



Ponencias

Comunicaciones orales

Pósteres video y pósteres orales

Índice



MESA REDONDA 1

Manejo del ictus pediátrico

TRATAMIENTO ACTUAL DEL ICTUS PEDIATRICO. RECOMENDACIONES DE LAS GUIAS

PONENTES:

Pedro de Castro

María VázquezLópez

RESUMEN

El ictus infantil, aunque es menos frecuente que el del adulto es una patología grave, siendo una de las 10 primeras causas de muerte en la infancia, dejando secuelas permanentes en más del 60% de los que sobreviven.

Dada su relativa infrecuencia las guías de manejo publicadas tienen un bajo nivel de evidencia pero está demostrado que, al igual que en el adulto, el tratamiento precoz es básico para minimizar las secuelas.

En el ictus arterial isquémico el tratamiento se basa en la aplicación de medidas generales de neuroprotección, valoración de la posibilidad de trombolisis iv o terapia endovascular (en la última guía de la AHA ya no se dice que no se recomiende este tratamiento), antiagregación versus anticoagulación y tratamientos específicos según sea el origen del ictus.

En la trombosis de senos venosos siempre se recomienda inicialmente la anticoagulación. En el ictus hemorrágico los protocolos están extraídos de los protocolos de los adultos y se basan en tratamiento de neuroprotección, tratamiento de la causa, valorar monitorizar la presión intracraneal tratándola si es necesario y evacuar el hematoma solamente en casos de hemorragia hemisférica extensa o de fosa posterior con compromiso de estructuras vitales.



INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS

Los ictus infantiles, al igual que los adultos, pueden diferenciarse en dos grandes grupos [1]:

I) Ictus isquémicas: Los producidos por un déficit del flujo sanguíneo cerebral.

II) Ictus hemorrágicos: Los producidos por una hemorragia intracerebral o subaracnoidea.

No se consideran ictus hemorrágicos aquellas hemorragias intracraneales secundarias a traumatismo craneal ni las hemorragias ocurridas en el seno de un ictus isquémico. Tampoco las hemorragias interventriculares neonatales. El ictus isquémico a su vez puede subdividirse en ictus arterial isquémico y trombosis de senos venosos.

1) Ictus arterial isquémico (IAI):

Es aquel en que aparece un déficit neurológico focal de comienzo agudo que dura más de 24 horas con evidencia en la neuroimagen de un infarto cerebral compatible con una obstrucción en un territorio arterial. Si el déficit neurológico focal se resuelve antes de las 24 horas y no hay alteraciones neuroradiológicas se denomina accidente (o ataque) isquémico transitorio (TIA).

2) Trombosis o senos venosos (TSV):

Es aquel en el que aparecen de forma aguda síntomas sistémicos o neurológicos focales producidos por una oclusión trombótica de los senos venosos o del sistema venoso superficial o profundo del encéfalo. Los ictus infantiles además pueden clasificarse en relación a la edad:

1. Ictus arterial neonatal o perinatal: Cuando el ictus se produce entre la 20 semana de gestación y los 28 días de vida postnatal.

2. Ictus arterial postnatal: Si el ictus se produce después de los 28 días de vida. En esta exposición vamos a comentar el tratamiento del ictus con arreglo al siguiente guion:

1. Guías de manejo del ictus infantil
2. Tratamiento del ictus arterial isquémico
 - Postnatal
 - Neonatal
3. Tratamiento de las trombosis de senos venosos
 - Postnatal
 - Neonatal
4. Tratamiento del ictus hemorrágica



1. GUIAS DE MANEJO DEL ICTUS INFANTIL

En la actualidad hay publicadas 3 grandes guías de manejo del ictus pediátrico:

- 1) La Del Royal College of Physicians of the United Kingdom (2004) [2]
- 2) La de The American Heart Association guidelines for the management of infants and children with stroke (2008) (AHA) [3]
<http://stroke.ahajournals.org/content/39/9/2644.full.pdf>
- 3) La mas recienteesla Chest Guideline for Antithrombotic Therapy and the prevention of thrombosis (2012) (CHEST) [4]
<http://journal.publications.chestnet.org/issue.aspx?journalid=99&issueid=23443>

Dada la escasa incidencia que el ictus infantil tiene en relación con el del adulto (1,8-13 casos/100.1000, versus 150-200 casos/100.000 en adultos) no hay estudios con grandes series de pacientes, a diferencia del ictus en el adulto. Por ello, las recomendaciones que se vierten en las guías mencionadas son fruto sobre todo de opiniones de expertos y series pequeñas de casos por lo que el nivel de evidencia es bajo en general.

A continuación vamos a hablar de las diferentes estrategias terapéuticas que pautan las guías referidas en los distintos tipos de ictus cerebral infantil.



2. TRATAMIENTO DEL ICTUS ARTERIAL ISQUEMICO Ver tablas 1 y 2

	UK guía. 2004	G	S	AHA 2008	G	S	Chest guía 2012	G	S
Tto de soporte agudo	Mantener temperatura normal y saturación O2	D	4	Controlar fiebre, mantener oxigenación normal, controlar hipertensión sistémica y normalizar glucosa serica	1-C	1	No contemplado		
General	AAS 5 mg/k	CGT	1	HFN ó HBPM (1mg/k/12 hs) hasta 1 semana, hasta que se determine la causa	2b- C	3	HFN ó HBPM ó AAS 1-5 mgK/d hasta que se excluya embolia ó disección. Si se excluye se seguirá con AAS durante por lo menos dos años.	1C	1
Drepanocitosis	Exanguino- transfusión hasta HbS<30%	CGT	1	Exanguino- transfusión hasta HbS<30%	2a- B	2	Hidratación IV y exanguino- transfusión hasta HbS<30%	1B	1
Cardiopatía	La anticoagulación deberá ser discutida por neurólogo infantil y cardiólogo infantil	CGT	1	Para embolismo cardiaco no relacionado con foramen oval permeable, y juzgando tener un riesgo alto de recurrencia HNF ó HBPM como puente para coagulación oral.	2a- B	2	HBPM 6+semanas	2C	3
				Alternativa: HNF ó HBPM como puente para mantener HBPM	2a- C				
tPA	No recomendado	1		No recomendado	3-C	1	No recomendado	1B	1

Tabla 1. Tomado de ref 237. Medidas a tomar inicialmente.

AAS: ácido acetilsalicílico; AHA: American Heart Association; Chest: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines; CGT: Consejo Grupo Trabajo; G: grado de evidencia o recomendación; HBS: drepanocitosis; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HIC: hemorragia intracraneal; HNF: heparina no fraccionada; RCPUK: Guía del Royal College of Physicians of the United Kingdom. S: fuerza de evidencia o recomendación; tPA: activador tisular del plasminogeno.

	UK guía. 2004	G	S	AHA 2008	G	Chest guía 2012	G	S	S



General	AAS 1-5 mg/k	CGT	1	Aspirina 3-5 mg/k/día	2a-C	Tras excluirse embolia ó disección AAS 1-5 mgK/d durante 2 años.	1B	1	3
Disección intracraneal	Considerar anticoagulación hasta evidencia de la recuperación del vaso ó hasta 6 meses	CGT	1	Disección intracraneal ó si hay hemorragia subaracnoidea intracraneal ó asociada: No se recomienda anticoagulación	3-C 2a-C	No contemplado	2C	3	1
Disección extracraneal				HBPM ó Warfarina 3-6 meses ó mas si recurren los síntomas. Puede ser sustituido por aspirina. El tratamiento con aspirina puede sobrepasar los 6 meses de tratamiento sobre todo si la arteria disecada es anormal.		Poner HBPM o anticoagulantes orales durante al menos 6 semanas dependiendo de los resultados radiográficos			
Embolismo cardiogénico	Considerar la anticoagulación después de discutir con el cardiólogo responsable	CGT	1	HBPM ó warfarina >=1 año si existe riesgo alto de nueva embolia	2	Poner HBPM o anticoagulación oral durante al menos 3 meses. Si hay shunt derecha izquierda recomiendan cirugía.	2C	3	
Estados protrombóticos	Referir al paciente al hematólogo	CGT	1	Warfarina a largo plazo para ciertos estados de hipercoagulabilidad. Si hiperhomocistinemia valorar dar suplementos folato, vt B6, Vt B12	2a-C 2a-B	No señalado			
Vasculopatía	AAS 1-3 mg/k/día	CGT	1	No señalado		Se recomienda heparina no fraccionada o HBPM o AAS durante 3 meses. Controles rx seriados	1C		
Moyamoya	D	CGT	3	Cirugía revascularización	1-B	AAS inicialmente. Considerar cirugía de revascularización	1B	1	1
Drepanocitosis	Transfusiones sanguíneas cada 3-6 semanas hasta HbS del 30%	C	3	Programa de transfusión regular	1-B	Programa de transfusión a largo plazo	1B	1	1
	Después de 3 años intentar conseguir HbS > 50%.	C	3	No señalado		No señalado			
	Si no se puede transfusión, hidroxiurea	C	3	Si no transfusión hidroxiurea	2b-B	No señalado			2



	Considerar trasplante médula ósea	B	2	Considerar trasplante de médula ósea	2b-C	No señalado			3
Ictus recurrente mientras toma AAS	Considerar anticoagulación	CGT	1	No señalado		Cambiar a Clopidogreló anticoagulación	2C	3	

Tabla 2. Medidas a tomar según el origen del ictus

AAS: ácido acetilsalicílico; AHA: American Heart Association; Chest: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines; CGT: Consejo Grupo Trabajo; G: grado de evidencia o recomendación; HBS: drepanocitosis; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HIC: hemorragia intracraneal; HNF: heparina no fraccionada; RCPUK: Guía del Royal College of Physicians of the United Kingdom. S: fuerza de evidencia o recomendación; tPA: activador tisular del plasminogeno.

2.1 CONCEPTO DE ZONA DE PENUMBRA



Se sabe que cuando el flujo sanguíneo cerebral (FSC) disminuye a valores por debajo de lo tolerable (en adultos es de 10 a 15 mL/100 g/min), el daño neuronal llega de manera muy precoz a ser irreversible en esa zona. Sin embargo, las regiones que la rodean, donde la reducción del flujo es menor (de 15 a 35 mL/100 g/min en adultos) el metabolismo celular se detiene, pero la célula se mantiene viable y teóricamente puede recuperar su función dado que se conserva inicialmente el metabolismo energético. Esta región recibe el nombre de “zona de penumbra”.

Sin embargo, si no se restablece la perfusión sanguínea ni se bloquean los mecanismos excitotóxicos, en las neuronas de esta zona de penumbra se desencadena una compleja serie de alteraciones bioquímicas y reacciones metabólicas encadenadas entre sí (cascada metabólica o isquémica) que provocarán la muerte neuronal. Entre estos trastornos se encuentran la entrada de calcio en la célula y secundariamente la producción de óxido nítrico, y radicales libres, lipasas, proteasas y endonucleasas que favorecen la apoptosis y el daño celular irreversible. Por otro lado la reperusión da paso a una respuesta inflamatoria con liberación de citokinas favoreciendo el daño celular irreversible mencionado.

Los tratamientos referidos a continuación van encaminados a reducir el daño celular fundamentalmente en la zona de penumbra, evitar la propagación del trombo y evitar las recidivas.

2.2 TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO ARTERIAL POSTNATAL

2.2.1 Evitar el daño neuronal de la zona de penumbra

a) Reducir tiempo de demora diagnóstico:

Uno de los grandes problemas que tiene el manejo eficaz del ictus infantil es el excesivo tiempo que pasa entre el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico. La frase “tiempo es cerebro” debe ser acuñada al ictus infantil. Por ello es necesario la ampliación del código ictus al ictus pediátrico [5]

b) Disolución o destrucción del coágulo:

En 1995 el estudio NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) [6] demostró la utilidad del tratamiento con activador tisular del plaminógeno recombinante (rt-PA) o alteplasa (tpa) por vía intravenosa dentro de una ventana terapéutica para disolver el coágulo y restablecer la circulación arterial. Inicialmente esta ventana terapéutica se estableció en tres horas tras el inicio del ictus pero después del estudio ECASS III [7] se amplió hasta las 4,5 horas.



Por otro lado el estudio PROACT II [8] demostró la utilidad de la trombolisis intraarterial. Usando esta técnica se puede ampliar la ventana terapéutica hasta 6 horas en las oclusiones de la arteria cerebral media.

En la actualidad también se está utilizando la trombectomía mecánica.

En la guía de la AHA [3] se refiere que “hasta que haya publicados más datos sobre la seguridad y la eficacia, la tpa en general no se recomienda para niños con ictus arterial isquémico fuera de un ensayo clínico”. Sin embargo no hay consenso sobre el uso de la tPA en niños mayores adolescentes que cumplen los criterios de elegibilidad sobre el uso de la tpa de los adultos. (Clase III nivel de evidencia C).

