descartar enfermedades potencialmente graves. El diagnóstico de migraña hemipléjica debe realizarse por exclusión y realizando una correcta anamnesis. Se trata de una entidad en general de buen pronóstico, estando indicado el tratamiento en casos graves y frecuentes.

P-025
SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL ASOCIADA A CEREBELITIS PARANEOPLÁSICA

Ramajo Polo, Alba; Miranda Herrero, María Concepción; Chacón Pascual, Almudena; Vázquez López, María; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Castro Castro, Pedro; López Anguita, Sergio; Ruiz Martin, Yolanda.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: Presentamos un caso de cerebelitis paraneoplásica en una niña con linfoma linfoblástico tipo B.

Caso clínico: Paciente de 15 años con antecedentes de OMA y acúfenos, con lesión en ápex petroso derecho, que inicia con cuadro progresivo de cefalea, vómitos, papiledema y afectación del VI, VII, VIII y X PC y dolor esternal. Se realiza TC y RM cerebral donde se observa formación lítica expansiva y alteración difusa cerebelosa con hidrocefalia obstructiva secundaria, sospechando cerebelitis. Debido a ello y al síndrome de hipertensión intracraneal, se inicia

tratamiento con acetazolamida y corticoides. En la TC tórax se observa lesión focal ósea en el esternón, compatible LLB, por lo que es diagnosticada de cerebelitis paraneoplásica en relación al LLB y síndrome de HIC secundario.

La cerebelitis paraneoplásica es una respuesta inmune mediada por anticuerpos contra proteínas sintetizadas por el tumor en el SN. Se manifiesta con ataxia, disartria y nistagmo con progresión a síndrome cerebeloso, y en ocasiones, con síndrome de hipertensión intracraneal, como en nuestra paciente. En la RM se observa realce de las folias cerebelosas, debido a la afectación de las células de Purkinje por lo anticuerpos, siendo los más frecuentes anti – Yo, anti – Tr y anti – mGluR1, pero siendo el 40% de los pacientes seronegativos, como en el caso de nuestra paciente.

Conclusiones: En la literatura, no está descrita la cerebelitis paraneoplásica en la edad pediátrica, siendo diagnóstico de exclusión. El tratamiento se basa en la inmunoterapia y corticoides, junto con el del tumor primario.

P-026
SÍNDROME DE OPSOCLONOS-MIOCLONOS-ATAXIA SECUNDARIO A NEUROBLASTOMA DE BAJO GRADO

Álvarez Domínguez, Miguel Ángel[1]; López Lobato, Mercedes[1]; Arce Portillo, María Elena[1]; Calderón Romero, María Inmaculada[1]; Alonso Luengo, Olga[1]; Llempén, Mercedes[1]; Andrade, María Teresa[2].

[1]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; [2]Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla, España.

Introducción: El síndrome Opsoclono-Mioclono-Ataxia es un atípico síndrome neurológico caracterizado por cuadro de instauración aguda o subaguda de movimientos oculares rápidos, conjugados, mioclonías y ataxia cerebelosa. En un 50% de los casos aparece como síndrome paraneoplásico asociado a Neuroblastoma o Hepatoblastoma.

Caso clínico: Paciente de 8 años de edad afecto de Neurofibromatosis tipo 1, inicia cuadro de marcha inestable y polimioclonías. A lo largo del tiempo la evolución se presenta tórpida con pérdida completa de la deambulación, movmientos oculares erráticos conjugados, hipotonía axial, y cambios comportamentales con marcada irritabliidad, así como alteraciones en el habla y pérdida de control de esfínteres. Como hallazgo, se encuentra una masa abdominal.

Ante la sospecha de SOM paraneoplásico, se procede a la exéresis de la masa abdominal, que confirma el diagnóstico de Neuroblastoma. El estudio de extensión fue negativo. Como tratamiento para el Síndrome de Opsoclonos-mioclonos, se inicia tratamiento con Rituximab y posteriores ciclos tetrasemanales con Inmunoglobulinas y Dexametasona (según protocolo OMS trial 2007).

El paciente ha recuperado la deambulación, ya no se visualizan movimientos oculares y las polimioclonías han desaparecido, recobrando el paciente su autonomía.

Conclusiones: Dada la relación entre el aumento de frecuencia de Neuroblastoma en pacientes con Neurofibromatosis, es pertinente la realización de despistaje de Neuroblastoma en el caso de hallar una masa abdominal.

Aunque no existe pauta terapéutica estándar para su tratamiento, la terapia inmunosupresora/inmunomoduladora parecer ser la más efectiva en estos casos.

P-027
CEFALEAS RECURRENTES. NO TODO SON MIGRAÑAS O CEFALEAS TENSIONALES

Rubio, Patricia; Hidalgo, Juan; Andrés, Laura; Fernández, Víctor; Sangros, Ana; Subirón, Raquel; Bernado, Raquel; Martínez De Morentin, Ana Laura; López, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: La cefalea recurrente constituye un motivo de consulta muy frecuente en edad pediátrica, siendo cefaleas tensionales y migrañas las causas más frecuentes; sin embargo, existen otras patologías que siendo menos prevalentes pueden conllevar mayor gravedad o importante sufrimiento y preocupación en el niño y su familia en ausencia de diagnóstico y tratamiento adecuado.

Caso clínico: Niño de 8 años seguido en neuropediatría por desde los 3 años cefaleas en frente y cuello, con rigidez y rechazo bipedestación: se tumbaba en la cama a oscuras. Le solían empezar por la noche o en la siesta: se despertaba gritando. No iba al colegio 5-6 días. Precisó varios ingresos con tratamiento IV. Máximo 2 meses sin dolor y máxima frecuencia 1 al mes. En ocasiones náuseas y vómitos. RM cerebral normal (noviembre 2014). Diagnosticado de disfunción temporomandibular, cedieron las cefaleas tras férula en mayo de 2016. Asintomático hasta cefalea occipital punzante continua 3 meses, sin nauseas o vómitos. Exploración normal salvo papiledema bilateral con hemorragias en llama. TAC craneal normal y RM cerebral (enero 2019) lesión quística bulbo-protuberancial derecha y anterior compatible con quiste epidermoide. Actualmente, en tratamiento con azetazolamida, pendiente de intervención.

Conclusiones: Destacamos la importancia, también en paciente conocido, de la anamnesis (las características del dolor habían cambiado), de la exploración completa incluido fondo de ojo, y de la RM en el estudio de cefaleas e hipertensión endocraneal. Discutible la relación del quiste epidermoide con la hipertensión endocraneal, en ausencia de hidrocefalia o efecto masa significativo.

P-028
PSEUDOTUMOR CEREBRI COMO COMPLICACIÓN DE TRATAMIENTO CON MICOFENOLATO DE MOFETILO EN PACIENTE CON SÍNDROME NEFRÓTICO

González Roca, Isora; Chacón Pascual, Almudena; Carrascosa García, Paula; Vázquez López, María; Gómez De Liaño Sánchez, Pilar; Álvarez Blanco, Olalla; Ramajo Polo, Alba; Miranda Herrero, María Concepción; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Castro Castro, Pedro.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: El pseudotumor cerebri (PTC) o hipertensión intracraneal idiopática (HII) se caracteriza por la presencia de signos y síntomas de aumento de la presión intracraneal, en ausencia de anomalía estructural en las pruebas de imagen y de alteraciones en la composición del líquido cefalorraquídeo (LCR). Aunque se trata de una enfermedad idiopática, en un pequeño porcentaje de los casos se ha relacionado con afecciones sistémicas y

administración de ciertos fármacos, como micofenolato de mofetilo (MMF).

Caso clínico: Varón, 6 años, antecedente de síndrome nefrótico en tratamiento con MMF durante el año previo como tratamiento inmunosupresor tras retirada de corticoides. Presenta en control oftalmológico rutinario papiledema bilateral no detectado en controles previos, confirmado con tomografía de coherencia óptica. Asocia cefalea episódica autolimitada inespecífica sin vómitos ni alteraciones visuales. Constantes y exploración neurológica normal salvo edema de papila bilateral, sin hemorragias. TC craneal, RM y AngioRM cerebral sin alteraciones. Se lleva a cabo punción lumbar con medición de presión de apertura elevada (37 cmH2O) y citoquímica del LCR normal. Ante la sospecha de PTC en probable relación con MMF, se suspende dicho tratamiento y se inicia acetazolamida como tratamiento de la HII con buena evolución.

Conclusiones: En la literatura se ha relacionado el MMF con PTC solo en dos pacientes pediátricos, se deben realizar controles oftalmológicos rutinarios, especialmente ante el inicio de sintomatología sugerente como cefalea o anomalías visuales. El diagnóstico y tratamiento precoces son esenciales para evitar el deterioro visual secundario a la atrofia óptica, principal efecto secundario de esta entidad.

P-029
MIGRALEPSIA: ¿CRISIS EPILÉPTICA CON CEFALEA O CEFALEA CON CRISIS EPILÉPTICA?

Domínguez Carral, Jana; Petanás Argemí, Joan; Santacreu Canudas, Irene; Renter Valdovinos, Luis; Maqueda Castellote, Elena; Olivé Cirera, Gemma; Itzep, Débora Coriza.

Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España.

Introducción: Migraña y epilepsia son dos trastornos paroxísticos con mecanismos fisiopatológicos comunes pero relación causal mal conocida. Presentamos un paciente diagnosticado de migraña acompañada con crisis epiléptica o migralepsia.

Caso clínico: Adolescente de 15 años sin antecedentes personales previos, con antecedente de migrañas en la madre. Consulta por episodio que comienza con cefalea de intensidad leve (no limita la actividad) que aumenta progresivamente, mejorando tras la administración de analgesia. En las horas siguientes asocia hemianopsia derecha que le dura unos 30 minutos, cede y reaparece, afasia y un episodio descrito como clonías de inicio en miembro superior izquierdo y posteriormente bilaterales, que cede a los 5 minutos tras una dosis de diazepam. Tras el episodio presenta somnolencia y durante la postcrisis realiza un vómito con broncoaspiración, por lo que precisa intubación orotraqueal y traslado a cuidados intensivos. A las 4 horas se retira la sedación y al despertar está asintomático (sin dolor y con exploración neurológica normal). Durante su ingreso se realizan estudios analíticos y microbiológicos en sangre y líquido cefalorraquídeo, tóxicos en orina, pruebas de neuroimagen (angio-TC y RM) y electroencefalograma que son normales. En la revisión a los 3 meses no ha presentado nuevos episodios.

Conclusiones: El término migralepsia se define como una crisis que aparece en la hora siguiente a un aura migrañosa. Su uso es controvertido, puesto que el aura visual migrañosa puede ser clínicamente indistinguible de una epilepsia occipital. La realización de un EEG precoz es clave en el diagnóstico diferencial de ambas entidades.

P-031
ALGO MÁS QUE UN CUADRO DEPRESIVO

Del Pino García, Marta[1]; Salvador Cañibano, María[1]; Caparrós Nieto, Ana Belén[1]; Garnier Rodríguez, María Beatriz[1]; Navarro Maín, Lucía[1]; Ternero Asenjo, Raquel[1]; González Campo, Candelaria[2].

[1]Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España; [2]Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción: Los meduloblastomas son los tumores cerebrales más comunes en la infancia (20% de los tumores cerebrales) y se localizan exclusivamente en el cerebelo. Suelen manifestarse con combinación de signos y síntomas secundarios al aumento de la presión intracraneal y la disfunción cerebelosa en el plazo de semanas o meses.

Caso clínico: Mujer de 8 años que consulta en varias ocasiones por cuadro de ansiedad/depresión de predominio nocturno, vómitos y pérdida de peso, a lo que se añade en las últimas horas, inestabilidad y episodio de diplopía vertical que cede espontáneamente. Consulta nuevamente por episodio de 10 minutos de duración consistente en cefalea, inestabilidad, habla incoherente, desviación de la comisura bucal y palidez cutánea, que cede tras un vómito, quedando dormida. Constantes y exploración física normal, excepto marcha en tándem inestable.

Se realiza iRMN compatible con meduloblastoma en cuarto ventrículo con hidrocefalia activa.

Se inicia tratamiento con dexametasona y se interviene a los 4 días del diagnóstico. Como complicaciones postoperatorias presenta mutismo cerebeloso, hemiparesia derecha y disfagia a líquidos, que mejora progresivamente. Se continúa tratamiento según protocolo PNET5, actualmente en 5º ciclo de quimioterapia, con última iRMN tras el 3º ciclo sin datos de enfermedad macroscópica.

Conclusiones:

- Ante la presencia de síndrome constitucional se debe descartar organicidad, orientando el estudio en función de la clínica dominante.
- Se han identificado secuelas cognitivas en pacientes afectos de meduloblastoma tras el tratamiento, sin embargo, no se han descrito como manifestaciones de este tipo de tumores previo al mismo.

P-032
TUMOR MIXTO DE CÉLULAS GERMINALES SOBRE UN SEGA EN UN PACIENTE CON ESCLEROSIS TUBEROSA

Cantarín Extremera, Verónica; Bernardino Cuesta, Beatriz; Lassaletta Atienza, Álvaro; Pérez Somarriba, Marta; Ruíz-Falcó Rojas, María Luz.

Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: El Complejo Esclerosis Tuberosa (CET) es un trastorno multisistémico, autosómico dominante con amplio espectro clínico. Los tumores más frecuentes a nivel

cerebral son los astrocitomas de células gigantes (SEGA). La descripción de otros tipos de tumores más agresivos en estos pacientes es raro.

Caso clínico: Niño con CET sin alteración genética conocida pero diagnóstico de CET por criterios clínicos-radiológicos con epilepsia desde los 7 meses de edad. Con 10 años presenta imagen en resonancia cerebral (RMC) adyacente al agujero de Monro con criterios de SEGA. En la exploración física destaca un crecimiento exagerado del tamaño del pene que no se corresponde con el resto de caracteres sexuales. En estudio complementario se objetiva aumento de BHC-G en líquido cefalorraquídeo y suero. Se decide resección tumoral por crecimiento de la lesión en la RMC de control. La anatomía patológica (AP) informa de tumor germinal mixto sobre SEGA. Recibe tratamiento con quimio y radioterapia con control inicial pero recaída posterior con nueva lesión en ventrículo lateral sobre nódulo subependimario previo. AP germinoma. Se decide trasplante autólogo de sangre periférica.

Conclusiones: En la literatura se describen casos de gliobastomas, tumores neuroendocrinos de la glándula pituitaria o gastroenteropancreáticos con mutaciones en los genes TSC1/2 en pacientes con CET. Para nuestro conocimiento este es el primer caso de un tumor germinal mixto sobre SEGA en un paciente pediátrico con CET. Destacamos no sólo la posibilidad de asociación de otros tumores en el CET, sino la importancia de la exploración física pediátrica completa de estos pacientes.

P-033
MANIFESTACIONES CUTÁNEAS ATÍPICAS DE LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1; MÁS ALLÁ DE LAS MANCHAS CAFÉ CON LECHE

Castro Rey, Margarita; Melero González, Alejandra; Vázquez Martin, Selma; Herraiz Cristóbal, Raquel; González, Hermenegildo.

Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España.

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 es la enfermedad neurocutánea más frecuente. Se produce como consecuencia de una mutación en el gen de supresión tumoral NF-1, localizado en el cromosoma 17q11.2, encargado de codificar una proteína denominada neurofibromina. Las manchas café con leche constituyen uno de los criterios clínicos fundamentales y la manifestación cutánea más frecuente, pero existen otras manifestaciones cutáneas menos descritas en la literatura que nos deben hacer sospechar esta patología.

Caso 1: Varón de 1 mes, episodios paroxísticos de inicio reciente compatibles con crisis focales motoras con generalización secundaria. Antecedentes familiares desconocidos. Exploración: hipertonía global e hiperexcitabilidad a estímulos. Ausencia de manchas café con leche, visualizándose nevus anémico en tronco. Analítica convencional y neuroimagen sin alteraciones. Video-EEG: puntas en regiones centrales bihemisféricas. Evolución a epilepsia refractaria que precisa tratamiento con tres antiepilépticos. Estudio genético NF1: variante c.3871-1G>T en heterocigosis. A los 13 meses: estrabismo agudo y ausencia de seguimiento ocular, visualizándose en RMN cerebral glioma bilateral extenso del nervio óptico, quiasma e hipotálamo.

Caso 2: Varón de 12 meses, derivado a consultas de neuropediatría por retraso psicomotor. Madre afecta de neurofibromatosis tipo 1. Exploración: pápulas anaranjadas en cuero cabelludo, tronco y miembro superior. Se realiza biopsia de las lesiones, con diagnóstico de xantogranulomatosis. Aparición posterior de manchas café con leche.

Conclusiones: El nevus anémico y el xantogranuloma son lesiones cutáneas observadas en pacientes con neurofibromatosis tipo 1, menores de 2 años los cuales no cumplen los criterios diagnósticos estándares, siendo en ocasiones la única manifestación clínica de la enfermedad.

P-034
SEGA EN PACIENTE AFECTO DE ESCLEROSIS TUBEROSA. TRATAMIENTO CON EVEROLIMUS

Álvarez Domínguez, Miguel Ángel; Arce Portillo, María Elena; Calderón Romero, María Inmaculada; Alonso Luengo, Olga.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: Analizar la evolución de paciente afecto de esclerosis tuberosa con diagnóstico de Astrocitoma de Células Gigantes (SEGA) al que se incluyó en ensayo clínico con everólimus (inhibidor de la kinasa mTOR).

Caso clínico: Paciente de 14 años, debuta a los 10 meses de vida presentando crisis epilépticas con pérdida de control cefálico y es diagnosticado de Esclerosis Tuberosa con orientación diagnóstica dirigida por antecedente materno positivo. Cuando acude a nuestro hospital para valoración se constatan angiofibromas faciales y manchas acrómicas, además de discapacidad intelectual. Se había iniciado tratamiento antiepiléptico, que actualmente es vigabatrina y topiramato. Al diagnóstico se realiza RMN con hallazgo de dos astrocitomas gigantocelulares subependimarios intraventriculares que estaban también presentes en neuroimagen de 2011. Se realizan controles previos y se incluye en ensayo clínico en 2011 para administración de everólimus con pauta ascendente y control de niveles plasmáticos. La clínica mejora ostensiblemente en cuanto al control de crisis, tanto en frecuencia de las mismas como en intensidad y en los controles de neuroimagen no se aprecia aumento de tamaño de los SEGAs. No se evidencian efectos secundarios del fármaco en este paciente. Durante el seguimiento del paciente se diagnostica de angiomiolipomas renales bilaterales mediante ecografía abdominal.

Conclusiones: Resaltar el resultado favorable del empleo de everólimus en paciente con esclerosis tuberosa en cuanto al control del crecimiento de los SEGAs y el resultado sobre la epilepsia y conducta.

P-035
BONITA HERENCIA ME HA TOCADO

Del Pino García, Marta[1]; Salvador Cañibano, María[1]; Caparrós Nieto, Ana Belén[1]; Vicho González, Cristina[1]; Ternero Asenjo, Raquel[1]; Garnier Rodríguez, María Beatriz[1]; Navarro Maín, Lucía[1]; González Campo, Candelaria[2].

[1]Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España; [2]Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España.

Introducción: Los cavernomas cerebrales son considerados malformaciones vasculares con una incidencia en la edad pediátrica del 0'4%. Su presentación clínica puede ser en forma de crisis convulsivas, déficit neurológicos progresivos, hemorragias o cefaleas.

Caso clínico: Mujer de 7 años, con antecedentes familiares de cavernomatosis cerebral, presenta 2 episodios consistentes en desviación de la comisura bucal hacia la izquierda, desconexión del medio, rigidez generalizada y movimientos clónicos de las 4 extremidades, de aproximadamente 5 minutos de duración, quedando posteriormente algo somnolienta y realizando 2 vómitos. Afebril. A la anamnesis dirigida refiere cefalea ocasional de varios meses de evolución. Constantes y exploración neurológica sin alteraciones.

Aporta hemograma y bioquímica sin alteraciones, y TC donde se evidencia lesión temporal derecha calcificada sin otros hallazgos.

Se realiza EEG que presenta actividad epileptiforme focal temporal derecha, e iRMN en la que describen lesión de 4x3x5 cm en lóbulo temporal derecho compatible con hemangioma cavernoso.

Se inicia tratamiento con levetiracetam y, tras valoración por Neurocirugía y estabilización clínica, se decide traslado a su Centro de Referencia.

Conclusiones:

- Ante la presencia de convulsiones afebriles de novo, más aún si no son únicas, hay que valorar la realización de analítica sanguínea y pruebas de imagen de forma urgente.
- La mayoría de pacientes afectos de esta entidad suelen estar asintomáticos toda la vida, siendo hallazgos casuales en las pruebas de imagen.
- Cuando un cavernoma comienza a producir crisis epilépticas las posibilidades de que éstas puedan controlarse de forma exclusiva con fármacos son mucho menores.

P-036
CRÁNEO DE LUCKENSCHADEL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Lorenzana Iglesias, Marta; García-Prieto Sánchez, Soledad; Capilla Berzosa, Rocío; Martínez Granero, Miguel Ángel; García Pérez, María Asunción; Cuñarro Alonso, Antonio.

Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, España.

Introducción: El cráneo de Luckenschadel, también conocido como cráneo lacunar es un trastorno de la osificación membranosa de la bóveda craneal con imagen radiográfica clásica de "panal" que es diagnóstica. Se asocia habitualmente con malformación de Chiari II y mielomeningocele. La afectación craneal es un proceso autolimitado con resolución habitual a los 6 meses de vida.

Caso clínico: Recién nacido a término, varón, con diagnóstico prenatal de malformación de Arnold-Chiari tipo 1. Al nacimiento llamaba la atención una facies peculiar con moldeamiento cefalico importante, raíz nasal amplia, ojos "almendrados" con epicanto bilateral y microrretrognatia además de una palpación anormal del cráneo, blando de forma difusa, "similar a craneotabes". Se realizaron distintas pruebas de imagen compatibles con cráneo lacunar, anomalía Chiari tipo II con médula anclada, hidrosiringomielia y meningocele sacro oculto. Asintomático durante el ingreso. Evolución posterior con normalización de la afectación craneal pero desarrollo de ventrículomegalia bilateral a la espera de tratamiento quirúrgico con derivación ventriculoperitoneal.

Conclusiones: El cráneo de Luckenschadel es una patología poco conocida dada su baja incidencia y la escasa bibliografía que hay al respecto. Es por eso que nos ha parecido interesante reportar este caso para recordar la benignidad de la alteración ósea en sí misma pero también la frecuente asociación con otras malformaciones del SNC, que deben buscarse porque pueden precisar tratamiento neuroquirúrgico.

P-038
NEUROFIBROMAS PLEXIFORMES MÚLTIPLES. A PROPÓSITO DE UN CASO

León Morillo, María Del Rosario; Gutiérrez Aguilar, Gema; Martín Tamayo, Pilar; Martínez Rivero, Concepción; Morales Pérez, Celia; Cortázar Rocandio, Gonzalo; Riego Ramos, María Jose; Redondo, Amadeo; Valera, Alfonso.

Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, España.

Introducción: La neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) es el más frecuente de los síndromes neurocutáneos, con una incidencia de 1 por cada 3000 individuos. La neurofibromas en el curso de la enfermedad son frecuentes, aunque tan solo se asocian a neurofibromas plexiforme en el 5-15% de los casos, considerándose patognomónicos. Presentamos el caso de un paciente con neurofibromas plexiformes múltiples diagnosticados en la primera infancia y con evolución desfavorable hasta la adolescencia.

Caso: Varón de 13 años, sin antecedentes relevantes. Madre con sospecha de NF-1. Seguido en consultas de neuropediatría desde los 24 meses por múltiples manchas café con leche. Diagnóstico de NF-1 a los 3 años ante la aparición de efélides axilares e inguinales. En RM cerebral se detectan lesiones compatibles con hamartomas talámicos bilaterales. A los 4 años, en control de RM presenta mismas lesiones, además de un neurofibroma plexiforme parafaringeo derecho. En seguimientos posteriores, presenta estabilidad de las lesiones conocidas con exploración por otorrinolaringología anodina. En control de RM a los 13 años, presenta nuevos hallazgos sugestivos de neurofibromas plexiformes supraclaviculares y paravertebrales dorsales bilaterales, como hallazgo incidental. Actualmente pendiente de ampliación de estudio con RM de columna completa (03/2019).

Conclusiones: Los neurofibromas plexiformes generalmente se diagnostican en estadios avanzados, pudiendo llegar a conformar masas de gran tamaño, que engloban estructuras vitales. La importancia del diagnóstico y seguimiento estrecho de los neurofibromas plexiformes radica en el potencial de malignización de dichas lesiones, con un 5-10% de transformación a neurofibrosarcomas, debiendo sospecharse ante el crecimiento doloroso de uno de ellos.

P-039
HEMIMEGALENCEFALIA EN PACIENTE CON ALTAS CAPACIDADES

Prochazkova, Michaela; Pérez Sebastián, Isabel; Navarro Abia, Virginia; Villalobos Reales, Johanna; Martínez-Villasante Alemán, Alicia; Jiménez Martínez, José.

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid, España.

Introducción: La hemimegalencefalia es una malformación congénita del cerebro que se define como un aumento de tamaño de un hemisferio cerebral. Frecuentemente se asocia a ventriculomegalia ipsilateral y displasia cortical en grado variable. Las manifestaciones clínicas típicas son hemiparesia, epilepsia refractaria y retraso del desarrollo psicomotor.

Caso clínico: Presentamos a una paciente de 9 años que consulta por trastorno de conducta de larga evolución. Describen episodios de auto- y heteroagresividad tanto en familia como en el ámbito escolar, poca flexibilidad e insistencia en el orden. Refieren desarrollo psicomotor normal aunque con cierta torpeza motora. Aporta valoración psicopedagógica en la que se informa de cociente intelectual total de 139, alta capacidad de atención y rasgos de hiperactividad. La exploración física general y neurológica son normales. Se realiza análisis de sangre con perfil metabólico con resultado normal. En la resonancia magnética cerebral se observa un aumento patológico del tamaño del hemisferio izquierdo con ventriculomegalia ipsilateral, sin clara displasia cortical. El video-electroencefalograma resulta dentro de la normalidad. La paciente se remite a Psiquiatría para valoración y tratamiento.

Conclusiones: La hemimegalencefalia se asocia frecuentemente a afectación neurológica grave. Hay escasos casos descritos en la literatura de pacientes sin epilepsia y/o desarrollo psicomotor normal. El grado de afectación neurológica parece estar relacionado con el grado de displasia cortical asociada a la propia hemimegalencefalia. La ausencia de displasia cortical sitúa a nuestra paciente en el grado leve de hemimegalencefalia y probablemente justifica la ausencia de la triada clínica típica.

P-040
DIAGNÓSTICO FAMILIAR DE COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA A PARTIR DE UN LACTANTE DE 2 MESES

Cuevas Cervera, José Luis[1]; Parrilla Sierra, Rosario[2]; Villar Quesada, Encarnación[1]; Cambrón Carmona, Esther[1]; Almagro Tello, Antonio[1]; Castañeda Mendieta, Julio Alberto[1]; Sierra Córcoles, Concepción[1].

[1]Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; [2]Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Introducción: El Complejo Esclerosis Tuberosa (CET) se considera una enfermedad multisistémica, aunque las manifestaciones neurológicas son frecuentes y primera causa de morbimortalidad. Con un patrón de herencia autosómico dominante, 50% de la descendencia estará afectada, con alta penetrancia y expresividad muy variable, incluso en miembros de una misma familia. Hasta en el 85% de los individuos con diagnóstico definitivo de CET tiene una mutación identificable en los genes TSC1 o TSC2.

Caso clínico: Lactante de dos meses remitido a Cardiología por soplo sistólico, detectándose rabdomioma cardiaco. Con sospecha de CET, se realiza historia familiar, anamnesis y exploración detallada: hermano con 18 meses que acude a Atención Temprana por retraso madurativo, con rasgos de trastorno de espectro autista y lesiones hipocrómicas; otro hermano asintomático. Exploramos al padre que presenta criterios clínicos para CET (fibromas ungueales, angiofibromas faciales, máculas hipomelanóticas). El padre nos informa de que su madre y su hermana también tienen lesiones similares, su abuelo también las presentaba. El estudio se completa con neuroimagen: lesiones sugestivas de CET. Evoluciona con epilepsia con buena respuesta a vigabatrina. El estudio genético confirma mutación del gen TSC1: c.1498C>T(p.Arg500*) en el lactante y su hermano. Actualmente pendiente completar estudio familiar.

Comentarios: Ante el hallazgo de un rabdomioma cardiaco se debe hacer sospechar CET. Dado que las manifestaciones más frecuentes son las cutáneas, la exploración física de los padres es muy informativa. Es importante identificar los posibles miembros afectos de una familia (6 en nuestro caso) para anticipar posibles complicaciones y poder ofrecer asesoramiento genético

P-041
DIAGNÓSTICO PRENATAL: CAVUM DEL SEPTUM PELLUCIDUM GRANDE. ALTERACIÓN DEL DESARROLLO PSICOMOTOR. SÍNDROME DE SOTOS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Abenia Usón, Pilar; Pascual Mancho, Jara; Serrano Viñuales, Itziar; Rodríguez Valle, Ana; Miramar Gallart, María Dolores; Curto Simón, Beatriz; Subirón Ortego, Raquel; Hidalgo Sanz, Juan; Sangrós Giménez, Ana; Rite Gracia, Segundo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: El cavum del septum pellucidum (CSP) grande prenatal puede asociarse a otras anomalías estructurales del sistema nervioso central como disgenesia del cuerpo calloso, y se considera un indicador a valorar.

Caso clínico: Diagnóstico prenatal: linfedema generalizado en el primer trimestre. Biopsia corial. Cariotipo y arrayCGH normales. Ecografía 35 semanas: cavum del septum pellucidum 10.4 mm (>P95). Aconsejado control postnatal. Ecografía trasfontanelar: al nacimiento cavum del septum pellucidum agrandado. Control: adelgazamiento del cuerpo calloso. Evolución clínica 5º mes vida: fenotipo inusual, frente amplia prominente, impresión síndrome de hipercrecimiento con manos y pies grandes, hipotonía, retraso del desarrollo psicomotor. Estudio neurometabólico, neuroendocrino. Resonancia cerebral: hidrocefalia externa, ventriculomegalia y disgenesia del cuerpo calloso. Genética. Exoma trío (11 meses de vida): Mutación NSD1 c.3571del;p.(Leu1191Phefs*28) "*de novo*". Variante de pérdida de función que provoca cambio en la pauta de lectura generando un codón de parada prematuro. Considerada probablemente patogénica. Mutaciones en NSD1 se asocian al Síndrome de Sotos, entre otros. Evolución clínica y fenotipo con 14 meses compatibles con el síndrome. Perímetro cefálico y talla > P 97.

Comentarios:

1. El CSP grande prenatalmente está descrito en

la literatura como un signo para realización de neurosonografía fetal/valorar seguimiento.
2. La mutación descrita es una variante considerada probablemente patogénica, no identificada previamente. Al presentar clínica compatible con el síndrome la consideramos patogénica.

P-042
¿RECHAZO A LA SEDESTACIÓN?: A PROPÓSITO DE UN CASO DE QUISTE ARACNOIDEO ESPINAL

Sánchez Marco, Silvia[1]; Pérez Delgado, Raquel[2]; Alijarde Lorente, Roberto[1]; Benito Costey, Silvia[1]; García Jiménez, María Concepción[2]; Peña Segura, José Luis[2]; Martin Ruiz, Nuria[1]; Martínez De Zabarte Fernández, José Miguel[1]; López Lafuente, Amparo[2]; López Pisón, Javier[2].

[1]Hospital Obispo Polanco, Teruel, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: Los quistes aracnoideos espinales son infrecuentes en la edad pediátrica con un curso clínico variado. Se presenta un caso clínico de quiste aracnoideo medular dorsal.

Caso clínico: Lactante de 10 meses de edad sin antecedentes de interés que acude a hospital de origen por rechazo y dolor a la sedestación con postura antiálgica de extensión de tronco de 2 días de evolución. Afebril. No antecedentes infecciosos ni traumáticos previos. Destaca en la exploración neurológica discreta hipotonía axial con sedestación algo inestable. Sedestación autónoma desde hacía un mes. Resto de exploración física y neurológica normal. En Hospital de Origen se realizan hemograma, bioquímica, VSG, parámetros de infección, ecografía transfontanelar y abdominal, radiografía cervical y lumbosacra sin alteraciones pautando tratamiento antiinflamatorio. Ante normalidad de pruebas y persistencia de sintomatología, se decide traslado a hospital de referencia para ampliar estudio. Se repiten analíticas sanguíneas, ecografía transfontanelar, electroneurograma y gammagrafía ósea normales. Se realiza RM de columna que evidencia lesión quística intradural extramedular, (D2 a D5), sugestiva de quiste aracnoideo, con desplazamiento anterior y compresión del cordón medular, sin mielopatía junto con pequeños quistes aracnoideos temporales. Se realiza fenestración de quiste aracnoideo al mes sin incidencias. A los 15 meses de edad ausencia de bipedestación autonóma con desplazamiento mediante shuffling y persistencia de discreta hipotonía. No signos de compresión medular.

Conclusiones: Aunque infrecuente, el dolor y dificultad para la sedestación pueden ser manifestaciones iniciales de quistes aracnoideos espinales. El diagnóstico se establece por RM siendo el tratamiento quirúrgico de elección.

P-043
LAS DOS CARAS DE LA MISMA MUTACIÓN (C.7615G>A) EN ITPR1: ATAXIA ESPINOCEREBELOLSA TIPO 29 VS SÍNDROME DE GILLESPIE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Ortiz Madinaveitia, Saturnino[1]; López Lafuente, Amparo[2]; Santa Bárbara Petreñas, Sandra María[1]; Alcalde Mingo, Yolanda[1]; Miramar Gallart, María Dolores[2]; Izquierdo Álvarez, Silvia[2]; Rodríguez Valle, Ana[2]; Peña Segura, José Luis[2]; López Pisón, Francisco Javier[2].

[1]Hospital Santa Barbara, Soria, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: La presencia de mutaciones en ITPR1 se asocia, con un patrón de herencia autosómico dominante a la ataxia espinocerebelar congénita no progresiva tipo 29 y al síndrome de Gillespie entre otros. A continuación se presenta un paciente con una mutación en ITPR1, descrita previamente como variante patogénica asociada únicamente al síndrome de Gillespie, pero con un cuadro clínico compatible con una ataxia espinocerebelar congénita no progresiva tipo 29.

Caso clínico: Varón de 13 años que consulta por ataxia no progresiva presente desde el nacimiento, sin antecedentes familiares de interés. Entre los hitos motores destaca la adquisición de la marcha autónoma a los 8 años, a nivel cognitivo presentaba ciertas dificultades escolares no significativas. En la exploración llama la atención el habla algo lenta con una leve dismetria y adicococinesia, la ampliación de la base de sustentación y una discreta hipotonia de extremidades inferiores. En la resonancia cerebral se apreciaba una ligera atrofia de ambos hemisferios cerebelosos sin otros hallazgos de interés. En el exoma clínico orientado a ataxias espinocerebelosas y trastornos congénitos de la morfogénesis cerebral se encontró en heterocigosis en ITPR1 la variante patogénica “de novo” c.7615G>A; p.(Gly2539Arg), asociada previamente al síndrome de Gillespie. Dado la clínica del paciente, se diagnosticó finalmente de ataxia espinocerebelosa no progresiva tipo 29.

Conclusiones: El caso presentado constituye una ampliación del espectro fenotipico asociado a esta mutación en ITPR1. Se desconocen a día de hoy los mecanismos involucrados que hacen que pacientes con la misma mutación puedan presentar dos cuadros completamente distintos.

P-044
DÉFICIT DE COMPLEJO I DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL (CRM) POR VARIANTE EN EL GEN NDUFA8. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

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

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

Introducción: El gen NDUFA8 codifica una subunidad proteica del complejo I esencial para su actividad. Alteraciones a este nivel cursan con múltiples síntomas neurológicos. Se presentan dos hermanos con sospecha de enfermedad mitocondrial en los que se identifica nueva variante en homocigosis en dicho gen.

Caso clínico: Caso 1, recién nacida a término sin antecedentes de interés excepto padres consanguíneos, presenta en primeras 48 horas de vida hipotonía, desaturación, bradicardia y acidosis láctica, precisando maniobras de reanimación con estabilización posterior sin nueva clínica neurológica hasta los 13 meses, cuando presenta estatus convulsivo. Al nacimiento, cribado infeccioso negativo y metabólico sin alteraciones excepto acidosis láctica. RM craneal, EEG y fondo de ojo normales. Estudio enzimático en biopsia cutánea compatible con déficit de piruvato deshidrogenasa, no confirmado en estudio genético en fibroblastos. Biopsia de músculo esquelético con aumento de citrato sintasa y déficit de actividad enzimática del complejo I y II. Secuenciación de genes relacionados con el sistema de CRM y fosforilación oxifativa objetiva variante en homocigosis del gen NDUFA8, no descrita previamente.

Caso 2, varón, 4 años, antecedente de hermana en estudio por sospecha de enfermedad mitocondrial. Presenta durante inducción anestésica para cirugía de hispospadias crisis de hipertensión pulmonar y crisis convulsivas posteriores. Se realiza estudio genético identificándose misma variante en homocigosis en el gen NDUFA8.

Conclusiones: Identificadas mutaciones en el gen NDUFA8, de herencia recesiva, relacionadas con disminución de la actividad del complejo I. Estudios de secuenciación permiten la identificación de nuevas mutaciones como la descrita, reconocida recientemente como patogénica.

P-045
SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES SIN CALCIFICACIONES CEREBRALES Y CON LINFOCITOS VACUOLADOS EN SANGRE PERIFÉRICA. A PROPÓSITO DE DOS HERMANAS

Capilla Berzosa, Rocío[1]; García-Prieto Sánchez, Soledad[1]; Lorenzana Iglesias, Marta[1]; García Pérez, Mª Asunción[1]; Martínez Granero, Miguel Ángel[1]; Rodríguez-Palmero Seuma, Agustí[2].

[1]Hospital Universitario Fundación Alcorcón, España; [2]Laboratori de Malalties Neurometabòliques IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España.

Introducción: El síndrome de Aicardi-Goutières es una encefalopatía progresiva de aparición en los primeros meses de vida que cursa con linfocitosis en LCR y calcificaciones cerebrales. Presentamos dos hermanas con leucodistrofia sin calcificaciones y linfocitos vacuolados en sangre (no en LCR), con mutación TREX1.