En la guía CHEST [4] se dice igualmente “que para niños con AIS nosotros recomendamos en contra de usar la trombolisis o la trombectomía mecánica fuera de protocolos de investigación específicos”. (Grado 1C).

Sin embargo en una reciente guía de la AHA [9] publicada sobre tratamiento con alteplasa IV [242] se refiere que “la eficacia y el riesgo de la administración de alteplasa iv en la población pediátrica (menores de 18 años) no está bien establecida. (Clase IIb; Nivel de evidencia B).

B) Tratamientos de neuroprotección

B-1) Medidas generales protectoras. Es conocido que el establecimiento de una serie de medidas protectoras en los pacientes con ictus mejora el pronóstico final aunque no se realice trombolisis [10,11]. Dichas medidas son:

- 1) **Reposo en cama:** en general se recomienda reposo en decúbito supino con la cabeza en el plano horizontal. Este reposo debe mantenerse en los traslados del paciente, evitando que el paciente se coloque en posición sentado. Se elevará el cabecero de cama 30º sólo en el caso de sospecha clínica de hipertensión intracraneal (hemorragia cerebral, trombosis de senos venosos).
- 2) **Dieta absoluta:** se recomienda mantener al paciente a dieta absoluta las primeras horas mientras se asegura una adecuada estabilidad hemodinámica y respiratoria. La alimentación oral se podrá reiniciar cuando el paciente tenga un nivel de conciencia normal, esté estable neurológicamente y presente una adecuada capacidad de deglución.



- 3) **Fluidoterapia:** se recomiendan aportes intravenosos con suero salino a necesidades basales. Si existe hipoglucemia se administrará suero glucosado con controles de glucemia capilar. En caso de trombosis de senos venosos por deshidratación se recomienda la corrección de la misma, que se debe hacer siempre de manera lenta. En caso de ictus hemorrágico se valorará restringir líquidos.
- 4) **Tratamiento de las crisis epilépticas:** Se deben tratar vigorosamente debido a que estas aumentan la demanda energética cerebral pudiendo empeorar la lesión ya existente. En principio no está indicado tratamiento profiláctico en pacientes que no han presentado crisis.
- 5) **Tratar la anemia si esta se evidencia:** Algunos autores recomiendan mantener un nivel de hemoglobina por encima de 10g/dl.
- 6) **Evitar la hipertermia:** La hipertermia empeora la lesión al aumentar la demanda energética cerebral, la liberación de neurotransmisores y la producción de radicales libres. Si la temperatura es mayor de 37,5°C se recomienda administrar paracetamol iv.
- 7) **Saturación de oxígeno:** Se recomienda mantener al paciente *normooxygenado*. Se administrará oxígeno suplementario en gafas nasales si el nivel de conciencia es bajo o si la saturación es menor del 95%. La administración suplementaria de oxígeno a pacientes adultos con ictus normooxygenados no ha demostrado una eficacia clara.
- 8) **Mantener normoglucemia:** Tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia se han visto asociadas a un peor pronóstico a largo plazo y a ictus de mayor tamaño. En las guías de ictus en adultos en caso de hiperglucemia mantenida, se recomienda la administración de insulina y si el paciente está hipoglucémico, administrar suero glucosado. En niños se recomienda un control glucémico, evitando la hipoglucemia. El tratamiento agresivo de la hiperglucemia no está tan claro, y la práctica habitual se basa en literatura de pacientes críticos pediátricos o adultos.
- 9) **Mantener una correcta tensión arterial en relación a la edad, entre el percentil 50 y 3l 15% por encima del p95 en relación a la edad [12].** La hipertensión arterial no es frecuente que se presente en niños con ictus, a diferencia de los adultos. Sin embargo, cuando se presenta, el riesgo de mortalidad es mayor [235]. Se recomienda mantener la TA en niveles normales para la edad del paciente, siendo permisibles niveles de TA en percentil 75-90. Cuando la tensión arterial es baja deberá aumentarse administrando suero salino fisiológico. Si la tensión arterial está elevada y se trata, se corre el riesgo de empeorar la lesión ya que se reduce el flujo sanguíneo cerebral. Por ello se recomienda no descender la TA de manera brusca ni importante (No descender más del 25% en las siguientes 24 horas).



B-2) Fármacos neuroprotectores: Se han utilizado varios fármacos que teóricamente sirven para detener la cascada metabólica que lleva a la muerte celular tales como la citicolina, antagonistas de los receptores NMDA y AMPA, antagonistas de los canales dependientes de sodio y de calcio, de la liberación del glutamato, antirradicales libre, fármacos con propiedades antioxidantes, quelantes de hierro, etc. Ninguno de ellos ha demostrado en la actualidad una eficacia significativa clínica.

B-3) Hipotermia: Serviría para reducir la tasa metabólica cerebral de oxígeno, disminuyendo el consumo de oxígeno y glucosa en las neuronas y la producción de ácido láctico. Aunque se está usando en la encefalopatía hipoxico-isquémica neonatal, en la guía de la AHA [3] se refiere: "En ausencia de datos adicionales que confirmen su seguridad y eficacia, la hipotermia no debería usarse en niños con ictus excepto en el contexto de un ensayo clínico. (Class III, Level of Evidence C).

2.2.2 PREVENCIÓN DE LA PROPAGACIÓN DEL TROMBO Y DE LAS RECURRENCIAS.

2.2.2.1 Anticoagulación y antiagregación

a) Antes de conocer la causa (*Figura 1*) [13]

Una vez que en el TAC se ha descartado la presencia de hemorragia y el tamaño del ictus no es grande (se define grande en un adolescente cuando es más de 3 cms de diámetro y en los más pequeños cuando desplaza la línea media, borra extensamente los surcos o es mayor de un tercio del territorio de la arteria cerebral media) se debe iniciar tratamiento antiagregante con ácido acetil salicílico o clopidogrel o bien tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular. Las guías no muestran preferencia entre anti agregación o anticoagulación. Se recomienda repetir un TAC a los 3 días para seguir descartando la presencia de hemorragia cerebral.

b) Una vez se ha demostrado la causay El mecanismo de la producción del ictus hay que valorar el riesgo de recurrencia (*Figura 2*) [13].

Si el riesgo es bajo se recomienda anti agregar por lo menos durante dos años. En cambio si el riesgo de recidiva es alto la indicación es la anticoagulación, inicialmente con heparina de bajo peso molecular y posteriormente con anticoagulantes orales durante por lo menos 3 meses; la duración dependerá de la causa y del riesgo de recidiva.

2.2.2.2 Medidas particulares en relación con el tipo de ictus, (Mostrado en la tabla 2).



-Ictus por cardiopatías: Se recomienda en general anticoagular por lo menos durante 6 semanas y mientras exista riesgo de nuevas embolias (consultar con el cardiólogo).

-Ictus por vasculopatías: Se recomienda en general antiagregar. Se aconseja asociar antibióticos, antivirales, corticoides o inmunosupresores dependiendo del origen y tras consultar al reumatólogo y/o especialista en infecciosos.

-Ictus por drepanocitosis: No se aconseja ni anticoagular ni antiagregar. Se deben realizar exanguino transfusiones hasta conseguir una HbS menor del 30%. Si eso no es posible se recomienda tratamiento con hidroxiurea.

-Ictus por disección: Si la disección es extracraneal se aconseja anticoagular dado que el riesgo de sangrado es escaso. Si en cambio la disección es intracraneal es discutible la anticoagulación por el riesgo de sangrado.

-Ictus por Enfermedad o síndrome de Moyamoya. Inicialmente se aconseja antiagregar. Sin embargo hay que tener precaución por el riesgo potencial de sangrado, sobre todo si se asocia a drepanocitosis. Posteriormente se deberán valorar técnicas quirúrgicas de revascularización directa o indirecta (sinangiosis).

-Estados protrombóticos: Se deberá valorar por el hematólogo la posibilidad de anticoagulación.

-Ictus recurrente mientras toma aspirina: Considerar la anticoagulación.

2.3 ICTUS ARTERIALES ISQUÉMICOS NEONATALES

Todos los protocolos que se están estableciendo en la actualidad para el uso de trombolisis no contemplan la posibilidad de hacer esta técnica en este grupo de edad. [3] [4]

Dada su escasa tendencia a la recidiva no se aconseja tratamiento de anticoagulación ni antiagregación a menos que exista una clara fuente embolígena como una cardiopatía congénita, existencia de embolias múltiples o se identifiquen factores protrombóticos fundamentalmente si se asocian a otros factores de riesgo como cardiopatía congénita o deshidratación.

3) TRATAMIENTO DE LAS TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS (TSV)



3.1. Tratamiento de las TSV postnatales.

3.1.1: Medidas generales de neuroprotección (14)

Similares a las recomendadas en los casos de ictus arteriales isquémicos.

3.1.2 Anticoagulación.

Tanto en las trombosis de senos venosos neonatales como postnatales la guía AHA [3] y la guía CHEST [4] recomiendan la anticoagulación inicialmente con heparina de bajo peso molecular y posteriormente con anticoagulantes orales.

En el periodo postnatal dicha anticoagulación se deberá mantener durante 3-6 meses o incluso más, según el riesgo de recurrencia.

Si existe hemorragia se deberá valorar a pesar de ello el tratamiento de anticoagulación sobre todo si la hemorragia es pequeña y hay signo radiológico de propagación del trombo. Si existe hipertensión intracraneal con deterioro neurológico habrá de considerarse hemicraniectomía descompresiva.

La guía AHA [3] dice que la terapia trombolítica con tPA puede ser considerada en niños seleccionados (Clase IIb, nivel de evidencia C). También podría considerarse terapia endovascular. En la guía CHEST [4] se refiere que la trombolisis, trombectomía mecánica o descompresión quirúrgica solamente se sugiere en niños con TSV severa en los que no hay mejoría con heparina no fraccionada (Grado 2C).

Deberá controlarse mediante TAC en la primera semana la existencia de sangrado.

3.2 TRATAMIENTO DE LAS TSV POSTNATALES

También en este caso la indicación es la anticoagulación.

Según la guía Chest[4] la anticoagulación deberá mantenerse durante 6 semanas. Si no se ha recanalizado el seno afecto se mantendrá la anticoagulación 6 semanas más. Si hay asociada una hemorragia significativa se recomienda no anticoagular inicialmente, vigilar con control de neuroimagen a los 5-7 días y anticoagular a pesar de la hemorragia si se evidencia una progresión de la trombosis.

4) TRATAMIENTO DEL ICTUS HEMORRAGICO



No hay estudios en los que se haya realizado un reclutamiento significativo de casos infantiles, por lo cual todos los protocolos están extraídos de los de adultos.

Se recomienda siempre iniciar tratamientos de neuroprotección similares a los referidos en los casos de ictus isquémicos.

Deberán tratarse las causa originales tales como un defecto de coagulación, y valorar en los casos de malformaciones arteriovenosas tratamientos de embolización, radiocirugía y/o cirugía. En los casos de aneurisma se discutirá cada caso entre neuropediatras, neurocirujanos y neurorradiólogos intervencionistas optando también por tratamiento conservador endovascular y/o quirúrgico [15].

Se deberá considerar monitorizar la presión intracraneal y si está elevada iniciar tratamiento usual de la misma (elevación de la cabeza a 30º, sedación, uso de relajantes musculares, suero salino hipertónico, o manitol, control de la PaCO₂, incluso tiopental en los casos graves. No debe tratarse con hiperventilación porque se produce vasoconstricción cerebral y aumenta la isquemia excepto en el periodo agudo.

Si se produce deterioro del nivel de conciencia habrá que valorar la cirugía descompresiva y tratamiento con hipotermia. La cirugía descompresiva tiene bastantes riesgos y solo está indicada cuando la hemorragia se localice en fosa posterior, comprima el tronco del cerebro y cuando sea muy extensa [16].

BIBLIOGRAFIA



1. Castro de Castro P, VazquezLopez M, Miranda Herrero MC E . Ictus infantil: Conceptos, peculiaridades y epidemiología (2012). In Castro de Castro P, VazquezLopez M ed. Ictus en la infancia. Barcelona: Viguera 2012. p3-14.

2. Paediatric Stroke Working Group. Stroke in childhood: clinical guide- lines for diagnosis, management and rehabilitation, 2004. URL: [\[http://bookshop.rcplondon.ac.uk/details.aspx?e=156\]](http://bookshop.rcplondon.ac.uk/details.aspx?e=156) Ultimo acceso 14 enero 2012

3. Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, Deveber G, et al. Management of stroke in infants and children. A scientific statement from a special writing group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Stroke 2008; 39: 2644-91.

4. Monagle P, Chalmers E, Chan A, DeVeber G, Kirkham F, Massicotte P, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 8 ed. Chest 2008; 133: S887-968

5. Bernard TJ, Friedman NR, Stence NV et al. Preparing for a "Pediatric Stroke Alert". Pediatr Neurol. 2016; 56:18-24

6 The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med 1995;333:1581-7.

7 Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008;359:1317-29.

8. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. JAMA 1999;282:2003-11.