Caso clínico: Mujer, 6,5 años, origen paquistaní (padres: consanguinidad lejana con un mortinato y un aborto), con tetraparesia espástico-distónica, retraso severo y epilepsia/hiperekplexia. Con 4 meses inicia irritabilidad y espasmos extensores tipo *startle* ante estímulos, incluso nocturnos. Pruebas: analítica con linfocitos vacuolados. Ecografía transfontanelar normal; abdominal: hepatomegalia moderada. RM craneales: leucoencefalopatía difusa, atrofia cerebral y adelgazamiento de cuerpo calloso, sin calcificaciones. EEG: lentificación global; ocasionales paroxismos punta-onda centro-temporales izquierdos. ENG: velocidades de conducción en límite bajo. Radiografías óseas normales. Estudio metabólico: AÁ, ÁO, GAG, oligosacáridos, CDG, purinas/pirimidinas, ÁGCML normales. LCR (incluyendo AÁ y neurotransmisores) normal. Biopsia cutánea: descarta GM1, GM2, LNC1, Krabbe, metacromática, NP-A y NP-C. Biopsia muscular: cadena respiratoria normal. aCGH normal. Gen saposina y NFU1 negativos. Genética molecular: mutación homocigótica en gen TREX1 p.(Leu287_Gly 292del); padres portadores. Progresivamente desarrolla microcefalia, retraso ponderoestatural, movimientos oculares erráticos con poco residuo visual y sabañones. Hermana, 3 años, actualmente con cuadro similar.

Conclusiones: En nuestro caso, los linfocitos vacuolados en sangre periférica y la inexistencia de calcificaciones orientaron inicialmente hacia enfermedad lisosomal, retrasando el diagnóstico. Ante una leucodistrofia con microcefalia y encefalopatía progresivas recomendamos realizar TAC cerebral buscando calcificaciones e IFN-α en LCR al inicio del cuadro, incluso en ausencia de calcificaciones en RM o linfocitosis en LCR.

P-046
VARIABILIDAD EN EL ESPECTRO CLÍNICO DEL SÍNDROME MENKES EN DOS HERMANAS BICIGÓTICAS

Cremades Sánchez, Estefanía[1]; Ibáñez Micó, Salvador[1]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[2]; López González, Vanesa[1]; Ceán Cabrera, Lourdes[1]; Martínez García, María Josefa[1]; Gil Ortega, David[1]; Serrano García, Cristina[1]; Alarcón Martínez, Helena[1]; Martínez Salcedo, Eduardo[1].

[1]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [2]Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

Introducción: Mutaciones en el gen *ATP7A,* que codifica una proteína de transporte de cobre, son responsables del Síndrome Menkes (SM), caracterizado por *pili torti*, discapacidad intelectual con neurodegeneración, epilepsia y tortuosidad cerebrovascular. Al tratarse de una enfermedad ligada a X, la mayoría de afectados son varones, si bien existen escasas descripciones de mujeres sintomáticas como consecuencia de un patrón de inactivación desafortunado del X.

Caso clínico: Presentamos un caso de gemelas bicigóticas de 7 meses con retraso del desarrollo e hipotonía, con discordancia en su grado de afectación. La niña con fenotipo más grave presentaba hipopigmentación, hipotriquia, fragilidad capilar y dismorfia, con hallazgo de atrofia cerebelosa y tortuosidad arterial. Con la sospecha de SM se detectaron cifras disminuidas de cobre y ceruloplasmina; el estudio molecular identificó una nueva variante de pérdida de función c.1064delC (p.Ser355fs) en heterocigosis en el gen *ATP7A*, probablemente patogénica, presente en su hermana con menor afectación y en su madre asintomática. El estudio de inactivación del X mostró una inactivación preferencial del alelo mutado en la madre, explicando la expresividad variable intrafamiliar. Se inició tratamiento con histidinato de cobre subcutáneo.

Conclusiones: Aunque las mujeres portadoras de SM son habitualmente asintomáticas, algunas pueden

presentar manifestaciones. El fenotipo discordante en gemelas se atribuye al diferente patrón de inactivación del X. El diagnóstico diferencial incluye el Síndrome de Tortuosidad Arterial, la Tricotiodistrofia, la Deficiencia de Biotinidasa, acidurias orgánicas, aminoacidurias y miopatías mitocondriales. La sospecha clínica y el diagnóstico precoz, también en mujeres, son fundamentales para el tratamiento y asesoramiento.

P-047
SÍNDROME DE GILLESPIE CON MOVIMIENTO CEFÁLICO DE NEGACIÓN Y VARIANTE DE NOVO EN GEN ITPR1

Andrés Zallo, Laura; López Lafuente, Amparo; Arlabán Carpintero, Leire; Fernández Ventureira, Víctor; Hidalgo Sanz, Juan; Peña Segura, José Luis; López Pisón, Javier; Miramar Gallart, María Dolores; Rodríguez Valle, Ana; Izquierdo Álvarez, Silvia.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: El Síndrome de Gillespie (SDG) se produce por mutaciones de novo que afectan al gen *ITPR1,* con patrón de herencia autosómica dominante o recesiva. Clínicamente cursa con hipoplasia de iris bilateral, hipotonía congénita, ataxia no progresiva y atrofia cerebelosa progresiva. Presentamos un caso con clínica compatible con el Síndrome de Gillespie, confirmado mediante exoma clínico.

Caso clínico: Recién nacida a término, primera hija de padres sanos no consanguíneos, estudiada al nacimiento por malformaciones oculares (ptosis, midriasis arreactiva bilateral), alteraciones cardíacas (DAP) y renales (ectasia pielocalicial). Con 8 meses se deriva a Neuropediatría por retraso psicomotor junto a malformaciones oculares. Exploración: Antropometría en P3. Ptosis palpebral, midriasis arreactiva, nistagmus, sostén cefálico inestable con temblor grosero. Hipotonia axial. Reflejos vivos en EE. PC: analíticas completas con estudio metabólico, genético, neurofisiológico y RM cerebral dentro de la normalidad. Con 2 años RM cerebral: atrofia de vermis. Evolución: Sedestación 15 meses. Gateo 24 meses. Bipedestación $2^{1/2}$ Ataxia. Deambulación autónoma con apoyos: 5 años. Dismetría. Adiadococinesia. Retraso del lenguaje, frases con 4 años. Disartria. Movimiento cefálico de negación. Miopía magna. Adaptación curricular. Exoma-clínico: variante probablemente patogénica en gen *ITPR1*c.5915dup,p.(Asn1972Lysfs*15), exón45, *frameshift.*

Conclusiones: El movimiento cefálico de negación que presenta la niña no lo hemos encontrado en los pacientes descritos en la literatura. La variante en heterocigosis en el gen *ITPR1* hallada en nuestra paciente no ha sido previamente descrita en la literatura y podría estar asociada a SDG de herencia dominante. El estudio de cosegregación en progenitores asintomáticos confirmará que es *de novo.*

P-048
MONOSOMIA/TRISOMIA PARCIAL DEL CROMOSOMA X CON DISOMIA FUNCIONAL: REPORTE DE UN CASO

Nolasco Tovar, Gregorio Alexander[1]; Serrano, Mercedes[1]; Delgadillo, Verónica[1]; San Marti, Adrián Alcalá[1]; Hernando, Cristina[1]; Ortigoza Escobar, Juan Dario[2].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Fundació Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción: Los segmentos del cromosoma X que no tiene conexión física con el centro de inactivación X (gen *XIST*) escapan a la inactivación, como ocurre en reordenamientos estructurales (disomía funcional).

Caso clínico: Paciente de 2 años 5 meses con retraso psicomotor severo desde los 4 meses de edad, microcefalia (PC 42 cm, <p.1, -5.61 DS), nistagmos, fenotipo peculiar, hipotonía axial y tetraparesia espástico-distónica. Hija única de padres no consanguíneos, sin antecedentes familiares de interés. RM cerebral con microcefalia, atrofia cerebral generalizada y ventriculomegalia. PEV con retraso de conducción. EEG con anomalías epileptiformes en sueño. En el cariotipo, se evidencia Mosaico 46, X, -X, +(mar(49)/45,X(21)/47,X,r(X), +mar(4). Triple línea celular, la mayoría (67,55%) con pérdida de un cromosoma X y un Cr marcador de origen desconocido. Una segunda línea (28,8%) con pérdida de Cr X y una minoritaria (5,5%) con un Cr X en anillo y un cromosoma marcador. arrayCGH con deleción terminal de 49.5Mb: Xp22.33p11.23(61545_49569394)x1 y deleción terminal de 92.5Mb: Xq11.1q28(62776878_155236656)x1, que altera la dosis de múltiples genes RefSeq. La ausencia del gen *XIST* (localizado en la banda cromosómica Xq13 y por tanto ausente en el presente caso), imposibilita la inactivación del cromosoma X anómalo (mecanismo epigenético necesario para la compensación génica), lo que conlleva una disomía funcional de la región genómica incluida en éste.

Conclusiones: Existe una variación fenotípica en casos similares debidas a la diferente expresión de los genes específicos en las deleciones reportadas, dependiendo de la ubicación precisa de los puntos de ruptura de X.

P-049
LA DISCAPACIDAD COGNITIVA LEVE PUEDE TENER ORIGEN GENÉTICO: 3 CASOS CON ALTERACIONES EN EL GEN *KMT2A* Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Tirado Requero, Pilar; Santos Simarro, Fernando; García-Miñaur, Sixto; Velázque Fragua, Ramón; Vallespín, Elena; Rufo Rabadán, Virginia; García Romero, Mar; Martínez-Villasante Alemán, Alicia; Pascual Pascual, Samuel Ignacio; Palomares Bralo, María.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: El gen *KMT2A* codifica una proteína con actividad metiltransferasa que regula la trascripción mediante la modificación de la cromatina, desempeñando un papel esencial en la regulación de la expresión génica durante el desarrollo embrionario temprano y la hematopoyesis. La

haploinsuficiencia del gen *KMT2A* se asocia al síndrome de Wiedemann-Steiner (SWS; MIM 605130), del que han sido descritos hasta la fecha 85 pacientes.

Objetivo: Ampliar el conocimiento de la expresión fenotípica asociado a variantes en *KMT2A*.

Material y métodos: Descripción de 3 casos diagnosticados en nuestro hospital y comparación con la literatura.

Resultados: Presentamos 2 varones y una mujer con edades actuales entre 8 y 9 años, diagnosticados con las variantes patogénicas NM_005933.3:c.10801del(p.Gln3601Argfs*19), c.10801del(p.Gln3601Argfs*19) y deleción de los exones 6-10. Todos los pacientes presentan dificultades de aprendizaje, 2 con discapacidad intelectual leve y uno con inteligencia límite (CIT 80), escolarizados en colegios ordinarios con necesidades educativas especiales. En todos los casos se diagnostica de hipermetropía, en 2 asociado a estrabismo. Todos los pacientes fueron amigdalectomizados por roncopatía y apneas del sueño. Sólo un paciente presenta retraso ponderoestatural significativo, los otros 2 se encuentran en p10 y p25. Además encontramos otras malformaciones previamente descritas como cardiopatia, reflujo vesicoureteral, criptorquidia, mesiodens en paladar e hipotiroidismo.

Conclusiones: En nuestra serie se observan las características fenotípicas descritas más frecuentemente en el SWS como discapacidad intelectual y talla baja, aunque en algunos casos en un grado muy leve. También se describen otras malformaciones menos frecuentes, genitourinarias y dentarias, así como patología ORL presente en los 3.

P-050
SÍNDROME DE LOEYS-DIETZ: DOS PACIENTES CON FENOTIPO SIMILAR Y GENÉTICA DIFERENTE

Álvarez Martín, Marta; Nevot Flor, Ana; Pantoja Martínez, Jorge; Portolés Morales, María.

Hospital Universitario de La Plana, Vila-real, España.

Introducción: El síndrome de Loeys-Dietz (SLD) es una enfermedad rara del tejido conectivo, caracterizada por afectación craneofacial, tortuosidad arterial, dilatación aórtica, úvula bífida, e hiperlaxitud. Prevalencia estimada 1/20.000 individuos. Herencia autosómica dominante, con 5 genes implicados (TGFBR1; TGFBR2; SMAD3; TGFB2 y TGFB3), sin relación clara genotipo-fenotipo.

Caso clínico: Caso 1: Niña de 2 años con hipotonía, retraso motor y fenotipo peculiar: dolicocefalia, úvula bífida, aracnodactilia e hiperlaxitud.

Padres sanos no consanguíneos. Gestación y parto normales.

RM cerebral: cuerpo calloso adelgazado y gliosis subcortical. Estudio metabólico, genética Sotos y Marfan, y CGH-Array: normal. Ecocardiografía: normal. Exoma clínico: heterocigosis la variante c.707 A>G (p.Lys23Arg), de significado incierto en gen TDFBR1, asociado al SLD. Padres no portadores.

AngioRM: arterias vertebrales tortuosas. Tratamiento preventivo con propranolol.

Caso 2: Niño de 5 años con dismorfia craneofacial: dolicocefalia, hipertelorismo y úvula bífida, con escleróticas azules, piel fina, marcada hiperlaxitud articular, hipotonía y pectus escavatum.

Padres sanos no consanguíneos. Madre y hermano con escleróticas azules y úvula bífida. Gestación y parto normales.

RM cerebral, cariotipo, CGH-Array: normal. Ecocardiografía: discreta dilatación raíz aórtica. Exoma clínico: heterocigosis variante c.912C>A (p.F304L), de significado incierto en gen SMAD3, asociado al SLD. Madre portadora. Pendiente genética hermano.

AngioRM: arterias vertebrales tortuosas. Tratamiento preventivo con losartán.

Conclusiones: Es importante identificar a estos pacientes por el riesgo de síndrome aórtico agudo precoz. Las características clínicas ayudan al diagnóstico y a predecir la gravedad: a mayor afectación craneofacial, mayor tortuosidad vascular y/ó mayor afectación cutánea, más probabilidad de presentar disección aórtica.

P-051
SÍNDROME DE AICARDÍ-GOUTIERÈS DE PRESENTACIÓN PRENATAL CON GENOTIPO INUSUAL

Pastor Ferrándiz, Lorena[1]; Bermejo De Las Heras, Rosa[1]; Rocamora Romero, Verónica[1]; Andreo Lillo, Patricia[1]; Rueda Puente, Joaquín[2]; Carratalá Marco, Francisco[1].

[1]Hospital Universitario de San Juan de Alicante, San Juan De Alicante, España; [2]Universidad Miguel Hernández, San Juan De Alicante, España.

Introducción: El síndrome de Aicardi-Goutières, caracterizado por calcificaciones intracraneales, sustancia blanca anormal y ausencia de infecciones connatales, puede simular infecciones congénitas tipo TORCH. Las formas de presentación precoz muestran variantes patogénicas bialélicas en RNASEH2A, RNASEH2C, o TREX1, por el contrario, los genotipos asociados a evolución más lenta se asocian a las anomalías bialélicas en RNASEH2B. Se presenta un caso con detección prenatal de calcificaciones y anomalías estructurales del SNC del feto en la RM prenatal, con normalidad de estudios infecciosos.

Caso clínico: RNT 36+6 PAEG2350 gr, que ingresa en unidad neonatal para estudio por CIR, ventriculomegalia, cardiomegalia, hepatomegalia y calcificaciones intracraneales e intraabdominales, detectadas en el tercer trimestre. El estudio infeccioso y de TORCH fue negativo y CGH array prenatal normal. El estudio genético de malformaciones del SNC asociado a calcificaciones, resultó en un feto portador homocigoto de un cambio patogénico en el gen RNASEH2B, asociado al síndrome de Aicardi-Goutières tipo 2 (AR), y portador heterocigoto del cambio probablemente patogénico en el gen ADAR, asociado a discromatosis simétrica hereditaria y el síndrome de Aicardi-Goutières tipo 6. En el periodo neonatal muestra hipotonía, irritabilidad y registro EEG patológico con correlato de crisis convulsivas.

Conclusiones: La clínica asociada al síndrome de Aicardi-Goutières, con anomalías bialélicas en RNASEH2B, no se presenta de forma tan precoz y con la comorbilidad muscular y respiratoria observada en el paciente. La concomitancia con otras variantes monoalélicas en el gen ADAR podría explicar en parte la variabilidad clínica observada en el paciente.

P-052
NUEVA MUTACIÓN EN GEN *KCNA1* EN FAMILIA CON ATAXIA, EPILEPSIA Y MIOQUÍMIA

Chacón Pascual, Almudena; Darling, Alejandra; Alonso-Colmenero, Itziar; Sans, Óscar; López-Sala, Anna; Yubero, Dèlia; Amstrong, Judith; García-Cazorla, Àngels; O´callaghan, Mar.

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

Introducción: El gen *KCNA1* (OMIM*176260) codifica una subunidad del canal de potasio. Mutaciones en dicho gen se relacionan con síndrome de ataxia episódica tipo 1 familiar en ocasiones asociados a mioquimia con un patrón de herencia autosómico dominante. Menos frecuentemente asocia epilepsia parcial o discinesia paroxística cinesigénica familiar.

Caso clínico: Niña, 10 años, desde los 15 meses presenta episodios sugestivos de vértigo y crisis de probable origen focal: desconexión del medio con temblor fino generalizado precedidos de sensación de mareo, desorientación posterior e inestabilidad, en ocasiones disartria. Espontáneos o desencadenados por situaciones de estrés.

Antecedentes familiares: Padre y abuelo paterno diagnosticados de "Petit Mal" en la infancia y episodios de ataxia y disartria, exacerbados con alcohol, asociados a mioquimia en manos. Dos primos del padre con epilepsia y discapacidad intelectual no filiada.

Estudio metabólico, LCR y RM sin alteraciones. EEG en sueño a los 2 años: anomalías epileptiformes multifocales de predominio en hemisferio derecho. Recibió tratamiento con VPA con persistencia de episodios. Mejoría clínica tras inicio de CBZ, sin remisión completa. Estudio genético de secuenciación masiva: variante c.938A>Cen heterocigosis en *KCNA1* (NM_000217.2), no descrita previamente. Estudio de segregación: padre y abuelo paterno portadores de la misma mutación. Iniciado recientemente tratamiento con acetazolamida asociado a carbamazepina.

Conclusiones: Mutaciones en *KCNA1* se asocian generalmente a ataxia episódica. El exoma clínico dirigido permite la identificación de nuevas mutaciones relacionadas a fenotipos heterogéneos en una misma familia, no sólo de ataxia, sino también de mioquimia y epilepsia. El diagnóstico genético permite el tratamiento específico dirigido.

P-053
IMPLICACIONES PRÁCTICAS DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO MEDIANTE ARRAY-CGH

Amado Puentes, Alfonso; Ocampo, Ana; Sandín, Diego; Fiel, Antía; Taboas, Fernanda.

Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo, España.

Introducción: Los trastornos del neurodesarrollo (TND) son causa habitual de consulta en neuropediatría. En los últimos años ha emergido el uso del Array-CGH (aCGH), para su diagnóstico etiológico, pero no existen muchas publicaciones que analicen el impacto que tienen estos resultados en la práctica clínica diaria.

Objetivos: Valorar el impacto del diagnóstico genético en cuanto a manejo práctico en una Unidad de Neuropediatría.

Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo en un hospital de tercer nivel durante el año 2016. Se recogieron datos acerca de las consecuencias a nivel de práctica clínica (cambio de pauta terapéutica, derivación a otras especialidades, petición de nuevas pruebas) de los pacientes con resultado genético patológico.

Resultados: Durante el período de estudio se objetivaron 42 pacientes con resultado de aCGH patológico. Dicho descubrimiento supuso un cambio de medicación en el 4,2% de los casos (2 pacientes), inicio de la valoración en otras subespecialidades en el 22% (9 pacientes) y, también en el 22% (9 pacientes) la solicitud de nuevas pruebas complementarias.

Conclusiones: La evaluación diagnóstica inicial de pacientes con TND debe incluir la realización de un aCGH. Además de las implicaciones pronósticas y de consejo genético, supone un cambio en el manejo en uno de cada cuatro pacientes estudiados. En nuestra muestra no hemos apreciado cambios significativos en cuanto a modificación de las pautas de tratamiento.

P-054
CONDRODISPLASIA PUNCTATA RIZOMÉLICA TIPO 1 POR MUTACIÓN EN EL GEN PEX7

Anticona Huaynate, Jennifer[1]; Inarejos Clemente, Emilio[1]; De Los Santos, Mariela[1]; Montero, Raquel[1]; Lastra Rodríguez, Juan[2]; Ortigoza Escobar, Juan Dario[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Can Misses Ibiza, Ibiza, España.

Introducción: La condrodisplasia punctata rizomélica de tipo 1 (RCDP1; MIM#215100) es un trastorno peroxisomal raro caracterizado por talla baja desproporcionada con acortamiento rizomélico de las extremidades superiores, fenotipo peculiar, contracturas congénitas, anomalías oculares, retraso mental grave y calcificaciones punteadas de cartílago no osificado de centros epifisarios.

Caso clínico: Varón de 16 años de edad con discapacidad intelectual severa, fenotipo peculiar y crisis convulsivas. Cataratas intervenidas con lente intraoculares. Alimentación por boca con triturados, dieta restringida en ácido fitánico. Bioquímica inicial con disminución de plasmalógenos y aumento de ácido fitánico. Examen físico con ausencia de lenguaje espontáneo, comprensión alterada, limitación de la supraversión ocular, dificultad para el seguimiento de objetos, nistagmo pendular horizontal. Hipotonía axial con hipertonía de extremidades inferiores, contracturas de isquiotibiales. Columna vertebral con cifoscoliosis de concavidad derecha. EEG con anomalías epileptiformes multifocales con predominio anterior. PEATC-A con hipoacusia neurosensorial leve bilateral. RM cerebral con severa atrofia de cerebelo, así como reducción global del volumen de sustancia blanca e hiperseñal periventricular. Densitometría ósea con Z-score en columna L1-L4: -4 (corregido -1.8), esqueleto total excepto cráneo: -3 (corregido -0.1). Tratamiento actual con ácido valproico (30 mg/kg/d), levomepromazina (5 mg/día) y baclofeno (25 mg/día).

Conclusiones: El fenotipo clínico de la RCDP es muy característico. El principal marcador bioquímico de todas las RCDP es la disminución de plasmalógenos, pudiéndose utilizar el ácido fitánico como marcador diferencial de los distintos tipos de RDCP, dado que puede existir una superposición bioquímica entre la RCDP1 (gen PEX7) y RCDP5 (gen PEX5).

P-055
HIPOPLASIA DEL VIII PAR CRANEAL EN UN CASO DE DELECIÓN 20P13

Gorria, Nerea[1]; Jiménez, Saioa[1]; Ocio, Intzane[1]; Llano-Rivas, Isabel[2]; Rodríguez-Vigil, Beatriz[1].
[1]Hospital Txagorritxu, Vitoria, España; [2]Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción: La mayoría de los casos con deleción 20 p13 incluyen el gen JAG 1, relacionado con el síndrome de Allagille. Sin embargo, existen pocos casos descritos en la literatura con deleción del 20p13 que excluyan dicho gen. Está asociado a déficit intelectual, microcefalia, epilepsia y rasgos dismórficos.

Caso clínico: Mujer de 12 años de edad, originaria de Argelia, remitida a nuestra consulta por fenotipo peculiar y sospecha de déficit cognitivo. En anamnesis destaca antecedentes de retraso psicomotor (marcha autónoma a los 22 meses, primeras palabras a los 33, control de esfínteres a los 5.5 años) y convulsiones en contexto febril en edad preescolar. A la exploración presenta bajo nivel cognitivo, microcefalia, facies hipomímicas, frente amplia, narinas hipoplásicas, retrognatia con paladar ojival, filtrum plano, orejas de implantación baja con rotación posterior, braquidactilia bilateral de primer dedo de la mano, y braquimetatarsia bilateral de cuarto dedo. En el estudio PEATC hay ausencia de respuesta en oído derecho. En la resonancia magnética cerebral se objetiva estrechamiento del conducto auditivo derecho y agenesia de VIII par craneal ipsilateral. En estudio arrayCGH se encuentra una deleción 20 p13, que incluye los genes SOX12 y NRSN2.

Conclusiones: Ninguno de los pacientes descritos en la literatura hasta el momento asocia agenesia del VIII par craneal. Es importante la publicación literaria y la recogida de datos de mutaciones poco prevalente para definir mejor el espectro clínico de estas enfermedades. El estudio arrayCGH está indicado en pacientes con retraso cognitivo, especialmente si asocian malformaciones mayores o menores.

P-056
SÍNDROME MICRODUPLICACIÓN 7P22.1 EN TRES MIEMBROS DE UNA FAMILIA CON DISTINTAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y RADIOLÓGICAS

Barzallo Moscoso, David; Gómez Andrés, David; Estrada Rivera, Tania; Felipe Rucian, Ana; Sánchez-Montáñez, Ángel Sánchez-Montáñez; Delgado, Ignacio; Plaja, Ana.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: La microduplicación 7p22.1 ha sido descrita como causa de retraso en el desarrollo asociando dismorfismos craneofaciales y anomalías esqueléticas en algunos de los casos. Dos genes (ACTB y RNF216) serían los genes candidatos para explicar este fenotipo. Se reporta sobre 3 pacientes con microduplicación 7p22.1 dentro de la misma familia.

Caso clínico: El caso índice es un paciente de 9 años fruto de una pareja no consanguínea con diagnóstico de trastorno de espectro autista con TDAH comórbido y discapacidad intelectual leve. Presenta signos dismórficos menores, hiperlaxitud y una exploración motora dentro de la normalidad. En la resonancia magnética cerebral, realizada años por varios eventos sugestivos de crisis epilépticas, se manifestó una displasia cortical focal parietal derecha. No ha presentado crisis epilépticas durante su evolución posterior. La microduplicación fue detectada mediante array.

Su único hermano de 14 años fue diagnosticado de trastorno de espectro autista y presenta asociada una discapacidad intelectual moderada con comportamientos obsesivos. Presenta también rasgos dismórficos menores. En la resonancia magnética, destaca un córtex precentral adelgazado sin signos de gliosis subcortical. Mediante array CGH, se detectaron los mismos cambios que su hermano.

Se estudiaron a ambos padres encontrándose la microduplicación en la madre, cuyo comportamiento, nivel cognitivo y resonancia magnética son normales. Los progenitores maternos no presentaban la microduplicación.

Se comparan los hallazgos de estos pacientes con la descripción en la literatura.

Conclusiones: La microduplicación 7p22.1 puede ser una causa de malformaciones del desarrollo cortical aunque presenta un alto grado de variabilidad fenotípica.

P-057
MICROCEFALIA PRIMARITA TIPO 3: NUEVA MUTACIÓN EN CDK5RAP2. A PROPÓSITO DE UN CASO

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; Alcalde Mingo, Yolanda; Santa Bárbara Petreñas, Sandra María[1]; Kanaan Leis, Sara.

Hospital Santa Bárbara, Soria, España.

Introducción: La microcefalia primaria tipo 3 se engloba dentro de las microcefalias primarias autosómicas recesivas (MCPH). Se caracterizan por microcefalia presente al nacimiento y retraso mental variable. La microcefalia es consecuencia de un cerebro pequeño pero arquitectónicamente normal y es la corteza cerebral la que muestra la mayor reducción de tamaño. A continuación se presenta el caso de una paciente con una mutación no descrita previamente en CDK5RAP2.

Caso clínico: Niña de 4 años, sin antecedentes familiares de interés, que consulta por microcefalia presente desde el nacimiento. Embarazo sin incidencias, al nacimiento presentaba una longitud de 48.5 cm (p31, -0.5 DE) y un perímetro cefálico (PC) de: 30 cm (p<1, -2.89 DE). En la actualidad tenía un PC 41.7 cm (p<1, -6.89 DE) y una talla 98.7 cm (p3, -1.93 DE), la exploración fisica era anodina salvo por la mencionada microcefalia y cierta hipertonia de extremidades inferiores. Presentaba un leve retraso en el área del lenguaje expresivo. El estudio neurometabolico fue normal, la resonancia magnética cerebral presentaba una alteración de la morfología del cortex cerebral, de predominio fronto-temporal, con surcos prominentes sin cortex engrosado. Ante la sospecha de una microcefalia primaria se solicita exoma clínico orientado, donde se encuentra en homocigosis la mutación c.4420C>T; p.(Gln1474*) en CDK5RAP2 que genera un codón de parada prematuro, no reportada previamente.

Conclusión: Ante la sospecha de una microcefalia presente desde el nacimiento sin datos compatibles con infección perinatal o hallazgos sugestivos de enfermedad neurometabolica, se debe pensar en una microcefalia primaria como posible causa.

P-058
OSTEOPETROSIS NEUROPÁTICA AUTOSÓMICO RECESIVA

Martínez Copete, María[1]; Ibáñez Micó, Salvador[2]; Martínez García, María Josefa[2]; Ceán Cabrera, Lourdes[2]; Martínez Albaladejo, Inmaculada[3]; Alarcón Martínez, Helena[2]; Martínez Salcedo, Eduardo[2]; Fuster Soler, José Luis[2]; Galera Miñarro, Ana[2]; Montero Cebrián, María Teresa[2].

[1]Hospital General Universitario, Elche, España; [2]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [3]Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

Introducción: La osteopetrosis es una enfermedad de origen genético que se caracteriza por aumento de densidad ósea, neuropatía periférica y pancitopenia grave. Existe una variante autosómico recesiva, que cursa con crisis convulsivas, retraso en el desarrollo, atrofia óptica y sordera.

Caso clínico: Presentamos el caso de un recién nacido varón, sin antecedentes familiares de interés, que presentó un cuadro de hipotonía, fenotipo particular y pancitopenia grave desde el nacimiento. Tras revisar radiografías previas se observa aumento de la densidad ósea, y ante la sospecha de osteopetrosis se solicita TC craneal destacando signos de osteoesclerosis. Los potenciales evocados visuales disfunción severa bilateral de retina y vías ópticas. Se constató hipoacusia moderada. En la RM cerebral se apreciaron signos de atrofia de predominio frontal bilateral. Desde los 2 meses se apreció progresivo empeoramiento neurológico, con tendencia a posición en opistótonos, movimientos distónicos, disnea y empeoramiento de la disfagia, por lo que se inició sedación con morfina y midazolam, falleciendo a los 3 meses de vida. En el estudio genético se hallaron 2 variantes bialélicas patogénicas en CLCN7.

Conclusiones: La osteopetrosis neuropática autosómico recesiva es una entidad poco frecuente, que ocurre como consecuencia de una disfunción en los osteoclastos, se manifiesta desde el período neonatal con alteraciones esqueléticas, hematológicas, crisis epilépticas, atrofia óptica, sordera y neurodegeneración grave. En el caso del gen CLCN7 formas más leves con herencia autosómico dominante, pero un 13% de los afectados presentan formas graves con mala evolución.

P-059
LACTANTE HIPOTÓNICO CON MIDRIASIS ARREACTIVA BILATERAL

Molina Anguita, Cristina[1]; Domínguez Carral, Jana[2]; Riera Costa, Laura[1]; Rivera Pérez, Cristina[1]; Gamundi Rodríguez, María José[1]; Vidal Sanahuja, Ramon[1].

[1]Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, España; [2]Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España.

Introducción: El síndrome de Gillespie se caracteriza por aniridia bilateral, hipotonía congénita, discapacidad intelectual y ataxia no progresiva. Está causado por mutaciones en el gen *ITPR1*, el cual codifica una proteína que forma parte de un canal de calcio intracelular con gran expresión en el cerebelo, implicada también en las ataxias espinocerebelosas SCA15 y SCA29.

Caso clínico: Paciente mujer que inició seguimiento en neurología a los 3 meses de edad por hipotonia axial, ausencia de contacto ocular y nistagmo horizontal. La paciente llegó a alcanzar una marcha atáxica con bipedestador, persistiendo la hipotonia axial y el nistagmo, aparición progresiva de temblor distal, lenguaje escaso con habla escandida y discapacidad intelectual. Además, destacaban unas pupilas midriáticas arreactivas. Se realizó RM cerebral, cariotipo, estudio metabólico en sangre y orina, PEATC, PEV, EMG/ENG y biopsia muscular, sin alteraciones. En el estudio sistémico destacaron a nivel oftalmológico sinequias iridocristalinas bilaterales y cardiopatía tipo estenosis pulmonar. A los 6 años se realizó nueva RM cerebral que mostró atrofia cerebelosa de vermis superior y porciones superiores de hemisferios cerebelosos, con clara progresión en el control radiológico 4 años más tarde. Se solicitó exoma dirigido, que mostró una mutación probablemente patogénica en el gen *ITPR1*, relacionada recientemente con el síndrome de Gillespie.

Conclusiones: Debemos pensar en este síndrome ante un lactante con hipotonía y pupilas midriáticas arreactivas. Cabe destacar la importancia de una exploración física minuciosa para captar los signos guía y así dirigir las exploraciones complementarias y las pruebas genéticas, para finalmente poder alcanzar el diagnóstico.

P-060
LACTANTE CON CALCIFICACIONES INTRACRANEALES Y RETINOPATÍA

Hidalgo Sanz, Juan[1]; Rubio Sánchez, Patricia[1]; Sangrós Giménez, Ana[1]; Subirón Ortega, Raquel[1]; Poch Olive, María Luisa[2]; Reurich Gómez, Noelia[2]; Andrés, Laura[1]; Bernadó Fons, Raquel[1]; López Pisón, Javier[1]; Pérez Delgado, Raquel[1].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [2]Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España.

Introducción: Las calcificaciones intracraneales pueden tener múltiples etiologías y la distribución y características que éstas presenten en la neuroimagen pueden orientarnos hacia unas u otras. No obstante, debemos prestar atención al conjunto de síntomas que presenta el paciente y no sólo ceñirnos a los neurológicos. Es importante descartar las entidades más frecuentes que cursan con calcificaciones intracraneales, pero no debemos olvidarnos de otras causas genéticas mucho más remotas, como el Síndrome de Coats plus.

Caso clínico: Lactante exprematura de 34 semanas de edad gestacional diagnosticada de retinopatía a los 9 meses al presentar estrabismo. A los 2 años de edad se realiza una Resonancia Magnética por hemiparesia derecha, que muestra imagen sugestiva inicialmente de neoplasia. Al completar el estudio en nuestro centro con una Tomografía Computerizada Craneal, se observan extensas calcificaciones de predominio en ganglios basales y lesiones quísticas. Tras descartarse las etiologías más frecuentes de calcificaciones intracraneales, se llegó a la asociación de la retinopatía y la clínica neurológica, confirmándose el Síndrome de Coats plus mediante el estudio genético que reveló la presencia de dos variantes en heterocigosis no documentadas hasta la fecha en el gen CTC1.

Conclusiones: El Síndrome de Coats plus es una enfermedad extraordinariamente infrecuente autosómica recesiva provocada por mutaciones en el gen CTC1 que

supone la aparición de telangiectasias retinianas junto con la aparición de quistes cerebrales, calcificaciones en los núcleos profundos y leucoencefalopatía, además de otras afecciones a nivel óseo y gastrointestinal. El tratamiento es sintomático y la enfermedad tiene un mal pronóstico.

P-061
VARIANTE HETEROCIGOTA EN EL GEN GNAO1 EN PACIENTE CON ALTERACIÓN DE LA MARCHA

Elizondo Alzola, Ainhoa; Conejo, David; Ferragut, Fernando; Hortigüela, María Montesclaros.

Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.

Introducción: El gen GNAO1 codifica la subunidad α de las proteínas de unión a nucleótidos de guanina heterotriméricas (proteínas G) implicadas en la transducción de señales celulares y la modulación de liberación de neurotransmisores. Variantes heterocigotas en este gen se asociaron inicialmente a encefalopatía epiléptica y más tarde adistonía y trastornos del movimiento tipo corea y balismode inicio temprano.

Caso clínico: Lactante mujer de 13 meses con antecedentes de síndrome HELLP materno y prematuridad leve derivada a consulta de Neuropediatría por retraso psicomotor. Se realiza estudio con analítica sanguínea con perfil metabólico, cariotipo y resonancia magnética craneal normal. A los 23 meses presenta todavía marcha inestable con aumento de la base de sustentación de apariencia parética/atáxica, motivo por el que se solicita nueva resonancia magnética craneal y medular normal y panel genético de ataxia/paraparesia, identificándose una variante heterocigota del gen GNA01, c.724-8G>A. Tras el resultado se inicia tratamiento con levodopa/carbidopa con dosis ascendentes hasta alcanzar la dosis de 100/25 mg/kg/día respectivamente. La paciente no ha presentado crisis epilépticas ni presenta otros movimientos anómalos.

Conclusiones: Actualmente están descritos en torno a 100 casos en todo el mundo por lo que el diagnóstico y el tratamiento es todavía un reto. Se debe sospechar esta entidad ante pacientes con retraso psicomotor, hipotonía y trastornos del movimiento, especialmente corea y balismo asociado o no a epilepsia.

P-062
MUTACIÓN EN EL GEN UBA5 ASOCIADO A LEUCOENCEFALOPATÍA EN 2 HERMANOS: AMPLIANDO EL ESPECTRO CLÍNICO

Sariego Jamardo, Andrea; González Lamuño, Domingo; Marco, Enrique; Pérez Poyato, María Del Socorro; Fernández Menéndez, Andrea; Fontalba Romero, Ana.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Introducción: Mutaciones en el gen UBA5 con un patrón de herencia autosómico recesivo están asociadas especialmente a epilepsia refractaria, pero también a fenotipos más leves, recientemente descritos.

Caso clínico: Hermanos (varón y mujer) que presentan discapacidad intelectual, historia de retraso psicomotor global, síndrome hipotónico sin datos de miopatía y leucoencefalopatía en RM cerebral. La paciente mujer presenta epilepsia con buena respuesta a levetiracetam. Capaces de sedestación y deambulación (con retraso en la adquisición) y ambos emiten lenguaje, más estructurado en la paciente mujer que es de mayor edad. Ninguno de los dos muestra rasgos dismórficos ni estigmas cutáneos. La paciente mujer tiene antecedentes de sufrimiento perinatal, pero no así el paciente varón. Son hijos de padres no consanguíneos y tienen una hermana mujer sana con RM cerebral normal. Se realiza panel génico de miopatías, estudio metabólico en sangre, orina y LCR, estudio genético de Prader-Willi y síndrome de Steinert y biopsia muscular que resultan normales. Posteriormente dado que se sospecha de una herencia autosómica recesiva se solicita exoma trío, hallándose mutaciones en heterozigosis c.1111G>A missense en exón 11 patogénica y c.248G>A en exón 3 de significado incierto en gen UBA5 en ambos pacientes afectos y la primera de las mutaciones en su madre y la segunda en su padre y hermana sana.

Conclusiones: El empleo del exoma nos ha permitido filiar el diagnóstico de estos pacientes, con un fenotipo no descrito en la literatura médica hasta la fecha para mutaciones en UBA5.

P-063
SÍNDROME DE MOWAT-WILSON: REVISIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

Toledo Gotor, Cristina; García Muro, Cristina; García Oguiza, Alberto; Poch Olivé, María Luisa.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España.

Introducción: El síndrome de Mowat-Wilson (MWS) es causado por mutaciones en el gen ZEB2, (2q22.3). Cursa con microcefalia, talla baja, discapacidad intelectual, epilepsia, enfermedad de Hirschprung, malformaciones congénitas (algunas pueden requerir cirugía durante los primeros años y pueden condicionar la supervivencia).

Caso clínico: Lactante de 9 meses, inicia seguimiento por retraso psicomotor.

Fenotipo: frente plana y ancha, epicantus, hipertelorismo, orejas de implantación baja, nariz en silla de montar. Hipertonía de las cuatro extremidades, escasa manipulación, sedestación inestable. Retraso ponderoestatural.