9. Demaerschalk, BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2016 Feb; 47(2):581-641.

10. Gilligan AK, Thrift AG, Sturm JW, Dewey HM, Macdonell RA, Donnan GA. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit? Cerebrovasc Dis 2005; 20:239-44.

11. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare



professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2013; 44:870-947.

12. Adil MM, Beslow La, Qureshi AI et al. Hypertension is associated with increased mortality in children hospitalized with arterial ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 2016; 56:25-29

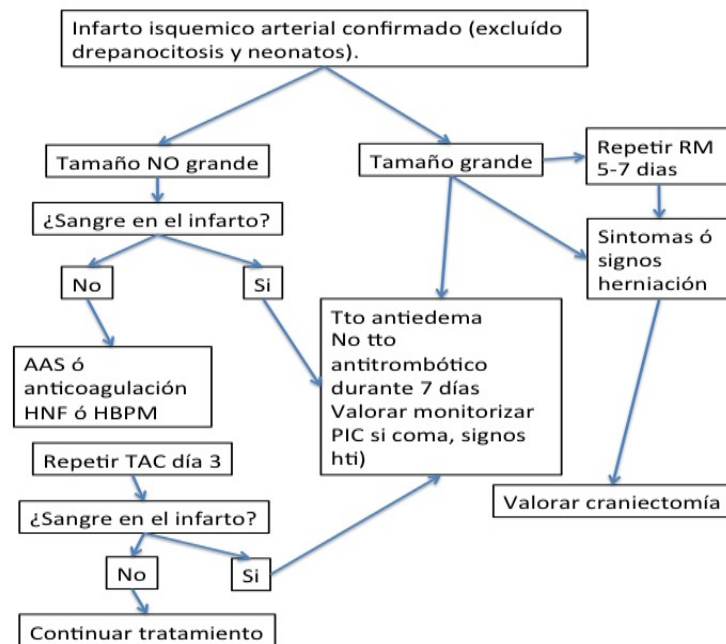
13. Castro de Castro P, VazquezLopez M, Barredo Valderrama E. Tratamiento del ictus arterial isquémico postnatal In Castro de Castro P, VazquezLopez M ed. *Ictus en la infancia*. Barcelona: Viguera 2012. P93-105.

14. Simon R, Camacho A. Tratamiento de las trombosis de senos y venas cerebrales pediátrica. In Castro de Castro P, VazquezLopez M ed. *Ictus en la infancia*. Barcelona: Viguera 2012 p 241-247.

15 Fortea F, Castro E, Villoria F. Neurorradiología intervencionista en el ictus isquémico y hemorrágico infantil. Aspecto In Castro de Castro P, VazquezLopez M ed. *Ictus en la infancia*. Barcelona: Viguera 2012. P271-282).

16 Alcaraz A, Garcia Leal R Garcia Galean I. Ictus hemorrágico. Tratamiento de la fase aguda. In Castro de Castro P, VazquezLopez M ed. *Ictus en la infancia*. Barcelona: Viguera 2012. P301-306.

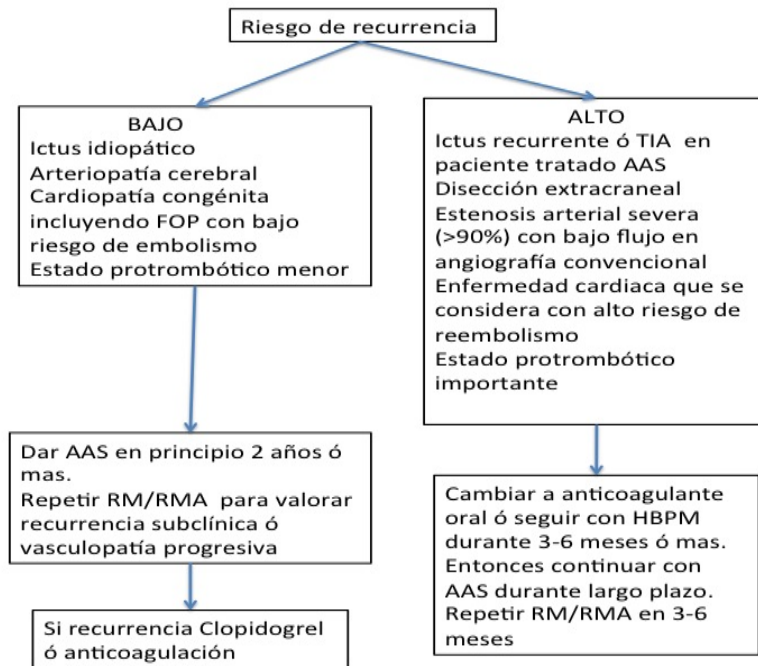
Figura 1. Tomado de 237 con permiso [238]



Primeros 7 días ó antes de conocer el diagnóstico definitivo etiológico

RM Resonancia magnética cerebral; AAS: Acido acetil salicílico; HNF: Heparina no fraccionada; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; PIC: Presión intracraneal

Figura 2. Tomado de 237 con permiso [238]



Pasados 7 días ó tras conocer el diagnóstico definitivo etiológico

FOP: Foramen oval permeable. TIA: Ataque isquémico transitorio. AAS: Acido acetil-salicílico.
RM: Resonancia magnética. RMA Resonancia magnética con angiografía HBPM: Heparina de
bajo peso molecular.



MESA REDONDA 2

Patología de cerebelo

ALTERACIONES GENÉTICAS Y EPIGENÉTICAS QUE AFECTAN AL CEREBELO EN DESARROLLO

PONENTES

Mercedes Serrano

Antonio Martínez- Monseny

1. Servicios de Neurología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.
2. Servicio de Medicina Genética. Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.
3. Grupo U-703 del Centro de Investigación Biomédica en Red para las Enfermedades Raras (CIBER-ER). ISC-III Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Sección de Neurología Pediátrica y Medicina Genética. Grupo U-703 del Centro de Investigación Biomédica en Red para las Enfermedades Raras (CIBER-ER) ISC-III.

Passeig Sant Joan de Déu 2

08950 Esplugues de Llobregat.

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

E-mail: mserrano@hsjdbcn.org

Número de palabras: 4725

Palabras clave: Cerebellum. Epigenomics. Histones. Metiloma. MicroRNAs. Neurodevelopmental disorders.

Palabras de cabecera: Genética, epigenética y cerebelo.



Número de Figuras y Tablas: 3 Figuras.

RESUMEN:

Dentro de la neurología pediátrica conocemos gran cantidad de trastornos genéticos que afectan al cerebelo. La comprensión y conocimiento de la base etiológica de estas enfermedades ha avanzado mucho gracias al uso de las técnicas de secuenciación masiva. Sin embargo, en ocasiones, en el fenotipo clínico que presentan influyen otros factores no estrictamente genéticos que hasta la fecha no entendemos por completo. No obstante, sólo integrando el conocimiento de todos los mecanismos genéticos y epigenéticos conseguiremos reunir los elementos que nos permitan avanzar en el desarrollo de terapias. Además, estos mecanismos ayudarán a comprender mejor las diferencias interpersonales en el fenotipo clínico.

En este artículo revisamos diferentes mecanismos epigenéticos que se han descrito de forma reciente en algunas enfermedades genéticas que afectan al cerebelo: procesos de metilación, características de las histonas y microARN. Los procesos de metilación tienen una especial relevancia en el tejido cerebeloso cuando se comparan con áreas corticales cerebrales. Hay importantes implicaciones en el desarrollo normal del cerebelo, pero también en enfermedades del desarrollo como el síndrome de X frágil o el síndrome de Rett. Las modificaciones en las histonas (proteínas que compactan y modulan la lectura del ADN) han posibilitado nuevos acercamientos terapéuticos en el tratamiento de la Ataxia de Friedreich, así como la manipulación de los microARN en esta misma enfermedad, que se vislumbra como otra potencial vía de tratamiento. Se repasa también la importancia de los microARN en los procesos de maduración cerebelosa, el meduloblastoma o la fisiopatología de las ataxias espinocerebelosas.

ABSTRACT:

Among the pediatric neurology, there are many genetic disorders affecting the cerebellum. Understanding of the etiological basis for these diseases has advanced greatly with massive parallel sequencing. However, sometimes we find differences in clinical phenotype that are not exclusively explained by the genetic basis and probably other etiological factors not fully understood intervene. However, only integrating the knowledge of all genetic and epigenetic mechanisms together may allow us to make progress in the development of therapies. In addition, these mechanisms will help to our better understanding of the interpersonal differences in the clinical phenotype.

Here, we review different epigenetic mechanisms that have been recently described in different genetic diseases affecting the cerebellum: methylation processes, characteristics of histones and microRNA. Methylation processes are particularly relevant in the cerebellar tissue when compared with brain cortical areas. There are important implications for the normal



cerebellum development, but also in some developmental diseases such as fragile X syndrome and Rett syndrome.

Modifying the histones (proteins that compact and modulate the reading DNA) has recently been described as a new potential therapeutic approach in Friedreich's Ataxia, as well as manipulation of microRNAs in this same disease. The importance of microRNAs in cerebellar maturation processes, medulloblastoma, and the pathophysiology of spinocerebellar ataxias are also reviewed.

En la actualidad, se conoce un amplio espectro de malformaciones de fosa posterior que incluyen con frecuencia, no sólo al cerebelo, sino también al tronco cerebral, dado su origen común en la etapa embrionaria [1]. Además, las anomalías cerebelosas se encuentran en muchas enfermedades neurológicas que se pueden presentar en etapas muy precoces de la vida como la etapa neonatal o los primeros años (errores congénitos del metabolismo, ciliopatías, enfermedades adquiridas como infartos, lesiones por prematuridad extrema...)[2]. De estas alteraciones, muchas de ellas tienen una base genética y, en ocasiones, el espectro de alteraciones extraneurológicas y la dismorfología pueden ayudar al diagnóstico, aunque hagan más complejo el cuadro clínico.

Además, en la etapa pediátrica el hallazgo de una atrofia cerebelosa es un hecho frecuente a nivel neuroradiológico; un cerebelo que se ha desarrollado con normalidad, que ha alcanzado un tamaño adecuado y que comienza a presentar aumento de los espacios interfolia en comparación con las folias, normalmente secundario a una pérdida marcada de células de Purkinje [3]. De nuevo volviendo a las malformaciones, la importancia en algunas entidades genéticamente determinadas de la hipoplasia frente a la atrofia es fuente de controversia en las enfermedades en las que un cerebelo ya de menor tamaño se puede observar en la época neonatal. El límite entre hipoplasia o atrofia es difícil de determinar, a lo que no ayuda la escasez de estudios patológicos.

Más adelante, en la neurología del adulto (incluyendo la adolescencia) las ataxias cerebelosas son un grupo de enfermedades que tienen, comparado con la etapa pediátrica, mayor homogeneidad clínica con la ataxia como signo guía, con la pérdida de células de Purkinje como hallazgo patológico común, pero de nuevo genéticamente muestran una gran heterogeneidad.

Los avances con las tecnologías de secuenciación masiva y el uso de la bioinformática están permitiendo el reconocimiento de nuevos genes que interactúan coincidiendo muchas veces en rutas comunes, de forma que se pueden agrupar en las que afectan a la neurogénesis, a la transmisión sináptica, la comunicación celular y la respuesta inmune, el metabolismo de los carbohidratos, el ciclo celular y la proliferación, la apoptosis, el plegado de proteínas y transporte, la regulación de la transcripción, etc...un escenario complejo y lleno de lugares comunes entre las redes de genes [4].



La literatura científica sobre las bases genéticas de los procesos de desarrollo, lesión y degeneración que afectan al cerebelo es extensa y accesible. De hecho, si en la base de datos Human Phenotype Ontology incorporamos el término anomalía del cerebelo (código HP: 0001317 <http://compbio.charite.de/hpoweb/showterm?id=HP:0001317>) recibimos una lista de 864 genes diferentes que pueden estar implicados y 824 fenotipos OMIM diferentes relacionados. Así, en la práctica clínica actual el uso de las técnicas de secuenciación masiva permiten, mediante paneles, analizar la secuencia de todos los genes en los que se ha asociado un fenotipo clínico o, en casos particulares, mediante exoma completo, facilitar el descubrimiento de nuevos genes o asociaciones fenotípicas.

En este mayor conocimiento de genes causales hay que incluir los avances en el conocimiento de genes moduladores [4], que podrían explicar en parte nuestras dificultades actuales para establecer relaciones genotipo-fenotipo, predecir la edad de presentación de síntomas, la progresión o la severidad de la enfermedad en casos particulares.

Además de estos factores genéticos esenciales y otros moduladores, hay un creciente interés y conocimiento en el campo de la epigenética. Como se va describiendo de forma creciente, los procesos de epigenética participan de forma activa en la fisiopatología de muchas enfermedades de cerebelo y en la diferente expresión de los fenotipos y sólo integrando el conocimiento de mecanismos genéticos y epigenéticos conseguiremos reunir todos los elementos que permitan avanzar en el desarrollo de terapias. Como decía Ramón y Cajal (padre del conocimiento histológico del cerebelo), "...conocer las condiciones bajo las cuales nace un fenómeno, nos capacita para reproducirlo o suspenderlo a nuestro antojo, y nos hace dueños de él, explotándolo en beneficio de la vida humana".