Evolución: 18 meses: bisílabos no referenciales. 24 meses: gateo. 4 años: bisílabos referenciales. 4 años: crisis tónicoclónicas generalizadas con PO, ausencias atípicas y PO continua en el sueño. Se inicia VPA, buen control posterior.

Pruebas complementarias: cariotipo y PEATs normales, RM: hipogenesia del cuerpo calloso. Estudio genético: compatible con MWS.

Lactante de 2 meses, inicia seguimiento por retraso psicomotor.

Fenotipo: frente plana y ancha, epicantus, hipertelorismo, orejas de implantación baja, hipotonía axial, hipertonía segmentaria. CIV, FO y DAP detectados al nacimiento.

Evolución: 24 meses: sedestación estable, 3 años: gateo, 4 años: deambulación con apoyos, 5 años bisílabos. 2 años: crisis febriles atípicas, actividad epileptiforme en EEG, inicia tratamiento con VPA. Buena evolución.

Pruebas complementarias: cariotipo, X frágil y PEATs normales. RM: hipogenesia del cuerpo calloso. Estudio

genético: compatible con MWS.

Conclusiones: Ante un lactante con retraso motor, fenotipo característico, malformaciones cardiacas, estreñimiento e hipotonía hay que descartar este síndrome.

Es frecuente la aparición de epilepsia con buena respuesta a VPA.

Debido a que el retraso psicomotor está presente en todos los casos, es fundamental iniciar Atención Temprana.

P-064
FAMILIA CON MUTACIÓN POCO FRECUENTE EN GEN MECP2

Rúbies Olives, Júlia; Grimalt, María Antonia; Rosell, Jordi; Carmona, Miguel; Córdoba, Ester; Gallego, Nerea; Miravet, Elena.

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

Introducción: Los trastornos relacionados con el gen MECP2 tiene una herencia ligada a X. La presentación en mujeres incluye el síndrome de Rett clásico, síndrome de Rett atípico y las discapacidades leves de aprendizaje. En el varón en cambio, la mayoría de las veces la mutación es letal o los fenotipos de los supervivientes son principalmente encefalopatía neonatal grave y síndrome PPM-X (psicosis maníaco-depresiva, piramidalismo y macro-orquidismo).

Caso clínico: Presentamos una familia con mutación rara en el gen MECP2 y presentación atípica.

Caso índice: Varón de 5 años con epilepsia de ausencias refractaria a tratamiento y alteración conductual. En exoma se detecta mutación c.1198C>T en el gen MECP2, una variante en hemicigosis tipo missense. Hermano gemelo con igual fenotipo presenta la misma mutación. Se realiza consejo genético y se amplía estudio a familiares. Se describe igual mutación en heterocigosis en el gen MECP2 del cromosoma X en madre y hermana del caso índice. Clínicamente la madre presenta epilepsia focal controlada (debut a los 16 años) y la hermana es sana.

Conclusiones: La mutación detectada en ambos gemelos con igual fenotipo refuerza la posibilidad del papel patológico de la variante. Así mismo, el hecho de haberse encontrado en la madre del paciente orienta a herencia ligada a X por vía materna y no a una mutación de novo. El estudio de otros miembros de la genealogía, permitirá obtener mayor evidencia sobre la relación causal o no de esta variante y el fenotipo epiléptico descrito en la familia.

P-065
MUTACIÓN *DE NOVO* EN *KAT6B*, SÍNDROME SAY-BARBER-BIESECKER-YOUNG-SIMPSON Y TRASTORNO ESPECÍFICO DEL LENGUAJE

Jiménez De Domingo, Ana[1]; Fernández Perrone, Ana Laura[1]; Martin Fernández Mayoralas, Daniel[2]; Álvarez, Sara[3]; Fernández Jaen, Alberto[1].

[1]Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón, España; [2]Hospital Quirón Madrid, Madrid, España; [3]NIMGenetics, Madrid, España.

Introducción: Las mutaciones en el gen *KAT6B* se han vinculado al síndrome genitopatelar (GPS) y al síndrome Say-Barber-Biesecker-Young-Simpson (SBBYSS). El SBBYSS es un síndrome infrecuente, caracterizado por blefarofimosis y discapacidad intelectual.

Caso clínico: Varón de 8,5 años, valorado en consulta por problemas en el aprendizaje, dificultades lingüísticas y atencionales marcadas. No antecedentes perinatales de interés. En el desarrollo cognitivo destaca la presencia de un retraso severo del lenguaje.

En la exploración física presentaba rasgos dismórficos: blefarofimosis, ptosis palpebral, hipertelorismo, nariz bulbosa, leve retrognatia y dedos largos en ambos pies. Los estudios de arrays arrojaron resultados normales, así como la RNM cerebral.

La evaluación neuropsicológica mostró un CI de 108 y 102 en las escalas de Toni-2 y Leiter-R respectivamente; edad psicolingüística ≤ 6 años (ITPA, Peabody y BLOC-R). En tareas de ejecución continuada se objetivaron problemas atencionales severos (omisiones y variabilidad del HitRT > pc95).

A los 10 años, se amplió el estudio con análisis trío del exoma completo identificándose una mutación *de novo, nonsense*, en el exón 16 del gen *KAT6B* (hg19; chr 10: 76781739; c.3122C>A, p.Ser1041*). Esta mutación, confirmada posteriormente por Sanger, no ha sido previamente descrita en las bases de datos ni en la bibliografía médica.

Conclusiones: Describimos un niño en el que se identificó una mutación *de novo* en el gen KAT6B, con un fenotipo compatible con un SBBYSS, sin discapacidad intelectual, pero con un trastorno específico del lenguaje, asociado a problemas atencionales severos. Hasta la fecha, todos los casos asociaban graves problemas cognitivos.

P-066
MUTACIÓN DEL GEN TUBA1A ASOCIADO A MALFORMACIONES DE LA CORTEZA CEREBRAL Y OFTALMOPLEJÍA

Ramajo Polo, Alba; Chacón Pascual, Almudena; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Miranda Herrero, María Concepción; Castro Castro, Pedro; Vázquez López, María; Seidel, Verónica Adriana; Martínez Villasante Alemán, Alicia.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: Presentamos el caso de un niño con mutación de novo del gen TUBA1A con afectación cerebral y oftalmoplejía.

Caso clínico: Paciente de 14 años con diplejía espástica, estrabismo, disartria y disfagia, sin dismorfias, que además presenta microcefalia. En la RM cerebral se observa polimicrogiria silviana bilateral, paquigiria insular bilateral, hipoplasia del segmento posterior del cuerpo calloso, hipoplasia del VI PC derecho y del III PC bilateral. Se realiza EEG en el que presenta actividad lentificada generalizada, sin actividad epileptiforme, y en el ENG no se observan hallazgos patológicos. Se realiza estudio genético con presencia de mutación en el gen TUBA1A. Además se realiza estudio genético familiar, donde se demuestra que esta mutación es de novo. Dicha mutación está en relación con trastornos de la migración neuronal, siendo causante de lisencefalia tipo 3, dando lugar a manifestaciones clínicas como microcefalia, discapacidad intelectual, tetraplejía

espástica, ataxia, epilepsia, polimicrogiria, paquigiria, entre otras anomalías neurológicas.

Conclusiones: Este gen es el más frecuentemente asociado a malformaciones cerebrales corticales así como a anomalías oftalmológicas. Nuestro paciente presentaba oftalmoplejía, microcefalia, malformaciones cerebrales y diplejía espástica, demostrando la importancia de este gen en las alteraciones de la migración neuronal.

P-067
DISPLASIA SEPTOÓPTICA POR MUTACIÓN DE *NOVO* EN EL GEN *SOX2*

Vazquez Piqueras, Mireia[1]; Tarrades, Pilar[2]; Vidal Santacana, María[1]; Alonso Colmenero, Itziar[1]; Martorell, Loreto[1]; Ortigoza-Escobar, Juan Darío[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España.

Introducción: La displasia septoóptica (DSO) es un trastorno fenotípicamente variable que cursa con discapacidad intelectual, convulsiones, alteraciones endocrinológicas, deterioro visual, trastornos del sueño, pubertad precoz, obesidad, anosmia, hipoacusia neurosensorial y anomalías cardíacas, producida por mutaciones en 15 genes conocidos.

Caso clínico: Paciente de 10 años 5 meses en seguimiento por discapacidad intelectual severa (ausencia de lenguaje, bipedestación con apoyo, desplazamiento en silla de ruedas), crisis convulsivas tratadas con VPA, déficit visual, estereotipias (aerofagia) y panhipopituitarismo. Examen físico con fenotipo peculiar por talla baja (117 cm, p.<1, -3.73 SD), sinofrismo y criptorquidia intervenida. Ausencia de lenguaje y comprensión alterada. Nistagmo pendular horizontal. RM cerebral con agenesia-disgenesia/lipoma de cuerpo calloso, nervios ópticos delgados, neurohipófisis ectópica y quiste de plexo coroideo izquierdo. PEV a los 6 meses de vida con onda P2 a 217 y 215 mseg, amplitud 9-10 y 12-11 µV y a los 3,5 años de edad con Onda P2 a 141 y 130 mseg, amplitud 16-11 y 8-4 µV compatible con neuropatía óptica bilateral más evidente en el lado derecho. EEG con ocasionales anomalías epileptiformes focales en región occipito-frontal de ambos hemisferios durante el sueño y actividad cerebral basal lentificada y deficientemente estructurada. En WES se detecta una mutación *missense* en el gen *SOX2* (c.334C>G/p.Pro112Ala), *de novo.* Tratamiento farmacológico actual hidrocortisona 6mg/día, hormona de crecimiento, levotiroxina sódica 37.5 mcg/24h y Montelukast 4 mg/día.

Conclusión: Debe establecerse un índice de sospecha de DSO en pacientes con hipoplasia de nervios ópticos, alteración de estructuras de la línea media e hipoplasia hipofisaria.

P-068
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON MUTACIONES EN EL GEN TUBB4A

Pascual-Vaca Gómez, Diego[1]; Moreno Prieto, Mariana[1]; Madruga Garrido, Marcos[2]; Bermejo, Teresa[3]; Ramos Sánchez, Inmaculada[1].

[1]Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España; [2]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; [3]Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla, España.

Objetivo: Revisar las características clínicas de tres pacientes de nuestra área con mutaciones en el gen TUBB4A.

Material y método: Se recogen los signos clínicos, edad de inicio y de diagnóstico así como los hallazgos en RNM.

Resultados: Caso 1: Lactante de 5 meses con hipotonía axial marcada, ataxia, escasa fijación ocular y aumento del tono en miembros superiores e inferiores de predominio distal. La RMN muestra megacisterna magna a los 7 meses; control a los 18 meses con hipoplasia del cuerpo calloso, cerebelo e hiperintensidad de sustancia blanca hemisférica bilateral (hipomielinización). Estudio genético realizado a los 20 meses. Con 3 años no ha conseguido control cefálico ni sedestación. Caso 2: niña de 14 meses con hipotonía axial, espasticidad en miembros e hiperreflexia. La RNM muestra hipomielinización y atrofia de cerebelo progresiva en varios controles. El estudio genético se realizó a los 10 años. Actualmente consigue de ambulación. Caso 3: lactante de 9 meses con hipotonía axial marcada, espasticidad e hiperreflexia. En RNM presenta atrofia cerebelosa sin lesiones hipomielinizantes. Con 3 años no consigue sedestación.

Conclusiones: Las mutaciones en TUBB4A se han descrito clásicamente en pacientes afectos de hipomielinización con atrofia de ganglios basales y cerebelo (H-ABC). Según las últimas revisiones, la expresión de estas mutaciones abarca un espectro clínico amplio donde la ataxia, la hipotonía y la espasticidad constituyen los principales signos guía. Tanto los signos clínicos como los hallazgos radiológicos son progresivos y requieren varios controles para su identificación en la mayoría de los casos.

P-069
SÍNDROME DE KABUKI TIPO 2 POR MUTACIÓN PUNTUAL NO DESCRITA EN KDM6A

Pérez Pérez, Juan.

Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

Introducción: El S. de Kabuki fue descrito por primera vez en 1988 por Niikawa y Koroki. Su incidencia en Japón es de 1/32.000. Se conocen dos variantes, el tipo I relacionado con mutaciones en el gen KMT2D autosómico dominante y el tipo 2 relacionado con delecciones o mutaciones puntuales en el gen KDM6A ligado al X. Describieron cinco características básicas, que son : cara peculiar (eversión de parpados inferiores, cejas anchas adelgazadas distalmente, raíz nasal deprimida y orejas prominentes), anomalías esqueléticas (braquidactilia del 5 dedo y/o deformaciones de columna), anomalías en los dermatoglifos (aumento de los bucles tenares e hipotenares, ausencia de trirradio digital y persistencia del almohadillado digital), retraso

mental moderado a importante y déficit de crecimiento potsnatal. Ocasionalmente desarrollo precoz de mamas y malformaciones cardiacas.

Caso clínico: Presentamos una niña de 12 años con S de Kabuki tipo 2 que cumple los criterios de Niikawa y del Consenso Internacional sobre S de Kabuki con un mutación puntual de novo en el gen KDM6A no descrita, con signos clínicos poco comunes como la malformación de Dandy Walker con reducción del vermis cerebeloso y otros no descritos como son la hipersialorrea y el TDAH.

Conclusiones: El S de Kabuki tipo 2 constituye el grupo menos frecuente (5%), menos conocido y con una clínica más variable, en ocasiones incompleta. Todos los aspectos genéticos y clínicos nuevos que se describan nos ayudaran a identificar y conocer mejor este síndrome.

P-070
FOX G1, UNA FORMA MUY ATÍPICA DE SÍNDROME DE RETT

Alba Jiménez, María[1]; Berzosa, Raquel[1]; López Sobrino, Gloria[2]; Piñeiro, Roi[1].

[1]Hospital General de Villalba, Madrid, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: El síndrome de Rett es un trastorno del neurodesarrollo casi exclusivo en niñas, en gran parte consecuencia de mutaciones en los genes MECP2 y CDKL5. Sin embargo un porcentaje no desdeñable de estos pacientes no presentan mutaciones en esos genes. El gen FOXG1, descrito en 2008, es responsable de un cuadro atípico de Síndrome de Rett.

Caso clínico: Se describe una paciente con mutación en el gen FOXG1. La paciente fue remitida a los 6 meses por retraso psicomotor con hipotonía, estrabismo y microcefalia adquirida. Se realiza resonancia magnética cerebral normal salvo adelgazamiento del cuerpo calloso. Resto de pruebas complementarias (vEEG, estudio metabólico y de CMV congénito, cariotipo y array) sin alteraciones. Ausencia de estereotipias o regresión de los hitos del desarrollo. Se completa estudio genético con secuenciación masiva: se detecta una mutación patogénica en el FOXG1 (Exón 1: c.301C>T p.Gln101). Actualmente tiene 3 años, mejoría progresiva de la interacción con el medio aunque sin desarrollo de lenguaje, da pasos con ayuda y presenta uso propositivo de ambas manos. No crisis epilépticas ni estereotipias.

Conclusiones: Las variantes patogénicas en el gen FOXG1 se asocian a formas congénitas atípicas de Síndrome de Rett. Estas mutaciones del gen FOXG1 no se estudian habitualmente en pacientes con SR. Por ese motivo, la presencia de un retraso psicomotor con hipotonía, microcefalia adquirida y estrabismo convergente nos deben hacer pensar en una variante atípica del SR, con posible mutación en el FOXG1 y debe realizarse un diagnóstico molecular para poder confirmar el diagnóstico clínico.

P-071
MONOSOMÍA 9P. RETRASO PSICOMOTOR ASOCIADO A ANOMALÍAS GENITALES

Torres Torres, Mª Carmen; González Jimeno, Alicia; Marbán Calzón, Mercedes; Belmonte Pintre, Zaira; Muñoz Serrano, Ana.

Hospital Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España.

Introducción: El síndrome de monosomía 9p, descrito por Alfi en 1973, incluye retraso psicomotor, trigonocefalia, puente nasal plano, filtro largo, cuello corto, y anomalías genitales.

Caso clínico: Presentamos un niño de 2 años con este síndrome. RN varón a término, hijo de padres jóvenes no consanguíneos, que ingresa en las primeras horas de vida por hipoglucemia asintomática e intolerancia digestiva. A la exploración destaca micropene, soplo sistólico e hipotonía.

Pruebas Complementarias: Ecocardiograma, Ecografía transfontanelar y abdominal: normal. Perfil tiroideo y gonadal: normal. DHEA-S y 17OHP: normal. RM craneal: sin alteraciones. Cariotipo: 46,XY. MLPA de regiones subteloméricas: Deleción 9p. Estudio de progenitores: negativo. CGH-Array: Deleción en 9p24.3-p23 de 12,865 Mb. Exploración Física actual: P: p7; T: p17; PC: p5. Fenotipo: micropene, testes en bolsa, úvula bífida, ligera retrognatia, frente amplia, signo de la chancleta. Pares Craneales: no asimetrías faciales. Buen contacto y empatía. Tono bajo de EESS e II. ROTs normales. Hiperlaxitud articular. Marcha con ligero aumento de la base de sustentación. Bultoma blando de 3 cm en abdomen (lipoma). DPM: Sostén cefálico: 4-5 meses. Sedestación: 17 meses. Deambulación autónoma: 2 años y 8 meses. Lenguaje: “papa” no referencial, no otros sonidos.

Conclusiones: Se han descrito unos 100 casos con este síndrome. Muchos aspectos son inespecíficos incluyendo los hallazgos neurorradiológicos y los factores endocrinos. Establecer la correlación genotipo-fenotipo para la deleción 9p es compleja por la variación en los puntos de ruptura.

P-072
SÍNDROME DE COFFIN-LOWRY. PRESENTACIÓN DE UN VARÓN CON UNA MUTACIÓN DE NOVO Y UNA MUJER CON UNA MUTACIÓN HEREDADA DE SU MADRE

López-Lafuente, Amparo[1]; Rodríguez Valle, Ana[1]; García-Navas Núñez, Deyanira[2]; Bernardo Fonz, Raquel[1]; Martínez De Morentín Navarcorena, Ana Laura[1]; Monge Galindo, Lorena[1]; Izquierdo Álvarez, Silvia[1]; Miramar Gallard, María Dolores[1]; Peña Segura, José Luis[1]; López Pisón, Javier[1].

[1]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

Introducción: El síndrome de Coffin-Lowry (SCL) es una enfermedad dominante ligada a X, causada por mutaciones en el gen RPS6KA3. Afecta sobre todo a varones y se manifiesta con discapacidad intelectual severa, características dismórficas típicas en cara y manos, hipotonía, y talla baja entre otras. Las mujeres heterocigotas muestran fenotipos variables con talla baja e inteligencia normal o diversos grados de discapacidad intelectual.

Casos clínicos: Varón de 19 años, remitido a los 13 meses por hipotonía y fenotipo peculiar, diagnosticado de

SCL (estudio molecular gen RPS6KA3: mutación de novo (c.999+1G>A) en exón 12) a los 3 años. Crisis febriles. Insuficiencia mitral leve. Hipoacusia transmisiva. Drops atacks con 12 años. Estenosis del canal medular cervical a nivel C1-C2 con mielopatia asociada intervenida (Laminectomia C1) con 13 años. No problemas conductuales. CI 50. Mujer de 9 años, remitida con 6 años por retraso y TDAH, diagnosticada de SCL (mutación RPS6KA3 c.774G>C; p.(Met258Ile)) a los 8 años. Fenotipo típico. CI 80. Madre con fenotipo similar y antecedentes de problemas de aprendizaje y bullying, portadora en heterocigosis de la variante RPS6KA3 c.774G>C; p.(Met258Ile).

Conclusiones: Las características dismórficas de la cara y de las manos son signos esenciales que ayudan al diagnóstico. Es muy importante realizar un seguimiento periódico y multidisciplinar para evitar complicaciones evolutivas como la estenosis del canal cervical. Las mutaciones de nuestros pacientes no han sido descritas previamente en la literatura.

P-073
INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X EN ENCEFALOPATÍAS EPILÉPTICAS

Losada Del Pozo, Rebeca[1]; Rodrigo Moreno, María[1]; Lorda Sánchez, Isabel[1]; Almoguera Castillo, Berta[1]; Blanco Kelly, Fiona[1]; Soto Insuga, Víctor[2]; Guerrero López, Rosa[1]; Martínez Cayuelas, Elena[1]; Moreno Vinues, Beatriz[1].

[1]Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: Los genes del cromosoma X tienen dos copias en la mujer y una copia en el varón. En las mujeres una de las copias sufre una inactivación y la selección de qué cromosoma X se inactiva es aleatoria. El sesgo en esta inactivación puede ser responsable de la manifestación de enfermedades ligadas al X recesivas en mujeres portadoras de ciertas mutaciones.

Casos clínicos: Caso 1: Niña de 6 años retraso mental, encefalopatía epiléptica y microcefalia. Panel de genes de epilepsia: variante de significado clínico incierto en heterocigosis, c.1552C>T;p.Leu518Phe, en el gen *IQSEC2* localizado en el cromosoma X, heredada de la madre. Caso 2: Niña de 11 años con epilepsia mioclónica, retraso mental y ataxia crónica. Panel de genes de epilepsia: variante de significado clínico incierto en heterocigosis, c.2459A>G; p.Glu820Gly, en el gen *CDKL5* localizado en el cromosoma X, heredada de la madre. En ambos casos se realiza estudio de inactivación en madre e hija observándose un patrón de inactivación preferencial en la madre del alelo transmitido a la hija, en la que el patrón de inactivación no presenta sesgo.

Conclusiones: Los resultados de la técnica de inactivación del cromosoma X apoyarían la relación genotipo-fenotipo de la variante encontrada tanto en las madres como en las hijas, y podrían confirmar el diagnóstico etiológico de la patología. Esto supone un alivio para las familias al encontrar la causa específica de la enfermedad. Además permite abrir nuevas líneas de investigación con programas terapéuticos basados en la reactivación o inactivación del cromosoma X.

P-074
CASO CLÍNICO SÍNDROME DE BARAITSER-WINTER

Álvarez Domínguez, Miguel Ángel; Martín Talavera, María; Moreno García, María Del Mar; Calderón Romero, María; Pérez-Torres Lobato, María Del Rosario; Pareja Bosch, Ana; Arce Portillo, Elena; Alonso Luengo, Olga.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

Introducción: El síndrome de Baraitser-Winter es una enfermedad autosómica dominante muy infrecuente que cursa con retraso en el desarrollo y rasgos dismórficos característicos entre los que destacan sutura metópica en cresta, rigonocefalia,ptosis e hipertelorismo. Son sugestivas de este síndrome la presencia de malformaciones corticales como lisencefalia o paquigiria y coloboma ocular. Presentamos el caso de un paciente de 12 años en seguimiento en nuestro hospital.

Caso clínico: Paciente con ptosis bilateral congénita y rasgos dismórficos que debuta en los primeros meses de vida con retraso psicomotor y espasmos infantiles. Entre las pruebas complementarias realizadas destacan analítica con CPK, potenciales auditivos y visuales, electrocardiograma, cariotipo, X frágil, electromiograma y electroneurograma normales.Estudio de mutaciones del gen DCX negativo y Miller-Dieker negativo. En la RMN craneal se observa lisencefalia con zonas de displasia cortical frontal y parietal.En el video-EEG se observan anomalías epileptiformes a expensas de potenciales agudos de expresión en región centro-temporal derecha. El estudio genético muestra una variante heterocigota de significado incierto en el gen ACTG1, compatible con el diagnóstico del síndrome Baraitser-Winter tipo 2, que se transmite de manera autosómica dominante. Nuestro paciente recibe actualmente tratamiento con estimulador del nervio vago, rufinamida, topiramato y perampanel con un control razonable de las crisis epilépticas.

Conclusiones: Ante la negatividad de los estudios genéticos más frecuentes de lisencefalia se debe considerar, sobre todo en paciente con rasgos dismórficos, este síndrome infrecuente. La epilepsia es común en este síndrome (40-50%), asociada a lesiones cerebrales estructurales. Se trata frecuentemente de una epilepsia de difícil control y resistente a tratamientos antiepilépticos habituales.

P-075
HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN SOX5 COMO CAUSA DE DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Prados Alvarez, María[1]; Swafiri, Saoud Tahsin[2]; Navarro, Juan Pedro[3]; Pérez, María[1]; Lagares, Almudena[1]; Llorente, Esther[1]; La Orden, Enrique[1].

[1]Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro, España; [2]Hospital Fundación Jimenez Díaz, Madrid, España; [3]Hospital de Torrejon, Torrejon, España.

Introduccion: El gen SRY-related HMG BOX 5 (SOX 5) es parte de una familia de factores de transcripción que regulan el desarrollo embrionario durante la neurogénesis y condrogénesis. Los hallazgos más comunes en pacientes con deleción de este gen son discapacidad mental, alteración del lenguaje y rasgos dismórficos menores.

Caso clinico: Niña de 19 meses remitida por retraso psicomotor. Antecedentes familiares: padres sanos no consanguíneos, hermano 8 años sano. Antecedentes personales: Embarazo y parto normales, ingreso durante 48 primeras horas de vida por intolerancia digestiva. Exploración física: peso, talla y perímetro craneal dentro de límites. Estrabismo ojo izquierdo, sindactilia ambos pies. Hipotonía axial, no emite lenguaje, resto normal.

Pruebas complementarias: RM craneal, EEG, analítica sanguínea normales (CPK 260,213). OFT estrabismo y ambliopía OI, COT sindactilia sin otras alteraciones. Cariotipo: 46 XX, Arrays CGH 60K: deleción de la citobanda 8q22.2 (incluye gen VPS13B, Síndrome de Cohen) de significado clínico incierto, heredada del padre.

Evolución: retraso global del desarrollo, estancamiento ponderoestatural con microcefalia, no regresiones algún rasgo de trastorno del autismo.

Exoma: variante en heterocigosis c.1310G>A del gen SOX5 de novo.

Conclusiones: La afectación del SOX5 es causa de discapacidad mental. Grandes deleciones como inicialmente se describieron dentro del Síndrome de Lamb- Shafer (retraso del lenguaje, discapacidad intelectual, alteraciones del comportamiento, facies dismórfica, alteraciones esqueléticas) pero también variantes missense pueden afectar a este gen, dando una variabilidad fenotípica que hace que este síndrome esté infradiagnosticado.

P-076
CROMOSOMA 20 EN ANILLO. UN RETO DIAGNÓSTICO

García Ezquiaga, Jorge[1]; Carrasco Marina, Mª Llanos[2]; Díaz De Bustamante, Aránzazu[3]; Darnaude Ortiz, Mª Teresa[3]; Martín Del Valle, Fernando[2]; Gutiérrez Cruz, Nuria[2].

[1]HU del Tajo, Aranjuez, Madrid, España; [2]HU Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España; [3]HU Móstoles, Móstoles, España.

Introducción: El síndrome del cromosoma 20 en anillo (r(20)) se caracteriza por epilepsia refractaria con crisis frontales, estatus epiléptico no convulsivo, electroencefalograma característico, trastorno de conducta y discapacidad intelectual leve-moderada. Desde su descripción en 1972 se han documentado poco más de 150 casos. Se postula la implicación de los genes CHRNA4 y KCNQ2 en el desarrollo de la epilepsia.

Caso clínico: Varón de 6 años que acude a urgencias por episodio paroxístico de 30 minutos de duración. Consiste en movimientos involuntarios de flexo-extensión de dedos de ambas manos y ocasionalmente muñeca, varios/segundo, rítmicos, predominio derecho. Coincidiendo, en ocasiones, asocia mirada fija con dudosa desconexión del medio.

No antecedentes familiares de interés. Desarrollo psicomotor normal. Marcha autónoma: 15 meses. Control en neurología infantil el último año por discapacidad intelectual ligera con desfase curricular significativo. Exploración física, neurológica, fenotipo y somatometría normales. En vídeo-electroencefalograma coincidiendo con estos episodios se objetiva estatus epiléptico no convulsivo, que cede con midazolam bucal y en el EEG de sueño anomalías epileptiformes frontales bilaterales. En cariotipo se identifica r(20) de novo, comprobándose pérdida de región subtelomérica del brazo corto mediante Fish. Control de las crisis con valproico durante 4 meses, precisando añadir lamotrigina. Un año más tarde se mantiene sin crisis.

Conclusiones: Debemos sospechar r(20) en todo paciente con epilepsia con descargas frontales especialmente si va asociada a estatus eléctrico no convulsivo y discapacidad intelectual aunque presente un fenotipo normal. El diagnóstico es difícil hasta el debut de epilepsia, que suele ser el primer signo.

P-077
SÍNDROME DE RETT CONGÉNITO POR MUTACIÓN EN EL GEN FOXG1

Real Terrón, Raquel[1]; García Peñas, Juan José[2]; Espejo Díaz, Carlota[1]; Fernández Burriel, Miguel[1]; Méndez Pérez, Pilar[3]; Sardina González, María Dolores[3].

[1]Hospital de Mérida, Mérida, España; [2]Hospital del Niño Jesús, Madrid, España; [3]Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz, España.

Introducción: El síndrome de Rett (SR) es un trastorno del neurodesarrollo, casi exclusivo de mujeres. Existe una forma clásica y 4 formas atípicas (regresión tardía, lenguaje conservado, epilepsia precoz y variante congénita) Se debe principalmente a la mutación en el gen MECP2, pero el 60% de las variantes atípicas son debidas a otras mutaciones (gen *CDKL5* en la forma epilepsia precoz y el gen *FOXG1* en la variante congénita).

Caso clínico: Niña de 7 años estudiada desde los 4 meses por microcefalia. No antecedentes familiares, prenatales o perinatales patológicos. Datos antopométricos al nacimiento normales con posterior estancamiento en crecimiento cefálico desde los 2 meses. Hipotonía axial manifiesta inicial y retraso psicomotor severo sin clara regresión, con sostén cefálico a los 2 años, no sedestación. Volteo. Desplazamiento mediante gateo. Escasa comunicación verbal. Estereotipias de balanceo. Desarrollo de semiología disquinética- distónica. Estrabismo convergente. Empleo de ambas manos con escasa funcionalidad. No crisis epilépticas definidas, presentado paroxismos epileptiformes sin correlación clínica. Trastorno del sueño asociado.

Realizado estudio desde primeras etapas: analítica general con estudio neurometabólico normal, PCR CMV negativo. Valoración cardiológica normal. RM craneal: leve hipoplasia de cuero calloso, sin otros hallazgos significativos. Cariotipo y ArrayCGH normal. Estudio MECP2: mutación considerada no patogénica (padre portador) Completado estudio con Exoma clínico en el que se detecta variante en heterocigosis en el gen FOXG1 no reportada anteriormente, considerada patogénica (origen de novo).

Conclusión: Debemos pensar en síndrome de Rett congénito por FOXG1 en pacientes con microcefalia de inicio precoz, retraso psicomotor grave y trastorno disquinético.

P-078
VARIANTE DE SIGNIFICADO ¿INCIERTO? EN UN PACIENTE CON CRISIS FEBRILES PLUS

Toledo Gotor, Cristina; García Muro, Cristina; García Oguiza, Alberto; Poch Olivé, María Luisa.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño, España.

Introducción: El aCGH es fundamental como estudio etiológico en Neuropediatría. La interpretación de la patogenicidad resulta a veces complicada, debido a que su significación está en continua evolución.

Caso clínico: Lactante de 5 meses, inicia seguimiento por crisis convulsiva generalizada tras la vacunación de los 4meses. A los 5, tras vacunación frente a Meningococo B, presenta estatus convulsivo. La familia rehúsa administrar más vacunas. Presenta nuevos episodios en contexto de infecciones febriles.

Durante su seguimiento se realizan EEG (x6), ECO TF, RM cerebral y estudio neurometabólico, normales.

aCGH: detecta variante SCN1A NM_001165963.1: c.661_663delCTC en heterocigosis, catalogada de significado incierto. Determina una pérdida de Leucina en la posición 221, pérdida ocasionada por otras variantes descritas como patológicas.

Después del 3º episodio de crisis febril plus se decide iniciar tratamiento con VPA, añadiendo LEV después del siguiente status. Posteriormente se añade CLB; la familia deja de administrarlo por excesiva somnolencia.

Revisada de nuevo la probable patogenia de la mutación y viendo la evolución hacia un perfil Dravet se inicia STP, suspendiendo LEV. Se aprecia una mejoría del control de crisis, todavía en ajuste de dosis.

Conclusiones: Al inicio en Dravet es frecuente catalogar los episodios de crisis febriles, retrasando el diagnóstico hasta los 2-4 años. El aCGH nos favoreció una orientación diagnóstica más temprana, iniciar tratamientos como VPA o STP y evitar otros que empeoran las crisis.

Los resultados de significado incierto en pruebas genéticas deben hacernos revisar constantemente su interpretación, sobre todo en casos clínicamente significativos.

P-079
OSTEOPATÍA ESTRIADA CON ESCLEROSIS CRANEAL Y TRUNCAMIENTO EN EL GEN AMER1 (VARIANTE NO DESCRITA PREVIAMENTE)

Ramirez Martínez, Noelia; Cardalda Corpas, Ana Carolina; Moya Diaz-Pintado, María Teresa; Antona García, María Sierra; Ramirez Piedrabuena, Vicente Javier; Arroyo Herrera, Carolina.

Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares, España.

Introducción: Rara enfermedad con menos de cien casos descritos. Hallazgos radiológicos característicos (estriaciones longitudinales en huesos largos y osteoesclerosis de los huesos faciales y del cráneo). Presentamos un caso con una variante genética no descrita previamente.

Caso Clínico: Niña de 2 años y medio con retraso motor y del lenguaje.

Antecedentes: Macrocefalia e hipotonía axial desde el nacimiento con retraso en control cefálico hacia los 4 meses de vida.

Padres sanos no cosanguíneos, hermano por parte de madre sano.

Actualmente retraso del lenguaje y retraso motor.

Fenotipo: Macrocefalia. Frontal prominente, dolicocefalia, fontanela anterior abierta y amplia. Retrognatia, micrognatia, paladar ojival, úvula bífida. Hipertelorismo, epicanto, inclinación de la fisura palpebral. Orejas de implantación baja, raíz nasal ancha. Facies adenoidea (hipertrofia adenoidea, producía SAHOS, intervenida), filtrum largo. Valgo en pies, hemihipertrofia derecha leve, sin dismetrías.

Pruebas Complementarias relevantes: Resonancia cerebral: Hemimegalencefalia izda.

Serie ósea: Estriaciones longitudinales en las metáfisis de huesos largos y esclerosis craneal.

Ecocardiografía: hipertraveculación apical inespecífica de ventrículo izdo con tamaño y función ventricular normal.

Exoma: variante de truncamiento en el gen AMER 1 (variante no descrita previamente). Herencia ligada a X dominante.

Conclusiones:

- Nuestra variante no está previamente descrita, otras variantes de truncamiento con comportamiento similar se han relacionado con esta patologia.
- Importancia del consejo genético, Herencia ligada a X dominante: fenotipo más severo incluso letal en varones.
- El retraso en el desarrollo y patología cardíaca son frecuentes en esta entidad.
- Las malformaciones extraesqueléticas condicionan el prognóstico.

P-080
NUESTRA EXPERIENCIA EN DOS CASOS DE DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL

Gómez Martín, Hilario[1]; García-Navas Núñez, Deyanira[2]; Alvarez Mateos, Cristina[2]; Acosta Hurtado, Clara[2]; Araujo García, Tania[2]; Barros García, Patricia[2]; Gonzalez, Ana[2]; Sánchez Conejero, María[2]; Berrocal, Isidoro[2]; Basso Abad, Belén[2].

[1]CAU Salamanca, Salamanca, España; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.

La distrofia neuroaxonal infantil es una enfermedad neurodegenerativa por mut PLA2G6 (depósito Fe). Cursa con rápida regresión, hipotonía, espasticidad. Hay atrofia cerebelosa mucho antes que depósitos de Fe cerebral.

Caso clínico 1: Niña, 3 años. Padres consanguíneos. Primos con encefalopatías. Embarazo y parto normales.

Consulta (20 m): hipotonía y RPM. Hipotonía axial, contacto visual bueno. ROT vivos, RCP flexor. No lenguaje; 6 m después, gran deterioro general.

* BQ y metabólico amplio normales
* EMG: miopático.
* PEV, EEG, ERG, normales. PEATC: alterados
* Arrays CGH 750 k: ganancia en región XQ21.1 (genes MAGI, ATRX).
* RM craneal: atrofia cerebelosa.
* EXOMA: mut PLA2G6 homocigosis. Padres portadores. Hermano sano.

Tratamientos: Coctel antioxidante. Actualmente gran afectación general, pobre contacto, dificultades para comer, no crisis (EEG alterado).

Caso clínico: 2: Niño 3 años. Padres consanguíneos. Embarazo y parto normales.

Consulta (25 m): trastorno de la marcha. Buen contacto, leve debilidad cinturas, ROT vivos, RCP flexor. Gowers negativo. Marcha con aumento de base; 6 m después, gran deterioro global.

* BQ y metabólico amplio normales.

* EMG: neuropatía leve.
* PEV, EEG, ERG, normales.
* Biopsia músculo: signos afectación neuropática.
* RM craneal: atrofia cerebelosa.
* EXOMA: mut PLA2G6 homocigosis. Padres portadores. Hermana sana.

Tratamientos: Coctel antioxidante. Actualmente gran afectación general, pobre contacto, no dificultades para comer, no crisis (EEG normal).

Conclusiones:

- Importancia estudio sistemático de pacientes con gran deterioro neurológico y evolución catastrófica. Papel del EXOMA.
- Nuevas terapias: tratamientos "a la carta", DHA (retrotope), ensayos terapia génica.

P-081
DEFICIENCIA DE ACIL-COA DESHIDROGENASA DE CADENA CORTA (SCAD): DIFERENCIAS FENOTÍPICAS EN DOS HERMANOS CON LA MISMA MUTACIÓN

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

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

SCAD es un trastorno metabólico autosómico recesivo de la beta oxidación intra-mitoncondrial de ácidos grasos. El espectro clínico es muy variable. Ante la sospecha diagnóstica deben cuantificarse los metabolitos butirilcarnitina y ácido etilmalónico en plasma y orina y se confirma genéticamente con la mutación en gen ACADS. Su baja prevalencia dificulta su estudio, actualmente no se ha encontrado una clara correlación genotípica – fenotípica. Presentamos a dos hermanos con la misma mutación y fenotipos diferentes.

Lactante masculino de 2 meses, evaluado por crisis focales con afectación de conciencia. A la exploración se evidencia dismorfia cráneo-facial con rasgos toscos y marcada hipotonía tronco-axial. Entre las pruebas complementarias realizadas destacan:

Resonancia magnética craneal (RM): agenesia parcial del cuerpo calloso, paquigiria. A. orgánicos en orina: Ac. Etilmalónico elevado en dos ocasiones con perfil de acilcarnitinas normal.

Solicitamos estudio genético molecular ACADS Y MCAD: variante patogénica c.1112G>T:p.G371V y polimorfismo c.625G>A:p.G209S en gen ACADS. Actualmente tiene 3 años, con retraso psicomotor global, epilepsia controlada y fenotipo clínico dentro del quinto grupo (Pedersen 2008).

Su hermano de 4 años presenta la misma variante genética. Seguido en consulta desde los 3 años por trastorno específico del lenguaje con buena evolución.

El SCAD es un defecto metabólico poco frecuente en la que están descritos fenotipos muy variables. En nuestro caso, al tratarse de dos miembros de una misma familia con la misma mutación del gen ACADS, concordamos en la falta de relación genotipo/fenotipo y la posible influencia de distintos factores aún desconocidos para la expresión del SCAD.

P-082
DEL GENOTIPO AL ESTUDIO METABÓLICO: LA NUEVA VIDA AL REVÉS

Bernardino Cuesta, Beatriz; Jiménez Legido, María; González Gutiérrez-Solana, Luis; Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina; Pedrón Giner, Consuelo Carmen; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: Las nuevas técnicas genéticas están cambiando el paradigma en neuropediatría, diagnosticándose enfermedades metabólicas por estudios genéticos.

Caso clínico: Paciente con retraso psicomotor leve, debuta a los 10 meses con nistagmo. Análisis de sangre y LCR sin alteraciones (incluido láctico). En RM craneal, hiperseñal bilateral en ganglios basales. Se realiza biopsia muscular (sin alteraciones), se inician suplementos vitamínicos. Se solicita panel genético, detectándose dos mutaciones en heterocigosis del gen ECHS1 (*enoyl-CoA hydratase, short chain*). Se detecta aumento de ácido 2,3-diOH-2-metilbutírico y 3-OH-butírico, y de C2-acetilcarnitina; deficiencia de PDH secundaria. Actualmente (2 años 3 meses), presenta parálisis cerebral infantil de predominio disquinético, y déficit visual.

El segundo es un varón valorado a los 2 meses por retraso psicomotor y episodios paroxísticos. VEEG sin alteraciones. Estudio metabólico informado como normal, salvo leve aumento de láctico y pirúvico en suero (no en LCR). En RM craneal a los 5 meses: alteración de señal corticosubcortical parieto-occipital izquierda con restricción en difusión. Evolutivamente, retraso psicomotor grave con riesgo de desarrollo espástico y déficit visual, porta gastrostomía. Se solicita panel genético en el que se detectan dos mutaciones en heterocigosis en el gen HIBCH (*3-Hydroxyisobutyryl-CoA hydrolase*).

Conclusiones: El conocimiento de la implicación en el metabolismo de una alteración genética nos permite conocer mejor la enfermedad y, a veces, tendrá implicaciones terapéuticas. La alteración en ECHS1 y HIBCH, del metabolismo de la valina, nos permite conocer la fisiopatología de la enfermedad y plantear una dieta baja en valina, y uso de antioxidantes y carnitina como tratamiento dirigido

P-083
ENFERMEDAD DE FABRY EN NIÑAS. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO EN EDAD PEDIATRICA

Ghandour Fabre, Diana.

Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca, España.

Introducción: La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad lisosomal causada por una mutación en el gen GLA, en el cromosoma X, implica un déficit en la síntesis de la enzima alfa galactosidasa A, con pérdida total o parcial de su función. Están descritos casos en mujeres heterocigotas. Esta enzima cataliza el paso de la ceramidatrihexosido (Gb3) a lactosilcerámido, produciéndose un acúmulo de Gb3 principalmente en sistema nervioso central, corazón y riñones. El diagnóstico se establece mediante estudio enzimático y molecular. Actualmente disponemos de tratamiento mediante terapia enzimática sustitutiva (TES).

Caso Clínico: Niña de 7 años derivada a consulta de neuropediatría para valoración por diangóstico paterno de EF. No se evidencian antecentes personales de interés; y como familiares destaca en rama paterna: consanguineidad, 2 hermanos afectos de EF y dos hermanas fallecidas (una por causa cardiológica). En las dos primeras revisiones en consulta se encuentra asintomática a todos los niveles. Se realizó estudio enzimático con niveles de Gb3 en rango (1.2 ng/ml) y molecular evidenciándose una mutación patogénica en cromosoma X de origen paterno (c.239G>Ap) y otra de significado incierto (c.64G>A). Pruebas complementarias realizadas: coagulación, función renal, RM cerebral, ecografía abdominal, estudio oftalmológico y PEACT sin afectación. Programadas revisiones periódicas.

Conclusiones. Hay que mantener un alto grado de sospecha clínica de la enfermedad de Fabry tanto por su variable presentación clínica, frecuentemente crisis de dolor neuropático y accidentes cerebrovasculares. Se debe hacer un seguimiento estrecho niñas al poder presentar incluso de fenotipos graves e iniciar precozmente el TES.

P-084
LEUCODISTROFIA HIPOMIELINIZANTE TIPO 7: A PARTIR DE UN CASO

Fernández Ventureira, Victor; Hidalgo Sanz, Juan; Rubio Sánchez, Patricia; Andres Zallo, Laura; Martínez De Morentin Navarcorena, Ana Laura; Bernado Fonz, Raquel; Sangros Gimenez, Ana; Subiron Ortego, Raquel; García Jimenez, Inmaculada; Peña Segura, José Luis.
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: La hipotonía en el lactante es un desafío clínico. El estudio escalonado de estos pacientes permite descartar un amplia variedad de causas etiológicas. Sin embargo, el progresivo avance de la genética permite etiquetar patologías de una manera precoz, permitiendo un adecuado abordaje terapéutico, pronóstico y consejo genético familiar. Leucodistrofia hipomielinizante tipo 7 (MIM#607694) hace referencia a un trastorno neurodegenerativo progresivo presentado como disfunción motora y deterioro cognitivo, que asocia una clínica muy variable. Secundaria a mutaciones en el gen POLR3 de herencia autosómica recesiva. Se considera "Síndrome 4H" cuando manifiesta hipomielinización, hipodontia e hipogonadismo hipogonadotropo.

Caso clínico: Lactante de un mes de vida ingresado por rechazo de tomas que presenta en exploración física una llamativa hipotonía cervico-axial con signos de primera motoneurona. Fenotipo peculiar con aspecto microsómico, microcefalia, paladar ojival, micrognatia, retrognatia y sindactilia entre 2º-3º dedos de ambos pies. Antecedente familiar de consanguineidad entre progenitores. Durante su seguimiento, se realiza un estudio completo de retraso psicomotor en el que destaca como único hallazgo hipoplasia del cuerpo calloso en RM cerebral. En estudio genético mediante secuenciación de exoma tríos se observa mutación en gen POLR3A, variante de significado incierto para leucodistrofia hipomielinizante tipo 7, clínicamente compatible.

Conclusiones: Retraso psicomotor es un motivo de consulta frecuente en la práctica neuropediátrica. Su estudio protocolizado permite descartar etiologías más habituales. El progreso en genética permite identificar causas menos prevalentes de manera precoz, favoreciendo un abordaje terapéutico individualizado y facilitando una orientación pronóstica y consejo genético familiar.

P-085
EFECTOS DE LA DIETA EN LA ACIDURIA MALÓNICA

Martín Viota, Lucía; González Barrios, Desiré; Ruiz Pons, Mónica; Prieto Morín, Carol; Martínez Bugallo, Francisco; Alventosa Fernández, Elena.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción: La aciduria malónica (AM) es un trastorno metabólico causado por la deficiencia de malonil-CoA descarboxilasa (MCD). Presenta un fenotipo variable con retraso, hipotonía, convulsiones, hipoglucemia, acidosis metabólica y/o cardiomiopatía. La atrofia cerebral y cerebelar son los hallazgos de neuroimagen más frecuentes. Se postula que su abordaje dietético con una dieta limitada en triglicéridos de cadena larga y enriquecido con triglicéridos de cadena media mejora la cardiomiopatía, no hay datos suficientes sobre sus efectos en el desarrollo neurológico.

Caso clínico: Lactante que inicia crisis convulsivas focales a los 3 meses de vida en el contexto de procesos intercurrentes y vacunaciones. La neuroimagen y los EEGs iniciales fueron normales. En el estudio metabólico se objetiva una gran elevación de los ácidos malónico y metilmalónico y aumento de malonil carnitina, perfil compatible con MCD. Se inicia tratamiento nutricional con dieta y suplementos de carnitina. Desde el punto de vista neurológico la evolución es desfavorable, presenta estatus convulsivos febriles, crisis focales diarias y mioclonías. Destaca ataxia y disartria que son más llamativas en situaciones de estrés. En la neuroimagen de control a los dos años de vida se objetiva una lesión bilateral de los núcleos dentados y región dorsal del puente y bulbo, sin atrofia.

Conclusiones: La lesión del núcleo dentado ha sido recientemente publicada en un paciente con diagnóstico tardío de AM. En nuestro caso, con evolución neurológica desfavorable a pesar de instauración precoz de dieta y suplementos, sugiere que la dieta tiene pocos efectos sobre el sistema nervioso central.

P-086
DEFECTO CONGÉNITO DE LA GLICOSILACIÓN (CDG) TIPOII ASOCIADO A VARIANTES EN EL GEN *SLC39A8*: DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS FAMILIARES CON FENOTIPO VARIABLE

Rivera Sánchez, Noelia[1]; Tort, Frederic[2]; Montero, Raquel[1]; Yubero, Delia[1]; Armstrong, Judith[1]; Serrano, Mercedes[1]; Ribes, Antonia[2]; García Cazorla, Ángeles[1]; Darling, Alejandra[1]; O`callaghan, María Del Mar[1].

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

Introducción: El gen *SLC39A8* codifica el transportador de manganeso y zinc localizado en la membrana celular y mitocondrial. Su defecto ha sido reportado como causa de

CDG tipo II, que se explicaría debido a la actividad reducida de la enzima b-galactosidasa, que requiere manganeso como cofactor.

Caso clínico: Hermanos de 13 y 27 años, hijos de padres consanguíneos.

Caso 1: Niño con retraso psicomotor desde los primeros meses de edad. Seguimiento posterior por déficit cognitivo severo asociado a trastorno conductual, ataxia y neuropatía periférica. Examen físico: fenotipo peculiar con distribución ginecoide del tejido adiposo. Ataxia con ausencia de marcha autónoma.

Caso 2: Niña con síntomas iniciales de retraso psicomotor y catarata congénita. Seguimiento por déficit cognitivo leve y ataxia. Marcha autónoma preservada hasta su última valoración. Examen físico: Fenotipo peculiar con hendiduras palpebrales pequeñas y piel con cicatrices queloides.

En ambos la RM cerebral mostró una atrofia de cerebelo progresiva. El perfil de sialotransferrinas mostró aumento de la forma trisialidada. Inicialmente el exoma dirigido a ataxias y mutaciones asociadas a CDG fue negativo. El estudio ampliado detectó la variante en homozigosis del gen *SLC39A8* (c.113G>A).

Conclusiones: Reportamos el caso de dos hermanos con un fenotipo donde predomina el compromiso cognitivo y la ataxia con distintos grados de severidad, asociada a atrofia de cerebelo. Si bien no pueden excluirse otras variantes no identificadas que puedan explicar las diferencias, la disfunción del transportador SLC39A8 explicaría la clínica, basándonos en casos recientemente reportados.

P-087
PARÁLISIS CEREBRAL DE ORIGEN INCIERTO. HIPOPLASIA PONTOCEREBELOSA TIPO 2D: NUEVA MUTACIÓN EN GEN SEPSECS

Peña Segura, José Luis; Sangrós Giménez, Ana; Subirón Ortego, Raquel; Hidalgo Sanz, Juan; Rubio Sánchez, Patricia; Miramar Gallart, María Dolores; Monge Galindo, Lorena; López Lafuente, Amparo; Lafuente Hidalgo, Miguel; López Pisón, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: Las hipoplasias pontocerebelosas (PCH) son un grupo de trastornos autosómicos recesivos caracterizados por hipoplasia de protuberancia ventral y cerebelo, con afectación cerebral variable. Cursan con importante retraso psicomotor, problemas de deglución y convulsiones. Las mutaciones en el gen *SEPSECS* se han descrito como causa principal de PCH2D.

Caso clínico: Niña de padres no consanguíneos marroquíes, PC al nacimiento (> -1DS). A los 18 meses ingresa para estudio por tetraparesia espástica y microcefalia (PC -2DS) con buena interacción social. Aportaba RM cerebral normal (14 meses). Estudio metabólico completo, examen oftalmológico, estudio cardiológico, ENG/EMG sin alteraciones. A los 4 años persiste el cuadro sin avances en el desarrollo psicomotor. Segunda RM muestra hipoplasia de vermis y hemisferios cerebelosos con "patrón butterfly", característico de PCH. Exoma clínico dirigido: mutación homocigota (c.114+3A>G) en el exón 1 del gen *SEPSECS*. Se identificó en ambos progenitores en heterocigosis.

Conclusiones: Pensamos se ha identificado una nueva mutación en el gen *SEPSECS,* con características clínicas y radiológicas de la PCH2D, no descrita en la literatura hasta la fecha. Nuestra paciente estaba diagnosticada de parálisis cerebral. Es obligatorio replantearse el diagnóstico en las parálisis cerebrales sin etiología definida. Las técnicas de genética (exoma clínico dirigido, exoma-tríos) permiten diagnósticos etiológicos de certeza, con la posibilidad de dar una información adecuada, establecer un pronóstico y un consejo genético. Tras el estudio genético, y a la luz de los conocimientos actuales, hay que tratar de establecer la correlación entre el fenotipo y el genotipo.

P-088
ACIDEMIA METILMALÓNICA CON HOMOCISTINURIA. ¿DIAGNOSTICAMOS TODO LO TRATABLE?

Ghandour Fabre, Diana[1]; Espinosa Oltra, Tatiana[1]; Sánchez Ortuño, Isabel[1]; Fernández Salazar, Jose Miguel[2]; Serrano Anton, Jose Antonio[1]; Juárez Marruecos, Patricia[1]; Baños López, Laura[1]; Ibáñez Micó, Salvador[3]; Martínez Ferrández, Carmen[4].

[1]Hospital Universitario Rafael Mendez, Lorca, España; [2]Hospital Universitario 12 de Octubre, Lorca, España; [3]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; [4]Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, España.

Introducción: La acidemia metilmalónica es una acidemia orgánica debida al acúmulo de ácido metilmalónico en fluidos fisiológicos, secundario al déficit de la enzima metilmalonil-CoA mutasa o de su cofactor la 5'desoxiadenosilcobalalamina. Existe un subgrupo que asocian homocistinuria: cblC, cblD y cblF.

Caso clínico: Mujer de 18 años, afecta de un retraso psicomotor sin filiar, que ingresa en nuestro centro por dismininución de la fluencia del lenguaje, somnolencia e inestabilidad en la marcha progresiva. Un mes antes se indicó tratamiento con topiramato y olanzapina por presentar alteración conductual y heteroagresividad, suspendidos tras constatar empeoramiento de situación basal y anorexia, sin evidenciar mejoría. Presentó empeoramiento progresivo hasta situación de disminución de nivel de conciencia, mutismo, debilidad global y piramidalismo. Se inició tratamineto con FAES por sospecha de estatus epiléptico no convulsivo y contactaron con neuropediatría. Ante sospecha de descompensación metabólica, se retiraron proteinas, se administraron cofactores y se extrajo estudio metabólico. Entre las pruebas realizadas: RM cerebral (atrofia cortical, trombosis de vena yugular), frotis sanguíneo (acantocitosis), hiperhomocistinemia, estudio gen PANK2, estudio metabólico y molecular: acidemia metilmalónica con homocistinuria con diagnóstico metabólico y molecular (mutación en homocigosis en gen MMADHC c.748C>T p.(Arg250Ter)).

Conclusión: Resaltamos la importancia del trabajo conjunto entre neurólogos y neuropediatras, con el objetivo de identificar cuadros clínicos de descompensación metabólica en errores innatos del metabolismo, más frecuentes en edad pediátrica pueden que debutar en edad adulta, y poder así iniciar un tratamiento dietético adecuado, mejorando el pronóstico de estos pacientes y ofrecer consejo genético a las familias.

P-089
FIABILIDAD DE LOS SCF UTILIZADOS EN PCI EN UNA MUESTRA UNICÉNTRICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA: DISEÑO DE UN PROTOCOLO DE ESTUDIO

Estrada Rivera, Tania; Gómez Andrés, David; Felipe Rucián, Ana; Munell, Francina; Macaya, Alfons.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: Las paraparesias espásticas hereditarias (PEH) son un grupo de enfermedades caracterizadas por un trastorno motor que muestran una semejanza clínica importante con la parálisis cerebral infantil (PCI). El manejo clínico y la investigación en PCI se ha beneficiado del desarrollo de distintos sistemas de clasificación funcional (SCF) que ordenan a los pacientes según su función motora global, manual, comunicativa, lingüística y alimentaria. Aunque su uso se ha trasladado a PEH, no existen estudios de fiabilidad y validez en muestras con PEH.

Objetivos: Evaluar la fiabilidad interobservador en los SCF: GMFCS, MACS, CFCS, escala viking y EDACS en pacientes con PEH.

Material y métodos: Se ha diseñado un protocolo en base a una revisión sistemática de los estudios de validación en PCI.

Resultados: Se ha diseñado un protocolo que incluye: 1. Valoración funcional mediante los SCF por parte del neuropediatra habitual, un neuropediatra en formación y el cuidador principal. 2. Evaluación de la fiabilidad mediante kappa de cohen entre parejas de evaluadores en el grupo total, en PEH complicadas y no complicadas y en grupos de distinta edad. 3. Correlación entre las valoraciones de distintos SCF.

Actualmente se están recogiendo los resultados preliminares en la cohorte de nuestro centro.

Conclusiones: El diseño de un estudio de fiabilidad interobservador para los SCF utilizados en PCI es factible en una cohorte de pacientes con PEH. Demostrar la fiabilidad interobservador es el primer paso dentro de la validación de SCF y necesario para diseñar medidas de resultados para PEH.

P-090
SÍNDROME DE DEFICIENCIA DE GLUT1. IMPORTANCIA DE SOSPECHA CLÍNICA

Lubián Gutiérrez, Manuel[1]; Yubero, Delia[2]; Artuch, Rafael[2]; García Volpe, Camila[2]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[2].

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

Introducción: El síndrome de deficiencia de transportador tipo de glucosa tipo 1 (GLUT1) comprende un espectro clínico amplio que va desde la forma clásica con epilepsia de inicio antes de los 2 años, retraso del desarrollo psicomotor, microcefalia adquirida y trastornos del movimiento; hasta formas no clásicas con fenotipo leve en el que predominan disquinesias paroxísticas.

Caso clínico: Niño de 5 años en seguimiento por epilepsia generalizada de inicio precoz, distonía leve, microcefalia adquirida, discapacidad intelectual y rasgos TEA. Fruto de primera gestación controlada, sin antecedentes perinatales de interés excepto diabetes gestacional. Retraso psicomotor e hipotonía axial desde los 7 meses. A los 10 meses, debuta con crisis convulsiva por lo que se inicia ácido valproico. Durante el seguimiento en consulta se realiza estudio metabólico que resulta normal y RM al año de vida en la que destaca prominencia del espacio extraaxial fronto-temporal. No realizada punción lumbar.

El estudio genético consta de cariotipo, MLPA-ID, array-CGH, panel genético Rett-*like*, estudio metilación del 15q que resultan normales, excepto exoma clínico recibido a los 5 años que identifica mutación patogénica en gen *SLC1A2* (p.Arg93Trp/c.277C>T) compatible con síndrome de deficiencia de GLUT1. Se realiza punción lumbar con glucorraquia de 27 mg/dl, ratio 0.40, lactato 0.8 mmol/L. Se inicia tratamiento con dieta cetogénica con evolución neuropsicológica favorable y mejoría del trazado EEG sin crisis convulsivas.

Conclusiones: Es necesario un alto índice de sospecha ante epilepsia de inicio precoz, microcefalia adquirida y trastornos paroxísticos del movimiento, ya que su orientación bioquímica resulta relativamente simple.

P-091
HEMIPLEJIA ALTERNANTE DE LA INFANCIA: UTILIDAD DE LA RM Y DEL PET-CT EN UN CASO CON ESTUDIO GENÉTICO NEGATIVO

Oreña Ansorena, Virginia; Blanco Lago, Raquel; Hedrera Fernández, Antonio; Álvarez Álvarez, Nelly; Castañón Apilánez, María; García Suárez, Laura; Vigil Díaz, Carmen; Málaga Diéguez, Ignacio.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción: La hemiplejía alternante de la infancia (HAI) afecta a 1 de cada 1.000.000 de niños.El diagnóstico se basa en la clínica y posterior confirmación genética (mutación en genes ATP1A3 (80%), ATP1A2, CACNA1A, SCN1A, SLC2A1).Sin embargo, hasta un 18% presentan genética negativa.

Caso clínico: Niña de 2 años. Presentó 4 episodios, con debut a los 19 meses.Tres consistieron en clonías/distonía de un hemicuerpo asociadas a hemiplejía, alternando hemicuerpos en los diferentes episodios. Otro episodio de hemiplejía unilateral que evolucionó a cuadro de tetraplejía, disfagia, síntomas autonómicos y cerebelosos. En todas las ocasiones mejoró con el sueño. Los primeros mostraron recuperación completa en los días posteriores, permaneciendo después del segundo una hemiparesia residual. Antecedentes familiares de migrañas retinianas. Pruebas complementarias: video-EEGs: normales. Estudio metabólico en sangre, orina y LCR normal. PEAT y PEV normales. PESS: alteración conducción central bulbo cortical (último episodio, de tetraparesia coincidiendo con RM alterada). Estudio genético(genes ATP1A3 ATP1A2 CACNA1A SCN1A SLC2A1): negativo. RMN craneal, AngioRMN craneomedular con espectroscopia normales en primeros episodios, apareciendo tras el último hiperintensidad en T2 y FLAIR en tálamo izquierdo, sustancia blanca de predominio posterior y cerebelosa y pedúnculos cerebelosos medios. PET/CT para metabolismo

de glucosa muestra patrón de hipometabolismo talámico, troncoencéfalo y hemisferios cerebelosos, con alteración cortical temporal mesial izquierda, compatible con HAI.

Comentarios: Se cumplen todos los criterios salvo la aparición de síntomas antes de los 18 meses (lo hizo a los 19). Descartados los posibles diagnósticos diferenciales y dada la clínica y los estudios de neuroimagen y metabolismo cerebral presentados diagnosticamos a nuestra paciente de HAI.

P-092
DÉFICIT DE PANTOTENATO KINASA DE PRESENTACIÓN CLÍNICA ATÍPICA

Sariego Jamardo, Andrea[1]; Darling, Alejandra[2]; Espinòs Armero, Carmen[3]; Marcè Grau, Anna[4]; Ortigoza Escobar, Juan Darío[2]; Marco, Enrique[1]; Pérez Poyato, María Del Socorro[1]; Baide Mairena, Heidy Suriel[4]; Pérez Dueñas, Belén[4].

[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; [2]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [3]Centro de Investigación Príncipe Felipe, Valencia, España; [4]Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: El déficit de pantotenato kinasa presenta una neuroimagen típica con aspecto característico pero no patognomónico “en ojos de tigre”.

Caso clínico: Paciente remitido por retraso del desarrollo psicomotor. Antecedente de prematuridad de 27 SG y gestación gemelar monocorial. Padres consanguíneos de etnia gitana. Déficit visual por persistencia de vasculatura fetal y catarata, estrabismo. Hipoacusia neurosensorial bilateral leve-moderada. Discapacidad intelectual leve con CIT 62 y trastorno de conducta. Discapacidad intelectual en varios familiares. Presenta temblor intencional y postural leves. Inicialmente se realiza RM cerebral a los 5,5 años, vEEG, evaluación en cardiología, EMG/ENG, cariotipo, Arrays de CGH, estudio metabólico completo en sangre y orina y PCR de CMV en sangre de talón todo normal/negativo. Se repite RM cerebral a los 10 años de edad, que muestra hiperintensidad de pálidos en T2 y FLAIR con resto de estructuras normales. Se realiza biopsia muscular con estudio histológico, de cadena respiratoria y ADNmt que es normal. Dada la neuroimagen que recuerda a trastornos NBIA pero sin presentar clínica típica, se comenta el caso con centro de referencia nacional, decidiéndose realizar estudio genético de gen *PKAN2*. En dicho estudio genético se detecta mutación en homozigosis c.1583C>T en el exón 6 del gen. Posteriormente, en su hermano que presenta síntomas más leves, se realiza estudio genético y de neuroimagen que también confirman el diagnóstico.

Conclusiones: Los presentes casos muestran una presentación atípica de una enfermedad rara en los que la clave diagnóstica ha sido proporcionada por el estudio de neuroimagen.

P-093
MIOTONÍA OCULAR DE INICIO NEONATAL POR MUTACIÓN GEN SCN4A

Cabrera López, José Carlos; Toledo Bravo De Laguna, Laura; Santana Artiles, Alexander; Sebastian García, Irma; Florido Rodríguez, Alberto; De Nicolas Carro, Ana; Santana Rodríguez, Alfredo; Amador Gil, Eva.

Hospital Materno Infantil Las Palmas, Las Palmas De Gran Canaria, España.

Introducción: Las miotonías oculares congénitas de inicio neonatal son muy raras. Las mutaciones del gen SCN4A afectan a la subunidad alfa del canal de sodio voltaje dependiente del músculo esquelético (Nav1.4) alterando la inactivación rápida del canal de sodio.

Caso clínico: Niña de 3 años, controlada desde los 12 meses, por incontables episodios diarios desde nacimiento de persistencia del cierre ocular de 2-10 segundos ante estímulos inesperados táctiles o auditivos.

AP: adquiere marcha robótica a 18 meses. Intervenida hernia inguinal 8 meses.

AF: padre fenotipo tosco.

Examen neurológico 12 meses: facies tosca, nariz bulbosa, boca grande, hipertrofia musculatura abdominal y antebrazos, hernia inguinal. Ante estímulo inesperado cierra ojos que permanecen cerrados varios segundos.

Estudios realizados normales: bioquímica, PEV, RMN cráneo. PEAT: hipacusia mixta predominio neurosensorial 50 db derecho, 30 db izquierdo. Oftalmología: hipermetropía. EMG en M. frontalis, orbicular de los ojos, deltoides derecho, tibial anterior izquierdo: normal. Con estimulación repetitiva en N.facial derecho y registro en M.nasalis derecho a 3 y 10 Hz: caída amplitud superior a 10% a nivel del 4º potencial.

Estudio genético normal gen CLCN1. En heterocigosis variante missense probablemente patogénica c.T3479:p.I1160V en gen SCN4A asociado a miotonía congénita atípica que responde a acetazolamida. Evolución: con carbamacepina se consigue disminuir rigidez al inicio de la marcha.

Conclusiones: Presentamos un caso inusual de miotonía neonatal por mutación gen SCNA4A que suele comenzar a 3-4 años de edad. Se recomienda estudio inicial de dicho gen antes que gen CLCN1 en las miotonías congénitas de predominio ocular.

P-094
VARIANTE OCULOFARÍNGEA DE SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

Elipe Maldonado, Cristina; Villora Morcillo, Nuria; García-Ochoa Fernández, Elena; Taboas Pereira, Andrea; Rodríguez Díaz, María Rocio.

Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, España.

Introducción: La polineuritis craneal aguda o variante oculofaríngea de síndrome de Guillain-Barré (SGB) se debe sospechar en un paciente que cursa con afectación múltiple de pares craneales, ausencia de debilidad de extremidades o ataxia

Caso clínico: Niña de 11 años sin antecedentes de interés que presenta cuadro de 24 horas de evolución de voz gangosa, diplopía y disfagia. Refiere diarrea afebril

cuatro días antes. No debilidad, alteraciones sensitivas ni síntomas disautonómicos. Niega fluctuación de la clínica. No ambiente epidémico ni ingesta de alimentos en mal estado. En la exploración física, presenta disartria y diplopía por lo que se realiza TC craneal normal e ingresa con sospecha clínica inicial de miastenia gravis iniciando tratamiento con piridostigmina y corticoides. El primer día de ingreso, se evidencia midriasis arreactiva, afectación de IV par derecho, V par rama sensitiva bilateral, VI par bilateral, IX y X pares bilateral; por lo que ante sospecha de SGB se suspende corticoterapia y piridostigmina y se inicia inmunoglobulina intravenosa a 0.4 g/kg durante cinco días evidenciándose una mejoría progresiva. Se realizaron dos punciones lumbares sin disociación albumino-citológica, RMN craneal normal, ENG sin alteraciones, estudio de autoinmunidad donde se hallaron anticuerpos antigángliosidos en suero y LCR (antiGQ1b, antiGT1a) y serologías con datos de infección reciente por Mycoplasma pneumoniae.

Conclusiones: La variante oculofaríngea de SGB es una entidad rara no incluida en la última clasificación del GBS group, que aunque comparte características con diferentes variantes de SGB, podría considerarse una entidad propia.

P-095
MUTACIÓN EN DPAGT1: SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO TIPO 13 POR TRASTORNO CONGÉNITO DE LA GLICOSILACIÓN TIPO I: DOS HERMANOS CON MISMO FENOTIPO Y DIFERENTE GRADEDAD

Marco Hernández, Ana Victoria; Martínez Castellano, Francisco; Smeyers Durá, Patricia; Pitarch Castellano, Inmaculada; Tomás Vila, Miguel.

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

Introducción: El gen DPAGT1 codifica para un enzima participa en la biosíntesis de glicoproteínas, de la familia de la glicosiltransferasa 4. Las mutaciones en este gen pueden causar el Síndrome Miasténico Congénito tipo 13 (SMC13) con síntomas de debilidad muscular y centrales.

Casos clínicos: Niña valorada a los 7 años con discapacidad intelectual leve, movimientos estereotipados coreiformes de manos, debilidad muscular con fenotipo de miopatía de distrofia de cinturas y piramidalismo. Perfil de isoformas de sialotransferrina alterado. En biopsia muscular hallazgos de enfermedad mitocondrial, en EMG con estimulación repetitiva compatible con trastorno de la unión neuromuscular. En la secuenciación genética se detectan dos variantes patológicas diferentes en el gen DPAGT1 (c.739C>T (p.Arg247Trp) y c.1154T>G (p.Leu385Arg). El hermano mayor presenta igual fenotipo, atenuado. Sialotransferrinas y EMG con los mismos resultados a la hemana. Pendiente estudio genético. En ambos se inició tratamiento con piridostigmina con buena respuesta.

Conclusiones: La alteración del gen DPAGT1 puede dar lugar a SMC13 por TCGI.

El SMC13 es trastorno neuromuscular autosómico recesivo caracterizado por la aparición de debilidad muscular proximal en la primera década. La EMG presenta respuesta decreciente a la estimulación nerviosa repetida. Los individuos afectados presentan una respuesta favorable a los inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE). Es muy poco frecuente y presenta elevada variabilidad clínica. En algunos casos, el desarrollo psicomotor inicial es normal hasta que desarrollan convulsiones, hipotonía, discapacidad intelectual y un comportamiento agresivo. Pendiente más estudios para definir mejor a estos pacientes.

P-096
DEBILIDAD MUSCULAR CON HIPERCKEMIA DE INICIO SUBAGUDO

González Barrios, Desiré; Martín Viota, Lucía; Mejías González, Eva Virginia; Casas Hernández, Laura; Bello Báez, Adan; Castro López-Tarruella, Victoria.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Introducción: La debilidad muscular con hiperCKemia en la infancia es un motivo frecuente de consulta en Neuropediatría. Sin embargo, su origen no siempre es neuromuscular, pudiendo ser la expresión de otras enfermedades sistémicas.

Caso clínico: Paciente varón de 3 años, sin antecedentes personales de interés, que consulta por debilidad generalizada y progresiva de 3 meses de evolución. Precisa ayuda para levantarse de la cama, incapacidad para subir escaleras, con limitación para caminar distancias medias. Asocia dolor muscular y discreta hipomimia facial. En la exploración presenta dolor a la palpación de masas musculares, debilidad proximal con maniobra de Gowers positiva y marcha balanceante. En la bioquímica destaca elevación de CK (992 U/L), aldolasa y LDH. La serología, el estudio metabólico y endocrino fueron normales. El EMG mostró un patrón miopático. Ante la sospecha de miopatía inflamatoria se inicia corticoterapia. Los Ac anti-ENAs fueron positivos. La RM objetivó edema intramuscular bilateral simétrico difuso, predominantemente en musculatura paraaxial. La biopsia muscular fue compatible con dermatomiositis. La respuesta al tratamiento fue lenta, presentando disfagia a sólidos y dismotilidad gastrointestinal en las primeras semanas. En su evolución asoció eritema malar. Se añadió metotrexate al tratamiento, con remisión parcial de los síntomas y normalización de las enzimas musculares.

Conclusiones: En nuestra práctica clínica diaria debemos tener presente que los síntomas neurológicos pueden ser la primera manifestación de enfermedades sistémicas que es importante reconocer, tanto para evitar pruebas innecesarias como para iniciar el tratamiento de forma precoz, pudiendo mejorar así el pronóstico de la enfermedad.

P-097
PARAPARESIA ESPÁSTICA: SIGNO GUÍA DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Nolasco Tovar, Gregorio Alexander[1]; Delgadillo, V[1]; Carrera, Laura[1]; Exposito, Jesica[1]; Natera, Daniel[1]; Bobadilla, E[1]; Puyol, Aurora[2]; Colomer, Jaume[1]; Nascimiento, Andres[1]; Ortez, Carlos Ignacio[1].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Intituto de Investigación Biomédica de Bellvitge, IDIBELL, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción: La espasticidad de extremidades inferiores, clínicamente se cataloga como parapaparesia espástica (PE), cuya etiología puede ser estructural, adquirida y hereditaria. La paraparesia espástica hereditaria (PEH) se clasifica en pura y compleja. En ocasiones la PE es dinámica y puede ser el signo guía de una enfermedad neurodegenerativa.

Caso clínico: Varón de 9 años, prenatal normal perinatal normal, padres no consanguíneos. Desarrollo psicomotor normal hasta los 30 meses de edad. Síntomas iniciales: caídas frecuentes y espasticidad de miembros inferiores con RM cerebral y de EMG normal, se cataloga como PEH pura, solicitan genética de SPG3 y SPG4:No mutaciones. A los seis años, el paciente desarrolla de forma progresiva espasticidad de EE SS, se realiza screening ampliado de PEH (metabólico, LCR): normal, se solicita TSO dirigido a PEH complejas: normal. Posteriormente el paciente presenta regresión del lenguaje, afectación cognitiva y tetraparesia espástica con hipotonía central, se realiza Video-EEG que demuestra lentificaciòn de la actividad cerebral, y actividad epileptiforme de regiones anteriores, RM Cerebral compatible con atrofia cerebral. Se realiza secuenciación masiva de exoma completo (NGS) identificándose mutación de novo en heterocigosis en el gen IRF2BPL. La fisiopatología del gen previamente descrito se desconoce, sólo se ha demostrado su presencia en SNC y hay siete familias reportadas con mutaciones en el gen IRF2BPL, con sintomatología similar a la de nuestro caso.

Conclusiones: La afectación progresiva de la vía piramidal se traduce como paraparesia espástica, la cual debe considerarse como un signo guía de múltiples etiologías progresivas y no como una enfermedad primaria.

P-098
MIOPATÍA CONGÉNITA POR MUTACIÓN EN EL GEN TTN EN GEMELAS IDÉNTICAS

Martínez González, María Jesús; García Ribes, Ainhoa; Elosegi Castellanos, Amagoia; Salmón Rodríguez, Amaia; Pérez Estévez, Elena; Labayru Echeverria, Maite; Pérez Fernández, Aitxiber; Loureiro González, Begoña; Sánchez Horvath, Miriam Teresa; Llano Rivas, Isabel.

Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España.

Introducción: La titina es la proteína más larga conocida con un importante papel en el músculo cardiaco y esquelético, codificada por el gen TTN y describiéndose alteraciones conocidas como titinopatías. En el último año se han descrito mutaciones en isoformas fetales del gen de manera excepcional en la literatura. Presentamos un nuevo caso en gemelas idénticas.

Caso clínico: Primera gestación gemelar monocorial-monoamniótica de padres no consanguíneos, diagnóstico prenatal de pies talipes. Parto a las 32 semanas mediante cesárea programada. Exploración: artrogriposis múltiple, babeo importante, escasos movimientos respiratorios. Palmas abiertas, con desviación ulnar de ambas y clinodactilia. Deformidades en huesos largos. Serie ósea: fracturas en diáfisis de ambos húmeros. Huesos largos alargados con metáfisis algo esclerosadas. Control radiológico: nuevas fracturas en diáfisis proximales de ambos fémures y diáfisis proximal de tibia izquierda. Estudio genético: osteogénesis imperfecta y atrofia muscular espinal negativos. Cardiología Infantil: normal. Estudio neurofisiológico al término en ambas: afectación de potenciales motores claramente mayor los sensitivos y velocidades de conducción conservadas. No datos de denervación. Genética: 2 variantes heterocigotas identificadas en el gen TTN, ambas isoformas fetales de la proteína, heredada de cada uno de los padres. Evolutivamente a los 8 meses: hipotonía global, ausencia de control cefálico y mínima motilidad espontánea distal en plano horizontal, sonrisa social, no oftalmoplejía. Alimentación por sonda y ventilación no invasiva nocturna. Una de ellas ingresa en UCIP en contexto de infección respiratoria siendo exitus.

Conclusiones: Las mutaciones en el gen TTN deben tenerse en cuenta en todas las miopatías congénitas severas con artrogriposis múltiple y sin afectación cardiaca.

P-099
ENFERMEDAD DE DANON. NUEVA MUTACIÓN NO DESCRITA

Sierra Córcoles, Concepción[1]; Parrilla Sierra, Rosario[2]; Martínez Cañamero, Antonio[1]; Vidaurreta Del Castillo, María Esther[1]; Gaona Cabello, Lucía[1]; Cuevas Cervera, José Luis[1].

[1]Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; [2]Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

La Enfermedad de Danon (ED) es un trastorno hereditario dominante ligado al cromosoma X que se caracteriza por discapacidad intelectual, miopatía y miocardiopatía hipertrofia, con una prevalencia muy baja (<1/100.000). Caso clínico: Niño de 6 años actualmente. Remitido para estudio con 16 meses por primera vez para estudio por retaso psicomotor, sin seguimiento hasta los 3 años, consulta de nuevo por hiperCKemia y aumento de las transaminasas. En la exploración impresiona déficit cognitivo, trastorno del lenguaje y retraso motor con leve distrofia muscular. A. Familiares: Madre con disfunción cognitiva y trastorno del lenguaje. Dos tíos maternos discapacidad cognitiva y trastorno del lenguaje. Dificultad para la realización de la historia clínica y pruebas complementarias. CK 1747 UI/L. GPT 229 UI/L, GOT 424 UI/L. Estudio Cardiológico: Hipertrofia concéntrica ventrículo izquierdo leve. Biopsia muscular: Características histopatológicas sugestivas de ED. Estudio Genético: Mutación c.552_554delAAAinsT, p.Asn185*(N185*) en el gen LAMP, tipo de mutación Indels (Inserción y deleción conjunta de nucleótidos en una hebra de ADN en formación), variación no descrita, que confirma el diagnóstico. Estudio genético solicitado a la madre pero no realizado. Actualmente a cargo del padre y con seguimiento en Neuropediatría: presenta déficit cognitivo moderado, lenguaje escaso (bisílabos), deambulación independiente con debilidad muscular y dificultad para subir y bajar escaleras. Se le proporciona una asistencia multidisciplinar. Comentario: la discapacidad cognitiva junto con el aumento de CK es una asociación que nos orienta a enfermedad neuromuscular; si además asocia miocardiopatía hipertrófica puede ser sugestivo de ED.