En esta revisión, repasaremos algunos ejemplos de procesos epigenéticos que intervienen en la patología cerebelosa, un campo en crecimiento y probablemente menos conocido en la práctica clínica. En algunas de las enfermedades que se tratan en este artículo, el cerebelo es el órgano principal y diana. En otras, en las que la discapacidad intelectual o los rasgos autistas son nucleares, la participación o importancia del cerebelo en el fenotipo gana peso a raíz de descubrir alteraciones epigenéticas que se presentan en él.



EPIGENÉTICA Y CEREBELO

El concepto epigenética se refiere a los mecanismos celulares que controlan la expresión de genes sin alterar directamente la secuencia genómica subyacente. Son los cambios en la función genética que no son codificados por el genoma y que suceden por encima de él, a nivel de la cromatina, que es una estructura dinámica. Se podría llamar “regulación heredable” de la expresión génica, no implica mutaciones sino cambios químicos reversibles o *estocásticos*.

Los mecanismos epigenéticos incluyen básicamente 4 fenómenos (**Figura 1**): (1) la metilación del DNA, (2) los códigos de histonas (Post-translational modification - PTMs- en histonas), (2) códigos de barras de las histonas (variantes de las histonas) y (4) microARN (miRNA) no codificantes [5].

Los mecanismos epigenéticos son continuos, dinámicos y en muchas ocasiones son procesos reversibles que están involucrados en el desarrollo normal del sistema nervioso central y de otros tejidos [6,7], intervienen de forma necesaria en la regulación de genes importantes para la diferenciación de células madre [8,9] y en enfermedades humanas bien conocidas [10]. De hecho, hoy sabemos que hay muchas enfermedades neurológicas cuya base etiopatogénica son trastornos epigenéticos o en los que alteraciones epigenéticas tiene una gran importancia en el fenotipo.



1. LA FUNCIÓN DEL FENÓMENO DE LA IMPRONTA EN EL DESARROLLO CEREBELOSO

La impronta genómica es un mecanismo celular regulado epigenéticamente por el que se modula la expresión de genes específicos en función del origen parental del alelo. El mecanismo por el cual se realiza la impronta es la metilación o la interacción de DNA-RNA. Se conocen más de 100 genes sometidos a impronta. En ocasiones la inactivación es necesaria para un tejido o bien en una época concreta del desarrollo. Pero también la ausencia de expresión de estos genes, cuando están anormalmente silenciados, es causa de enfermedad, como ocurre en el síndrome de Angelman o el síndrome de Prader Willi.

En el caso del desarrollo cerebeloso se conoce de la importante función de dos genes sometidos a impronta: *H19* y el factor de crecimiento similar a la insulina 2 (*Igf2*). La región de control de impronta de *Igf2/H19*, conocida como *Igf2/H19* ICR está localizada a distancia del gen *H19* y modula, junto con varios activadores (*enhancers*), la transcripción de *Igf2* y de *H19* de forma dependiente del alelo. En el alelo paterno, el *Igf2/H19* ICR metilado silencia *H19* y de forma indirecta facilita la transcripción de *Igf2*, mientras que en el alelo materno, donde el ICR no está metilado, se activa la transcripción de *H19* que contribuye a la represión de *Igf2*. Es decir, ambos se regulan de manera recíproca.

En los seres humanos y en ratón, la metilación de la región de control de impronta ADN de *Igf2/H19* ICR se correlaciona con el peso del cerebelo. De hecho, los alelos heredados por vía materna se asocian con un aumento en el peso del cerebelo en comparación con los alelos heredados por vía paterna [11]. Este hecho se está relacionado con la presencia de enfermedades neuropsiquiátricas como la esquizofrenia o el autismo. Además, hoy sabemos que el gen *H19* produce ARN no codificante, en concreto ARNmi (ver más adelante) que se expresa durante el desarrollo embrionario y en el periodo postnatal precoz y cuya alteración se ha visto también implicada en el desarrollo de gliomas.

2. METILACIÓN DEL ADN Y CEREBELO

La metilación del ADN es una modificación epigenética que implica una introducción mediante unión covalente de un grupo metilo en la posición 5 de un anillo de pirimidina de las citosinas (5 metilcitosina; 5mC), sobre todo en el contexto de dinucleótidos CpG [12]. La hipermetilación del ADN va a compactar la cromatina, las histonas se colapsan y los genes de esa posición no se expresan. Cuando baja la metilación del ADN, esto permite una apertura de la cromatina, de forma que puede entrar la maquinaria transcripcional y se puede transcribir el gen.

Las modificaciones epigenéticas del ADN, en concreto la metilación, juega un papel crítico en el establecimiento y el mantenimiento de fenotipo celular. Estudios recientes ponen de manifiesto los cambios generalizados en la metilación del ADN que ocurren durante el



desarrollo neurológico, con variaciones en el metiloma en diferentes regiones cerebrales y periodos del desarrollo [13, 14].

Como contrapartida a estos fenómenos normales y necesarios, cada vez se implican más las variaciones en la metilómica en la etiopatogenia de enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas.

A pesar de que la metilación por 5-metilcitosina (5mC) es la mejor comprendida y más estudiada a nivel de modificación epigenética para modular la transcripción en el genoma de mamíferos, hay tres modificaciones adicionales de ADN que se han descrito recientemente: La 5-hidroximetilcitosina (5hmC), la 5-formilcitosina (5fC) y la 5-carboxilcitosina (5caC) [12].

Se cree que estas modificaciones representan estadios intermedios en la demetilación de 5mC de citosina hasta la metionina sin modificar, aunque los datos recientes sugieren que hay roles funcionales específicos para 5hmC. Por ejemplo, la 5hmC es específicamente reconocida para la unión a ciertas proteínas clave y puede mantenerse durante la división celular. Es reseñable que estudios recientes han descrito alteraciones globales en 5hmC en la enfermedad de Alzheimer, lo que confiere un importante papel de la hidroximetilación en la enfermedad.

Los genes dentro del cerebelo muestran mayores niveles de expresión de 5hmC en comparación con la corteza cerebral

Los estudios sobre el perfil de metilación del ADN en varias regiones del cerebro han indicado que los genes del cerebelo son hipometilados en comparación con los genes en las regiones corticales prefrontal, occipital y temporal. En consecuencia, los genes dentro del cerebelo muestran mayores niveles de expresión en comparación con la corteza cerebral [15, 16], en concreto esto ocurre en particular en la vecindad de los genes con funciones relacionadas con la sinapsis [17]. De las zonas de ADN que pasaron el umbral de 5hmC en corteza cerebral prefrontal (37.145) y en cerebelo (65.563), ambas regiones compartieron 23.445 loci comunes, activadas tanto en las regiones frontales como cerebelosas. Lunnon et al. Describieron así patrones distintos de 5hmC en cada región del cerebro, con diferencias notables interpersonales en la localización genómica de los loci más hidroximetilados, lo que puede servir de pauta para valorar alteraciones en 5hmC en condiciones patológicas [16]. Además, la distribución genómica de 5hmC parece bien conservada en todas las muestras humanas [18].



MECP2 y los cambios en hidroximetilación cerebelosa.

La metilación del ADN puede regular la expresión génica directamente, mediante la inhibición de la unión de factores de transcripción específicos, o indirectamente por la unión a proteínas clave, como MeCP2.

Así, uno de los primeros trastornos neuronales que se asocia con la hidroximetilación (5hmC) cerebelosa fue el síndrome de Rett, causado por mutaciones en el gen *MECP2*, que da lugar a una enfermedad neurológica ligada al cromosoma X [19,20]. El gen *MECP2* (methyl CpG binding protein 2) codifica para una proteína con capacidad de unión al ADN metilado, relacionada con la remodelación de la cromatina y necesaria para reprimir la transcripción durante la diferenciación celular, sobre todo durante el desarrollo neurológico.

La relación entre MeCP2 y la 5hmC es compleja y con frecuencia paradójica, lo que se puede explicar por los diferentes mecanismos por los que MeCP2 interactúa con fenómenos epigenéticos, incluyendo histonas y metilación, así como el hecho de que produce diferentes cambios entre zonas más dinámicas o más estables dentro del genoma. Así, se ha demostrado que los niveles 5hmC (hidroximetilación) en el cerebelo presentan una correlación negativa con el número de proteínas MeCP2. Por este mecanismo, veremos más adelante que la sobreexpresión de algunos genes por mutaciones en MeCP2 resulta patológica. Sin embargo, la pérdida de MeCP2 produce una reducción del 39% de 5hmC específicamente en regiones de cromatina dinámicas [18]. A pesar de la complejidad, estos hallazgos implican que la pérdida de MeCP2 puede influir en los procesos de metilación durante el desarrollo cerebral, particularmente a nivel cerebeloso.

La hidroximetilación en cerebelo y el gen FMRP

También unos niveles alterados de 5hmC en el cerebelo se han asociado con el síndrome de X frágil. El síndrome X frágil es causado por mutaciones en forma de expansión de un triplete CGG más de 200 veces en el primer exón del gen *FMR1*, al mismo tiempo que la región promotora de dicho gen se metila. Este hecho bloquea la transcripción y la traducción, lo que deriva en la ausencia de proteína FMRP.

La proteína FMRP es una proteína citoplasmática que se une con muchos ARNm, incluyendo el suyo propio, forma complejos con ribonucleoproteínas mensajeras y se asocia con ribosomas que realizan traducción de diferentes ARNm [21].

FMRP se expresa en muchos tejidos y parece desempeñar un papel en la maduración estructural y funcional de las sinapsis, al servir como un supresor de la traducción en espacios



postsinápticos [22]. La ausencia de FMRP parece alterar particularmente la neurotransmisión mediada por el receptor metabotrópico de glutamato (mGluR), por lo tanto, es probable que FMRP regule la depresión a largo plazo y la potenciación en las sinapsis neuronales [22].

En cuanto a procesos de metilación, los genes diana de FMRP presentan altos niveles de 5-hmC que además está sujeto a cambios durante el desarrollo del cerebelo. Esta observación parece ser exclusiva de los genes diana de FMRP, ya que no se ha visto ese enriquecimiento en otros genes objetivos de otras proteínas (como TDP-43, cuya disfunción puede causar la esclerosis lateral amiotrófica). FMRP puede inhibir la traducción de proteínas de ARNm diana que están implicados en la plasticidad neuronal. La concentración de la proteína FMRP es esencial para el desarrollo y función neuronal normal. Así en los procesos fisiopatológicos que subyacen al síndrome de X frágil deben integrarse en conjunto con los cambios epigenéticos que muestran los genes modulados por FMRP [23].

Cerebelo, metilación en cerebelo y autismo

En este punto, y dejando por un momento los procesos de metilación, parece importante destacar un hecho que no parece ser casual. Se ha descrito en autopsias de individuos con autismo hasta un 95% de anomalías cerebelosas, siendo una reducción en el número de neuronas de Purkinje el hallazgo neuropatológico descrito con más frecuencia. En estudios *in vivo* por resonancia magnética en niños autistas también han demostrado una reducción en el volumen vermis cerebeloso y del volumen del cerebelo en pacientes con síndrome de Rett.

Parece que las alteraciones genéticas y epigenéticas a nivel cerebeloso que se están describiendo de forma reciente nos ayudan a comprender estas alteraciones morfológicas que ya habían sido previamente descritas en la literatura. De hecho, de forma global, se puede afirmar que los niveles de 5hmC están significativamente aumentados en el cerebelo de pacientes con autismo.

Desde el punto de vista molecular muchos genes se han implicado en el autismo. De ellos destacan dos que tienen gran importancia en el desarrollo cerebeloso: *engrailed 2 (En2)* y *mesenchymal-epithelial transition (Met)* receptor tyrosine kinase [24,25]. En general, se describe en el cerebelo de estos pacientes un aumento de 5hmC y, en ratones, la expresión alterada de *En2* y *Met* se ha asociado con una reducción del volumen e hipoplasia cerebelosa.

El factor de transcripción EN2 homeobox es esencial para el adecuado desarrollo cerebeloso. La expresión de *EN2* se sabe que está regulada epigenéticamente por mecanismos que incluyen metilación y ARNm. Un estudio reciente en muestras de cerebelo de pacientes con autismo reveló que los niveles de 5hmC en el promotor del gen *EN2* estaban aumentados y correlacionaban con su mayor expresión. Y, en concreto en el caso de mutaciones en *MeCP2*, se da una disminución en la "represión" del gen, de forma que una sobreexpresión de *EN2* puede explicar un desarrollo alterado. El desarrollo cerebeloso normal requiere de un



adecuado descenso en la expresión en *EN2* de forma postnatal. Así, la sobreexpresión mantenida de este gen de forma postnatal parece apuntar hacia uno de los mecanismos causantes del autismo en algunos pacientes [24].

Síndrome tremor/ataxia y metilación

Otro trastorno asociado con el gen *FMR1* es el síndrome temblor/ataxia (FXTAS). Se trata de un trastorno neurodegenerativo asociado con la expansión de múltiples repeticiones CGG (premutaciones) localizados dentro del gen *FMR1*. El síndrome FXTAS conduce a gliosis de Bergmann, pérdida de células de Purkinje y degeneración cerebelosa. En el modelo murino de FXTAS se ha observado una reducción global de 5hmC en el cerebelo [26].

Todos estos estudios indican la importancia de la metilación del ADN, los niveles de 5hmC y de las modificaciones epigenéticas para la función del cerebelo no sólo en el desarrollo, sino también posteriormente.

3. METILACIÓN DE HISTONAS

Las histonas son unas proteínas sobre las que se enrolla la cadena de ADN, empaquetándola. Mediante las modificaciones químicas de estas histonas se puede conseguir que un “empaquetamiento” mayor de ADN no permita su lectura o, al contrario, que se produzca una apertura que facilite a lectura (**Figura 2**).

La metilación de las histonas supone un mayor nivel de compactación de ADN y, al contrario, la acetilación en las colas de las histonas produce una apertura de la cromatina, estructuralmente activa. Así, una desacetilación o una hipermetilación de ciertos residuos de las histonas va a producir un cierre de la cromatina y la consiguiente no lectura de los genes. Además de la acetilación y la metilación de residuos de las histonas hay otros procesos químicos, como la fosforilación, carboxilación...

Modificaciones en las histonas y la ataxia de Friedreich

En la ataxia de Friedreich se produce una degeneración a nivel cerebeloso. La causa molecular de la enfermedad es un déficit de una proteína mitocondrial llamada frataxina que está implicada en muchas funciones celulares. Lo que ocurre a nivel molecular es una expansión de un triplete GAA en el primer intrón del gen de la frataxina. La expansión del triplete GAA heterocromatiza el promotor, es decir, compacta y cierra la cromatina, así no puede acceder la maquinaria de transcripción y el gen no se expresa. Sin embargo, las repeticiones en el primer intrón no modifican la secuencia del gen. Esto ofrece la posibilidad de encontrar pequeñas moléculas que den lugar a modificaciones de las histonas y que reactiven el gen silente. En el momento actual se está investigando el uso de inhibidores de las histonas desacetilasas (lo que aumentaría el nivel de acetilación) para evitar que el promotor se cierre o compacte, con



lo que se podría recuperar la expresión del gen [27,28]. Estas moléculas se han utilizado con éxito en cultivos neuronales derivados de células pluripotenciales de pacientes y en dos modelos murinos de la enfermedad, aumentando la expresión del gen *FXN*. En el momento actual hay en marcha estudios preclínicos para valorar toxicidad y seguridad al menos para uno de los compuestos y se está llevando a cabo un ensayo clínico en fase I con pacientes de ataxia de Friedreich[28].

4. EL PAPEL DE LOS ARNMI EN EL DESARROLLO CEREBELOSO Y EN LA ENFERMEDAD

Lo ARNmi son pequeñas moléculas de ARN que regulan la expresión génica reconociendo el ARNm cuando sale al citoplasma y uniéndose a él. Así pueden producir su degradación o almacenamiento en vesículas, causando una inactivación o silenciamiento génico, porque no hay traducción a proteína.

Los ARNmi humanos están producidos por dos ARNasa III endonucleasas (DROSHA y DICER) que actúan de forma secuencial en el núcleo y en el citoplasma. La ribonucleasa DROSHA actúa junto a un complejo que da lugar al pre-ARNmi a partir de un transcrito de ARNmi primario. Ese pre-ARNmi tiene unos 60 nucleótidos de longitud. Posteriormente la ribonucleasa DICER procesa ese pre-ARNmi dando lugar al ARNmi maduro que tiene unos 22 nucleótidos de longitud y que habitualmente se configura en una doble cadena (**Figura 3**). Hasta la fecha se han descrito más de 3.500 ARNmi maduros que se registran en la miRBase (<http://www.mirbase.org/>).

Los ARNmi son generalmente codificados en los intrones de regiones codificantes o dentro de regiones intergénicas. Un ARNmi individual puede tener numerosos genes diana y por lo tanto pueden ser potentes mecanismos de regulación de genes. Las funciones de los ARNmi se han correlacionado principalmente con la regulación negativa de la expresión génica. En concreto en el desarrollo y función cerebral se sabe que los ARNmi regulan varios factores de transcripción que son críticos y la alteración normal de los ARNmi se ha relacionado con diversos trastornos neurológicos [29-31].

Sin embargo, el uso diagnóstico o pronóstico en la práctica clínica de los ARNmi ha crecido más en otros grupos de enfermedades no neurológicas como el cáncer, la escoliosis idiopática... para algunas de estas enfermedades hay paneles en el mercado que determinan perfiles específicos para diferentes enfermedades y que aportan un gran valor diagnóstico y pronóstico, permiten diferenciar entre aquellas enfermedades que evolucionan dentro de su grupo con mayor agresividad o que responden mejor a la quimioterapia. Ofrecen una “firma” de ARNmi.

En patología neurológica hay estudios interesantes sobre el riesgo de recurrencia de los infartos cerebrales en función de una firma de ARNmi concretos [32]. O también descripciones de ARNmi específicos que están elevados en el plasma de pacientes con enfermedad de Huntington presintomática, apareciendo como un factor protector para la enfermedad [33].



ARNmi y cerebelo

En lo referente al cerebelo, varios grupos han informado de enriquecimiento de ARNmi específicos dentro del cerebelo. Por ejemplo, Olsen et al. Describen que miR 206 y miR 497 se expresan en niveles significativamente más altos en el cerebelo adulto en comparación con otras regiones del cerebro en ratas, así como otros están reducidos (miR 221 y miR 222) [34].

En lo que se refiere al cerebelo en desarrollo, Schaefer et al. Demostró la función esencial de los ARNmi en el desarrollo del cerebelo ya que mediante una anulación específica de DICER (la endonucleasa necesaria para la generación de los ARNmi), daba lugar a una progresiva pérdida de ARNmi, seguido de una degeneración cerebelosa con pérdida de las células de Purkinje y desarrollo de ataxia. La neurodegeneración progresiva en ausencia de DICER plantea la posibilidad de una participación de ARNmi en los trastornos neurodegenerativos [35].

ARNmi y meduloblastoma

Recientemente Constantin et al. demostraron que el bloqueo de DICER en el cerebelo en desarrollo causa una hipoplasia cerebelosa [36]. Esto se produce por un incremento en la diferenciación de las células granulares que, consecuentemente, asocia una disminución en la proliferación celular. La proliferación de las células granulares en el cerebelo en desarrollo se produce por una estimulación paracrina a través del ligando Sonic Hedgehog que se libera desde las células de Purkinje que se localizan en la capa inmediatamente por debajo. En el modelo murino se sabe que hay dos factores de transcripción muy relevantes en este proceso que son Gli2 y Gli3, que actúan como activador y represor respectivamente. Gli2 es el activador más importante de la vía Sonic Hedgehog en una etapa embrionaria concreta.

Se sabe que la hiperproliferación de células precursoras de las células granulares es la causa más frecuente de meduloblastoma, el tumor cerebral más prevalente en la época embrionaria. Volviendo a la vía de los ARNmi, el silenciamiento de DICER en células granulares demostró una disminución específica del ARNm de Gli2 (activador de la vía Sonic Hedgehog) lo que podría resultar en un tratamiento para enlentecer el crecimiento tumoral, no sólo para el caso del meduloblastoma, también para otras enfermedades relacionadas con la vía Sonic-Hedgehog [36].

ARNmi y Ataxia de Friedreich

Como señalábamos en el apartado de las histonas, la causa molecular de la ataxia de Friedreich es una expansión de un triplete GAA en el primer intrón del gen. En los pacientes



homocigotos para la mutación de expansión, los niveles residuales de proteína frataxina se correlacionaron inversamente con el tamaño de la repetición GAA en el alelo más pequeño. Sin embargo, algunos de estos pacientes presentan un mayor nivel de frataxina residual de lo esperado de su tamaño de expansión, lo que sugiere que múltiples mecanismos de regulación transcripcional pueden regular la expresión de frataxina.

MiR-124 es uno de los ARNmi que es más rico en el sistema nervioso central, donde tiene una importante función en la neurogénesis y la función neuronal. MiR-124 está sobreexpresado en las células de pacientes con ataxia de Friedreich por lo que se entiende que tiene un papel esencial en la neurogénesis de la enfermedad. Se ha visto que miR-124 actúa a nivel postranscripcional en la frataxina, ocasionando una variabilidad funcional y, al final, disminuyendo los niveles residuales de frataxina. Así, se hipotetiza que, tal vez el uso de moléculas inhibitoras de esos ARNmi podría aumentar los niveles residuales de frataxina [37].

Pero también se ha implicado otro ARNmi en la ataxia de Friedreich: hsa-miR-886-3p (miR-886-3p). Se trata de un ARNmi que está aumentado en los pacientes con ataxia de Friedreich en sangre periférica. En el estudio de Mahishi et al. La reducción selectiva de miR-886-3p mediante un anti-ARNmi dio lugar a la elevación de los niveles de frataxina sin percibirse cambios a nivel de las histonas [38]. Por el contrario, la “desrepresión” del gen de la frataxina por medio de un inhibidor de la desacetilación dio lugar a un descenso en miR-886-3p. En este trabajo se abre otra opción terapéutica mediante el uso de moléculas anti-miR-886-3p.

Ataxias espinocerebelosas y ARNmi

Los ARNmi han sido implicados en más enfermedades neurodegenerativas que afectan a cerebelo causadas por expansiones de tripletes además de la ataxia de Friedreich. En esta categoría están los diferentes tipos de degeneración espinocerebelosa (SCA) que son causadas por una expansión de repetición CAG dentro de la región de codificación del gen alterado, lo que resulta en un dominio de poliglutamina que puede dar lugar a efectos patógenos por medio de tres tipos de mecanismos: 1) toxicidad por ARN (por mecanismo *gain of function*), 2) toxicidad por proteína (también por medio de un mecanismo *gain of function*) y/o 3) pérdida de función de transcrito y proteína [39].

Se conocen seis SCAs (SCA-1, 2, 3, 6, 7, y 17) causadas por expansión del triplete CAG. La neurodegeneración que se asocia a ellas es resultado de la expresión de proteínas ricas en glutamato que se pliegan de forma incorrecta y forman agregados, inclusiones nucleares, ocasionando disfunción y pérdida neuronal.

Dentro de la SCA3, se han detectado en suero de pacientes algunos ARNmi que pueden utilizarse como biomarcadores [40]. Por otro lado, el ARNmi bantam (ban) (molécula clave en la maduración de los ARNmi) se ha identificado como un modulador o supresor de la toxicidad en el modelo de mosca *Drosophila* de SCA3, disminuyendo la degeneración cerebelosa: la



regulación al alza de ban ARNmi suprimió la degeneración y disminuyó la toxicidad de la ataxina-3, proteína causante del SCA3.

En concreto, en SCA3, el modelo *Knock-out* de DICER, dio lugar a unos niveles bajos de ARNmi ban, incrementándose los fenómenos de neurodegeneración inducidos por ataxina 3, tanto en la mosca como en células de humanos, lo que se asoció con un aumento de la toxicidad por ataxina 3 [41].

Por otra parte, respecto a la SCA1, los ARNmi miR-19, miR-101, miR-130 y miR-144 últimamente se localizaron como coreguladores de *ATXN1*, dando lugar a un descenso en la expresión de la proteína que está implicada en la ataxia espinocerebelosa tipo 1 [42]. Así, se concluye diciendo que la activación ARNmi específicos puede servir también para reducir el efecto citotóxico del ATXN1 expandido y mutado y que, de hecho, la desregulación de algunos ARNmi puede ser un factor de riesgo de desarrollo de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Dentro de la neurología pediátrica hay muchos trastornos genéticos que afectan al cerebelo. La comprensión y conocimiento de la base etiológica de estas enfermedades ha avanzado enormemente gracias al uso de las técnicas de secuenciación masiva. Sin embargo, en ocasiones, el fenotipo clínico que presentan se ve influenciado por otros factores no estrictamente genéticos que hasta la fecha no entendemos por completo, como los mecanismos epigenéticos.

Incluir en los estudios clínicos las evidencias recientes de los procesos epigenéticos implicados permite visualizar opciones terapéuticas hasta ahora ocultas. Además, los fenómenos epigenéticos alterados en las diferentes enfermedades y procesos patológicos permitirán entender la implicación real de un órgano tan relevante e interconectado con el cerebro como es el cerebelo, que hasta ahora probablemente no ha sido del todo reconocida.