P-100
ENCEFALOPATÍA, MIOPATÍA CENTRONUCLEAR Y ATROFIA CEREBELOSA EN PROBABLE RELACIÓN CAUSAL CON MUTACIÓN DE NOVO EN GEN CTBP1

Lastra Rodríguez, Juan; De Azúa Brea, Begoña; Díaz-Moreno Elorza, Unai; López Garrido, María Soledad; Fuertes Blas, Susana; Amengual Pieras, Esther Micaela; Melgar Díaz, Sara; Rincón Montane, Claudia; Bermejo Arrieta, Rocío; Aparicio García, Patricia.

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol, España.

El síndrome de hipotonía, ataxia, retraso del desarrollo y defecto del esmalte dental ha sido recientemente descrito (2016), en relación a mutaciones en el gen CTBP1, y se trata de una enfermedad neurodegenerativa severa con una frecuencia de aparición extremadamente baja y mal pronóstico, sin existir actualmente ningún tratamiento efectivo para detener el curso de la misma. Asimismo, se ha descrito un caso (2017) con disminución de la actividad de la cadena respiratoria mitocondrial en los complejos I y IV.

Presentamos el caso de una paciente de 11 años que es seguida desde los 18 meses de vida por hipotonía, retraso psicomotor y debilidad muscular que afecta a toda la musculatura corporal, incluyendo la facial. La paciente sufre un deterioro progresivo de su capacidad funcional, precisando numerosas medidas de soporte a distintos niveles; nutricional (gastrostomía), respiratorio (actualmente BIPAP nocturna tras numerosas infecciones graves), ortopédico, entre otros, manteniendo una capacidad cognitiva estable. El proceso diagnóstico se inicia con un electromiograma patológico inicial, completando la caracterización de la miopatía mediante estudios metabólicos, genéticos, biopsia muscular, imágenes de partes blandas y neuroimagen (mostrando atrofia cerebelosa), con resultado de anatomía patológica compatible con miopatía central-core. El estudio genético, finalmente, permite su asociación con una mutación de novo en el gen CTBP1. En los últimas semanas, añade episodios paroxísticos compatibles con crisis convulsivas generalizadas.

Las mutaciones en el gen CTBP1 podrían estar relacionadas con un amplio fenotipo patológico caracterizado por encefalopatía y miopatía progresivas, altamente discapacitantes.

P-101
CASO CLÍNICO: ENFERMEDAD DE HIRAYAMA, O AMIOTROFIA MONOMÉLICA DE EXTREMIDAD SUPERIOR

García Romero, María Del Mar; Tirado Requero, Pilar; Zea Polanco, Paula Marbella; López Sobrino, Gloria; Velázquez Fragua, Ramón; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: La enfermedad de Hirayama se caracteriza por atrofia y debilidad muscular de una extremidad superior, de forma progresiva, con preservación de la sensibilidad. La causa es la lesión isquémica focal del asta anterior medular a nivel cervical, que origina amiotrofia unilateral (rara vez bilateral). Se produce por la compresión de la médula por la porción posterior del saco dural cuando se produce la flexión cervical, en los pacientes predispuestos.

Caso clínico: Niña de 9 años que consulta por cuadro de atrofia de toda la extremidad superior derecha, de forma progresiva el último año, sin un debut brusco ni dolor. A la exploración se objetiva disminución de la longitud total del brazo y de los diámetros de la palma, antebrazo y brazo, debilidad de predominio distal y contractura del codo. Sensibilidad normal. El estudio electromiográfico mostró predominantemente cambios miopáticos crónicos. Las pruebas de imagen complementarias, incluyendo ecografía y RM de plexo braquial y troncos supraaórticos fueron normales, salvo por el hallazgo de siringomielia leve cervical, estable en sucesivos controles. Durante el seguimiento de la paciente, en 6 años, la atrofia ha progresado escasamente, presentando dolor en el brazo sólo al forzar su uso. Ante la sospecha de la enfermedad, se realizó RM medular con imágenes en flexión forzada de cuello, sin poder confirmar las imágenes características.

Conclusiones: A pesar de ser una entidad poco conocida, la enfermedad de Hirayama debe ser tenida en cuenta, realizándose las pruebas complementarias necesarias, aunque en muchas ocasiones el diagnóstico final sea de exclusión.

P-102
NEUROPATÍA ATÁXICA AGUDA. UNA FORMA EXCEPCIONAL DE SÍNDROME DE MILLER-FISHER

De Diego Almarza, Víctor; Pérez Pérez, Juan; Clavijo Pendón, Agustín.

Hospital Marina Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa, España.

Introducción: El Síndrome de Miller-Fisher (SMF) clásico se caracteriza por la tríada clínica de oftalmoplejia, ataxia y arreflexia. Sin embargo, existen otras variantes menos conocidas, llamadas “incompletas” en las que alguno de sus síntomas está ausente. Estos subtipos pueden suponer un reto diagnóstico.

Caso clínico: Presentamos el caso de un niño de 4 años que acude a urgencias por un cuadro de 2 semanas de evolución de dolor generalizado nocturno y ataxia de la marcha en los 2 días previos. No refieren antecedentes infecciosos recientes, ni otros de interés, y se mantiene afebril en todo momento. Durante su ingreso desarrolla arreflexia, hipertensión arterial y episodios de hipersudoración nocturna, sin pérdida de fuerza ni oftalmopejia concomitantes. El TAC y la RM cerebral son normales. La citoquímica de LCR muestra elevación leve de proteínas (61mg/dL) sin leucorraquia. El EMG es compatible con polineuropatía desmielinizante sensitivo-motora. En la serología se detecta IgM anti-VEB. Recibe tratamiento con Gammaglobulina iv durante 5 días y Gabapentina vo. A los 4 meses de evolución la ataxia ha desaparecido casi por completo y los ROTs se han normalizado.

Conclusiones: Aunque posiblemente infradiagnosticada, según nuestro conocimiento éste es uno de los pocos casos descritos de Neuropatía Atáxica Aguda en niños. Consideramos importante mejorar el conocimiento de esta entidad, así como de las restantes variantes del Espectro del Síndrome de Guillain-Barré. De esta forma, podrían reducirse los errores diagnósticos y retrasos en el tratamiento, así como su efecto negativo en el pronóstico de los pacientes.

P-103
RETRACCIÓN AQUILEA ¿AISLADA O SÍNTOMA DE ALGO MÁS?

Moreno Prieto, Mariana; Campo Barasoain, Andrea; Pascual-Vaca Gómez, Diego; Alonso Pérez, Irene; Ramos Sánchez, Inmaculada; Rodríguez-Sacristán Cascajo, Andrés.

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España.

Introducción: La limitación de la flexión dorsal del tobillo se manifiesta con marcha de puntillas y puede deberse a un pie zambo congénito, acortamiento del tendón de Aquiles, artrogriposis distal, parálisis cerebral o parálisis espástica familiar.

Caso clínico: Paciente de 12 años valorada por torpeza motora fina y gruesa, desde los 4 años con marcha de puntillas, retracción aquilea bilateral desde los 7 años. Empeoramiento progresivo motor con ROTs en MMII exaltados, clonus bilateral, RCP extensor, espasticidad en gemelos y tibiales posteriores. Romberg positivo, sin debilidad muscular, temblor ni dismetría. Dificultad para marcha de puntillas, talones y tándem. Se realizan: RM cerebral y de columna normales. Pruebas neurofisiológicas mostraron afectación de la vía somestésica leve en MMSS e intensa en MMII. Analítica incluyendo B12: normal. Los padres son sanos, no consanguíneos y tiene una hermana de 8 años sana. No antecedentes heredofamiliares. Se le realizó exoma clínico para paraparesia espástica hereditaria que detectó una variante patogénica homocigota en el gen CYP7B1 responsable de paraplejía espástica autosómica recesiva tipo 5A.

Conclusión: La paraplejía espástica autosómica recesiva tipo 5A tiene un amplio espectro fenotípico: paraplejía espástica con afectación de la marcha y disfunción vesical o con déficit cognitivo y ataxia cerebelosa.

El gen CYP7B1 codifica para la hidroxilasa 7-alfa oxisterol, enzima que interviene en la síntesis de ácidos biliares primarios a partir de colesterol, y en una ruta metabólica que modifica neuroesteroides en el cerebro. La mutación de dicho gen está implicada en la patogénesis de la degeneración de neuronas motoras.

P-104
APORTACIÓN DE UN NUEVO CASO DE DÉFICIT DE COLÁGENO VI. RETOS DIAGNÓSTICOS

Gómez Martín, Hilario[1]; García-Navas Núñez, Deyanira[2]; Berrocal, Isidoro[2]; Acosta Hurtado, Clara[2]; González De Buitrago Amigo, Jesús[2]; Araujo García, Tania[2]; Pascual Moreno, Patricia[3]; Camarena Pavón, Natalia[2].

[1]CAU Salamanca, Salamanca, España; [2]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; [3]Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España.

Introducción: El colágeno VI es un componente de estructuras microfibrilares, y se involucra en adhesión celular, apoptosis, migración celular, e incluso desarrollo embrionario. Las alteraciones del Col VI son un grupo de enfermedades que afectan a músculos esqueléticos y tejido conectivo, asociando debilidad muscular y limitaciones articulares. Se describen fenotipos extremos, DMC Ullrich, y miopatía Bethlem, aunque hay un gran espectro intermedio.

Caso clínico: Niño de 12 años.

AF: SI.

AP: Embarazo y parto normales.

A Patológicos: desde 11 meses de vida, dificultades para caminar, subir escaleras. Fue estudiado descartándose DM Duchenne, aunque recibió corticoides durante 1 mes (con 9 a).

Valoración a los 9 a: Fenotipo cushingoide y miopático. Hiperqueratosis folicular, pies pequeños, hiperlaxitud articular. Debilidad de predominio proximal de extremidades. Pseudohipertrofia muscular. ROT presentes en extremidades superiores; ausentes en las inferiores. Retracción aquílea bilateral, marcha de puntillas.

Estudio.

* BQ: moderada elevación CK.

* EMG (2): sugestivos miopatía.

* Biopsia muscular (2012): músculo distrófico; no alteración de las proteínas estudiadas (incluyendo Col VI); cadena respiratoria y DNA mitocondrial normales.

* Estudio Pompe: negativo

* Panel genético (117 genes, H S Pablo, Bna): mut c717+4 A>G, en homocigosis. (padres portadores)

Tratamientos: Rehabilitación; DAFOS nocturnos;

Actualmente gran afectación motora (silla ruedas).

Conclusiones:

- Conocer fenotipos de afectación neuromuscular, para poder llegar al diagnóstico. Los datos clínicos, a pesar de la normalidad de la biopsia, sugirieron el estudio genético dirigido.
- Implicaciones terapéuticas: se están haciendo estudios con nucleótidos antisentido para formas de mut COL VI.

P-105
NEUROPATÍA HEREDITARIA CON SUSCEPTIBILIDAD A LA PARÁLISIS POR PRESIÓN (NHPP), LA IMPORTANCIA DE LA SOSPECHA DIAGNÓSTICA

Salmón Rodríguez, Amaia; Elosegui Castellanos, Amagoia; García Ribes, Ainhoa; Martínez Gonzalez, María Jesús; Martínez Zuluaga, Ana.

Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción: La NHPP es un trastorno genético de herencia autosómica dominante debido a una deleción del gen PMP22. Se caracteriza por la tendencia a desarrollar episodios de parálisis periférica, recurrentes, ante mínimos traumatismos o compresiones.

Caso clínico: Presentamos 2 casos de HNPP en 2 familias. Ambos casos tienen 8 años, sin antecedentes de interés y con desarrollo psicomotor adecuado. El primero consulta por parestesias/adormecimiento recurrente de dedos de ambas manos por separado (4º y 5º dedos; otras veces 1º, 2º y 3º dedos) autolimitados (dura 2-3 días). El segundo consulta por adormecimiento de 2º y 3º dedo de una u otra mano, recurrente y autolimitado, tras andar con bicicleta. Las madres de ambos se encuentran en estudio por parestesias de extremidades. El estudio periférico de los 2 casos muestra signos de neuropatía sensitivo-motora predominantemente desmielinizante, con bloqueos en lugares de atrapamiento. El estudio genético confirmó la existencia de una deleción en heterocigosis de la región que contiene el gen PMP 22 en ambos casos, así como

en sus familiares. La exploración neurológica es normal en ambos, salvo leve pie cavo en uno de ellos. La evolución es favorable en los 2 pacientes, con episodios puntuales y autolimitados de parestesias en extremidades. Uno de ellos presentó sensación de menor fuerza en una extremidad, autolimitado, con recuperación completa posterior.

Conclusiones: El diagnóstico de esta entidad se basa en la presencia de mononeuropatías focales recurrentes y la evidencia de una historia familiar junto el apoyo de las pruebas electrofisiológicas y la confirmación genética.

P-106
HIPERCKEMÍA ASINTOMÁTICA: MIOPATÍA CONGÉNITA DE CORES CENTRALES

Fernández Ventureira, Víctor; Hernández Abadía, Rebeca; Andrés Zallo, Laura; Bernadó Fonz, Raquel; López Pisón, Javier; López Lafuente, Amparo; Monge Galindo, Lorena; Pérez Delgado, Raquel; García Jiménez, Inmaculada; Peña Segura, José Luis.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: Se define hiperCKemia persistente y significativa como la elevación de CKs séricas por encima de 400 U/L en al menos tres determinaciones separadas en el tiempo. La miopatía congénita de cores centrales (MIM#117000) es una enfermedad neuromuscular hereditaria caracterizada por la presencia de cuerpos centrales en biopsia muscular. Está producida por variantes patogénicas en gen RYR1. Puede cursar de forma asintomática u oligosintomática, con posibles episodios de rabdomiolisis, o como miopatía grave desde el nacimiento.

Caso clínico: Niño de 7 años asintomático y deportista. Sin antecedentes. Consulta por 4 analíticas realizadas en 13 meses con cifras de CKs entre 400-600 U/L. Exploración normal. Exoma dirigido a patología muscular muestra la mutación RYR1 c.9912C>A; p.(Cys3304*) en heterocigosis. La presencia de mutaciones en RYR1 se asocia, con patrón de herencia tanto AR como AD a la miopatía congénita de cores centrales. Se trata de una variante de pérdida de función que genera un codón de parada prematuro, considerándose variante probablemente patogénica. Se ofrece estudio familiar y consejo genético. Se entrega hoja de información de rabdomiolisis.

Conclusiones: Hasta la fecha, en muchas ocasiones, el diagnóstico etiológico de las hiperCkemias asintomáticas resultaba muy difícil. La utilización de forma sistematizada de la genética en la patología muscular (paneles de patología muscular, exomas clínicos dirigidos, exomas tríos) permite diagnósticos etiológicos con consejo genético adecuado y evita biopsias musculares. Muchos de estos cuadros asocian riesgo de desarrollar rabdomiolisis e hipertermia maligna, deben evitarse ciertos anestésicos, y las familias deben estar convenientemente informadas.

P-107
POLINEUROPATÍA SENSITIVO-MOTORA DESMIELINIZANTE CRÓNICA ADQUIRIDA EN NIÑO DE CINCO AÑOS Y DE EVOLUCIÓN ATÍPICA

Díaz Gómez, Asun[1]; Aznar Lain, Gemma[1]; Rubio Pérez, Miguel Angel[1]; Querol Gutiérrez, Luis Antonio[2].

[1]Hospital del Mar, Barcelona, España; [2]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción: La polineuropatía inflamatoria crónica desmielinizante sensitivo-motora es una entidad infrecuente en niños y que suele tener una evolución favorable.

Así, el caso que presentamos es atípico por la corta edad de nuestro paciente y por su inusual evolución.

Caso clínico: Niño de 5 años, sin antecedentes familiares ni personales relevantes y desarrollo psicomotor normal, que a los 3 años inicia clínica de debilidad insidiosa y distal en extremidades inferiores así como dificultades para tragar, por lo que en su lugar de orígen (Filipinas) realizan TAC craneal (captación leptomeníngea) y EMG/VC (indicativo de polineuropatía inflamatoria crónica desmielinizante sensitiva y motora), e inician (cuando empieza a haber afectación de extremidades superiores) tratamiento mensual con inmunoglobulinas endovenosas y fisioterapia.

En el momento de la primera visita en nuestro centro, el paciente presentaba una afectación motriz importante pero no en otras áreas del desarrollo.

En la exploración neurológica destacaba distrofia muscular generalizada, debilidad de predominio distal y con claro predominio en extremidades inferiores, aumento de tono en extremidades inferiores pero normal en extremidades superiores, ROTs abolidos, sedestación estable, desplazamiento dando saltos como una rana y motricidad fina alterada.

Solicitamos EMG/VC que confirmó el diagnóstico y en el que, en relación al estudio previo, se observaba aumento de bloqueos en respuestas motoras pero no cambios en respuestas sensitivas.

Ante la atipicidad del cuadro solicitamos RM cráneo-mecular y anticuerpos paranodales.

Conclusiones: Hipotetizamos que la mala evolución de nuestro caso puede estar en relación con un inicio demorado del tratamiento inmunosupresor, aunque no descartamos otras posibilidades.

P-108
FENOTIPO DE LA MUTACIÓN P.ARG235CYS EN EL GEN FA2H CAUSANTE DE LA PARAPARESIA ESPASTÁTICA AUTOSÓMICA RECESIVA-35

Jiménez De Domingo, Ana; Fernández Perrone, Ana Laura; Martin Fernández Mayoralas, Daniel; Moreno Fernández, Pedro; Jiménez Peña, Mar; Fernández Jaén, Alberto.

Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón, España.

Introducción: La paraplejia espástica autosómica recesiva-35 (SPG35) está causada por mutaciones en homocigosis en el gen que codifica la 2-hidroxilasa de los ácidos grasos (FA2H). La SPG35 es una forma complicada, caracterizada por dificultades para la marcha debido a la paraparesia espastica progresiva, disartria y deterioro cognitivo asociado con leucodistrofia en la neuroimagen.

Caso clínico: Niño de 5 años con alteración del patrón de la marcha de 6 meses de evolución.Sin antecedentes perinatales ni familiares de interés. Los padres presentan cuarto grado de consanguinidad.A la exploración destaca espasticidad en gemelos y soleos, hiperreflexia, clonus aquileo y Babinski bilateral.Presenta una marcha en equino con genu recurvatum.En el estudio de estimulación cortical motora existe un tiempo de conducción central prolongado en miembros superiores y una respuesta no mensurable en extremidades inferiores.En la RMN cerebral y medular con espectroscopia se objetiva hiperseñal en la sustancia blanca periventricular, que se extiende a corona radiada posterior con leve incremento de la ratio COL/NAA.

Se realiza panel de genes de SPG en el que se encuentra una mutación c.703G>A (p.Arg235Cys) en homocigosis en el gen FA2H, siendo los padres portadores de dicha mutación en heterocigosis.En la valoración cognitiva (escala McCarthy) presenta un índice general cognitivo de 99.

Conclusión: La mutación p.Arg235Cys está asociada con un fenotipo clínico más leve, pudiendo deberse a que esta variante preserva parcialmente la funcionalidad de la enzima 2-hidroxilasa.En nuestro caso aunque clínicamente no se observa deterioro cognitivo, en la RMN cerebral se detecta un leve incremento del ratio COL/NAA sugestivo de una incipiente leucodistrofia.

P-109
RECIÉN NACIDO CON BLOQUEO CARDIACO, ARTROGRIPOSIS E HIPOTONÍA. A PROPÓSITO DE UN CASO DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL TIPO O

Sangrós Giménez, Ana; Subirón Ortego, Raquel; Curto Simón, Beatriz; Galve Pradel, Zenaida; Torres Claveras, Sonia; Jiménez Montañés, Lorenzo; Miramar Gallart, María Dolores; Dolz Zaera, Isabel; Abenia Usón, Pilar; Rite Gracia, Segundo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: Presentamos un neonato con diagnóstico prenatal de bloqueo auriculoventricular (BAV) de tercer grado, comunicación interventricular (CIV) e hidrops fetal. Aunque las alteraciones cardiacas han sido descritas en pacientes con AME tipo O, la escasa frecuencia de esta asociación convierte en un reto su diagnóstico en el recién nacido.

Caso clínico: Neonato con antecedente de BAV y CIV desde la semana 20 de gestación. Cariotipo y CATCH22 normal. Cesárea electiva con 35 semanas por BAV 2:1 con bradicardia de 70 lpm. Postnatalmente BAV de segundo grado 2:1 alternando con tercer grado. CIV muscular apical hemodinámicamente significativa. Dependiente de respiración asistida desde la hora de vida con dificultad para la intubación. Edemas generalizados y hepatomegalia. Artrogriposis, amiotrofia carpiana e hipotonía axial. CPK elevadas. Impresión inicial de síndrome polimalformativo. Primeros 15 días: descartada anomalía estructural de vía respiratoria, normalización de CPK, mejoría de las contracturas, ausencia de movimiento espontáneo e hipotonía generalizada/arreflexia. Estudio genético inicial: arrayCGH y distrofia miotónica normales. ENG-EMG: intensa polineuropatía. Estudio genético de Atrofia Muscular Espinal (AME) mediante MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Analysis) del *gen SMN*: ninguna copia telomérica(*SMN1)* y una copia centromérica(*SMN2*) que confirma el diagnóstico AME tipo 0. Es exitus a los 26 días de vida tras adecuación del esfuerzo terapéutico.

Conclusiones: Aunque han sido descritas bradiarritmias en pacientes con AME tipo 0, no hemos encontrado una asociación documentada con la presencia de BAV. Es importante tener presente este diagnóstico de sospecha ante una exploración neurológica compatible, independientemente de la presencia de otros signos clínicos no habituales.

P-110
LEUCEMIA CONGÉNITA Y LEUCOENCEFALOPATÍA

Martínez González, María Jesús; Astigarraga Aguirre, Itziar; Loureiro González, Begoña; García Ribes, Ainhoa; Elosegi Castellanos, Amagoia; Salmón Rodríguez, Amaia; Escudero Martínez, Iñaki; Gaafar, Ayman; Mosteiro González, Elena.

Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España.

Introducción: La leucemia aguda en periodo neonatal es una entidad poco frecuente (incidencia inferior al 1%), siendo congénita cuando se diagnóstica en los primeros 28 días de vida. Es más frecuente la forma mieloide y suele presentarse con afectación cutánea, hepatoesplenomegalia, hiperleucocitosis e infiltración del sistema nervioso central. El trastorno mieloproliferativo transitorio y las infecciones congénitas constituyen los principales diagnósticos diferenciales. La afectación neurológica se describe en la mitad de los casos.Presentamos un nuevo caso.

Caso clínico: Primera hija de padres no consanguíneos, embarazo normal y parto eutócico a las 40 semanas. Ingresa a las 26 horas de vida por sospecha de infección congénita en contexto de petequias y hepatoesplenomegalia. Exploración: hipotonía global, escasos movimientos espontáneos. Analítica: plaquetopenia e hiperproteinorraquia. FO: hemorragias retinianas. Ecografía cerebral: afectación extensa difusa bilateral y simétrica de sustancia blanca supratentorial. Se realiza un amplio estudio etiológico metabólico y hematológico. RM cerebral: extensa leucoencefalopatía hemorrágica supra e infratentorial. Focos microhemorrágicos en ambos globos. Presenta plaquetopenia persistente sin otras citopenias. Morfología leucocitaria:formas inmaduras compatibles con megacarioblastos. Aspirado de médula ósea: infiltración blástica compatible con leucemia mieloide aguda megacarioblástica que se confirma en el inmunofenotipo. Presenta deterioro clínico y analítico progresivo siendo exitus a los 14 días. Estudio postmortem: infiltración celular en médula ósea, luces vasculares, hígado, bazo, páncreas, glándulas suprarrenales y encéfalo de células de estirpe megacarioblástica.

Conclusiones: El hallazgo de una leucoencefalopatía en periodo neonatal obliga a un amplio diagnóstico diferencial que debe incluir la leucemia congénita. La infiltración por células blásticas a nivel cerebral y en otros órganos condiciona el mal pronóstico de las leucemias neonatales.

P-111
ESTUDIO NEUROLÓGICO EN UN PACIENTE CON HIPOTONÍA CONGÉNITA, HIPOPNEA Y CRISIS MIOCLÓNICAS

Osuna García, Teresa; Ferrández Berenguer, María Jesús; Sala Sánchez, Antonio Ginés; Martínez Copete, María; Climent Fornier, Elisa; Antón Blasco, Jose Antonio; García Hilger, Angelica; Pardo Zamora, Alba.

Hospital General Universitario, Elche, España.

Introducción: Lactante de 4 meses de edad con hipotonía congénita, hipopnea y crisis mioclónicas.

Caso clínico: Ingresa al nacimiento por hipotonía axial y dificultad en la alimentación. Padre con EMG con fasciculaciones en todos los músculos y rigidez muscular intermitente, con vida normal.

En exploración física destaca hipotonía generalizada con escasos movimientos espontáneos, ROTs exaltados, llanto débil y crecimiento craneal normal.

Desde los 2 meses asocia crisis mioclónicas y otras atónicas generalizadas con desaturaciones. Precisa BIPAP por hipercapnia secundaria a hipopnea mantenida y alimentación por SNG. Estudio: gasometrías, despistaje de metabolopatías (en sangre, orina y LCR), polisomnografía, EEG repetidos, EMG, biopsia muscular, RMN cerebral con espectrometría y microarray.

En los resultados hallamos delección en 4q28.1 de 144 kb que afecta a un único alelo del gen SPATA5 (herencia paterna) y una duplicación en 8q23.3-8q24.11 de 142,2 kb que afecta al gen EIF3H (herencia materna), ambas de significado incierto.

En la literatura consultada la delección del SPATA5 se asocia en homocigosis o heterocigosis compuesta, a diferencia de nuestro paciente, a un síndrome descrito con microcefalia, sordera, epilepsia intratable y retraso mental.

Actualmente persiste la clínica descrita y se continua el estudio etiológico con tratamiento sintomático.

Conclusión: Los avances en genética molecular nos permiten diagnosticar muchos síndromes neurológicos aunque a veces no se consigue correlacionar la clínica con los hallazgos.

A pesar del abordaje multidisciplinar hay casos de hipotonía congénita en los que no se alcanza un diagnóstico etiológico con la frustración que ello supone para los profesionales y familiares.

P-112
DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE ENCEFALOPATÍA ESTÁTICA DEBIDA A MUTACIÓN EN EL GEN GRIN1

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; Gómez Martín, Hilario[1]; Álvarez Mateos, Cristina[1]; López Lafuente, Amparo[2]; Polo Antúnez, Antonio[3]; Barros García, Patricia[1]; Berrocal Sánchez, Isidoro[1]; Sánchez Conejero, María[1]; González De Buitrago Amigo, Jesús[1]; Arroyo Carrera, Ignacio[1].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; [2]Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; [3]Hospital Comarcal Don Benito - Villanueva de la Serena, Don Benito, España.

Introducción: El gen GRIN1 codifica una de las subunidades del receptor NMDA, implicado en la sinaptogénesis del SNC. Su mutación origina una encefalopatía severa de inicio precoz, caracterizada por dismorfias faciales leves y retraso psicomotor (RPM) que evoluciona a discapacidad intelectual (DI) severa, microcefalia, epilepsia, trastorno del movimiento (hipercinético, estereotipias, crisis oculogiras) y comunicación verbal deficiente.

Caso clínico: Niña de 14 años en estudio desde los 11 meses de edad por RPM global. No antecedentes perinatales ni familiares de interés. Somatometría al nacimiento: normal. Clínicamente ha evolucionado hacia una discapacidad intelectual severa, marcha autónoma levemente inestable, torpeza motora, buena intención comunicativa no verbal y estereotipias manuales. Epilepsia a los 7 años tratada con ácido valproico con buena evolución. Manías; no alteraciones en sueño, conducta ni alimentación (come triturado). Pruebas complementarias: analítica con perfiles normal. EMG y ENG normal, EEG alterado. Estudio metabolismo intermediario, CDT, amonio, lactato y piruvato normal. RMC normal. Cariotipo, X-frágil, estudio molecular del Rett, FISH región Síndrome de Angelman y CGH-arrays: normal. Panel genético Síndrome de Rett-Like y encefalopatías epilépticas precoces: cambio c.2259C>G p.Asp753Glu en heterocigosis en GRIN1. Pendiente de estudio segregación familiar.

Conclusiones: Describimos la evolución clínica de un caso de encefalopatía estática debida a mutación en GRIN1. Mayoritariamente se describe una afectación neurológica grave, pero una minoría de pacientes consigue deambulación autónoma con afectación del lenguaje sin otras afectaciones NRL. Algunas características clínicas recuerdan al síndrome de Rett o alteración de neurotransmisores (monoaminas).

P-113
ENCEFALOPATÍA POR STXBP1. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Cazorla Calleja, María Rosario[1]; Iglesias Escalera, Gemma[1]; Lara Herguedas, Julián[1]; Marín Serrano, Esperanza[1]; García Hoyos, María[2]; López Pájaro, Luis Fernando[1].

[1]Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, España; [2]Instituto de Medicina Genómica, Valencia, España.

Introducción: Las mutaciones en el gen STXBP1 se encuentran entre las causas más frecuentes de epilepsia y encefalopatía. Se relacionan con un espectro amplio de encefalopatías epilépticas como los síndromes de Ohtahara, West o Dravet. En estos pacientes son comunes la hipotonía, los trastornos del movimiento y la discapacidad intelectual. Se describen dos nuevos casos con epilepsia no sindrómica de inicio precoz.

Casos clínicos: Caso Clínico 1: Niña de 10 años en seguimiento por discapacidad intelectual leve, hipotonía con torpeza motriz global, temblor y lenguaje inmaduro. Inicia crisis de semiología focal con 2 meses de vida, con buen control con ácido valproico. El exoma dirigido a genes con discapacidad intelectual, muestra el cambio patogénico en heterocigosis c.1381_1390dup en el gen STXBP1. Caso Clínico 2: Niño de 10 años en seguimiento por discapacidad intelectual grave, autismo, afectación severa del lenguaje, ataxia, temblor, espasticidad y microcefalia. Inicio de crisis con 40 días de vida, focales, con control de las mismas a la edad de 3 años. Tratado con ácido valproico, que se mantiene en la actualidad. El estudio genético muestra el cambio patogénico en heterocigosis c.1181T>C en el gen STXBP1.

Conclusiones: En los últimos años se va ampliando el espectro fenotípico con formas más leves, con o sin epilepsia, discapacidad intelectual, trastornos del movimiento como ataxia, temblor y disquinesia, y trastornos de la conducta. El desarrollo de dianas terapéuticas en este síndrome plantea la necesidad de realizar paneles de discapacidad como herramienta de detección precoz.

P-114
DISTONÍA FOCAL SECUNDARIA A DÉFICIT DE CREATINA CEREBRAL

Ramajo Polo, Alba; Castro Castro, Pedro; Miranda Herrero, María Concepción; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Vázquez López, María; Chacón Pascual, Almudena.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: Presentamos el caso de un síndrome de déficit de creatina cerebral que desarrolla distonía focal.

Caso clínico: Paciente de 14 años, en seguimiento desde los 3 años por trastorno del lenguaje. Se realizaron pruebas complementarias siendo estas normales salvo el estudio neuropsicológico donde presenta discapacidad intelectual. En el estudio genético, se detectó deficiencia del transportador de creatina por afectación del gen SLC6A8. Por ello, se realizó RM cerebral con espectroscopia donde se observó una disminución del pico de creatina. Posteriormente, a los 7 años tras el diagnóstico, comienza con distonía focal sintomática en extremidad superior izquierda, manteniéndose estable en la actualidad.

La deficiencia del transportador de creatina se debe a una mutación en el gen SCL6A8 localizado en el cromosoma Xq28, provocando una elevación del ratio de creatina/creatinina urinaria. Provoca alteración del desarrollo del lenguaje, trastornos del espectro autista, trastornos de déficit de atención e hiperactividad o epilepsia. En algunos casos, una gran delección del gen SCL6A8 puede dar lugar retraso en el desarrollo, disfagia y distonía, como el caso de nuestra paciente. El diagnóstico viene apoyado por la RM cerebral donde se observa una ausencia o descenso del pico de creatina cerebral, pero se debe confirmar con el estudio genético.

Conclusiones: Es una entidad poco frecuente e infradiagnoticada por sus síntomas inespecíficos y que comparten con muchas patologías neurológicas pediátricas. En los casos más severos pueden asociar trastornos del movimiento y discapacidad intelectual, al igual que en nuestro paciente.

P-115
DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y EMBOLISMO GRASO CEREBRAL

Moreno Mendieta, Marina; Martínez Sobrino, Irene; Martínez Del Val, Elena; García Cárdaba, Luis Miguel; Vila Bedmar, Sara; Núñez Enamorado, Noemí; Camacho Salas, Ana; Simón De Las Heras, Rogelio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: Los pacientes con distrofia muscular de Duchenne (DMD) presentan mayor incidencia de fracturas, con mayor riesgo de síndrome de embolismo graso (SEG).

El SEG se caracteriza por afectación neurológica, respiratoria y cutánea tras un traumatismo. Aunque infrecuente, puede ser fatal y requiere instaurar tratamiento de soporte precozmente.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente varón de 12 años con DMD en fase no ambulante y osteoporosis secundaria al tratamiento corticoideo prolongado y a la situación de inmovilidad. Horas después de una caída accidental de la silla de ruedas, en la que se fractura el fémur derecho, es traído a urgencias por fluctuación del nivel de consciencia. En ese momento se realizó TAC craneal urgente, que fue normal.

Progresivamente presentó disminución del nivel de consciencia, hipoxemia y fallo cardiaco derecho, por lo que precisó ventilación mecánica invasiva y drogas vasoactivas.

Como parte del estudio etiológico se realizó resonancia magnética craneal (RMC), que mostró múltiples microhemorragias y áreas de edema citotóxico en sustancia blanca y gris profunda, compatible con SEG. En el fondo de ojo se objetivó retinopatía por émbolos grasos. El ecocardiograma mostró un foramen oval permeable, que pudo facilitar la afectación cerebral.

La evolución del paciente fue favorable, aunque al alta presentaba afectación cognitiva y disfasia motora, que fueron mejorando en controles clínicos sucesivos.

Conclusiones: Debemos sospechar SEG en pacientes que hayan sufrido fracturas de huesos largos, especialmente aquellos con DMD, para poder instaurar un tratamiento precoz. La RMC puede ser clave para hacer un diagnóstico temprano.

P-116
ENCEFALOPATÍA URÉMICA (EU) CON LESIÓN DE GANGLIOS BASALES: REPORTE DE UN CASO

Nolasco Tovar, Gregorio Alexander; Muchart, Jordi; Calzada, Yolanda; Ortigoza-Escobar, Juan Dario.

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

Introducción: Lesiones en los ganglios basales son una complicación raramente descrita de uremia. Entre los factores que contribuyen a la EU estan las toxinas urémicas, hiperglicemia y acidosis metabólica.

Caso clínico: Mujer 12 años, sana, debut de síndrome nefrótico (SN) corticoresistente a los 6 años de edad. Biopsia inicial de glomerulonefritis (GN) de cambios mínimos con IF negativa, progresa a pesar de tratamiento inmunosupresor a hialinosis segmentaria y focal variante colapsante, requieriendo trasplante renal. Siete días postrasplante inicia proteinuria en rango nefrótico con repercusión hemodinamica. Sospechando recidiva de enfermedad de base, se cambia inmunosupresión tacrolimus por ciclosporina, se administra tratamiento con rituximab y aféresis terapéutica (plasmaféresis y posterior lipidoaféresis ante ausencia de respuesta). En biopsia posterior se evidencia glomerulopatía colapsante en fase de esclerosis difusa. Progresivo deterioro de la función renal y, en dicho contexto, presenta de forma progresiva: visión borrosa, cambio de ritmo sueño/vigilia: insomnio, tendencia a la somnolencia y alucinaciones visuales que coinciden con empeoramiento transitorio de la función renal. Se solicitan analíticas que no evidencian otras alteraciones del medio

interno ni signos de infección. RM cerebral con lesiones en ganglios basales bilaterales simétricas con restricción de difusión periférica, intensificándose la terapia de reemplazo renal e iniciándose tratamiento con haloperidol con mejoría clínica. La RM cerebral control a los 5 meses mostró resolución de las lesiones.

Conclusiones: La sospecha clínica es fundamental en la EU. Además del tratamiento sintomático, la intensificación de la diálisis está indicada bajo el supuesto de un posible mecanismo tóxico o metabólico subyacente.

P-117
VASOESPASMO CEREBRAL Y DISFUNCIÓN AUTONÓMICA PAROXÍSTICA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

Monge Galindo, Lorena; Martínez De Morentín, Ana Laura; Bernadó, Raquel; García Íñiguez, Juan Pablo; Fernando Martínez, Ruth; López Pisón, Javier; Peña Segura, José Luis; López Lafuente, Amparo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: El vasoespasmo cerebral diferido (VCD) y la disfunción autonómica paroxística son complicaciones potencialmente letales de lesiones cerebrales.

Casos clínicos: Varón de 8 años con 4 días de cefalea, vómitos y somnolencia por sangrado intraventricular de malformación arteriovenosa intraventricular. A los 10 días episodios de cese de actividad con muecas bucomentonianas, hipertonía de extremidades, midriasis, sudoración profusa, taquicardia e hipertensión, inicialmente manteniendo el contacto, y recuperando la normalidad entre ellos. RM craneal 14º día: afectación predominantemente cortical difusa y bilateral, signos de edema difuso. Episodios más prolongados hasta permanente desconexión, y a los 15 días muerte cerebral.

Niña de 5 años con TCE grave, fractura de peñascos, hemorragias subaracnoidea y petequial caudotalámica izquierda, Glasgow inicial 10, parálisis facial periférica izquierda y VI par bilateral. El 7º día, episodio de 10 minutos de supraversión de la mirada y nistagmus vertical, con conciencia mantenida. EEG severa lentificación. Ecografía doppler craneal con hipoaflujo cerebral posterior. RM cerebral lesiones por edema citotóxico en corteza y sustancia blanca yuxtacortical. 10º día episodios de hipertonía con hipertensión y taquicardia. Normalidad de flujo tras 7 días de Nimodipino. Mejoría clínica progresiva con recuperación completa a los 3 meses salvo VI par bilateral e incapacidad de lagrimeo.

Conclusión: El VCD debe sospecharse ante empeoramiento clínico a los 3-12 días del evento hemorrágico, en ausencia de hidrocefalia o resangrado. La pronta identificación y tratamiento del vasoespasmo podrían mejorar el pronóstico, pero no existen criterios establecidos de medidas preventivas ni de tratamiento fuera de la hemorragia subaracnoidea en adultos.