LEYENDA DE LAS FIGURAS

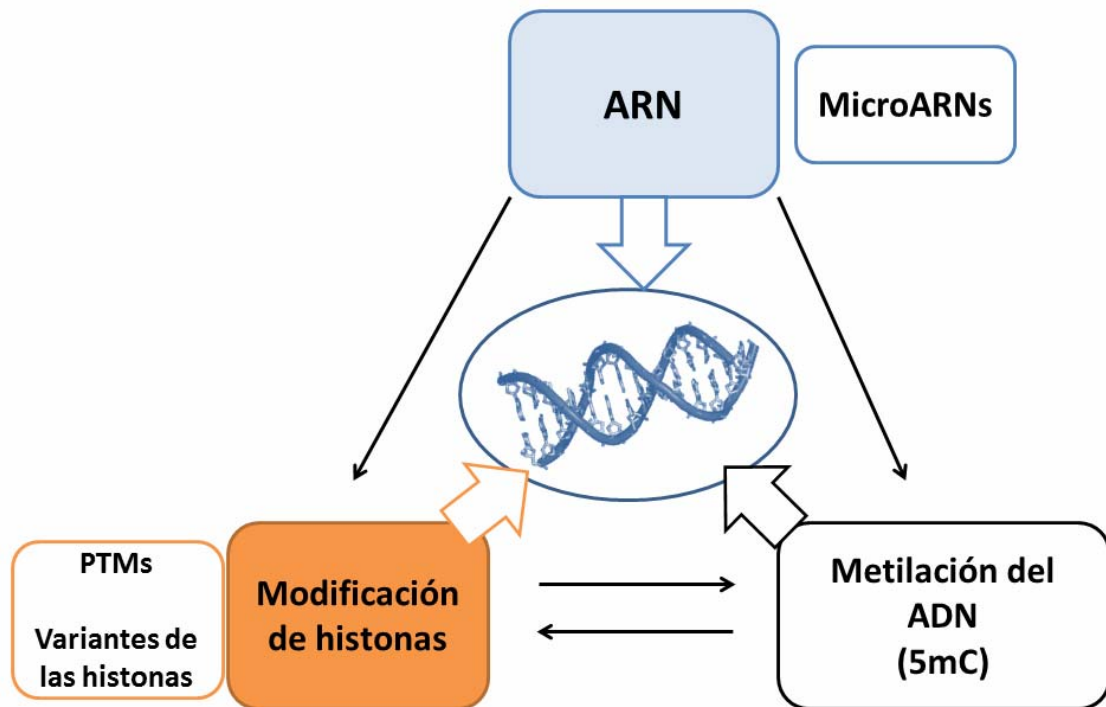


Figura 1. Mecanismos epigenéticos. Modificado de Egger et al. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. Nature 2004; 429:457-63[5].

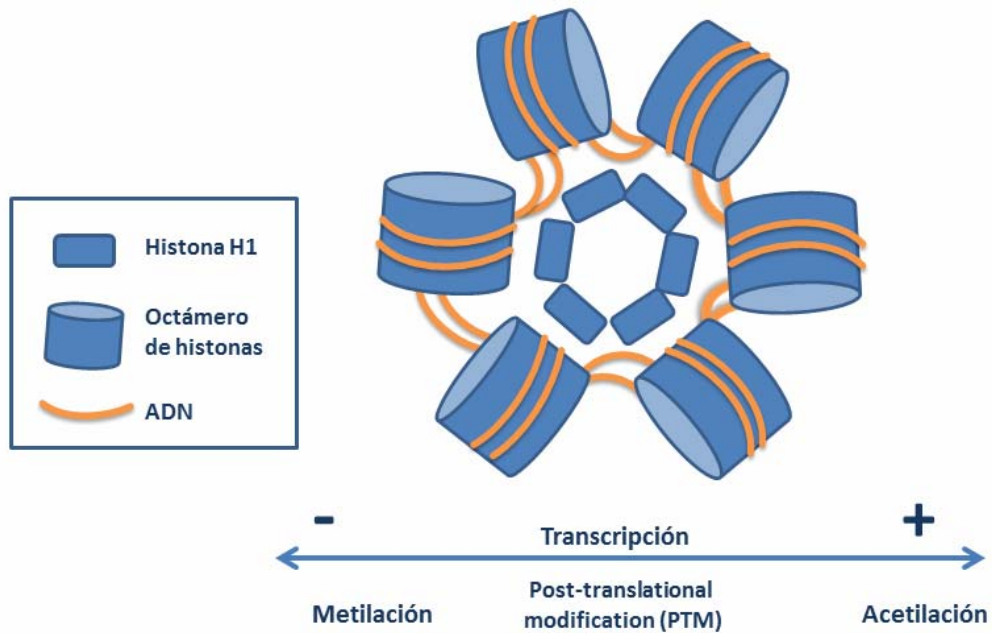
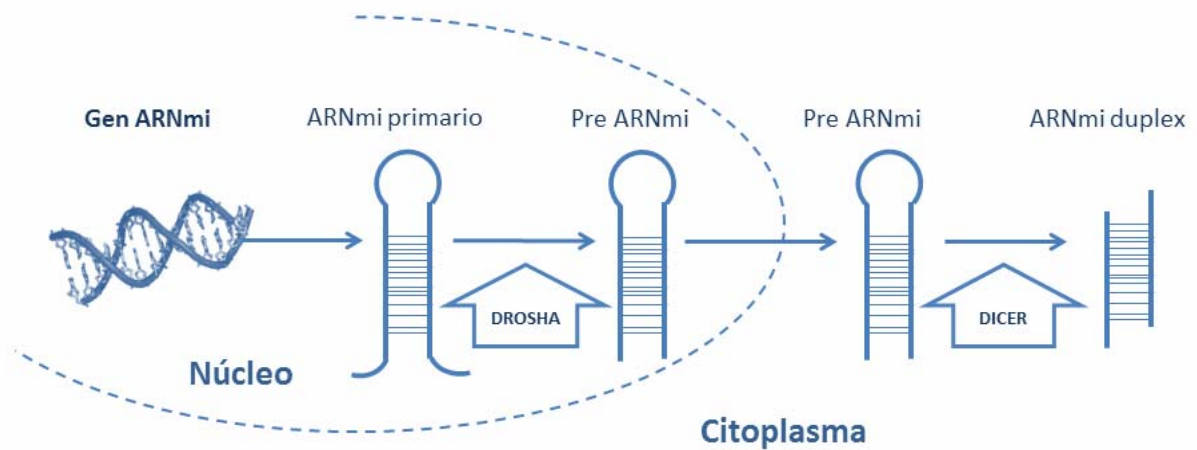


Figura 2. Esquema simplificado del “empaquetamiento” de ADN alrededor de las histonas.

Figura 3. Esquema simplificado del procesamiento de los microARN por medio de las



endonucleasas DROSHA y DICER.



Bibliografía

1. Shekdar K. Posterior Fossa Malformations. Semin Ultrasound CT MR 2011;32:228-41.
2. Klein JL, Lemmon ML, Northington FJ, Boltshauser E, Huisman TAGM, Poretti A. Clinical and neuroimaging features as diagnostic guides in neonatal neurology diseases with cerebellar involvement. Cerebellum Ataxias 2016;3:1.
3. Poretti A, Wolf NI, Boltshauser E. Differential Diagnosis of Cerebellar Atrophy in Childhood: An Update. Neuropediatrics 2015;46:359-70.
4. Smeets CJLM, Verbeek DS. Cerebellar ataxia and functional genomics: Identifying the routes to cerebellar neurodegeneration. Biochim Biophys Acta 2014;1842:2030-8.
5. Egger G, Liang G, Aparicio A, Jones PA. Epigenetics in human disease and prospects for epigenetic therapy. Nature 2004;429:457-63.
6. Barber BA, Rastegar M. Epigenetic control of Hox genes during neurogenesis, development, and disease. Ann Anat 2010;192:261-74.
7. Barber BA, Liyanage VR, Zachariah RM, Olson CO, Bailey MA, Rastegar M. Dynamic expression of MEIS1 homeoprotein in E14.5 forebrain and differentiated forebrain-derived neural stem cells. Ann Anat 2013;195:431-40.
8. Kobrossy L, Rastegar M, Featherstone M. Interplay between chromatin and trans-acting factors regulating the Hoxd4 promoter during neural differentiation. J Biol Chem 2006; 281:25926-39.
9. Olynik BM, Rastegar M. The genetic and epigenetic journey of embryonic stem cells into mature neural cells. Front Genet 2012;3:81.
10. Zachariah RM, Rastegar M. Linking Epigenetics to Human Disease and Rett Syndrome: The Emerging Novel and Challenging Concepts in MeCP2 Research. NeuralPlast 2012:415-825



11. Pidsley R, Dempster E, Troakes C, Al-Sarraj S, Mill J. Epigenetic and genetic variation at the IGF2/H19 imprinting control region on 11p15 is associated with cerebellum weight. *Epigenetics* 2012;7:155-63.
12. Liyanage V, Jarmasz J, Murugesan N, DelBigio M, Rastegar M, Davie JR. DNA modifications: function and applications in normal and disease States. *Biology (Basel)* 2014;3:670-723.
13. Kundaje A, Meuleman W, Ernst J, Bilenky M, Yen A, Heravi-Moussavi A, et al. Integrative analysis of 111 reference human epigenomes. *Nature* 2015;518:317-30.
14. Spiers H, Hannon E, Schalkwy L, Smith R, Wong CCY, O'Donovan M, et al. Methylomic trajectories across human fetal brain development. *Genome Res* 2015; 25:338-52.
15. Xin Y, Chanrion B, Liu MM, Galfalvy H, Costa R, Ilievski B et al. DNA methylation map of mouse and human brain identifies target genes in Alzheimer's disease. *Brain* 2013; 136: 3018-27.
16. Lunnon K, Hannon E, Smith RG, Dempster E, Wong C, Burrage J et al. Variation in 5-hydroxymethylcytosine across human cortex and cerebellum. *Genome Biology* 2016; 17:27.
17. Khare T, Pai S, Koncivicius K, Pal M, Kriukiene E, Liutkeviciute Z, et al. 5-hmC in the brain is abundant in synaptic genes and shows differences at the exon-intron boundary. *Nat Struct Mol Biol* 2012; 19:1037-43.
18. Szulwach KE, Li X, Li Y, Song CX, Wu H, Dai Q et al. 5-hmC-mediated epigenetic dynamics during postnatal neurodevelopment and aging. *Nat Neurosci* 2011; 14:1607-16.
19. Amir RE, Van den Veyver IB, Wan M, Tran CQ, Francke U, Zoghbi HY. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked MECP2, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat Genet* 1999; 23:185-188.
20. Liyanage VRB, Zachariah RM, Delcuve GP, Davie JR, Rastegar M. New developments in chromatin research: an epigenetic perspective. *New Developments in Chromatin Research*, Edition: 1, Chapter: 2, Publisher: Nova Science Publishers, Editors: Neil M. Simpson, Valerie J. Stewart, pp.29-58.
21. Ceman S, Brown V, Warren ST. Isolation of an FMRP-associated messenger ribonucleoprotein particle and identification of nucleolin and the fragile X-related proteins as components of the complex. *Mol Cell Biol* 1999; 19:7925-32.
22. Weiler IJ, Greenough WT. Synaptic synthesis of the Fragile X protein: possible involvement in synapse maturation and elimination. *Am J Med Genet* 1999; 83:248-52



23. Fatemi SH, Folsom TD, Kneeland RE, Yousefi MK, Liesch SB, Thuras PD. Impairment of fragile X mental retardation protein-metabotropic glutamate receptor 5 signaling and its downstream cognates ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, amyloid beta A4 precursor protein, striatal-enriched protein tyrosine phosphatase, and homer 1, in autism: a postmortem study in cerebellar vermis and superior frontal cortex. *Mol Autism*. 2013; 4:21.
24. Wang T, Pan Q, Lin L, Szulwach KE, Song CX, He C, et al. Genome-wide DNA hydroxymethylation changes are associated with neurodevelopmental genes in the developing human cerebellum. *Hum Mol Genet* 2012; 21:5500–10.
25. James SJ, Shpyleva S, Melnyk S, Pavliv O, Pogribny I P. Elevated 5-hydroxymethylcytosine in the Engrailed-2 (EN-2) promoter is associated with increased gene expression and decreased MeCP2 binding in autism cerebellum. *Transl Psychiatry* 2014; 4:e460.
26. Yao B, Lin L, Street RC, Zalewski ZA, Galloway JN, Wu H, et al. Genome-wide alteration of 5-hydroxymethylcytosine in a mouse model of fragile X-associated tremor/ataxia syndrome. *Hum Mol Genet* 2014; 23:1095-107.
27. Festenstein R. Breaking the silence in Friedreich's ataxia. *Nat Chem Biol* 2006;2:512-3.
28. Gottesfeld JM, Rusche JR, Pandolfo M. Increasing frataxin gene expression with histone deacetylase inhibitors as a therapeutic approach for Friedreich's ataxia. *J Neurochem* 2013;126: 147-54.
29. Follert P, Cremer H, Beclin C. MicroRNAs in brain development and function: a matter of flexibility and stability. *Front Mol Neurosci* 2014; 7:5.
30. Guibinga GH, Hrustanovic G, Bouick K, Jinnah HA, Friedmann T. MicroRNA-mediated dysregulation of neural developmental genes in HPRT deficiency: clues for Lesch-Nyhan disease? *Hum Mol Genet* 2012; 21, 609-22.
31. Briggs CE, Wang Y, Kong B, Woo TUW, Iyer LK, Sonntag KC. Midbrain dopamine neurons in Parkinson's disease exhibit a dysregulated miRNA and target-gene network. *Brain Res* 2015; 1618:111-21.
32. Zhang Z, Xu G, Cai B, Zhang H, Zhu W, Liu X. Genetic Variants in MicroRNAs Predict Recurrence of Ischemic Stroke. *Mol Neurobiol* 2016 Mar 24. [Epub ahead of print].
33. Gaughwin PM, Ciesla M, Lahiri N, Tabrizi SJ, Brundin P, Bjorkqvist M. Hsa-miR-34b is a plasma-stable microRNA that is elevated in pre-manifest Huntington's disease. *Hum Mol Genet* 2011; 20:2225-37.



34. Olsen L, Klausen M, Helboel L, Nielsen FC, Werge T. MicroRNAs show mutually exclusive expression patterns in the brain of adult male rats. PLoS One 2009; 4:e7225.
35. Schaefer A, O'Carroll D, Tan CL, Hillman D, Sugimori M, Llinas R, Greengard P. Cerebellar neurodegeneration in the absence of microRNAs. J Exp Med 2007; 204:1553-8.
36. Constantin L, Wainwright BJ. MicroRNAs Promote Granule Cell Expansion in the Cerebellum Through Gli2. Cerebellum 2015; 14:688-98.
37. Bandiera S, Cartault F, Jannot AS, Hatem A, Girard M, Rifai L, et al. Genetic Variations Creating MicroRNA Target Sites in the FXN 3'-UTR Affect Frataxin Expression in Friedreich Ataxia. PLoS one 2013; 8:e54791.
38. Mahishi LH, Hart RP, Lynch DR, Ratan RR. MiR-886-3p Levels Are Elevated in Friedreich Ataxia. J Neurosci 2012; 32:9369-73.
39. Koscińska E, Krzyżosiak WJ. Current understanding of the role of microRNAs in spinocerebellar ataxias. Cerebellum Ataxias 2014; 1:7.
40. Shi Y, Huang F, Tang B, Li J, Wang J, Shen L, et al. MicroRNA profiling in the serums of SCA3/MJD patients. Int J Neurosci 2013; 124:97-101.
41. Bilen J, Liu N, Burnett BG, Pittman RN, Bonini NM. MicroRNA pathways modulate polyglutamine-induced neurodegeneration. Mol Cell 2006; 24:157-163.
42. Lee Y, Samaco RC, Gatchel JR, Thaller C, Orr HT, Zoghbi HY. MiR-19, miR-101 and miR-130 co-regulate ATXN1 levels to potentially modulate SCA1 pathogenesis. Nat Neurosci 2008; 11:1137-9.



UTILIDAD DE LA RESONANCIA MAGNETICA DE CUERPO ENTERO (WHOLE BODY MRI) EN EL DIAGNOSTICO DE LAS MIOPATIAS HEREDITARIAS

Auteur : Susana Quijano-Roy^{1,2,3}, David Gomez Andrés^{4,5}, Robert Y Carlier^{2,3,6}

Affiliations :

¹ Service de Pédiatrie, Pôle Pédiatrique, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France.

² Centre de Référence Maladies Neuromusculaires Garches-Necker-Mondor-Hendaye (GNMH), Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

³ U1179 UVSQ – INSERM, Université de Versailles-St Quentin-en-Yvelines, Montigny, France

⁴ Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Sofía.

⁵ Departamento de Anatomía, Histología y Neurociencia (Universidad Autónoma de Madrid) Trastornos del Desarrollo y Maduración Neurológica. IdiPaz-UAM.

⁶ Service d'Imagerie Médicale, Pôle neuro-locomoteur, Hôpital Raymond Poincaré, Garches. APHP, Hôpitaux Universitaires Paris-Ile-de-France Ouest, UVSQ, France

Correspondance :

Pr Susana Quijano-Roy, MD, PhD

Service de Pédiatrie. Hôpital Raymond Poincaré. 92380 Garches, France

Téléphone : 0147107890

Fax : 0147107643

Email : susana.quijano-roy@aphp.fr

Resumen

La radiología muscular, y en concreto la resonancia magnética muscular (RM), es una técnica no invasiva ni irradiante que puede guiar la realización de una biopsia y se ha impuesto en los últimos años como método complementario de diagnóstico en las miopatías hereditarias. Un protocolo para explorar los miembros inferiores y otro con técnica de RM de cuerpo entero (*whole-body MRI*, *WBMRI*) han sido descritos y permiten explorar en un tiempo relativamente rápido la presencia de anomalías de señal y de volumen en secuencias T1-TSE y STIR. Gracias a estas técnicas, una serie de patrones más o menos específicos han sido descritos en diferentes miopatías hereditarias, siendo de gran utilidad diagnóstica en cuadros de inicio pediátrico, sobre todo en las miopatías congénitas y las distrofias musculares congénitas que presentan diferentes fenotipos (debilidad muscular proximal, debilidad difusa, afectación facial-bulbar, síndrome de rigidez espinal, síndrome de cabeza caída, hiperlaxitud, artrogriposis). Las anomalías de señal pueden traducirse en valores semi-cuantitativos y ser representadas gráficamente, por ejemplo mediante *heatmaps*. Se pueden así obtener "*huellas WBMRI*" que permiten comparar los patrones de diferentes miopatías de forma automatizada. Finalmente, además de la utilidad diagnóstica, en la actualidad asistimos al rápido desarrollo de técnicas de RM de cuantificación (Dixon, T2 time) que predicen para los próximos años un auge de la radiología muscular como útil no invasivo para el seguimiento de pacientes con miopatías hereditarias, no solo para el estudio de su historia natural sino también en ensayos terapéuticos (Bonati et al 2015). A partir de observaciones clínicas y de datos de la literatura se muestra el interés de la técnica de RM de cuerpo entero fundamentalmente para el diagnóstico de las principales miopatías hereditarias del niño.



Introducción

Los pilares clásicos en los que reposa el diagnóstico de las enfermedades neuromusculares hereditarias son el examen neurológico para determinar el fenotipo clínico, la evaluación neurofisiológica (detección de signos electromiográficos miopáticos) y la biopsia muscular. El contexto y antecedentes familiares y personales completan la anamnesis pudiendo aportar datos importantes para guiar el diagnóstico. El desarrollo reciente de técnicas moleculares de alto débito que exploran numerosos genes simultáneamente, aumenta la capacidad de identificar anomalías genéticas, pero a la vez ofrece una gran cantidad de información que puede ser difícil de interpretar. En la última década, la radiología muscular, y en particular la resonancia magnética, se ha impuesto como un útil complementario fundamental para el diagnóstico de miopatías. El desarrollo de nuevas técnicas de cuantificación en resonancia magnética permitirá también su utilización para el seguimiento de estos pacientes.

El diagnóstico de las enfermedades neuromusculares de inicio en la infancia es con frecuencia un reto por su heterogeneidad pero a la vez la similitud de ciertos cuadros clínicos debidos a anomalías de diferentes genes. El carácter invasivo o la dificultad para la realización de las técnicas de diagnóstico en el paciente pediátrico, en particular la biopsia muscular o el EMG, hacen algo más difícil su utilización que el paciente adulto. Las miopatías hereditarias suelen orientarse por los hallazgos de histológicos o de inmuno-histo-química pero estas técnicas pueden no ser concluyentes. La RM muscular, es una técnica no invasiva ni irradiante que puede guiar el musculo de biopsia y revelar patrones de afectación muscular selectiva que a veces resultan muy específicos para ciertas miopatías, teniendo en cuenta el contexto fenotípico del paciente. Para explorar músculos con infiltración fibro-adiposa, las secuencias preferidas son en T1-TSE (Turbo Spin Echo) (Mercuri et al., 2002a). La presencia de edema o inflamación es detectada por las secuencias de supresión de grasa en T2 y STIR (*Short Tau Inversion Recovery*) (Wattjes et al., 2010). La presencia de anomalías en STIR es poco específica (denervación, miopatías inflamatorias (Figura 1), infecciones de musculo o de las estructuras adyacentes, trauma, irradiación, rabdomiolisis) (Malattia et al., 2013), y ha sido descrita en ciertas miopatías hereditarias como la miopatía FSH (Olsen et al 2006), las disferlinopatías (Paradas et al, 2009) pero puede observarse también en el sujeto sano tras una actividad física intensa por acumulación de agua extra o intercelular.

La normalidad de una resonancia magnética en casos de enfermos con hipotonía, debilidad muscular o retraso motor puede ser también útil en el algoritmo diagnóstico, ya que puede hacer desestimar un origen periférico de la parálisis, o hacer buscar una patología de la unidad motriz no muscular (miastenia, neuropatía, atrofia espinal de grado leve) que necesite a su vez de tests neurofisiológicos o histológicos específicos (ENMG, estimulación repetitiva, fibra única estimulada, estudio histológico de la placa motriz, estudio metabólico muscular como la cadena respiratoria).

Tras la descripción de un protocolo simple de miembros inferiores en 2002 por *Mercuri et al*, numerosas publicaciones describieron una serie de patrones de afectación relativamente homogéneos y reconocibles en diferentes miopatías en miembros inferiores (Mercuri et al 2002b; Jungbluth et al 2004, Mercuri et al, 2005; Fischer et al, 2005). Estos hallazgos tuvieron repercusión importante en el diagnóstico de miopatías en las que los útiles clásicos eran menos orientadores: en casos en que las anomalías histológicas no son concluyentes, por ejemplo en las distrofias musculares congénitas sin déficit en merosina (miopatías por mutación de genes *COL6*, *SEPN1*), en cuadros asociados a rigidez espinal (Mercuri et al, 2010) (genes *COL6*, *SEPN1*, *LMNA*), o en miopatías debidas a mutaciones en genes muy grandes o complejos de analizar (*RYR1*, *NEB*) o con múltiples genes posibles (miopatías nemalínicas, centronucleares-miotubulares).



La afectación selectiva de ciertos músculos y la preservación de otros parece seguir en la mayoría de las miopatías un patrón que en algunas es muy reconocible, como en la miopatía por mutación del gen *RYR1* (Jungbluth et al, 2004; Klein et al 2011), o mostrar una textura particular, como en el patrón atigrado o en bandas de las colagenopatías VI (Ullrich/Bethlem) (Mercuri et al, 2005, Allamand et al 2011). Progresivamente, con la utilización creciente de la RM en la práctica clínica, se observó que la información obtenida solo en miembros inferiores era con frecuencia poco específica o insuficiente y la exploración se extendió a otras regiones. Las miopatías y distrofias musculares congénitas tienen con frecuencia una afectación difusa y la utilización de la técnica de cuerpo entero (whole-body MRI) (Quijano-Roy et al, 2012) (Figura 2) permite una visión global de los músculos del paciente, pudiendo revelar en algunos pacientes anomalías con gran interés diagnóstico en músculos de la cabeza, cuello, hombros, miembros superiores, tronco o pelvis, lo que aumenta la especificidad de los hallazgos en miembros inferiores (Romero et al 2009, Quijano-Roy et al 2011; Hankiewicz et al 2015, Gomez-Andrés et al 2015).

RM de cuerpo entero (whole-body MRI, WBMRI)

Esta técnica permite, en contraste con la RM convencional, no solo una visión de los músculos de la cabeza a los pies del paciente en cortes axiales, sino además la restitución de imágenes frontales, que ofrecen una mejor visualización de ciertos músculos (masticadores, lengua, intercostales, psoas), y de su trayecto cuando este es longitudinal al eje del cuerpo), así como la distribución de la grasa (subcutánea y visceral).