P-118
ENCEFALOPATÍA LEVE POR VIRUS *INFLUENZA A* CON LESIÓN REVERSIBLE EN ESPLENIO DEL CUERPO CALLOSO

Hedrera Fernández, Antonio; Blanco Lago, Raquel; Menéndez Cuervo, Sergio; Anes González, Gonzalo; García Suárez, Laura; Álvarez Álvarez, Nelly; Martín Ramos, Silvia; Nonide Mayo, Laura; Oreña Ansonera, Virginia Ainhoa; Málaga Diéguez, Ignacio.

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España.

Introducción: La encefalopatía leve con lesión reversible en esplenio del cuerpo calloso, conocida por su acrónimo inglésMERS (*Mild encephalitis or encephalopathy with a reversible splenial lesion*) es un trastorno leve y benigno, descrito por primera vez en 2004 como complicación neurológica de la infección por el virus *Influenza*.

Caso clínico: Varón de 19 meses que presenta, en contexto de infección por *Influenza*A confirmada por PCR en exudado faríngeo, agrupación de más de 6 crisis generalizadas en menos de 24 horas en contexto febril, asociando disminución del nivel de alerta (Glasgow 13) con tendencia a somnolencia. El estudio citoquímico, cultivo y PCR para virus neurotropos en LCR no presentó alteraciones. El EEG inicial objetivó un enlentecimiento generalizado, con ondas delta de gran amplitud. En la RM craneal se observó una lesión hiperintensa en T2 a nivel de sustancia occipital izquierda, adyacente al esplenio del cuerpo calloso. Recibió tratamiento con metilprednisolona (30 mg/kg/dia i.v. durante 3 días) y levetiracetam, con normalización clínica y electroencefalográfica en una semana, recuperando su estado basal habitual, sin somnolencia ni crisis, con EEG normal. En la RM de control se constató una disminución de la lesión.

Comentarios: La aparición de clínica neurológica (crisis, alteración del nivel de alerta) en contexto de infección por *Influenza*, junto con el hallazgo de una lesión en RM, especialmente afectando al cuerpo calloso, debe hacer sospechar un cuadro de MERS, que suele implicar buen pronóstico, con recuperación completa en menos de 10 días.

P-119
PSEUDOTUMOR CEREBRI COMO DEBUT DE UN CASO DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Buenache Espartosa, Raquel; Rekarte García, Saray; Lorenzo Sanz, Gustavo; Boteanu, Alina Lucica.
Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Introducción: El pseudotumor cerebri (PC) se caracteriza por hipertensión intracraneal en ausencia de tumoración cerebral, hidrocefalia, trombosis de senos venosos o anomalías citoquímicas del líquido cefalorraquídeo. Aunque por definición es una entidad idiopática se ha asociado con diversos factores como enfermedades sistémicas, fármacos o déficits vitamínicos, sin que se conozca la fisiopatología exacta de esta relación.

Caso clínico: Niña de 8 años de edad previamente sana, que debutó con un PC como manifestación inicial de un lupus eritematoso sistémico (LES). Acudió por cefalea crónica de 2 años de evolución con empeoramiento progresivo. En la exploración destacó un papiledema bilateral hemorrágico, sin focalidad neurológica. Ingresó para estudio realizándose

TC craneal normal y punción lumbar con presión de salida de 32 mmHg, resonancia cerebral normal salvo leve estenosis de porción distal del seno transverso izquierdo asociado a hipertensión intracraneal benigna. Respuesta favorable al tratamiento con acetazolamida. En sus analíticas destacó: trombopenia 60000/mm3, anticuerpos ANA 1/160, anticoagulante lúpico positivo, anticuerpos antiplaquetarios y antieritrocitarios positivos, complemento C3 disminuido, coombs directo positivo. Refería aftas orales recurrentes y eritema malar. Al cumplir criterios diagnósticos de LES comenzó además tratamiento con prednisona e hidroxicloroquina con evolución favorable hasta el momento actual.

Conclusiones: Ante un paciente con diagnóstico de PC es importante realizar una valoración completa y una búsqueda etiológica de posibles condiciones asociadas, que puedan beneficiarse de un diagnóstico y tratamiento precoz. El LES puede presentar diversas manifestaciones neurológicas, entre ellas se han comunicado casos muy infrecuentes de PC en relación con LES como nuestra paciente.

P-120
TROMBOSIS PRENATAL EN LA PRENSA DE HERÓFILO

Casanova Cuenca, María; Esteban Cantó, Vanesa.

Hospital Universitario del Vinalopó, Elche, España.

Introducción: La trombosis de los senos venosos fetal es una patología rara, de etiología desconocida, con evolución variable y pronóstico difícil de establecer. El diagnóstico prenatal se realiza mediante ecografía doppler, aunque se postula que la utilización de la RMN fetal permite afianzar el mismo y establecer una serie de criterios predictores del pronóstico.

Caso clínico: Lactante mujer de 1 mes, remitida desde la unidad neonatal por sus antecedentes prenatales (Trombosis en Prensa de Herófilo, diagnosticada mediante RMN fetal, lesión ocupante de espacio en ecografía doppler prenatal). Estudio analítico materno/paterno durante la gestación normal (despistaje infeccioso y alteración coagulación). Estudio postnatal: analítico y genético normal, neuroimagen (RMN cerebral, senos venosos y AngioRMN) confirma el diagnóstico prenatal, ecografía doppler abdominal normal. Evolución: En pruebas de imagen de control, tanto ecografía doppler como RMN, se objetiva reducción tamaño del trombo. Actualmente 2 años, desarrollo psicomotor y exploración neurológica con crecimiento cefálico normal.

Conclusiones: La localización más frecuente del trombo suele ser torcular según series publicadas. El pronóstico es peor en varones y mejor si no hay aumento del perímetro cefálico y se constata reducción en el tamaño del trombo. La RMN fetal permite realizar un correcto diagnóstico. Existen una serie de signos en la RMN que orientan a un buen pronóstico y que pueden ayudarnos a realizar mejor consejo prenatal a los familiares. Nuestro caso cumplía clínica y radiológicamente criterios de buen pronóstico por lo que la familia continuó con la gestación, encontrándonos actualmente ante una niña neurológicamente normal.

P-121
ENCEFALITIS DE HASHIMOTO

Sierra Córcoles, Concepción[1]; Parrilla Sierra, Rosario[2]; Cruz Palomares, Ángela[1]; Castillejo Nieto, Cristina[1]; Ubeda Sánchez, Yolanda[1]; Cuevas Cervera, José Luis[1].

[1]Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España; [2]Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España.

Introducción: La Encefalitis de Hashimoto (EH) es una encefalitis autoinmune, poco frecuente en la población general y excepcional en niños, con un cuadro clínico pleomórfico, lo que le confiere dificultad diagnóstica si no se piensa en ella. El diagnóstico se basa en: la presencia de manifestaciones clínicas neurológicas y psiquiátricas, con la exclusión de otras causas de encefalitis, y la presencia de anticuerpos antitiroideos, con respuesta terapéutica a corticoides.

Caso clínico: Niña de 7 años previamente sana. Hace 6 semanas presenta crisis de distonía en hemicuerpo izquierdo, movimientos orofaciales, coreoatetosis, disartria motora, distimia, alteración de la conducta y ataxia, de forma progresiva. Refiere 20 días antes presentó cuadro catarral, cefalea y vómitos. Con sospecha de encefalitis autoinmune, se inicia estudio diagnóstico. Durante el ingreso se produce empeoramiento de la clínica, con aparición de trastorno del sueño, hipersalivación, sudoración, cefalea y vómitos. RM cerebral normal; punción lumbar normal (presión 12mmHg, normalidad citoquímica); EEG con signos de afectación cerebral focal frontotemporal bilateral en grado leve. Descartamos proceso infeccioso viral y bacteriano en LCR, y se inicia tratamiento con bolos de metilprednisolona. Se descartan otras encefalitis autoinmunes e infecciosas. Serologia IgM e IgG positivas para *Mycoplasma*. Con los AC Antitiroglobulina 259 UI/mL(0-115), AC Antiperoxidasa 295UI/mL(0-34) y función tiroidea normal se diagnostica de EH. Ha presentado buena evolución, con desaparición de la sintomatología y normalización de los anticuerpos.

Comentario: Es importante el conocimiento de la EH y su sospecha diagnóstica, ya que se trata de una enfermedad con tratamiento y buena respuesta al mismo.

P-122
SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE TRAS ADMINISTRACIÓN DE QUIMIOTERAPIA

Bernadó Fonz, Raquel; Martínez De Morentin Navarcorena, Ana Laura; Fernández Ventureira, Víctor; Baquedano Lobera, Irene; Marín Andrés, Marta; Rodríguez-Vigil Iturrate, Carmen; Calvo Escribano, Carlota; Carboné Bañeres, Ana; Muñoz Mellado, Ascensión; López Pisón, Francisco Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción: El síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) se manifiesta clínicamente por hipertensión arterial, cefalea, disminución del nivel de conciencia, convulsiones y alteraciones visuales. Entre las causas descritas está la administración de algunos quimioterápicos.

Caso clínico: Niña de 12 años afecta de meduloblastoma con metástasis supratentoriales e hidrocefalia que debutó 7 meses antes con crisis epilépticas. Exéresis de lesión frontal,

válvula ventrículo-peritoneal, quimioterapia, radioterapia y tratamiento con Levetiracetam. Presenta cuadro de vómitos con aparición a los 4 días de hipertensión arterial en torno a 135/95 (>p99 para su talla y edad), fluctuación del nivel de conciencia y dos episodios de pérdida de visión de inicio brusco realizando posteriormente crisis convulsiva. Había recibido dos semanas antes tratamiento con cisplatino, CCNU y vincristina, y la semana previa vincristina. La TC craneal no muestra cambios con respecto a las previos y el EEG muestra focalidad lenta en regiones posteriores izquierdas. Tratamiento antihipertensivo en UCIP con enalapril, nifedipino y labetalol. La RM muestra hiperintensidades parcheadas confluentes en T2, córtico-subcorticales, en región parieto-occipital y en la convexidad frontal que no presentan realce tras la administración de contraste, ni restringen la difusión, sugestivas de edema por encefalopatía posterior reversible. Se consigue adecuado descenso de la tensión arterial con el tratamiento, quedando posteriormente asintomática en los siguientes controles. En la actualidad, 4 meses después, continúa tratamiento quimioterápico sin reaparición de los síntomas.

Conclusiones: Destacamos la importancia de valorar el diagnóstico de PRES ante clínica de HTA y alteraciones neurológicas en pacientes con tratamiento quimioterápico.

P-123
ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA CON ANTICUERPOS ANTI MOG Y ANTI NMDA-R POSITIVOS. FORMA ATÍPICA DE PRESENTACIÓN

García Tena, Jesus[1]; Huerta Barberá, Sergio[1]; Esparza Sánchez, María Ana[1]; Olaya Alamar, Vicente[1]; Naixes Silvestre, Fabio[1]; García Vazquez, Jesus[3]; Gil Beltran, Enrique[1]; Aristoy Zabaleta, Mercedes[1].

[1]HGU de Castellón, Castellon de la Plana, España; [3]Universitat Jaume I, Castellon de la Plana, España.

Introducción: La encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) es un trastorno desmielinizante monofásico agudo encefalopático, normalmente asociado a convulsiones o algún tipo de focalidad. En más de la mitad de los casos asociado a anticuerpos anti MOG. Se ha descrito solapamiento con encefalitis anti NMDA si la presentación es atípica.

Caso clínico: Niño de 2 años con crisis de cefalea intensa, vómitos, y estado de postración e hipersensibilidad sensorial, que mejora con analgesia habitual; en intercrisis, estado neurológico normal. Estudio etiológico negativo, incluyendo RNM cerebral, fondo de ojo, EEG, y bioquímica de LCR. Mejora espectacularmente con administración de metil-prednisolona a 1 mg/kg/d, y recurre tras la finalización del ciclo; sucede de esta manera en 2 ocasiones. Por ello se repite RNM que demuestra patrón típico de EMAD. Se amplía estudio con anticuerpos anti MOG en suero y anti NMDA-Rc en LCR, ambos positivos. Tras tratamiento corticoideo, las imágenes de RNM se normalizan y el niño no muestra recidiva hasta el momento actual (9 meses), con control de anticuerpos que demuestran su negativización.

Conclusiones: Se destaca el solapamiento de una EMAD anti MOG + con AC positivos contra la subunidad NR1 del NMDA-Rc de tipo IgG en LCR, hallazgo con una especificidad y sensibilidad prácticamente del 100%. Es un hallazgo descrito cuando la EMAD asocia clínica sugestiva de encefalitis antiNMDA-Rc, pero no es nuestro caso; se plantea posibilidad de estar ante un espectro ampliado de esta encefalitis vs haber abortado una encefalitis antiNMDA por tratamiento inmunosupresor precoz.

P-124
PARÁLISIS 6º PAR CRANEAL RECURRENTE POSTVACUNAL

Gallego Mingo, Nerea; Córdoba, Esther; Rubies, Julia; Grimalt, María Antonia; Carmona, Miguel; Miravet, Elena.

Hospital Universitario Son Espases, Palma De Mallorca, España.

Introducción: Las causas más frecuentes de la parálisis del 6º par craneal son la tumoral seguido de hipertensión intracraneal, traumática, congénita, inflamatoria/infecciosa e idiopática. Sin embargo, también se han descrito casos relacionados con la vacunación.

Caso clínico: Se trata de una lactante de 11 meses, sin antecedentes de interés, que consulta a urgencias por desviación interna súbita del ojo izquierdo de 3 días de evolución, sin otra sintomatología asociada. No refería antecedente traumático o infeccioso, pero sí vacunación con hexavalente y antineumocócica 4 días antes. La exploración física fue compatible con parálisis de 6º par craneal izquierdo, sin otros hallazgos. Se realizó analítica sanguínea con serologías, TAC y RMN cerebral, así como exploración oftalmológica siendo todo ello normal. Se inició tratamiento con oclusiones intermitentes de ojo derecho y se realizó seguimiento en consultas externas observándose una mejoría lenta de la parálisis.

Tres meses después, 4 días post vacunación con triple vírica, inicia episodio compatible con parálisis del 6º par derecho, así como empeoramiento de la parálisis izquierda ya presente. Se repiten de nuevo las pruebas complementarias previamente realizadas, así como punción lumbar con presión de apertura y estudio completo normal.

A las 3 semanas resolución completa de parálisis derecha con persistencia de la izquierda a los 4 meses de inicio del cuadro.

Conclusiones: Existen muy pocos casos descritos de parálisis recurrente del 6º par craneal postvacunal, resueltos además antes de las 8 semanas de evolución. Por ello, y dada la escasa prevalencia, consideramos relevante reportar dicho caso.

P-125
SÍNDROME NEUROLÓGICO POSTMALARIA

Moreno Mendieta, Marina; Martínez Del Val, Elena; García Cárdaba, Luis Miguel; Vila Bedmar, Sala; Núñez Enamorado, Noemí; Simón De Las Heras, Rogelio; Camacho Salas, Ana.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción: El síndrome neurológico postmalaria (SNPM) es una entidad infrecuente caracterizada por la aparición de síntomas neurológicos tras la resolución de un cuadro de malaria. Los síntomas pueden ser variados, desde un déficit neurológico leve hasta una encefalopatía grave.

Caso clínico: Presentamos un paciente varón de 14 años sin antecedentes de interés que, tras un viaje

a Camerún, tuvo un episodio de malaria no complicada por P. Falciparum tratado correctamente. El día 21 tras la curación presentó fiebre, vómitos, cefalea e inestabilidad de la marcha, por lo que ingresó para estudio. Dos días después presentó un estatus convulsivo generalizado, que requirió ingreso en UCI. El TC craneal y la RM cerebral no mostraron hallazgos relevantes. La punción lumbar mostró pleiocitosis linfocítica e hiperproteinorraquia. El EEG tras el estatus mostraba enlentecimiento difuso. Se iniciaron antibióticos de amplio espectro, aciclovir y artesunato intravenosos, que pudieron retirarse tras la negatividad de todos los estudios microbiológicos. Ante sospecha de encefalitis inmunomediada se administraron corticoides e inmunoglobulinas, aunque posteriormente el estudio de autoanticuerpos (antiMOG y anti-superficie neuronal) fue negativo. La evolución fue favorable, con resolución completa de los síntomas. Ante clínica compatible, en ausencia de otros diagnósticos más probables, se diagnosticó de SNPM.

Conclusiones: El SNPM es una complicación infrecuente tras un episodio de malaria, habitualmente por P. falciparum. La clínica aparece tras un periodo libre de síntomas. Aunque es un cuadro autolimitado, sin tratamiento específico, los casos graves pueden beneficiarse de la corticoterapia. Aunque se desconoce su fisiopatología, probablemente sea una agresión cerebral inmunomediada.

P-126
DEFINIENDO EL FENOTIPO ASOCIADO A MUTACIONES DE DNAJC21

Rivera Sánchez, Noelia; García-Cazorla, Àngels; Juliá Palacios, Natalia.

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

Introducción: La mutación DNAJC21, implicada en la maduración de la subunidad 60S del ribosoma, está vinculada a síndromes asociados a fallo de médula ósea(IBMFS). Está involucrado en la estabilidad genómica, reparación del DNA, mantenimiento del telómero y biogénesis ribosomal. La deficiencia de DNAJC21 produce acumulación citoplasmática de ribosomas aberrantes, incrementando muerte celular.

Se encuentran dentro del fenotipo de síndromes asociados a IBMFS, pertenece al fenotipo de síndromes de pérdida de longitud telomérica (desde Schwachman-Diamond a disqueratosis congénita) asocian: alteración somatométricas, retraso desarrollo, alteraciones en piel, dientes y pelo y anomalías esqueléticas.

Caso clínico: Se describen dos hermanos de padres consanguíneos

Caso 1: 5años, síndrome de fallo medular pendiente de trasplante, infecciones recurrentes, insuficiencia pancreática. Discapacidad intelectual leve, apraxia de la marcha, retraso ponderoestatural, albinismo, alteraciones anejos: pelo ralo y rubio, hiperqueratosis, hipodontia). RM cráneo: alteraciones en ganglios de base (putamen y pálido izquierdo). Se detecta en exoma clínico mutación en homocigosis DNAJC21 (NM_194283.3) c.895+1G>A.

Caso 2: 8años, seguimiento por insuficiencia pancreática. Desarrollo psicomotor normal. Seguimiento neurológico por problemas de aprendizaje. Misma mutación en DNAJC21 por estudio de segregación.

Conclusiones:

- Las mutaciones en DNAJC21 están asociadas a fallo medular al estar implicadas en la estabilidad genómica, dada la penetrancia y expresividad variable, pueden producir fenotipos diferentes.
- Esta alteración genética está implicada en biogénesis de ribosomas, aunque el fenotipo específico está aún por determinar dados los escasos casos reportados.

P-127
INTOXICACIÓN POR SPICE VS ENCEFALITIS AGUDA SERONEGATIVA

Álvarez Molinero, Mireia; Sorribes Orti, Clara; Martínez Redondo, Inés; Aragonés Zabalza, David; García Arnaldich, Salomé; Castellarnau Figueras, Ester.

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, España.

Introducción: Se presenta un adolescente con disminución aguda de conciencia.

Caso clínico: Niño de 14 años, sin antecedentes personales ni familiares, que la familia lo encuentra en el sofá con disminución de conciencia. Al lado descubren un cigarrillo electrónico y líquidos aromatizados (uno de cannabis).

A la exploración destaca Glasgow 8 (V2, O2, M4) que alterna con periodos de irritabilidad, aumento de tono y reflejos hipoactivos. Se traslada a UCIP. Se inicia tratamiento antiinfeccioso endovenoso. Se realiza analítica de sangre con LDH, CK, función hepática, tiroidal, estudio de hierro y colesterol, estudio reumatológico, metabólico, infeccioso y autoinmune en sangre y LCR que resultan negativos.

La RM muestra engrosamiento e hiperseñal en T2-FLAIR en córtex fronto-insulin-parieto-temporal bilateral. El EEG detecta patrón de ondas trifásicas.

Se completa estudio con ecocardiografía, ecografia abdominal y testicular que son normales. A los 48 horas presenta mejora progresiva. Se sospecha encefalitis por SPICE.

A los 7 días empeora, presentando temblor distal y desorientación, seguido de pérdida de conciencia, midriasis arreactiva e hipertonía de extremidades. Precisa intubación orotraqueal y recibe bolus de corticoides y gammaglobulinas endovenosas. Se repiten los estudios que resultan negativos. A las 48 horas mejora progresivamente y se alta a los 20 días de ingreso con una exploración normal.

Conclusiones: Inicialmente se sospecha encefalitis por SPICE, que es un cannabinoide sintético, utilizado por jóvenes. Se adquiere por Internet. Difícil de diagnosticar una vez consumido. Puede producir crisis epilépticas, encefalitis o psicosis aguda. Ante segundo episodio, sin posibilidad de consumo, se diagnostica de encefalitis seronegativa.

P-128
ESTADO DE MAL SECUNDARIO A LESIÓN VASCULÍTICA SUBCORTICAL ÚNICA COMO FORMA DE MANIFESTACIÓN DE ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE POR ANTICUERPOS ANTI-MOG

Álvarez, Nelly[1]; Blanco, Raquel[2]; Hedrera, Antonio[2]; Oreña, Virginia Ainhoa[2]; Pérez, Belén[2]; Carrera, Laura[3]; Flórez, Silvia Milena[2]; Ramajo, Alba[4]; Málaga, Ignacio[2].

[1]Hospital de Cruces, Barakaldo, España; [2]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [4]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

Introducción: Los anticuerpos contra la glicoproteína de la mielina de los oligodendrocitos (anti-MOG) se asocian con procesos desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC). En niños, la encefalomielitis aguda diseminada (EMAD) es la entidad que con mayor frecuencia se asocia con anticuerpos anti-MOG, seguido por el espectro neuromielitis óptica anticuerpos aquaporina 4 negativos (AQ4). En los últimos años, el espectro de presentaciones esta aumentando.

Caso clínico: Niño de 8 años que ingresa por status epilepticus (exploración neurológica y electroencefalograma normales). A la semana, sin recurrencia de crisis, presenta alteración de la agudeza visual y dolor ocular izquierdo, siendo la exploración oftalmológica y los potenciales evocados visuales compatibles con neuropatía óptica(NO). La resonancia magnética(RM) cerebral muestra una lesión focal subcortical parietal con componente hemorrágico y captación de contraste. Se pauta corticoterapia con buena respuesta. El estudio etiológico detallado inicial, incluyendo autoinmunidad con anticuerpos anti AQP4 y anti-MOG, fue negativo. Al año y medio presenta un segundo episodio de NO. En la RM cerebral se observa hiperseñal del nervio óptico derecho y mejoría de la lesión subcortical. Se repite estudio, siendo positivo para anticuerpos anti-MOG. Se inicia tratamiento inmunomodulador (Rituximab) sin nuevas recurrencias.

Comentarios: La presencia de anticuerpos anti-MOG implica características clínicas y pronósticas distintivas que estamos empezando a conocer. Las crisis epilépticas, se están describiendo, cada vez más, en asociación con esta patología, por lo que además de en pacientes con NO y EMAD, debería descartarse en todo paciente con crisis cerebrales asociadas a cualquier tipo de lesión inflamatoria del SNC detectada en la RM.

P-129
ENCEFALITIS POR VARICELA ZOSTER O ENCEFALITIS DE HASHIMOTO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Villalobos Reales, Johanna Carolina; Navarro Abia, Virginia; Prochazkova, Michaela; Pérez Sebastian, Isabel; Cuscó Fernández, María Jesús; Gonzalo Pascual, Henar; Herrero Velasco, Blanca; Martínez - Villasante Alemán, Alicia; Núñez De La Torre, Blanca; Jimenez Martínez, Jose.

Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid, España.

Introducción: La encefalitis es una inflamación del tejido cerebral asociada a disfunción neurológica. Las causas de encefalitis más frecuentes son infecciosas, sin embargo, en la última década ha aumentado el diagnóstico de encefalitis autoinmunes, asociadas con anticuerpos contra antígenos superficie celular, antígenos intracitoplasmáticos o producidas por inmunidad contra antígenos no esclarecidos, como la Encefalitis de Hashimoto.

Caso clínico: Niña de 10 años con antecedente de CI límite, TDAH, presenta episodio de desconexión del medio con desviación oculocefálica a la derecha y rigidez de miembro superior ipsilateral de 30 minutos de duración, recibe una dosis diazepam 5 mg IM en centro de salud, posteriormente acude a urgencias, a su llegada somnolienta, desorientada y bradipsiquica, TC craneal normal, PL citoquímico normal, virus neurotropos solicitados, se inicia tratamiento con Aciclovir. Pruebas complementarias: PCR para VVZ positivo en LCR, EEG con anomalías en rango delta a predominio izquierdo sugestivo de encefalitis, RM craneal nódulo hipofisiario como hallazgo casual. En análisis de sangre hipotiroidismo primario autoinmune con elevación significativa de Anticuerpos Antitiroideos. Control PL tras 10 días de tratamiento antiviral, negativización PCR VVZ, IgG e IgM de VVZ en LCR negativos, haciendo dudar la etiología infecciosa vírica y considerando la causa autoinmune. Se solicitan Ac antitiroideos en LCR negativos. Tratamiento con Levotiroxina y Levetiracetam, curso autolimitado, sin tratamiento con corticoides, no nuevas crisis.

Conclusiones: La etiología parece ser infecciosa por VVZ aislado en LCR, sin embargo, la presencia de un hipotiroidismo autoinmune, coincidiendo con la clínica, obliga a hacer diagnóstico diferencial con Encefalitis de Hashimoto.

P-130
ENFERMEDADES EXANTEMÁTICAS EN PEDIATRÍA, A VECES NO TAN BANALES

Gallardo García, Rocío[1]; Huete Hernani, Begoña[2]; Polo Antúnez, Antonio[1]; Redondo Sánchez, Dámaris[1]; Salamanca Campos, Marina[1]; Rodríguez Ceballos, Isabel María[1]; Furones García, Marta[2]; García Gozalo, Macarena[2]; Lorenzo, María[2]; De La Rosa Mordán, Ydenice[2].

[1]Hospital Don Benito-Villanueva De La Serena, Don Benito, España; [2]Hospital Infanta Cristina, Parla, España.

Introducción: Las enfermedades exantemáticas son muy frecuentes en la infancia, siendo en general benignas y autolimitadas. Pueden acompañarse de complicaciones neurológicas, estando asociadas a una gran morbi-mortalidad.

Caso clínico: Caso 1: Niña de 13 meses, sin antecedentes previos de interés, ingresada por hipoactividad, inestabilidad y febrícula. Se realiza analítica con linfocitosis, TAC craneal normal y PL con linfocitosis. Tras PCR en LCR negativa herpes simple y positiva a herpes 6, junto a EEG enlentecido y RM con hiperseñal en cerebelo y ganglios de la base, se suspende Aciclovir y se inicia ganciclovir junto a megadosis de corticoides. Se objetiva mejoría a las 48 horas, con desaparición de dismetría y temblor y recuperación de la marcha. Al séptimo día se suspende Ganciclovir tras negativización de PCR junto a retirada progresiva de corticoides. Caso 2: Niño de 7 años, sin antecedentes de interés, calendario vacunal sin incluir varicela, ingresado por crisis parcial febril en contexto de infección cutánea

por varicela. Se realiza analítica general y TAC craneal normales, sin PL debido a la revocación por tutores. Tratado con Aciclovir durante 14 días, sin nuevos episodios. La RM craneal normal, EEG enlentecido en región temporal y serología IgM positiva a varicela confirmaron el diagnóstico.

Conclusiones: Las enfermedades exantemáticas pueden tener afectaciones extracutáneas, siendo el SNC una de las más frecuentes. Su diagnóstico y tratamiento precoz puede evitar complicaciones y secuelas. Destacamos la importancia del diagnóstico clínico y la terapia antiviral más adecuada, junto a la inmunización universal para el control y prevención.

P-131
SÍNDROME DE FREY Y SÍNDROME DE HORNER CONGÉNITO

González Diego, Débora; Ley, Myriam; Lubian, Manuel.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Introducción: El síndrome de Frey y el síndrome de Horner es poco frecuente en pediatría. El síndrome de Horner se caracteriza por la presencia de miosis, ptosis palpebral, anhidrosis facial y, en los casos congénitos, heterocromía de iris. Por otra parte el síndrome de Frey consiste en episodios recurrentes de eritema y sudoración facial desencadenados tras activación del SNP.

Caso clínico: RNAT, parto eutócico, APGAR 9/10. PRN: 1700 gramos. Precisó ingreso en UCIN por BPEG. Presentó cuadros de distensión abdominal generalizada y meteorismo desde el segundo día de vida, con sospecha inicial de enterocolitis necrotizante y posteriormente Enfermedad de Hirschsprung, siendo ambas descartadas. Se aprecia ptosis ojo derecho en periodo perinatal e hiperhidrosis hemifacial izquierda al tercer mes de vida durante el baño. A la exploración presenta ptosis palpebral derecha, anisocromía de iris, enoftalmos y miosis. Las pruebas complementarias realizadas (Rx de tórax, y RMN craneal) solo evidenciaron atelectasias en ambos ápices pulmonares sin repercusión clínica.

Conclusiones: El Síndrome de Horner está causado por la interrupción de la vía simpática en cualquier parte de su recorrido desde el sistema nervioso central hasta el globo ocular y sus anexos. Los casos congénitos en su mayoría son idiopáticos. El diagnóstico es clínico y no precisa de tratamiento. En cuanto al Síndrome de Frey, su etiopatogenia es desconocida. Ante la sospecha de este síndrome debe realizarse confirmación diagnóstica mediante prueba de provocación y ante la confirmación, debe adoptarse actitud expectante. No se han encontrado caso descritos con ambos síndromes.

P-132
ABSCESO CEREBRAL SECUNDARIO A DILATACIONES ESOFÁGICAS

Dougherty De Miguel, Lucía; Felipe Rucián, Ana; Baró Serrano, Anna; Costa Comellas, Laura; Barzallo Moscoso, David; Estrada Rivera, Tania; Vázquez Méndez, Josefa Elida; Delgado Álvarez, Ignacio; Soler Palacín, Pere; Macaya Ruiz, Alfons.

Hospital Universitari Vall d´Hebrón, Barcelona, España.

Introducción: Los abscesos cerebrales se originan más frecuentemente por extensión directa de infección adyacente ORL o bien por vía hematógena. La localización y el germen causal ayudan a establecer el origen, sin hallarse causa obvia en 25%. Están descritos como complicación rara de dilataciones esofágicas repetidas. La técnica se asocia con bacteriemia en 22%-72% (S. viridans). Presentamos caso para fomentar su conocimiento y sugerir pautas de profilaxis.

Caso clínico: Niño de 8 años con secuelas de prematuridad extrema (retraso psicomotor, sordera neurosensorial) y estenosis esofágica por esofagitis no filiada, que requiere dilataciones esofagicas periódicas (última 10 días previos). Consulta por 24h de inestabilidad marcha, sin cefalea, vómitos ni fiebre. A la exploración hemiparesia izquierda con inestabilidad de la marcha. No aumento de reactantes de fase aguda y electroencefalograma normal. La neuroimagen muestra lesión intraparenquimatosa frontal derecha con realce de contraste en anillo e importante edema vasogénico asociado, compatible con absceso. El estudio de extensión no muestra foco ORL ni cardíaco y no se aísla germen en hemocultivo. Se decide tratamiento conservador con antibioterapia endovenosas y corticoterapia con buena evolución clínico-radiológica sin precisar drenaje. Se orienta como absceso secundario a bacteriemia transitoria por dilataciones esofágicas repetidas. Se acuerda minimizar dilataciones colocando stent y se indica profilaxis con cefazolina en futuras técnicas.

Conclusiones: Destacamos el absceso cerebral como posible complicación de dilataciones esofágicas. Aunque la profilaxis está recomendada de entrada sólo en pacientes inmunocomprometidos o con antecedentes de bacteriemia, sugerimos revisar criterios para incluir pacientes pediátricos que requieran dilataciones múltiples.

P-133
SÍNDROME DE NICOLAIDES-BARAITSER

Florido Rodríguez, Alberto; Toledo Bravo De Laguna, Laura; Cabrera López, José Carlos; Santana Artiles, Alexandre; Sebastián García, Irma; De Nicolás Carro, Ana.

Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria, España.

Introducción: El síndrome de Nicolaides-Baraitser (NCBRS), descrito en 1993, asocia estatura baja, hipotricosis, braquidactilia, articulaciones interfalángicas prominentes, retraso mental y retraso del lenguaje en grado variable, y puede asociar epilepsia. Presenta un fenotipo facial caracterizado por fascies toscas, narinas antevertidas, filtrum largo, labio superior fino e inferior grueso. Está causado por variantes patogénicas en el gen SMARCA2.

Caso clínico: Niña de 8 años remitida desde endocrinología por alopecia de distribución androgénica y rasgos dismórficos.

Antecedentes familiares: sin interés.

Antecedentes personales: Embarazo: 41 semanas, parto eutócico. Peso 2610 g, talla 48 cm. No problemas periodo neonatal. Patológicos: neumonía 3 años. Retraso ponderoestatural. Adenoamigdalectomía. Alopecia androgénica y dermatitis atópica. Desarrollo psicomotor: motriz normal. Lenguaje: retraso del lenguaje y discapacidad intelectual moderada.

EXPLORACION: P19,600g(<p3), T 121cm(p10),

PC50,5cm. Destaca lenguaje infantil y dislálico. Pelo ralo y escaso, labio superior fino e inferior grueso, ojos con oblicuidad descendente. Implantación anómala de dedos de los pies, interfalángicas engrosadas. Resto examen normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS: Cariotipo 46XX, CATCH22: negativo, Hormonal: cortisol, andrógenos, TSH: normal. AA y AO sangre y orina: normales. Perfil hepático, CPK, lactato y amonio: normal. PEAT: normales. TAC craneal: normal. Estudio genético: (pendiente a día de remisión de resumen).

Conclusiones: Presentamos el caso de una niña de 8 años que fenotípicamente presenta las características descritas del NCBR y con discapacidad intelectual y del lenguaje. Hasta la fecha no ha presentado clínica convulsiva. Ante un paciente con alopecia de distribución androgénica, bajo peso y/o talla y alteraciones en articulaciones interfalángicas debemos pensar en este síndrome.

P-134
ANOMALÍAS DEL DESARROLLO CEREBRAL Y NERVIO ÓPTICO: MUTACIONES GEN PAX6

Rivera Sánchez, Noelia[1]; Guerrero Moreno, Noelia[2]; Carrasco Salas, Pilar[2]; Fernández Aparicio, Antonio José[2]; Delgado Rioja, María Ángeles[2].

[1]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

Introducción: El gen PAX6 está involucrado en la morfogénesis ocular y se expresa en tejidos importantes para el desarrollo del nervio óptico (sistema nervioso central, tallo óptico, progenitores retinianos). Este gen podría afectar a células progenitoras precoces y a diferenciación neuronal posterior, produciendo anomalías del desarrollo cerebral. Se han detectado mutaciones PAX6 hasta en 5% de pacientes con anomalías oculares: aniridia, distrofia corneal, cataratas e hipoplasia foveal. Estudios funcionales han demostrados que mutaciones frameshift causan fenotipo clásico con aniridia, mientras mutaciones missense/in frame generan fenotipos con anomalías del segmento anterior.

Caso clínico: Lactante de 5meses sin antecedentes de interés. Padre con degeneración retiniana y movimientos oculares anormales. Ingresa para estudio de movimientos oculares erráticos de 1 mes de evolución. Resto de exploración neurológica normal. Analítica con perfil hormonal normal. RM craneal: adelgazamiento generalizado del cuerpo calloso y de ambos nervios ópticos. Hipófisis y septum pellucidum normal. Valoración oftalmológica en la que se observa moderada hipoplasia papilar con hipoplasia-agenesia macular retiniana. Ante la sospecha de displasia septo-óptica se solicita estudio genético en el que se detecta la presencia en heterocigosis una variante patogénica en el gen PAX6 (c.80_91delinsCGGCAG) (NM_000280). Genética padre pendiente.

Conclusiones: Se describe nueva variante genética en heterocigosis indels in frame, no reportada previamente como causante de fenotipo clínico con hipoplasia de nervio óptico y alteraciones de SNC.

Se han descrito pacientes con mutaciones PAX6 en heterocigosis missense/indels in frame con alteraciones cerebrales y oculares. Mutaciones en heterocigosis nonsense se han reportado con fenotipo de aniridia.

P-135
RETRASO MOTOR, HIPOTONÍA Y ATAXIA. FORMA DE PRESENTACIÓN EN PRIMERA INFANCIA DEL SÍNDROME CEREBRO-TIROIDES-PULMÓN

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; Gomez Martin, Hilario[1]; Castaño Muñoz, Yolanda[2]; Álvarez Mateos, Cristina[1]; Expósito Manzano, María[1]; Sánchez Conejero, María[1]; Basso Abad, Belén[1]; Acosta Hurtado, Clara[1]; Gonzalez De Buitrago Amigo, Jesus[1]; Barros García, Patricia[1].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; [2]Hospital Campo Arañuelo, Navalmoral de la Mata, España.

El síndrome cerebro-tiroides-pulmón (SCTP) es debido a mutaciones en el gen NKX2-1, codificador de un factor de transcripción expresado en SNC, tiroides y pulmón durante la embriogénesis. Su mutación da lugar a un amplio fenotipo, desde la corea hereditaria benigna hasta la afectación de los tres órganos. Presentamos un caso clínico afecto del SCTP.

Niño de 2 años en estudio por retraso motor, inestabilidad y caídas frecuentes. Antecedentes de taquipnea transitoria del recién nacido, bronquitis de repetición e hipotiroidismo en tratamiento sustitutivo. No antecedentes familiares de interés. Exploración física: hipotonía generalizada, marcha inestable con aumento de la base de sustentación, coreoatetosis en tronco y miembros. Analítica sanguínea con perfiles: normal. Estudio metabolismo intermediario y causas metabólicas tratables de ataxia: normal. RM craneal: normal. Panel genético de ataxias: variante patogénica c.464-1G>C en heterocigosis en el gen NKX2-1 de novo.

Evolución favorable. Recibe fisioterapia semanalmente. Persiste importante trastorno del movimiento que influye su vida diaria. Iniciado tratamiento con carbamacepina con mejoría de la corea y de la inestabilidad.

Aportamos un caso clínico caracterizado por la afectación de los tres órganos relacionados con el gen NKK2-1. Debemos tener en cuenta esta entidad en pacientes ataxia, retraso motor y corea de inicio precoz. Destacamos también la importancia del perfil tiroideo dentro del estudio de los trastornos del movimiento.

P-136
PROYECTO “NIÑO ESPECIAL”. ABORDAJE DE 360º EN PACIENTE NEUROLÓGICO COMPLEJO PEDIÁTRICO

Delgado San Martin, Monica; Amador Lopez, Elena; Soto Insuga, Victor; Losada Del Pozo, Rebeca; Rodrigo, María; Montes Arjona, Ana; Blanco, Miriam; Mateos, Carmen; Cutillas, Raquel.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

Introducción: Mantener como núcleo principal al paciente y su familia basaándonos en sus necesidades reales. Es necesario un único interlocutor entre el grupo multidisciplinar y paciente y familia: la enfermera gestora del paciente pediátrico con patología compleja(EGPPE)

Objetivos: Centrar la atención sanitaria en las necesidades reales y diarias con el objetivo de mejorar su calidad de vida.Crear la figura de una enfermera referente como pieza clave para coordinar los recursos disponibles, permitir la atención integral y la continuidad de cuidados. Desarrollar un proceso asistencial y equipo multidisciplinar

para mejorar los circuitos de comunicación entre todos los niveles asistenciale y servicios sociales,escuelas, fundaciones, asociaciones de pacientes.Empoderar a los padres.

Metodo: Población diana pacientes pediátricos con patología crónica compleja de la FJD con trastornos neurológicos graves que asocian frecuentes comorbilidades. Equipo multidisciplinar constituido por 2 enfermeras pediátricas, 4 neuropediatras, 2 pediatras especialistas en digestivo infantil, 2 pediatras especialistas en neumología infantil, 2 rehabilitadoras infantiles, 1 psicóloga, 1 enfermera de continuidad asistencial y 1 trabajador social.

Resultados esperados: Disminución del número de visitas presenciales, consultas innecesarias, visitas a los servicios de urgencias hospitalarias y uso más eficiente de los recursos de AP.Menor ansiedad y sobrecarga familiar. Empoderamiento de los padres.Mejor experiencia percibida de la familia y mejora de la calidad de vida.Mejora de la coordinación y comunicación interprofesional.

Conclusiones: Gracias a la EGPPE hemos conseguido coordinar a los diferentes especialistas médicos, mantener una comunicación activa con los padres agilizándola y acompañándoles en el proceso, educación sanitaria individualizada y continúa y con ello anticiparnos para evitar posibles complicaciones.

P-137
ENCEFALOPATÍA DE HASHIMOTO Y CALCIFICACIONES CORTICALES

De Nicolás Carro, Ana; Cabrera López, José Carlos; Toledo Bravo De Laguna, Laura; Santana Artiles, Alexander; Sebastian García, Irma; Vela Cháves, Jesus; Florido Rodríguez, Alberto.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canarias, España.

Introducción: La encefalopatía de Hashimoto es una entidad infrecuente de etiologia desconocida. Se caracteriza por una alteración subaguda del nivel de conciencia y convulsiones. Se presupone un origen autoimune en detrimento del efecto deletéreo directo que las alteraciones tiroideas puedan generar sobre el sistema nervioso central e incluso de un proceso vasculítico subyacente. Por ello se prefiere denominar bajo el término SREAT (Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis).

Caso clínico: Niña de 13 años sin antecedentes de interés que en el intervalo de dos meses, presenta dos estatus convulsivos generalizados afebriles con sintomatología inicial de alteración del nivel de conciencia y agitación precisando ingreso en unidad de cuidados intensivos con intubación y sedorelajación.

AF: Tio materno con convulsiones febriles, primo materno con convulsión afebril, parientes rama paterna con problemas tiroideos.

Exploración neurológica 1º ingreso: Agitada, midriasis poco reactiva bilateral, no responde órdenes verbales, localiza el dolor (GCS10puntos). No rigidez de nuca. Resto sin interés.

PPCC normales (láctico, amonio, HG, BQ, tóxicos, estudio de autoinmunidad, LCR, cultivos…) exceptuando EEG con enlentecimiento intermitente en región temporoparietal izquierda sin actividad epileptiforme y TAC y RMN con calcificaciones córtico-subcorticales. Escasa respuesta a FAEs con gran mejoría tras megabolos de metilprednisolona.

Se objetiva Ac antiTPO> 1000 UI/ml, (10,4 en LCR), Ac antitiroglobulina 25,5UI/ml, función tiroidea normal.

Conclusión: Presentamos inusual caso de encefalopatia de Hashimoto asociado a calcificaciones corticales. Debe ser sospechada ante todo paciente con clínica stroke-like o encefalitis no infecciosa ya que disponemos de tratamiento potencialmente curable. Las calcificaciones podrían ser incidentales.

P-138
COEXISTENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PEDIATRÍA

García-Navas Núñez, Deyanira[1]; Gómez Martin, Hilario[1]; Pascual Moreno, Patricia[2]; Carlone, Juan[2]; Díaz Fernández, Paula[2]; Álvarez Mateos, Cristina[1]; Acosta Hurtado, Clara[1]; Gómez Gutiérrez, Monserrat[1]; Gonzalez De Buitrago Amigo, Jesús[1].

[1]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; [2]Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España.

La Esclerosis Múltiple (EM) y la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) son patologías de carácter autoinmunitario y crónico, con diferencias en la etiopatogenia y manifestaciones clínicas, pero con gran impacto médico-social por la discapacidad que generan. Los pacientes con DM1 presentan un mayor riesgo de desarrollar EM que la población general, pudiendo afectar a la presentación inicial y al curso clínico de la EM. Presentamos un caso clínico pediátrico afectado por ambas.

Niña de 13 años con visión doble monocular sin desencadenante previo ni pérdida de agudeza visual. No otra sintomatología acompañante. Antecedentes de DM1, mal control metabólico. Exploración física normal salvo paresia del III par incompleto, VI y VII derecho; y IX. Analítica sanguínea normal. RM cerebral: dos lesiones en sustancia blanca adyacente a asta ventricular occipital derecha y en pedúnculo cerebeloso medio izquierdo, sin captación de constraste. RM medular normal. Punción lumbar: citobioquímico normal y microbiología negativa. Autoinmunidad y BOC en LCR y suero negativas. PEV y PEAT normales, PESS alterados en miembros superiores. Recibe megabolos de corticoides durante 5 días con pauta posterior descendente. RM cerebral control: progresión temporo-espacial de las lesiones. Diagnostico definitivo: EM. Se inicia tratamiento con terapias modificadoras de la enfermedad.

La consideración de ambas enfermedades comórbidas es esencial en el manejo del paciente ya que se ha relacionado con un diagnóstico tardío, una mayor progresión de la discapacida y deterioro cognitivo, dificultad en la elección del tratamiento y aparicón de otras enfermedades autoinmunitarias.

P-139
ATAXIA EPISÓDICA TIPO 1 EN VARÓN DE 3 AÑOS

Pascual-Vaca Gómez, Diego; Luque Álvarez, María; Domínguez Durán, Emilio; Rodríguez-Sacristán Cascajo, Andrés; Alonso Pérez, Irene; Campo Barasoain, Andrea; Ramos Sánchez, Inmaculada.

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla, España.

Introducción: Las ataxias episódicas constituyen un grupo de enfermedades caracterizado por ataques recurrentes de ataxia en ausencia de metabolopatía.

Caso clínico: Varón de 3 años en estudio por episodios paroxísticos de inestabilidad de segundos de duración, algunos coincidiendo con fiebre y siendo más frecuentes en verano. La madre y el abuelo materno refieren episodios similares en la infancia. Los exámenes complementarios (RNM craneal, tóxicos y aminoácidos en orina) fueron normales excepto el EEG que presentó actividad paroxística. Se solicitó estudio genético de ataxia episódica que puso de manifiesto el cambio patogénico c.1210G>A (p.V404I) en el gen KCNA1 implicado en la ataxia episódica tipo 1. Se inició tratamiento con topiramato con mejoría clínica.

Conclusiones: La disfunción en la repolarización de canales de K en cerebelo y nervios periféricos es la base patogénica de la ataxia episódica tipo 1. Se produce por mutaciones del gen KCNA1. La clínica suele iniciarse antes de los 20 años en forma de episodios de ataxia de duración y frecuencia variables. Generalmente son desencadenados por el ejercicio, el estrés o los cambios térmicos. Se ha obtenido respuesta a carbamacepina, acetazolamida y el topiramato. La mayoría de ataxias en la edad pediátrica son transmitidas de forma autosómica recesiva a excepción de las ataxias episódicas que tienen un patrón de herencia autosómico dominante y dependen de canales de potasio y calcio (tipo 1, *KCNA1,* y tipo 2, *CACN1A*). El diagnóstico de este tipo de ataxias debe ser sospechado por los antecedentes clínicos disponibles.

P-140
DIAGNÓSTICO CASUAL TRAS EPISODIO SINCOPAL: SÍNDROME DE MCCUNE- ALBRIGHT

Polanco Zea, Paula Marbella; Tirado Requero, Pilar; Martínez –villasante Alemán, Alicia; Barcia Aguilar, Cristina; Velazquez Fragua, Ramón; López Sobrino, Gloria; Pascual Pascual, Samuel Ignacio; García Romero, María Del Mar.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción: El Síndrome de McCune-Albright se define clínicamente por la asociación de Displasia fibrosa polióstica, manchas hiperpigmentadas y pubertad precoz. Se caracteriza por una hiperfunción pluriglandular, causada por una mutación somática en el gen que codifica la subunidad alfa de la proteína Gs.

Caso clínico: Se presenta el caso de una niña de 1 año 7 meses que acude a Urgencias por episodio de pérdida brusca del tono postural, de corta duración, con recuperación espontánea completa. Sin antecedentes personales y familiares de interés. Desarrollo psicomotor normal. En la exploración destaca una mancha café con leche, asimétrica, de bordes irregulares en hemitórax y brazo izquierdo, que respeta línea media. Resto de exploración física sin alteraciones. En estudio de Neuroimagen, se objetiva afectación parchada en los huesos de la base y bóveda craneales compatibles con Displasia fibrosa polióstica. Ante la sospecha de Síndrome de McCune-Albright, se completa analítica con estudio hormonal, ecografía abdominal y estudio genético.

Conclusiones: El síndrome de Mc Cune – Albright, es un síndrome poco frecuente en el que pueden estar involucradas otras endocrinopatías. Los síntomas neurológicos son poco frecuentes, aunque en algunas ocasiones pueden asociar cefalea. Como diagnóstico diferencial debemos descartar otros síndromes Neurocutáneos como la Neurofibromatosis. Aunque esta entidad es de carácter benigno, tiene un gran impacto en calidad de vida y en el desarrollo normal del paciente.

Becas SENEP 2018

INMUNOFENOTIPAJE LINFOCITARIO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD NEUROLÓGICA INMUNOMEDIADA, USO COMO PREDICTOR DE DESARROLLO DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE POST-HERPÉTICA Y PARA LA MONITORIZACIÓN AL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

Molina Anguita, Cristina[1]; Deyà Martínez, Angela[1]; Vlagea, Alexandru[2]; González Álvarez, Verónica[3]; Julià Palacios, Natalia[3]; Julià Palacios, Natalia[3]; Ruiz, Raquel[4]; Saiz, Albert[5]; Dalmau, Josep[5]; Alsina, Laia[3]; Armangué, Thaís[3].

[1]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [2]Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; [3]Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España; [4]Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España; [5]IDIBAPS-Hospital Clínic, Unidad CIBERER, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

Objetivos: 1) Caracterización inmunológica de poblaciones linfocitarias en LCR en enfermedades neuroinmunológicas (ENI) pediátricas, 2) pacientes con encefalitis herpética (HSE); y 3) monitorización de repoblación linfocitaria y efectos secundarios tras rituximab.

Métodos: 1 y 2) Inmunofenotipaje en LCR mediante anticuerpos monoclonales marcados contra poblaciones linfocitarias T,B,NK, y recuento mediante BD-FACSCanto-II; de pacientes con HSE reclutados en estudio prospectivo multicéntrio (2018), comparación con niños con ENI de nuestro centro. 3)Inmunofenotipaje en sangre y determinación de gammaglobulinas cada 3 meses en niños tratados con rituximab en nuestro centro (2016-2019).

Resultados: 1,2) Analizamos LCR de 17 pacientes con HSE (13 a las 3 semanas del debut, 4 en otros momentos) y 9 niños con ENI. En pacientes con HSE se objetivó mayor porcentaje de linfocitos T(CD3). No objetivamos diferencias en poblaciones B en pacientes que desarrollaron anticuerpos frente los que no. 3) Monitorizamos 27 niños tratados con rituximab (16 ENI, 11 otras enfermedades). Repoblación >2%CD19 se objetivó: 1(7%) 3m, 8(50%) 6m, 3(18%) 9m, 3(18%) 12m, 1(7%) no repoblación a los 24m. CD27>0.05 permitió detectar repoblación inminente en 2. A los 12 meses tras rituximab, excluyendo pacientes retratados, 5/5(100%) con ENI y 0/9 con otras enfermedades permanecían con disgammaglobulinemia ($p<0.001$).

Conclusión: 1) Pacientes con HSE tienen mayor porcentaje de linfocitos T en LCR frente niños con otras ENI; 2) 8/16(50%) niños con ENI tratados con rituximab repoblaron antes o después de los 6 meses por lo que el tratamiento sistemático semestral puede suponer infra o supratratamiento; 3) Disgammaglobulinemia tras rituximab es frecuente y más común en ENI respecto otras enfermedades, mereciendo una especial monitorización.

SALUD ÓSEA EN PACIENTES NEUROLÓGICOS CON MOVILIDAD REDUCIDA

Martínez Del Val, Elena; Martínez Sobrino, Irene; García Cárdaba, Luis Miguel; Camacho Salas, Ana; Núñez Enamorado, Noemí; Simón Heras, Rogelio; Martínez López, María Del Mar.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Objetivos: Estudio de la salud ósea en pacientes neurológicos con movilidad reducida.

Material y métodos: Pacientes mayores de 6 años con enfermedad neurológica que condicione pérdida de deambulación o uso de corticoterapia crónica. Se realizó radiografía lateral toracolumbar y estudio del metabolismo óseo. En aquellos con osteoporosis evaluamos la densidad mineral ósea (DMO) y la tolerancia a la terapia con ácido zoledrónico.

Resultados: Se estudiaron 67 pacientes. 48 presentaban debilidad de origen central. En aquellos con debilidad periférica, 9 tenían distrofia muscular de Duchenne (DMD). Del total, 31 (46,2%) presentaron hipovitaminosis D: mediana 13 ng/ml (10-17,5). En 20 (29%) se detectaron fracturas vertebrales, con una incidencia del 67% en aquellos con DMD. La mediana de edad de aparición de fracturas es de 13 años en la DMD y de 8 años en la parálisis central. Los niveles de vitamina D en pacientes con osteoporosis fueron normales: mediana 24,5 ng/ml (15-30). La DMO fue de -3,2 DE en aquellos con osteoporosis, y -0.9 DE en sanos ($p=0,38$). La DMO previa al tratamiento con ácido zoledrónico fue de -3,6 DE; posterior al tratamiento -2 DE ($p=0,09$). La fiebre y la hipofosfatemia asintomática fueron los efectos adversos más frecuentes, y se limitaron a la primera infusión.

Conclusiones: Existe una importante incidencia de osteoporosis en nuestra serie, sobre todo en aquellos con uso crónico de corticoides como la DMD. Niveles normales de vitamina D no previene de presentar fracturas. La terapia con ácido zoledrónico es bien tolerada y tiende a mejorar la DMO.

IMPACTO EN LAS HABILIDADES COGNITIVAS DE LOS RECIÉN NACIDOS MUY PREMATUROS DE EDAD PREESCOLAR TRAS EL ENTRENAMIENTO CON UNA NOVEDOSA PLATAFORMA VIRTUAL DE NEURORREHABILITACIÓN

Martínez Sobrino, Irene; Zamora Crespo, B.; Moreno Ramos, Z.; Torres Valdivieso, Mj.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Objetivos: Evaluar la mejoría de las funciones atencionales en el grupo de intervención tras 3 meses de entrenamiento cognitivo con la plataforma web NeuronUP, en comparación con el grupo control. Conocer la incidencia de alteraciones en los diferentes dominios del neurodesarrollo, utilizando el cuestionario para padres Five to Fifteen (FTF).

Material y método: Ensayo clínico controlado y aleatorizado. Se incluyeron todos los niños nacidos muy prematuros (<32 semanas o <1500 gramos) en edad preescolar seguidos en el Hospital 12 de Octubre. Los pacientes que presentaron alteración de las funciones atencionales, se distribuyeron en 2 grupos, grupo de intervención y grupo control.

Resultados: 94 pacientes fueron evaluados con el cuestionario para padres FTF, encontrándose alteración en la atención y funciones ejecutivas en 38 pacientes (40.4%). Con el fin de confirmar dichas alteraciones, se llevó a cabo una evaluación neuropsicológica utilizando las siguientes pruebas: dígitos directos e indirectos (DD, DI), claves y búsqueda de símbolos(BS). Siguiendo el criterio de Frascati, 17 pacientes se consideraron sintomáticos y fueron aleatorizados en 2 grupos. Tras el periodo de entrenamiento del grupo de intervención, se realizó nueva valoración neuropsicológica en ambos grupos y de forma ciega, obteniendo los siguientes resultados, grupo de intervención VS grupo control: DD Z-score (-0.72±0.43VS -0.74±0.54, p0.95), DI Z-score (-0.41±1VS -0.34±0.92, p0.92), claves Z-score(-0.75±0.5VS -0.72±1.1, p0.94), BS Z-score (-0.53±0.51VS -0.94±0.43, p0.09), siendo el BS Z-score pre-entrenamiento (-0.96±0.65VS -0.95±0.87, p0.99).

Conclusiones: Tras el periodo de entrenamiento cognitivo con NeuronUP, en el grupo de intervención se detecta una mejoría de la función atencional dividida respecto al grupo control, pero sin alcanzar la significación estadística.

IMPACTO NEUROLÓGICO EN LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO (CMVc). IMPLICACIÓN PRONÓSTICA TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN CRIBADO NEONATAL

García Cárdaba, Luis Miguel; Camacho Salas, Ana; Simón De Las Heras, Rogelio; Núnez Enamorado, Noemí; Martínez Del Val, Elena; Martínez Del Val, Elena; Martínez Sobrino, Irene; Moreno Mendieta, Marina; Blázquez Gamero, Daniel.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Objetivos: Estudiar los factores riesgo asociados al desarrollo de secuelas neurológicas en los niños con infección por CMVc identificados mediante un programa de cribado neonatal y con un seguimiento evolutivo en consulta especializada.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, que incluyó a todos los recién nacidos con diagnóstico de CMVc durante un año (2017), detectados mediante un cribado neonatal universal realizado en un hospital terciario. Los casos positivos se siguieron en una consulta especializada al nacimiento, a los 6 y a los 12 meses, con la realización de somatometría, exploración física, RMN cerebral, potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, fondo de ojo y escalas de evaluación neuropsicológica.

Resultados: Se detectaron 15 neonatos con CMVc mediante el cribado neonatal, de los cuales, 8 se consideraron sintomáticos (53,3%) y, por tanto, recibieron tratamiento antivírico. Las alteraciones más frecuentemente encontradas fueron de neuroimagen (88,9%), analíticas (33,3%) y de la exploración física (22,2%). Solo se detectó un niño con datos de coriorretinitis y ninguno con afectación auditiva.

En los 15 pacientes la evolución fue positiva, no evidenciándose factores de riesgo que se asociaran a desarrollo de secuelas a los 6 y ni a los 12 meses.

Conclusión: El programa de cribado neonatal de CMVc permite identificar a todos los neonatos infectados y tratar de forma precoz a aquellos pacientes sintomáticos. El papel de la RMN ha resultado ser fundamental en la identificación de pacientes sintomáticos. La evolución ha sido positiva en comparación con otras series de la literatura, si bien se necesitarían estudios con más pacientes y más tiempo de seguimiento para la detección de secuelas a largo plazo.

UTILIDAD DEL DOPPLER TRANSCRANEAL EN LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DE NIÑOS CON SÍNDROME DE STURGE-WEBER

Jiménez Legido, María; Bernardino Cuesta, Beatriz; Martínez De Azagra Garde, Amelia; Solís Muñiz, Inés; Pérez Rodríguez, Isabel; García Salido, Alberto; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz.

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción: El síndrome de Sturge-Weber (SSW) se caracteriza por malformación capilar facial, angiomatosis leptomeníngea y alteración vascular intraocular. En su patogenia parece implicada una alteración hemodinámica en la malformación vascular, causando isquemia progresiva y atrofia. La ultrasonografía Doppler (USD) transcraneal podría ser útil para monitorizar el grado de afectación hemodinámica y su progresión.

Objetivo principal: Determinar si existe correlación entre grado de asimetría en parámetros de USD, afectación clínica y radiológica.

Objetivos secundarios: Evaluar cambios tras instauración de ácido acetilsalicílico (AAS), cirugía de epilepsia y episodios Stroke-like. Evaluar su utilidad para diagnosticar afectación leptomeníngea en lactantes con malformación capilar facial (“posibles casos”).

Material y métodos: Estudio prospectivo en casos pediátricos de SSW y “posibles casos”. Se realizó USD inicial y controles semestrales; y ante determinados cambios terapéuticos o clínicos. Se puntuó gravedad clínica y radiológica mediante escalas. Se realizó estudio descriptivo de variables de interés, y analítico de la correlación entre parámetros hemodinámicos y afectación radiológica y clínica en los momentos referidos.

Resultados: Se estudiaron 16 pacientes, 14 casos y 2 "posibles casos". Se objetivó correlación significativa entre asimetría interhemisférica inicial y puntuación en la escala radiológica, en la subescala clínica "frecuencia de crisis" y en la escala clínica inicial y al año. Se objetivó diferencia no significativa entre los que recibían AAS y los que no.

Conclusiones: La USD podría detectar cambios hemodinámicos intracraneales en SSW. Podría existir correlación entre los datos obtenidos por USD y la gravedad clínica y radiológica. Serían necesarios estudios con un mayor volumen muestral.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y DETERMINACIÓN DE BIOMARCADORES EN LAS INTERFERONOPATÍAS TIPO 1

Sala-Coromina, Júlia[1]; Felipe-Rucián, Ana[1]; Del Toro, Mireia[1]; Macaya, Alfons[2]; Baide-Mairena, Heidy[3]; Martí-Sanchez, Laura[3]; López-Laso, Eduardo[4]; Martí, Itxaso[5]; Marcé-Grau, Anna[3]; Crow, Yanick[6]; Pérez- Dueñas, Belén[2].

[1]Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España; [2]Hospital Universitari Vall d'Hebron; Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, España; [3]Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, España; [4]Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; [5]Hospital Universitario Donostia, San Sebastian, España; [6]St Mary's Hospital, University of Manchester, Manchester, Reino Unido.

Objetivos: Identificar pacientes con síndrome de Aicardi Goutières (SAG) mediante análisis combinado de secuenciación exómica y biomarcadores de activación de la vía del interferón tipo 1 (INF1).

Metodología: Secuenciación masiva paralela (N=58), cuantificación INF1 por ELISA digital (n=10) y determinación de *interferon signature* por qPCR (n=18) en pacientes con neurodegeneración de ganglios basales y/o sospecha de SAG.

Resultados: Identificamos variantes patogénicas, dos noveles, en *RNASEH2B*, *ADAR* y *IFIH1* en 10 pacientes. Siete pacientes presentaron *interferon signature* (5) o elevación de INF1 en suero (2). Se identificó un falso negativo (*RNASEH2B*) y dos pacientes con elevación de interferon y defecto SUCGL1 o exoma negativo. Cuatro pacientes (3 *ADAR*, 1 *RNASEH2B*) presentaron un cuadro agudo de regresión neurológica entre los 8 y 13 meses. El resto (4 RNASEH2B e IFIH1), un debut neonatal y curso insidioso.

La neuroimagen mostró necrosis estriatal bilateral (ADAR), hiperintesidad en la sustancia blanca (4), hipomielinización (1) y atrofia cortical progresiva (3) (RNASEH2B). El TAC craneal identificó calcificaciones en seis pacientes. Todos los casos evolucionaron hacia una tetraparesia con GMFCS IV-V.

Conclusiones: Hemos identificado una gran variabilidad de fenotipos clínicos y radiológicos asociados a SAG. La presencia de calcificaciones, leucoencefalopatía y necrosis estriatal bilateral son hallazgos neuroradiológicos sugestivos de SAG, aunque suponen solamente una parte de los casos. Por ello es importante la detección de biomarcadores en sangre (elevación INF1/presencia de *interferon signature*) para apoyar el diagnóstico. Son necesarios más estudios para establecer su papel como marcador de actividad inflamatoria en la enfermedad y determinar su valor pronóstico.

Índice de autores

APELLIDO Y NOMBRE AUTOR, CÓDIGO PRESENTACIÓN COMUNICACIÓN

A

Abenia Usón, Pilar, P-041, P-109
Acosta Hurtado, Clara, P-014, P-080, P-104, P-135, P-138
Aguilera Albesa, Sergio, O-021, P-022, PO-024
Agut Quijano, Thais, O-005
Alarcon, M, O-038
Alarcón Martínez, Helena, O-002, O-003, O-050, O-108, O-116, P-046, P-058, PO-012, PO-035
Alba Jiménez, María, O-015, P-013, P-070
Albert, Jacobo, PO-021
Alcalá, Adrián, O-085
Alcalde, Ana, PO-040
Alcalde Mingo, Yolanda, P-043, P-057
Alcántara, Soledad, O-016
Alcaraz, Luis A., PO-016
Alejos, Maria Victoria, O-007
Alemany Albert, Marta, O-025, O-043, O-056, P-006
Alijarde Lorente, Roberto, P-042
Allende Martinez, Luis, O-113
Almagro Tello, Antonio, P-040
Almoguera Castillo, Berta, P-073
Alonso Colmenero, Itziar, P-052, P-067
Alonso Luengo, Olga, O-046, O-082, P-026, P-034, P-074, PO-002
Alonso Pérez, Irene, P-103, P-139
Alonso Rivero, Patricia, P-011
Altafaj, Xavier, O-016
Álvarez, Nelly, O-100, P-091, P-118, PO-022, P-128
Alvarez, Sara, P-065, PO-016
Álvarez Blanco, Olalla, P-028
Álvarez Domínguez, Miguel Ángel, O-046, P-026, P-034, P-074
Alvarez Eixeres, Rocío, P-001
Álvarez Martín, Marta, P-050
Alvarez Mateos, Cristina, P-014, P-080, P-112, P-135, P-138
Álvarez Molinero, Mireia, P-127, PO-036
Alventosa Fernández, Elena, P-085
Amado Puentes, Alfonso, P-053, PO-026
Amador Gil, Eva, P-093
Amador Lopez, Elena, P-136
Amengual Pieras, Esther Micaela, P-100
Amstrong, Judith, P-052
Andrade, María Teresa, P-026
Andreo Lillo, Patricia, O-103, O-104, O-105, P-051
Andrés Bartolomé, Angélica, O-115, PO-032
Andrés De Alvaro, Marta, O-072, PO-038
Andres Zallo, Laura, O-065, P-009, P-027, P-047, P-060, P-084, P-106
Anes González, Gonzalo, P-118
Ansó Mota, María, O-109
Anticona Huaynate, Jennifer, O-085, P-054, PO-013
Antón Blasco, Jose Antonio, P-008, P-012, P-111
Antona Garcia, Maria Sierra, P-079
Aparicio, Javier, PO-005
Aparicio García, Patricia, P-100
Aragonés Zabalza, David, P-127
Araujo García, Tania, P-014, P-080, P-104
Arce Portillo, María Elena, O-046, P-026, P-034, P-074, PO-002
Arias Novas, Begoña, PO-010
Arias Vivas, Eva, O-076, O-079, O-110, O-118, PO-001
Aristoy Zabaleta, Mercedes, P-123
Arlabán Carpintero, Leire, P-047
Armas, J., O-038
Armendáriz, Laura, O-112
Armstrong, Judith, O-004, O-016, O-066, P-086
Arrabal Fernandez, Luisa, O-063, P-081
Arriola Pereda, Gema, O-115, PO-032
Arroyo Carrera, Ignacio, P-112
Arroyo Herrera, Carolina, P-079
Arruza Gómez, Luis, O-076
Artigues, María Magdalena, P-001
Artuch, Rafael, O-004, O-023, O-029, P-090
Astigarraga Aguirre, Itziar, P-110
Aznar Lain, Gemma, P-107

B

Baena, Neus, PO-014, P-023
Baide Mairena, Heidy Suriel, P-092, PO-011
Balaguer De La Oliva, Marta, PO-020
Balcells, Reyes, O-112
Banaschewski, Tobias, O-011
Baños López, Laura, P-088
Baquedano Lobera, Irene, P-122
Barcia Aguilar, Cristina, P-140
Baró Serrano, Anna, O-006, P-003, P-007, P-132, PO-011, PO-028, PO-039
Barragán Ortiz, Josefa, O-103, O-105
Barredo Valderrama, Estíbaliz, O-045, O-051, P-011, P-025, P-028, P-044, P-066, P-114
Barrios Tascón, Ana, PO-040
Barros García, Patricia, P-014, P-080, P-112, P-135
Barzallo Moscoso, David, O-006, P-003, P-007, P-056, P-132, PO-028, PO-039
Basso Abad, Belén, P-014, P-080, P-135
Batista Ferreira, Rosa Ángela, PO-040
Bejarano Martín, Álvaro, O-017
Belda Hofheinz, Sylvia, O-042
Bello Báez, Adan, P-096
Belmonte Pintre, Zaira, P-071
Beltran Salazar, Viviana Patricia, P-002, P-023
Benito Costey, Silvia, P-042
Bermejo, Teresa, P-068
Bermejo Arrieta, Rocío, P-100
Bermejo De Las Heras, Rosa, P-051
Bernadó Fons, Raquel, P-027, P-060, P-117
Bernadó Fonz, Raquel, O-058, O-065, O-071, P-009, P-072, P-084, P-106, P-122
Bernardino Cuesta, Beatriz, O-052, O-053, P-032, P-082, PO-008
Bernues Lopez, Elena, O-084
Berrocal, Isidoro, P-080, P-104, P-112
Berzosa López, Raquel, O-015, P-013, P-070
Beseler Soto, Beatriz, O-044, O-062, P-019
Blanco, Miriam, P-136
Blanco Arias, Patricia, O-094
Blanco Kelly, Fiona, P-073
Blanco Lago, Raquel, O-026, O-100, P-091, P-118,, P-128, PO-022
Blanco Martínez, Bárbara, PO-002
Bobadilla, Edna, O-034, O-047, O-093, O-098,P-097
Bolea Muguruza, Gabriela, O-084
Bonilla Díaz, Inmaculada, P-015, P-024, PO-015
Bonino, Margherita, PO-009
Bordoy Riera, Andreva, PO-027
Boronat, Susana, O-059, O-112
Borras, A., O-038
Bote Gascón, Marta, O-076, O-079, O-110, O-118, PO-001
Boteanu, Alina Lucica, P-119
Brió, Sonia, O-112
Buenache Espartosa, Raquel, P-119, PO-010

C

Caballero García De Oteyza, Andrés, O-094
Cabanyes Truffino, Javier, O-010,O-018
Cabrera, Elsa, O-118
Cabrera López, José Carlos, O-086, P-093, P-133, P-137, PO-034
Caceres Marzal, Cristina, P-018, P-021
Cáceres-Marzal, Cristina, O-107
Caicedo, Gabriela, PO-013
Calatayud, Carles, O-028
Caldeiro Díaz, María Jesús, O-097, O-109
Calderón Romero, María, O-046, P-026, P-034, P-074, PO-002
Calleja-Pérez, Beatriz, PO-021
Calvo Escribano, Carlota, P-122
Calvo Medina, Rocio, P-004, PO-019
Calzada, Yolanda, P-116
Camacho Salas, Ana, O-030, O-042, O-057, O-075, O-077, O-078, O-099, O-113, O-114, P-115, P-125
Cámara Barrio, Silvia, O-026, O-052
Camarena Pavón, Natalia, P-014, P-104
Cambrón Carmona, Esther, P-040
Campistol, Jaume, O-083, O-088
Campo Barasoain, Andrea, P-103, P-139
Canal Bedia, Ricardo, O-017
Cancho Candela, Ramón, O-072, PO-038
Candela, Santiago, O-106, O-107
Cantarin Extremera, Veronica, O-026, O-052, O-053, O-058, P-032
Cañete, Josep, O-012
Caparrós Nieto, Ana Belén, P-031, P-035
Capilla Berzosa, Rocío, O-073, P-036, P-045
Carbayo Jiménez, Tania, O-075, O-078
Carboné Bañeres, Ana, P-122
Carbonell, Emma, O-059
Cardalda Corpas, Ana Carolina, P-079
Carlier, Robert Yves, O-096
Carlone, Juan, P-138
Carmona, Miguel, P-064, P-124, PO-027
Caro Llopis, Alfonso, O-001
Carrasco Marina, Maria Llanos, O-020, O-101, P-076
Carrasco Salas, Pilar, P-134
Carrascosa García, Paula, P-028
Carratalá Marco, Francisco, O-103, O-104, O-105, P-051
Carrera García, Laura, O-034, O-036, O-037, O-031, O-032, O-038, O-047, O-049, O-091, O-092, O-093, O-098, P-097, P-128
Casado, Esther, P-013
Casado, Mercedes, O-066
Casado, Yolanda, PO-019
Casanova Cuenca, María, P-120
Casas Alba, Dídac, O-005, O-067
Casas Hernández, Laura, P-096
Casas Lopez, Jesus, O-085
Casasnovas, Carlos, O-021
Castañeda Mendieta, Julio Alberto, P-040
Castaño Muñoz, Yolanda, P-135

Castañón Apilánez, María, P-091
Castellano, Antonio, PO-009
Castellarnau Figueras, Ester, P-127
Castells, Alba Aina, O-016
Castiglioni, Claudia, O-096
Castilla, Patricia, P-013
Castillejo Nieto, Cristina, P-121
Castro Castro, Pedro, P-025, P-028, P-066, P-114
Castro López-Tarruella, Victoria, P-096
Castro Rey, Margarita, P-033
Castro Reyes, Enrique, O-045
Cazorla Calleja, María Rosario, P-113
Ceán Cabrera, Lourdes, O-003, O-050, O-108, O-116, P-016, P-046, P-058, PO-012, PO-035
Ceán-Cabrera, Lourdes, O-002
Ceballos Rodríguez, Isabel María, O-013
Cebrián Fernández, Rosalía, PO-038, O-072
Cebrian Nebot, Carolina De Lidon, PO-007
Chacón Pascual, Almudena, O-045, O-051, P-011, P-025, P-028, P-044, P-052, P-066, P-114
Chen, Jie, O-011
Chiriboga, Claudia A., O-033
Chumillas Calzada, Silvia, O-069
Civeira Marín, Ignacio, O-015
Clavijo Pendón, Agustín, P-102
Climent, María Alejandra, O-106, O-107
Climent Fornier, Elisa, P-005, P-008, P-012, P-111
Coca, Elisabet, O-059, O-112
Codina, Anna, O-036, O-047
Coghill, David R, O-011
Colomer Oferil, Jaume, O-032, O-034, O-036, O-047, O-049, O-098, P-097, O-091
Colucci, Salvatore, O-040, O-095
Comino Martínez, María, O-014
Conejo Moreno, David, O-084, PO-018, P-061
Connolly, Anne M., O-033
Consiglio, Antonella, O-028
Córdoba, Ester, P-064, P-124
Córdoba, Marta, O-094
Cordova, Ester, PO-027
Correa, Marta, PO-011
Cortázar Rocandio, Gonzalo, P-038
Cortès-Saladelafont, Elisenda, O-004, O-029
Costa Comellas, Laura, O-006, O-096, P-003, P-007, P-132, PO-011, PO-028, PO-039
Cózar Olmo, Juan Alonso, O-014
Crawford, Thomas O., O-033
Cremades Sánchez, Estefanía, O-003, O-050, O-093, O-098, P-016, P-046, PO-012, PO-035
Crespo Eguílaz, Nerea, O-010, O-018, O-019
Croché Santander, Borja, PO-031
Cruz Palomares, Ángela, P-121
Cuevas Cervera, José Luis, O-014, O-089, P-040, P-099, P-121
Cuñarro Alonso, Antonio, P-036
Curto Simón, Beatriz, P-041, P-109
Cuscó Fernández, María Jesús, P-129, PO-008
Cutillas, Raquel, P-136

D

Damiá Vidal, María, PO-033
Darling, Alejandra, O-022, O-024, O-029, O-106, O-107, P-052, P-086, P-092
Darnaude Ortiz, Mª Teresa, P-076
Darras, Basil T., O-033
Day, John W., O-033
De Azúa Brea, Begoña, O-024, P-001, P-100
De Castro De Castro, Pedro, O-045, O-051, P-011, P-044, PO-010
De Diego, Yolanda, PO-019
De Diego Almarza, Victor, O-064, P-102
De La Pedraja Gómez-Ceballos, Íñigo, O-076
De La Rosa Mordán, Ydenice, P-130
De La Serna Martínez, María, PO-040
De La Vega, Cristina, O-010
De Los Santos, Mariela, P-054
De Nicolás Carro, Ana, O-086, P-093, P-133, P-137, PO-034
De San Nicolás Fuertes, Davinia, P-016, PO-012
De Santos Moreno, María Teresa, O-076, O-110, O-118
Debora, Itzep, O-034
Del Álamo De Pedro, Marta, O-108
Del Pino García, Marta, P-031, P-035
Del Pozo, Angela, O-080
Del Valle Pérez, Ruth, PO-040
Delage, Abdallah, O-040, O-095
Delgadillo, Verónica, O-022, O-024, O-049, O-067, O-087, O-092, P-048, P-097
Delgado Álvarez, Ignacio, P-056, P-132, PO-028
Delgado Rioja, María Ángeles, P-134, PO-031
Delgado San Martin, Monica, P-136
Díaz De Bustamante, Aránzazu, P-076
Díaz Fernández, Paula, P-138
Diaz Gomez, Asun, P-107
Díaz Ruiz, Laura, O-042
Díaz-Moreno Elorza, Unai, P-001, P-100
Dolz Zaera, Isabel, P-109
Domingo Jiménez, Rosario, O-028
Domínguez Carral, Jana, P-023, P-029, P-059, PO-006
Domínguez Durán, Emilio, P-139
Domínguez Martín, Cristina, O-017
Dougherty De Miguel, Lucia, O-006, P-003, P-007, P-132, PO-011, PO-028, PO-039
Duat Rodríguez, Anna, O-052, O-053

E

Echeverría, Marina, P-001
Eirís, Jesús, O-092
Elipe Maldonado, Cristina, O-031, P-094
Elizondo Alzola, Ainhoa, O-084, P-061, PO-018
Elosegui Castellanos, Amagoia, O-054, P-098, P-105, P-110
Elvira Cuañes, Vicente, O-105
Erostarbe Pérez, Montserrat, O-010, O-019

Escofet Soteras, Concepción, PO-006, PO-014, P-023
Escolar Escamilla, Eduardo, O-070
Escribano Garcia, Carla, O-072
Escudero Martínez, Iñaki, P-110
Esparza Estaun, Joaquin, PO-024
Esparza Sanchez, Maria Ana, P-123
Espejo Díaz, Carlota, P-077
Espinòs Armero, Carmen, O-024, P-092
Espinosa Oltra, Tatiana, P-088
Esteban Cantó, Vanesa, P-120
Estrada, Tania, O-006, P-003, P-007, P-056, P-089, P-132, PO-028, PO-039
Évole Buselli, Montserrat, PO-033
Exposito Escudero, Jesica Maria, O-031, O-032, O-034, O-036, O-037, O-038, O-047, O-049, O-091, O-092, O-093, O-098, P-097
Expósito Manzano, María, P-135

F

Farrar, Michelle, O-090
Farrow, Marcia, O-090
Felipe Rucián, Ana, P-003, P-007, P-056, P-089, P-132, PO-028, PO-039
Fenollar Ivañez, Francisco, O-103, O-105
Fernandez, Ana Noelia, PO-029
Fernandez, Francisco, O-007
Fernández, Guerau, O-016
Fernández Aparicio, Antonio José, P-134
Fernández Burriel, Miguel, P-017, P-077
Fernández Carasa, Irene, O-028
Fernández Castiñeira, Sara, O-100, PO-022
Fernandez García, Miguel Angel, O-094
Fernández García, Patricia, O-110, O-118
Fernández Hernández, Carmen María, O-116
Fernandez Jaen, Alberto, P-010, P-021, P-065, P-108,PO-016, PO-021
Fernández Lozano, Gema, O-097
Fernández Menéndez, Andrea, O-109, P-062, PO-037
Fernández Pascual, María, PO-040
Fernández Perrone, Ana Laura, P-010, P-065, P-108, PO-016, PO-021
Fernández Salazar, Jose Miguel, P-088
Fernández Torre, José Luis, O-097
Fernandez Ventureira, Victor, O-065, P-009, P-027, P-047, P-084, P-106, P-122
Fernando Martínez, Ruth, P-117
Ferragut Ferretjans, Fernando, O-084, PO-018, P-061
Ferrandez Berenguer, Maria Jesús, P-111
Ferrero, Julia, P-004
Fiel, Antía, P-053
Finkel, Richard S., O-033
Flores Robaina, Noelia, O-017
Flórez Pico, Silvia Milena, P-128
Florido Rodríguez, Alberto, O-086, PO-034, P-093, P-133, P-137
Fons, Carmen, O-004, O-005, O-047, O-083, PO-009
Fontalba Romero, Ana, P-062, PO-037
Fourcade, Stephane, O-021
Fournier Del Castillo, Maria Concepción, O-026, O-052
Freixas, Marta, O-112
Frongia, Anna Lia, O-038
Fuentes Gimeno, Blanca, PO-023
Fuentes Guerrero, Montserrat, P-017, P-018, P-021
Fuentes Ortiz, Arantxa, P-020
Fuentes Pita, Patricia, O-024
Fuertes Blas, Susana, P-001, P-100
Furones García, Marta, O-013, O-069, O-093, O-098, P-130
Fuster Soler, José Luis, P-058

G

Gaafar, Ayman, P-110
Gabau, Elisabeth, PO-014
Galera Miñarro, Ana, O-116, P-058
Galiano Avila, Carmen, P-017
Gallardo García, Rocío, O-013, P-130
Gallego Mingo, Nerea, P-064, P-124
Galve Pradel, Zenaida, P-109
Gambra, Leire, O-018
Gamundi Rodríguez, Maria José, P-059
Gaona Cabello, Lucía, P-099
García, Elena, PO-015
García, Laura, PO-026
Garcia Arnaldich, Salomé, P-127
García Campos, Óscar, O-061
García Cárdaba, Luis Miguel, O-057, O-078, O-099, O-113, O-114, P-115, P-125
García Catalán, María Jesús, PO-006
Garcia Cazorla, Àngels, O-004, O-005, O-023, O-027, O-028, O-029
García Cerro, Estefanía, PO-017
García De Gurtubay Galligo, Iñaki, P-022
García De Pablo, Inés, O-110
García Ezquiaga, Jorge, P-076
García Fernández, Pilar, O-010, O-018
García García, Antonio, O-097
García Gozalo, Macarena, O-013, P-130
García Hilger, Angelica, P-008, P-012, P-111
García Hoyos, María, O-030, P-113
García Íñiguez, Juan Pablo, P-117
Garcia Jimenez, Inmaculada, O-065, P-084, P-106
García Jiménez, Maria Concepción, O-071, P-042
García Muro, Cristina, P-063, P-078
García Navarro, Magdalena, O-104
García Oguiza, Alberto, P-063, P-078
Garcia Peñas, Juan José, O-053, P-077
García Pérez, Mª Asunción, P-045
García Pérez, María Asunción, O-073, P-036
Garcia Puig, Montserrat, P-023, PO-006, PO-014
García Quintero, Cayetana, O-103, O-105
García Ribes, Ainhoa, O-054, P-098, P-105, P-110
Garcia Romero, Mar, P-049

García Romero, María Del Mar, O-039, O-048, O-081, P-101, P-140, PO-023
García Ron, Adrián, O-076, O-079, O-110, O-118, PO-001
García Suárez, Laura, P-091, P-118
Garcia Tena, Jesus, P-123
García Uzquiano, Rocío, O-008, O-111
Garcia Vazquez, Jesus, P-123
García Volpe, Camila, P-090
García-Cazorla, Àngels, O-016, O-022, O-066, O-067, P-052, P-086, P-126
García-Miñaur, Sixto, O-080, P-049
García-Navas Nuñez, Deyanira, P-014, P-072, P-080, P-104, P-112, P-135, P-138
García-Ochoa Fernández, Elena, P-094
García-Oguiza, Alberto, O-088
García-Peñas, Juan José, O-058
García-Prieto Sánchez, Soledad, O-073, P-036, P-045
García-Sánchez, Carmen, O-059
Garnés-Sánchez, Carmen María, O-002,P-016
Garnier Rodríguez, María Beatriz, P-031, P-035
Garrido Casado, Jesús, O-089
Garrido Sánchez, María Jesús, PO-020
Garriz Luis, Maite, O-010, O-018, PO-007
Garrote, Jose Antonio, O-072, PO-038
Gavela Pérez, Teresa, O-102
Gembero Esarte, Eva, P-022, PO-024
Ghandour Fabre, Diana, O-003, O-050, P-083, P-088, PO-020, PO-035
Gil Beltran, Enrique, P-123
Gil Fournier, Belén, O-070
Gil Moreno, Fernando, PO-032
Gil Ortega, David, P-046
Gil-Olarte Montesinos, Irene, O-070
Gilarte Herrera, Cristina, O-115
Gimeno Sánchez, Isabel, O-114
Gomez Andres, David, O-096, P-056, P-089, PO-011, PO-036, PO-039
Gómez Arce, Andrea, O-109
Gomez Caicoya, Anne, P-010
Gómez Carrasco, Jose Ángel, PO-017
Gómez Chiari, Marta, O-066
Gómez Conesa, Antonia, O-003
Gómez De Liaño Sánchez, Pilar, P-028
Gomez De Quero, Pedro, O-007
Gómez García De La Banda, Marta, O-096
Gómez Garrido, Inmaculada, O-089
Gomez Gonzalvel, Francisco, P-008, P-015, P-024, PO-015
Gómez Gutiérrez, Monserrat, P-138
Gómez Martín, Hilario, P-014, P-080, P-104, P-112, P-135, P-138
Gómez Santos, Elisabeth, PO-031
González, Ana, P-014, P-080
Gonzalez, Elvira, O-007
Gonzalez, Hermenegildo, P-033
Gonzalez, Julieta, O-022
González, María Isabel, O-051
González, Verónica, O-022, O-027
González Alguacil, Elena, O-052, PO-017
Gonzalez Arza, Nerea, PO-024
González Barrios, Desiré, P-085, P-096
González Campo, Candelaria, P-031, P-035
González De Buitrago Amigo, Jesús, P-104, P-112, P-135, P-138
González De La Aleja, Jesús, O-042
González Diego, Débora, P-131
Gonzalez Garcia, Laura, P-015, P-024, PO-015
González Gardo, Laura, PO-036
Gonzalez Granado, Luis Ignacio, O-113
González Gutiérrez-Solana, Luis, O-026, O-052, O-053, P-082, O-030
González Jiménez, David, O-100, PO-022
Gonzalez Jimeno, Alicia, P-071
González Lamuño, Domingo, P-062
González Montes, Noelia De Las Nieves, O-043, P-006
González Roca, Isora, P-028
González Santiago, Pilar, PO-017
González-Meneses López, Antonio, O-082
Gonzalo Alonso, Isabel, O-043, P-006
Gonzalo Pascual, Henar, P-129
Gonzélez, Felipe, O-051
Gorria, Nerea, P-055
Gratacós Viñola, Margarida, PO-036, PO-039
Grimalt, Maria Antonia, P-064, P-124, PO-027
Guerrero López, Rosa, P-073, PO-003
Guerrero Moreno, Noelia, P-134, PO-031
Guillén Navarro, Encarna, PO-012
Gutiérrez, María, PO-015
Gutierrez Aguilar, Gema, P-038
Gutiérrez Cruz, Nuria, O-020, O-101, P-076

H

Haberlova, Jana, O-096
Hedrera Fernández, Antonio, O-072, O-100, P-091, P-118, P-128, PO-022,, PO-038
Hernández Abadía, Rebeca, P-106
Hernandez Fabian, Aranzazu, O-007, O-017
Hernández Pérez De Alejo, Ana Lilia, PO-020
Hernando Davalillo, Cristina, P-048, O-085
Herraiz Cristobal, Raquel, P-033
Herrera López, María, O-061
Herrero Velasco, Blanca, P-129
Hidalgo Sanz, Juan, O-065, P-009, P-027, P-041, P-047, P-060, P-084, P-087
Hoenicka, Janet, PO-013
Hornos, Celia, O-059
Hortigüela Saeta, Montesclaros, O-084, PO-018, P-061
Horvath, Gabriella, O-023
Hoyos Leyva, Cristina, O-061
Huerta Barberá, Sergio, P-123
Huete Hernani, Begoña, O-013, P-130

I

Ibáñez Micó, Salvador, O-002, O-003, O-050, O-108, O-116, P-016, P-046, P-058, P-088, PO-012, PO-020, PO-035
Ibañez Sada, Adriana, PO-007
Iglesias Escalera, Gemma, P-113
Inarejos Clemente, Emilio, P-054
Íñigo Martín, Gema, O-061
Irazabal, Nadia Inés, O-010, O-018
Itzep Pérez, Debora Coritza, O-036, P-029
Izquierdo Álvarez, Silvia, O-071, P-043, P-047, P-072

J

Jadraque Rodríguez, Rocío, O-041, P-015, P-024, PO-015
Jenaro Río, Cristina, O-017
Jimenez, Saioa, P-055
Jimenez De Domingo, Ana, P-010, P-065, P-108, PO-016, PO-021
Jimenez De La Peña, Mar, PO-016, P-108
Jiménez Jurado, Beatriz, O-089
Jiménez Legido, María, O-026, O-052, O-053, P-082
Jiménez Mallebrera, Cecilia, O-032, O-036, O-091, O-093, O-022
Jiménez Marina, Lorena, PO-017
Jiménez Martínez, José, P-020, P-039, P-129, PO-008
Jiménez Montañés, Lorenzo, P-109
Joga, Lorena, PO-014
Jou Muñoz, Cristina, O-032, O-036, O-047, O-091, O-092, O-093, O-098
Joya, Javier, O-021
Juárez Marruecos, Patricia, P-088
Julia Palacios, Natalia Alexandra, O-004, O-027, O-029, O-049, O-066, O-092, P-126, PO-028
Juste Ruiz, Mercedes, O-105
Justel Rodríguez, María, O-097, O-109

K

Kanaan Leis, Sara, P-057
Kernbauer, Elaine, O-090
Kristensen, Allan, O-040, O-095
Kyncl, Martin, O-096

L

La Orden, Enrique, P-075, PO-029
Labayru Echeverria, Maite, P-098
Labrador Marcos, Sergio, O-070
Lafuente Hidalgo, Miguel, P-087
Lagares, Almudena, P-075, PO-029
Lannaccone, Susan T., O-033
Laña Ruíz, Borja, O-008, O-111, PO-004
Lara Herguedas, Julián, P-113
Lasa Aranzasti, Amaia, O-008, O-111, PO-004
Lassaletta Atienza, Alvaro, P-032
Lastra Rodriguez, Juan, P-001, P-054, P-100
Launay, Nathalie, O-021
Lázaro, Juan José, O-037
León Morillo, María Del Rosario, P-038
Letona Luqui, Maria, O-111
Ley, Myriam, P-131
Liébana De Rojas, Constanza, O-075
Llano-Rivas, Isabel, P-055
Llano Rivas, Isabel, P-098
Llanos Pérez, David, O-076
Llempén, Mercedes, P-026
Llorente, Esther, P-075
Llorente Ruiz, Cristina, O-115, PO-032
López Anguita, Sergio, P-025
López Fernández, Eduardo, O-042
López Garrido, Maria Soledad, P-001, P-100
López González, Vanesa, P-046
Lopez Lafuente, Amparo, O-058, O-071, P-009, P-042, P-043, P-047, P-072, P-087, P-106, P-112, P-117
López Lobato, Mercedes, P-026, PO-002
López López-Guerrero, Antonio, O-116
López Marín, Laura, O-053
López Pájaro, Luis Fernando, P-113
López Pisón, Francisco Javier, P-009, P-043, P-122
López Pisón, Javier, O-058, O-071, P-027, P-042, P-047, P-060, P-072, P-087, P-106, P-117, PO-025
López Sobrino, Gloria, O-015, O-039, O-048, O-080, O-081, P-013, P-070, P-101, P-140, PO-023
López-Martín, Sara, PO-021
López-Sala, Anna, P-052, PO-005
Lorda Sánchez, Isabel, P-073
Lorenzana Iglesias, Marta, O-073, P-036, P-045
Lorenzo, María, O-013, P-130
Lorenzo Sanz, Gustavo, P-119
Losada Del Pozo, Rebeca, O-102, P-073, P-136, PO-003
Loureiro González, Begoña, P-098, P-110
Lozano González, Judith, P-005
Lubián Gutiérrez, Manuel, O-066, O-067, P-090, P-131
Luján Martínez, Jorge, PO-008
Luque Álvarez, María, P-139

M

Macaya Ruiz, Alfons, O-006, O-009, P-003, P-007, P-089, P-132, PO-011, PO-028, PO-036, PO-039
Macias Mojon, Maria, PO-007
Madruga Garrido, Marcos, P-068, PO-002, PO-025
Magallón Recalde, Sara, O-019
Magán Maganto, María Del Carmen, O-017
Málaga Diéguez, Ignacio, O-100, P-091, P-118, P-128, PO-022
Manzanilla Zapata, Oscar, O-018
Maqueda Castellote, Elena, P-002, P-023, P-029, PO-014
Marbán Calzón, Mercedes, P-071

Marcé Grau, Anna, P-003, P-007, P-092, PO-011
Marco, Enrique, O-109, P-062, P-092
Marco Hernández, Ana Victoria, O-001, O-041, O-044, O-062, O-064, O-068, O-074, P-019, P-095, PO-033
Marcos Oltra, Ana, O-108
Marhuenda Bermejo, Luis, O-104
Marín Andrés, Marta, O-071, P-122
Marín Serrano, Esperanza, P-113
Márquez De Prado Yagüe, Marta, PO-015, P-015, P-024
Martí Carrera, Itxaso, O-008, O-024, O-111, PO-004
Martín, Míguel A., P-044
Martin Ávila, Guillermo, O-070
Martin Del Valle, Fernando, O-020, O-101, P-076
Martín Fernandez Mayoralas, Daniel, P-010, P-065, P-108, PO-016, PO-021
Martín Hernández, Elena, O-069
Martin López, Laura, O-018
Martín Moreno, Eva, O-103, O-105
Martín Ramos, Silvia, O-100, P-118, PO-022
Martin Ruiz, Nuria, P-042
Martín Talavera, María, O-046, O-082, P-074
Martín Tamayo, Pilar, P-038
Martín Viota, Lucía, P-085, P-096
Martínez Albaladejo, Inmaculada, O-002, O-003, O-050, O-108, O-116, P-016, P-046, PO-012, P-058
Martínez Azorín, Francisco, O-069
Martínez Bugallo, Francisco, P-085
Martínez Cañamero, Antonio, O-089, P-099
Martinez Castellano, Francisco, O-001, O-068, P-095, PO-033
Martínez Cayuelas, Elena, O-102, P-073, PO-003
Martínez Copete, Maria, O-108, P-005, P-008, P-012, P-016, P-058, P-111
Martínez De Aragón, Ana, O-042, O-075, O-030, O-077
Martinez De La Ossa Vela, Alejandro, O-006
Martinez De Morentin Navarcorena, Ana Laura, O-065, O-071, P-009, P-072, P-084, P-122, P-117, P-027
Martínez De Zabarte Fernández, José Miguel, P-042
Martínez Del Río, Carmen, O-076, O-079, O-110, O-118, PO-001
Martínez Del Val, Elena, O-057, O-078, O-099, O-113, O-114, P-115, P-125
Martínez Estradé, Berta, O-112
Martínez Ferrández, Carmen, O-003, P-016, P-088
Martínez García, María Josefa, O-002, O-003, O-050, O-108, O-116, P-016, P-046, PO-012, PO-035, P-058
Martínez Gonzalez, Maria Jesús, O-054, P-098, P-105, P-110
Martínez González, Ricardo, O-075
Martínez Granero, Miguel Ángel, O-073, P-036, P-045
Martínez Martín, Carmela, PO-030
Martínez Menéndez, Beatriz, O-070
Martinez Monseny, Antonio, O-083,O-085
Martínez Orgado, José A., O-076
Martínez Pérez, Lourdes, O-019
Martinez Redondo, Inés, P-127
Martínez Rivero, Concepción, P-038
Martínez Salcedo, Eduardo, O-002, O-003, O-050, O-108, O-116, P-046, P-058, PO-012, PO-035
Martínez Segovia, Maria Carmen, O-050
Martínez Sobrino, Irene, O-057, O-078, O-099, O-113, O-114, P-115
Martínez Velarte, María José, O-017
Martínez Zuluaga, Ana, P-105
Martínez-Múgica Barbosa, Otilia, O-008, O-111, PO-004
Martínez-Villasante Alemán, Alicia, O-045, O-080, O-081, P-011, P-020, P-039, P-044, P-049, P-066, P-129, P-140, PO-008, PO-010,PO-023
Martorell Sampol, Loreto, O-066, P-067, O-085
Mateo Martinez, Gonzalo, O-115, PO-032
Mateos, Carmen, P-136
Mazagatos Angulo, Diana, PO-030
Mcmillan, Hugh, O-090
Medina, Julita, O-038
Medina Benítez, Enrique, O-042
Medina Martinez, Inmaculada, O-063, P-081
Medranda Corral, Jaime Antonio, O-070
Mejías González, Eva Virginia, P-096
Melen, Gustavo J, O-026
Melero Gonzalez, Alejandra, P-033
Melero Llorente, Javier, O-052
Melgar Díaz, Sara, P-001, P-100
Melguizo Morales, María Del Carmen, O-014
Mena, Dimitri, O-055
Mendell, Jerry R., O-033
Méndez Pérez, Pilar, P-077
Mendoza Durán, Mabel Rocío, P-005
Menéndez Cuervo, Sergio, P-118
Menor Serrano, Francisco, O-001, O-062, O-068
Mesa Vázquez, Juan Francisco, P-017
Miramar Gallart, María Dolores, P-041, P-043, P-047, P-072, P-087, P-109
Miranda Herrero, María Concepción, O-045, O-051, P-011, P-025, P-028, P-044, P-066, P-114
Miras Aguilar, Isabel, O-115, PO-032
Miravet, Elena, P-064, P-124
Molero, Marta, O-023
Molina Anguita, Cristina, O-004, P-059
Moliner, Elisenda, O-059, O-112
Monfort, Sandra, O-001
Monge Galindo, Lorena, O-058, O-071, P-072, P-087, P-106, P-117
Montero, Raquel, P-054, P-086
Montero Cebrián, Maria Teresa, P-058
Montes Arjona, Ana, P-136
Montes Martin, Laura, O-115, PO-032
Montilla Izquierdo, Sonia, P-020
Mora, Maria Dolores, P-004
Mora Navarro, David, PO-031
Moral Pumarega, Mª Teresa, O-075, O-077
Morales Perez, Celia, P-038
Moreno Fernández, Pedro, P-108
Moreno García, María Del Mar, O-046, O-082, P-074
Moreno Mendieta, Marina, O-042, O-057, O-075, O-078, O-099, O-113, O-114, P-115, P-125

Moreno Prieto, Mariana, P-068, P-103
Moreno Villares, José Manuel, O-010
Moreno Vinues, Beatriz, O-102, P-073, PO-003
Moro, Georgina, PO-029
Mosteiro González, Elena, P-110
Moya Diaz-Pintado, Maria Teresa, P-079
Moya Domingo, Fernando, O-056
Muchart, Jordi, O-037, P-116, PO-005
Mula García, Jose Antonio, PO-020
Mulero Collantes, Ines, O-072
Munchart, Jordi, O-107
Munell, Francina, O-035, O-096, P-089, PO-011, PO-036, PO-039
Muñoz Cabeza, Maria, PO-002
Muñoz Gómez, Celia, PO-010
Muñoz Mellado, Ascensión, P-122
Muñoz Serrano, Ana, P-071
Muñoz-Jareño, Nuria, PO-021
Murcia Clemente, Laura, P-005
Murga, Vega, O-007

N

Naberan Mardaras, Izaskun, P-022, PO-024
Naixes Silvestre, Fabio, P-123
Nascimento, Andrés, O-022, O-024, O-027, O-031, O-032, O-034, O-036, O-037, O-038, O-040, O-047, O-049, O-091, O-092, O-093, O-095, O-098
Natera De Benito, Daniel, O-022, O-031, O-032,, O-034, O-035, O-036, O-037, O-038, O-047, O-049, O-091, O-092, O-093, P-097, O-098
Navarro, Juan Pedro, P-075
Navarro Abia, Virginia, P-020, P-039, P-129, PO-008
Navarro Maín, Lucía, P-031, P-035
Navarro Rodriguez-Villanueva, Álvaro Pedro, O-071
Navarro Sánchez, Patricia, P-016
Nevot Flor, Ana, P-050
Newcorn, Jeffrey H, O-011
Nieto Barceló, Juan José, O-043, P-006
Nogueira, Enrique, P-010
Nolasco Tovar, Gregorio Alexander, O-034, O-055, P-048, P-097, P-116, PO-005
Nonide Mayo, Laura, O-100, P-118, PO-022
Nuñez De La Torre, Blanca, P-129
Núñez Enamorado, Noemí, O-030, O-057, O-075, O-077, O-078, O-099, O-113, O-114, P-115, P-125

O

O´Callaghan Gord, Maria Del Mar, O-004, O-016, O-022, O-024, O-085, O-092 P-052, P-086
Ocampo, Ana, P-053
Ocio, Intzane, P-055
Olalla Nadal, Fátima, O-115, PO-032
Olaya Alamar, Vicente, P-123
Olivé Cirera, Gemma, P-029
Olteanu Olteanu, Filip Camil, O-115
Oltra, Silvestre, O-001
Opladen, Thomas, O-023
Orbea, Carlos, O-077
Orellana, Carmen, O-001
Oreña Ansorena, Virginia, O-100, P-091, P-118, P-128, PO-022
Orizaola Balaguer, Pedro José, O-097
Ortega López, Pedro, P-019
Ortega Rodríguez, Monserrat, O-087
Ortez, Carlos, O-022, O-027, O-031, O-032, O-034, O-036, O-037, O-038, O-040, O-047, O-049, O-055, O-091, O-092, O-093, O-095, O-098, P-097
Ortigoza Escobar, Juan Darío, O-066, O-067, O-085, O-087, O-088, O-106, O-107, P-048, P-054, P-067, P-090, P-092, P-116, PO-013
Ortiz Caballero, Zuriñe, O-008
Ortiz Cabrera, Nelmar Valentina, P-082
Ortiz De Zarate Caballero, Zuriñe, O-111, PO-004
Ortiz Madinaveitia, Saturnino, P-043, P-057
Osuna García, Teresa, O-108, P-005, P-008, P-012, P-111
Ourani, Sofia, P-002
Oyarzábal, Aida, O-029
Oyarzabal Sanz, Alfonso, O-016

P

Pacheco Campello, Joan, O-056
Pacheco Cumani, Mónica, PO-040
Padrón, Lídia, O-064
Pagán Martinez, Antonio, P-008
Palau, Francesc, O-032, O-091, PO-013
Pallares Padron, Sofia, O-110
Pallas Alonso, Carmen Rosa, O-077
Palomares Bralo, María, O-080, P-049
Palomares Eraso, María, O-075
Pant, Devesh C, O-021
Pantoja Martínez, Jorge, P-050
Pardo Zamora, Alba, P-005, P-008, P-012, P-111
Paredes Carmon, Fernando, O-009
Pareja Bosch, Ana, O-046, O-082, P-074
Parés Ponce, José, O-073
Párraga Fuentes, Juan Luis, PO-021
Parrilla Escobar, María Avelina, O-017
Parrilla Sierra, Rosario, O-089, P-040, P-099, P-121
Parsons, Julie, O-090
Pascual Mancho, Jara, P-041
Pascual Moreno, Patricia, P-014, P-104, P-138
Pascual Pascual, Samuel Ignacio, O-039, O-048, O-080, O-081, P-049, P-101, P-140, PO-023
Pascual-Vaca Gómez, Diego, P-068, P-103, P-139
Pastor Ferrandiz, Lorena, O-103, O-104, O-105, P-051
Pastor Rosado, José, P-005
Pedrón Giner, Consuelo Carmen, P-082
Peña Segura, Jose Luis, O-058, O-071, P-009, P-042, P-043, P-047, P-072, P-087, P-106, P-117
Pereira-Resquin Galvan, Osvaldo Gabriel, O-025

Pereiro Fernández, Sara, PO-026
Perez, Lucia, PO-019
Pérez, María, P-075
Pérez Basterrechea, Belén, P-128
Pérez Benito, Ana, P-023
Perez Delgado, Raquel, O-065, P-042, P-060, P-106
Pérez Dueñas, Belén, O-024, O-086, P-092, PO-011
Pérez Estévez, Elena, P-098
Pérez Fernández, Aitxiber, P-098
Pérez González, Daniel, O-097, O-109
Pérez Jiménez, María Angeles, O-058
Perez Perez, Juan, P-069, P-102
Pérez Poyato, María Del Socorro, O-097, O-109, P-062, P-092, PO-037
Pérez Rodríguez, Isabel, O-052
Pérez Sebastián, Isabel, P-020, P-039, P-129, PO-008
Pérez Segura, Pilar, O-102
Pérez Somarriba, Marta, P-032
Pérez-Gay, Laura, O-067
Pérez-Torres Lobato, María Del Rosario, O-046, O-082, P-074
Perez-Villena, Ana, PO-040
Petanàs Argemí, Joan, P-023, P-029
Phelan Mcdermid, Grupo, O-085
Pías, Leticia, O-029
Pijuan Marquilles, Jordi, PO-013
Pineda, Mercè, O-016, O-028
Pinzón, Gloria, PO-027
Piñeiro, Roi, P-013, P-070
Pitarch Castellano, Inmaculada, O-074, P-019, P-095, PO-033
Plaja, Ana, P-056
Plaza Romero, Sylvia, O-011
Plazaloa, Ane, PO-040
Poch Olive, María Luisa, P-060, P-063, P-078
Polanco Zea, Paula Marbella, O-081, P-140, PO-023
Polo Antúnez, Antonio, O-013, P-112, P-130
Polo Arrondo, Ana Paloma, P-011
Pons, Montserrat, PO-027
Pons, Roser, O-023
Pons Odena, Marti, O-049
Portolés Morales, María, P-050
Prados, María, P-075, PO-029
Priede, Juan Manuel, O-072
Prieto Morín, Carol, P-085
Prochazkova, Michaela, P-020, P-039, P-129, PO-008
Puente Torres, Alejandro, O-042
Pujol, Aurora, O-021, PO-009
Puyol, Aurora, P-097

Q

Querol Gutierrez, Luis Antonio, P-107
Quesada Colloto, Paula, O-100, PO-022
Quijada Fraile, María Del Pilar, O-069
Quijano - Roy, Susana, O-096
Quintero, Carolina, PO-019

R

Raga, Teresa, PO-040
Ramajo Polo, Alba, O-045, O-051, P-011, P-025, P-028, P-044, P-066, P-114, P-128
Ramirez, Alia, O-004, PO-005
Ramirez, Ariadna, PO-014
Ramirez Martinez, Noelia, P-079
Ramirez Orellana, Manuel, O-026
Ramirez Piedrabuena, Vicente Javier, P-079
Ramirez Zamora, Mauricio, O-055
Ramiro Leon, Maria Soraya, O-070
Ramos, Jose Miguel, P-004
Ramos Sánchez, Inmaculada, P-068, P-103, P-139
Ramos-Quiroga, Josep Antoni, O-012
Raspall Chaure, Miquel, O-006, O-009, P-003, P-007, PO-028
Raya, Ángel, O-028
Raya, Irene, O-072
Real Terrón, Raquel, P-017, P-018, P-021, P-077
Rebolo Bardanca, Paula, O-094
Redondo, Amadeo, P-038
Redondo Sánchez, Dámaris, O-013, P-130
Rekarte García, Saray, P-119
Renter Valdovinos, Luis, P-029
Reparaz Abaitua, Charo, O-019
Reurich Gómez, Noelia, P-060
Reyes Martín, Alejandro, PO-017
Ribes, Antonia, P-086
Riego Ramos, María Jose, P-038
Riera Costa, Laura, P-059
Rigal Andrés, Manuel, O-114
Rincón Montane, Claudia, P-001, P-100
Ríos Gómez, Patricia, PO-010
Rite Gracia, Segundo, P-041, P-109
Rivera Pérez, Cristina, P-059
Rivera Sanchez, Noelia, O-027, P-086, P-126, P-134, PO-031
Rocamora Romero, Verónica, P-051
Roche Martínez, Ana, PO-006
Rodrigo, Maria, P-136
Rodrigo Moreno, María, O-102, P-073, PO-003
Rodriguez, Diamelis, O-118
Rodriguez, Rosa, O-051
Rodríguez Ceballos, Isabel María, P-130
Rodriguez Díaz, María Rocio, P-094
Rodríguez Hernández, Carla, O-086
Rodríguez Quesada, Inmaculada, O-014
Rodríguez Rojo, Marina Laura, O-076, O-079, O-110, O-118, PO-001
Rodriguez Valle, Ana, P-041, P-043, P-047, P-072
Rodríguez-Palmero Seuma, Agustí, P-045
Rodriguez-Sacristán Cascajo, Andrés, P-103, P-139
Rodriguez-Vigil, Beatriz, P-055
Rodríguez-Vigil Iturrate, Carmen, P-122
Rojo Sombrero, Henar, PO-017
Roldan Aparicio, Susana, O-063, P-081
Rosell, Jordi, P-064

Roselló Piera, Mónica, O-001, O-074
Rovira Cols, Antoni, P-023
Rubies, Julia, P-124, PO-027, P-064
Rubio Atienza, Yolanda, O-044
Rubio Fernández, Patricia, PO-001
Rubio Perez, Miguel Angel, P-107
Rubio Sanchez, Patricia, O-065, P-009, P-027, P-060, P-084, P-087
Rueda Puente, Joaquín, P-051
Rufo Rabadán, Virginia, O-080, P-049
Ruiz, Carmen, O-033, O-090
Ruiz, Mari Angeles, PO-027
Ruiz, Montserrat, O-021
Ruiz, Pedro, O-030
Ruiz Elena, Pablo, P-002
Ruiz Martin, Yolanda, P-025
Ruiz Pons, Mónica, P-085
Ruiz-Ayúcar De La Vega, Irene, O-007, O-017
Ruiz-Falcó Rojas, Maria Luz, O-053, P-032, P-082
Rumiá, Jordi, O-106, O-107, PO-005

S

Sabidó, Eduard, O-023
Sainz, Angela, O-118
Sala Sánchez, Antonio Ginés, P-005, P-008, P-012, P-111
Salamanca Campos, Marina, O-013, P-130
Salmón Rodríguez, Amaia, O-054, P-098, P-105, P-110
Salmón Rodriguez, Nerea, O-113
Salvador Cañibano, María, P-031, P-035
Salvador Hernández, Hector, O-083
San Marti, Adrián Alcalá, P-048
San Nicolás-Fuertes, Davinia, O-002
Sánchez, Marina Ginesa, PO-038
Sánchez Conejero, María, P-080, P-112, P-135
Sánchez Horvath, Miriam Teresa, P-098
Sánchez Marco, Silvia, P-042
Sánchez Ortuño, Isabel, P-088
Sánchez Pérez, Silvia, P-023
Sanchez Sanchez, Gloria, O-061
Sánchez Sánchez, Laura, O-061
Sanchez V, Ricardo, O-055
Sánchez-Carpintero Abad, Rocío, O-010, O-018, PO-007
Sanchez-Montañez García-Carpintero, Angel, O-096, P-056
Sandín, Diego, P-053
Sangrós Giménez, Ana, O-058, O-065, P-027, P-041, P-060, P-084, P-087, P-109
Sans, Óscar, P-052
Sansa Fayos, Gemma, PO-006
Santa Barbara Petreñas, Sandra Maria, P-043, P-057
Santacreu Canudas, Irene, P-029
Santamaria, Rafael, O-055
Santana Artiles, Alexandre, O-086, P-093, P-133, P-137, PO-034
Santana Cabrera, Elsa Maria, O-110
Santana Rodriguez, Alfredo, P-093, PO-034
Santos, Claudio, O-040, O-095
Santos Llorente, Carolina, O-109
Santos Simarro, Fernando, O-080, P-049
Sardina González, María Dolores, P-017, P-018, P-021, P-077
Sariego Jamardo, Andrea, O-097, P-062, P-092, PO-037, O-109
Saura Lorente, Javier, O-045
Schlüter Martín, Agatha, O-021, PO-009
Schultz, Meredith, O-090
Sebastián García, Irma, O-086, P-093, P-133, P-137, PO-034
Seidel, Verónica Adriana, P-066
Serrano, Mercedes, P-048, P-086
Serrano Antón, Ana Teresa, PO-012, PO-020, PO-035
Serrano Anton, Jose Antonio, P-088
Serrano García, Cristina, P-046
Serrano Viñuales, Itziar, P-041
Sierra Córcoles, Concepción, O-014, O-089, P-040, P-099, P-121
Sigatulina, María, O-004
Silvero Enríquez, Vianor Pablo, P-017
Simón De Las Heras, Rogelio, O-030, O-057, O-077, O-078, O-099, O-114, P-115, P-125
Simón Sánchez, Javier, O-094
Smeyers Durá, Patricia, O-001, O-064, O-068, P-095, PO-033
Soler Palacín, Pere, P-132
Solís, Gonzalo, O-051
Soriano Ramos, Maria, O-077
Sorribes Orti, Clara, P-127
Soto, Maria Isabel, O-007
Soto Insuga, Víctor, O-102, P-073, P-136, PO-001, PO-003
Strauss, Kevin A., O-090
Subirón Ortego, Raquel, O-058, O-065, P-009, P-041, P-027, P-084, P-087, P-060, P-109
Supèr, Hans, O-012
Swafiri, Saoud Tahsin, P-075
Swoboda, Kathryn, O-090

T

Taboas, Fernanda, P-053
Taboas Pereira, Andrea, P-094
Tarrades, Pilar, P-067
Téllez De Meneses Lorenzo, Montserrat, O-041, O-044, O-068, PO-033
Ternero Asenjo, Raquel, P-031, P-035
Thony, Beat, O-023
Tirado Requero, Pilar, O-039, O-048, O-080, O-081, P-049, P-101, P-140, PO-021, PO-023
Tóffoli, María Victoria, O-083, O-087, O-106
Toledo Bravo De Laguna, Laura, O-086, P-093, P-133, P-137, PO-034
Toledo Gotor, Cristina, P-063, P-078
Tomás Vila, Miguel, O-001, O-025, O-041, O-043, O-044, O-056, O-062, O-064, O-068, O-074, P-006, P-019, P-095, PO-033

Toro Tamargo, Esther, PO-036
Torralba González De Suso, Miguel, PO-032
Torralba González-Mohíno, Patricia, PO-001
Torrejón Rodríguez, Laura, O-044
Torres Claveras, Sonia, P-109
Torres Torres, Mª Carmen, P-071
Torres Valdivieso, Maria Jose, O-077
Tort, Frederic, P-086
Tovar Vicente, Yolanda, P-020
Trifillis, Panayiota, O-040, O-095
Tristán Noguero, Alba, O-023, O-028, O-029
Truncated, Authorship, O-033, O-090
Turón, Eulalia, O-059, O-112

U

Ubeda Sánchez, Yolanda, P-121
Urdiales Sánchez, Sara, O-097
Uriarte, David, O-030
Urretavizcaya Martinez, Maria, P-022
Urtiaga Valle, Sarai, O-070

V

Valencia, María Cristina, PO-038
Valera, Alfonso, P-038
Valera Párraga, Francisca, O-002, O-050, O-116, PO-020, PO-035
Valle, Jose María, O-059, O-112
Vallespín, Elena, O-080, P-049
Varela, Paloma, O-012
Vazquez, Gemma, O-007
Vázquez López, María, O-045, O-051, P-011, P-025, P-028, P-044, P-066, P-114
Vazquez Martin, Selma, P-033
Vázquez Méndez, Josefa Elida, P-132
Vázquez Piqueras, Mireia, O-024, O-088, O-107, P-067
Vela Cháves, Jesus, P-137
Velázquez Fragua, Ramón, O-039, O-048, O-081, P-049, P-101, P-140, PO-023
Velilla Antolín, Diana, O-061
Verdú Pérez, Alfonso, O-061
Verdú Sánchez, Cristina, PO-023
Verdura, Edgard, PO-009
Vicente Rasoamalala, Mónica, O-006, P-003, P-007
Vicho González, Cristina, P-035
Vidal Sanahuja, Ramon, P-059
Vidal Santacana, Maria, P-067
Vidaurreta Del Castillo, María Esther, P-099
Vieco García, Alberto, O-010, O-018
Vigil Díaz, Carmen, P-091
Vila Bedmar, Sala, P-125
Vila Bedmar, Sara, O-042, O-075, O-078, P-115
Villalobos Reales, Johanna, P-020, P-039, P-129, PO-008
Villar Quesada, Encarnación, P-040
Villar Rodríguez, Noa, PO-026
Villora Morcillo, Nuria, P-094
Vintimilla Andrade, Juan Esteban, O-063, P-081
Visa Reñé, Núria, O-009

W

Werner-Kiechle, Tamara, O-011
Willemsen, Michel, O-023

X

Xiol, Clara, O-016
Yoldi Petri, Maria Eugenia, O-021, P-022, PO-024

Y

Yubero, Delia, O-027, O-066, O-067, O-087, O-088, P-052, O-085, P-086, P-090, PO-013

Z

Zea Polanco, Paula Marbella, O-039, O-048, P-101
Zhang, Olivia, O-040, O-095
Zorzo Sánchez, Cristina, P-020
Zurita Fernández, Concepción, PO-006

XLII REUNIÓN ANUAL DE LA

SENEP

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA 2019

23/25 MAYO

Palacio de Exposiciones y Congresos

OVIEDO