En nuestro centro utilizamos desde hace más de diez años un protocolo de RM de cuerpo entero definido por Robert Y Carlier (Quijano-Roy et al, 2012) (Figura 2), que ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de niños y adultos con sospecha de miopatía de inicio congénito o en la infancia (Quijano-Roy et al., 2012, Romero et al 2009, Quijano-Roy et al 2011; Hankiewicz et al 2015, Gomez-Andrés et al 2015). Este protocolo, inicialmente utilizado con una máquina 1.5 Ts, permite un buen contraste incluso en el niño pequeño gracias a la utilización de la antena espinal, preferida a la antena estándar (Q-coil) en los casos con talla inferior a 130 cm. La presencia de retracciones articulares severas en los miembros inferiores en pacientes con miopatías y distrofias retráctiles puede necesitar una colocación del paciente acostado de un lado de la tabla de examen y adaptaciones técnicas de adquisición para obtener imágenes perpendiculares al eje de los miembros. Los implantes metálicos (columna, caderas) causan artefactos en los músculos en contacto con los implantes, no siendo en general un gran obstáculo para detectar patrones musculares en otros músculos circundantes. Para poder ventilar a los pacientes sin autonomía respiratoria en el momento del estudio, la sala de resonancia cuenta con una máquina de ventilación adaptada a la técnica magnética, y en caso de traqueotomía, se debe verificar que la cánula no es metálica. Los niños pequeños necesitan con frecuencia sedación y se utilizan protocolos (p.e. melatonina oral y nembutal en supositorio). La adecuación del horario del estudio a los ciclos de sueño y la consideración por parte del equipo de radiología de las particularidades de estos pequeños pacientes puede permitir a veces la realización del examen sin sedación (tras o durante la alimentación, acostando uno de los padres junto al niño).

Otras técnicas de imagen muscular innovadoras están en curso de desarrollo en laboratorios de investigación: espectroscopia protónica, ^{23}Na -MRI para las miotonías con anomalías de canales de sodio, o sobre todo las técnicas de cuantificación T2 y Dixon para el seguimiento de la infiltración fibro-adiposa (Bonati et al, 2015; Baudin et al 2015)



Perfiles de afectación de las miopatías de inicio infantil por RM de cuerpo entero

Miopatías Congénitas (North et al, 2014)

Miopatía-RYR1

Transmisión dominante o recesiva.

Clínica: severidad variable, sin particularidades, salvo formas recesivas que pueden presentar hipotonía facial y oftalmoplégia.

Histología: miopatía de tipo central core (CCD); casos descritos de miopatía centro-nuclear, distrofia muscular congénita o biopsia con signos miopáticos poco específicos

Patrón de RM T1/TSE : afectación muy reconocible en miembros inferiores (muslo con afectación difusa respetando los músculos recto anterior, aductor largo; pierna con afectación muy marcada y selectiva del sóleo (Jungbluth et al., 2004 ; Klein et al., 2011). Otros: bíceps braquial, subscapular, paravertebrales, glúteos; mas discretamente: músculos masticadores (Quijano-Roy et al., 2012). Los pacientes con mutaciones recesivas pueden no mostrar este perfil.

Miopatía -SEPN1

Transmisión recesiva.

Clínica: muy homogénea, pacientes ambulatorios con debilidad cérico-axial inicialmente y desarrollo de un síndrome de columna rígida (rigid spine síndrome) en la primera década de vida, asociado a fallo respiratorio que requiere habitualmente ventilación nocturna antes de la edad adulta. Diagnóstico diferencial con otras miopatías de debut precoz, sobre todo por mutación de los genes COL6, LMNA, GGA (maltasa ácida).

Histología: mini-cores, desproporción de tipos de fibras, miopatía o distrofia no específica.

Patrón RM : en miembros inferiores, afectación selectiva de señal del músculo sartorio, aductor mayor y bíceps femoral; atrofia de semimembranoso (Figura 3); respeto de los músculos de la pierna o afectación posterior (gastrocnemios antes que sóleo). Otras regiones: atrofia de músculos esterno-cleido-mastoideos y paravertebrales (Quijano-Roy et al., 2012; Hankiewicz et al 2015)

Miopatía Miotubular (MTM1)

Transmisión ligada al X.

Clínica: Miopatía clásicamente muy severa con fallecimiento precoz (parálisis respiratoria y muscular completa, oftalmoplégia)

Histología: aspecto inmaduro de fibras (« pseudo-miotubos »). El diagnóstico diferencial es el de la forma congénita de distrofia miotónica (interés del EMG).

Patrón de RM: similar a RYR1 en los miembros inferiores en las formas menos severas (Bevilacqua et al., 2009)

Miopatías Centro-nucleares (heterogeneidad genética: DNM2, BIN1)

Autosómica dominante (DNM2) o recesiva (BIN1)

Clínica: hipotonía facial y bulbar, oftalmoparesia, ptosis y afectación distal (pies cavos, retracciones de tobillos y dedos).

Histología: núcleos centralizados con aspecto miotubular o en aspecto de radios de rueda de bicicleta (BIN1 y DNM2). DNM2 puede tener un aspecto miopático no específico e incluso distrófico

Patrón RM

- **DNM2:** afectación distal de los miembros inferiores (sóleo, gastrocnemio medial, peroneos, tibial anterior). Muslo poco afectado (semitendinoso). Otros: glúteo mínimo, pterigoideos laterales (masticadores), extensores y paraespinales torácicos y lumbares (Susman et al, 2010; Quijano-Roy et al, 2012) (Figura 4).
- **BIN1 :** afectación preferencial distal (piernas), sin una selectividad del músculo sóleo ; afectación del bíceps braquial en el brazo (Böhm et al., 2010)



Miopatías nemalínicas (MN, heterogeneidad genética)

Autosómicas dominantes o recesivas (ACTA1, NEB y TPM2, TPM3 ...)

Clínica: afectación facial, bulbar y distal, con respeto de movimientos oculares.

Fenotipos variables en TPM2, sea caracterizados por retracciones sin gran debilidad, sea afectación deficitaria sin retracciones (Romero et al., 2013)

Histología: estructuras denominadas « bastones », o cuerpos nemalínicas; a veces otras estructuras asociadas (CAPs, cores)

Patrón de RM (descritos en ACTA1, TPM2, NEB):

- **ACTA1:** afectación selectiva del sartorio, aductor mayor y vastos (respetando recto femoral, grácil); en la pierna: tibial anterior. Otros: esterno-cleido-mastoideo; infiltración más o menos difusa de los músculos de cinturas y tronco (peri-escapulares, pectorales, para-vertebrales, glúteos) (Castiglioni et al, 2014).
- **TPM2:** No hay perfil homogéneo ni reconocible pero casi todos los casos descritos comparten una afectación de los músculos masticadores (temporales y pterigoideos) y de las piernas (sóleo, flexores de los dedos, tibial anterior) (Jarraya et al, 2012).
- **NEB:** Afectación distal de miembros inferiores con conservación de gastrocnemios; Otros: lengua, pterigoideos laterales (Romero et al., 2009; Quijano-Roy et al., 2012)

***Distrofias musculares congénitas* (Sparks et al., 2011 ; Bonnemann et al., 2014)**

Familia de miopatías de inicio antenatal o en los primeros meses de vida, antes de la aparición de la marcha, asociando en general anomalías distróficas en la biopsia muscular. Las formas con aumento de enzimas musculares (merosinopatías, distroglicanopatías) son diagnosticadas por los estudios inmunohistoquímicos (déficit de expresión de la cadena alpha-2 de la laminina2 (merosina); déficit de glicosilación del distroglicano). Las formas sin aumento sensible de las enzimas musculares pueden ser distinguidas en función de su aspecto clínico y de RM. Se trata de miopatías retráctiles con debilidad de predominio proximal, rigidez espinal y a veces hiperlaxitud articular (Quijano-Roy et al, 2012).

Mérosinopathies (LAMA2)

Transmisión recesiva.

Clínica: Forma típica, sin adquisición de la marcha: fenotipo homogéneo con retracciones articulares difusas. Forma menos severa: diagnóstico diferencial con las distrofias de cinturas (distroglicanopatías, Emery-Dreifuss). Diagnóstico de sospecha por el aumento de CK y la anomalía de la sustancia blanca cerebral. (Quijano-Roy et al. 2013b)

Histología: signos distróficos netos y déficit de expresión de la cadena alpha-2 de la merosina

RM muscular: no hay casos descritos. Afectación en piernas poco específica (aductor mayor, bíceps femoral).

Laminopatías congénitas (LMNA)

Transmisión dominante (ocasionalmente recesiva)

Clínica : formas congénitas, las más severas y precoces sin adquisición de la marcha, y las mas tardías con adquisiciones motrices (sedestación o marcha) y pérdida secundaria del tono cervical, con síndrome de cabeza caída (dropped head síndrome) (Quijano-Roy et al., 2008; Bonne et al., 2013). Diagnóstico de sospecha clínico, en presencia de aumentación discreta o moderada de CK y fenotipo reconocible (debilidad progresiva cervical y peroneo-escapulo-humeral (patrón particular con debilidad proximal en miembros superiores; distal en miembros inferiores). Ausencia de marcador histológico (miopático, distrófico) ni inmunohistoquímico

Patrón de RM muscular: infiltración grasa difusa con respeto de los músculos de la cabeza, antebrazo y psoas (Quijano-Roy et al., 2012; Gomez-Andrés et al., 2015).



En los casos de inicio más tardío que 2 años, lo más frecuente es un cuadro sin debilidad cervical, con rigidez espinal y retracciones de codos, fenotipo EDMD, con un patrón ya previamente descrito en este cuadro (vasto lateral, gastrocnemio medial y a veces soleo) (Carboni et al., 2010).

Colagenopatías VI (COL6A1, COL6A2, COL6A3)

Autosómica dominante o recesiva.

Clínica: espectro continuo de fenotipos entre las dos entidades nosológicas descritas separadamente (DMC de Ullrich en el niño; miopatía de Bethlem en los adultos). Diagnóstico a veces clínico en los niños con síndrome de Ullrich: miopatía retráctil con hiperlaxitud distal, rigidez espinal, cifoscoliosis, hiperqueratosis cutánea e insuficiencia respiratoria (Allamand et al., 2011). Diagnóstico diferencial con otras formas de DMC, síndromes hiperlaxos (*Ehler-Danlos-like*).

Histología: miopatía no específica o distrófica. Estudio de expresión de colágeno VI en músculo poco concluyente. Diagnóstico mediante estudio de la secreción de colágeno VI en fibroblastos.

Patrón RM muscular muy reconocible: aspecto de bandas ('atigrado') (Figura 5), por la infiltración grasa (bandas hiperintensas) alternando con las bandas de tejido conservado al interior de los músculos (Mercuri et al., 2005). Las bandas siguen un esquema anatómico: bandas en « bizcocho enrollado» (vasto lateral); mancha interna vertical (recto femoral); reborde hiperintenso entre el músculo soleo y los gastrocnemios; banda hiperintensa horizontal (tríceps braquial); bandas en aspecto de radios de bicicleta (deltoides, paravertebrales lumbares), bandas perpendiculares (supra y subescapular) (Quijano-Roy et al., 2012; Quijano-Roy et al., 2013). La existencia de bandas no se observa en todos los casos, sobretudo en niños pequeños con respeto de la ambulación.

Distroglicanopatías (más de 15 genes identificados)

Transmisión Autosómica recesiva.

Clínica: Las CK están sensiblemente aumentadas. El fenotipo es hipertrófico, sin rigidez espinal ni retracciones articulares importantes en la primera década de vida. Pueden estar asociados a retraso intelectual, malformaciones cerebrales (lisencefalia de tipo empedrado), del cerebelo (polimicrogiria, quistes) y de los dos (Síndrome de Walker Warburg (fallecimiento intraútero o en los primeros meses de vida); forma japonesa (tipo Fukuyama), forma finlandesa o MEB (tipo músculo-ojo-cerebro (muscle-eye-brain) (Sparks et al., 2011; Muntoni et al., 2011). Genes clásicos: *POMT1*, *POMT2*, *POMGNT1*, *LARGE*, *FKTN* (*fukutine*), *FKRP* (*fukutin-related protein*) e *ISPD*. Los genes que pueden dar lugar a fenotipos sin retraso mental corresponden a mutaciones de los genes *FKRP*, *FKTN* o *ISPD*.

Histología: anomalía de la glicosilación de la alfa-dystroglycane (O-glicosilación).

Patrón de RM: datos escasos en formas congénitas. Las formas de cinturas son homogéneas para los diferentes genes. Afectación posterior del muslo y la pierna (aductor mayor, bíceps femoral, isquiotibiales, gastrocnemios y soleo) (Fischer et al., 2005; Hafner et al., 2014).

Diagnóstico diferencial de las miopatías congénitas y distrofias musculares congénitas

Numerosas patologías que suelen comenzar en el niño grande o en el adulto, pueden manifestarse a una edad temprana. Las miopatías por déficit de maltasa ácida en el espectro juvenil (enfermedad de Pompe), las distrofias progresivas (Duchenne / Becker) y las diferentes distrofias de cinturas son patologías que pueden ser diferenciadas por perfiles en resonancia muscular reconocibles: por ejemplo la afectación de lengua y músculo subescapular en la enfermedad de Pompe (Carlier et al., 2012). Las publicaciones de distrofias musculares progresivas y de cinturas están sobre todo centradas en estudios de miembros inferiores (Fischer et al., 2005).



Heatmaps: Representación gráfica de valores de anomalías de señal y atrofia

En los últimos años, la descripción narrativa de los patrones de afectación se está sustituyendo por una descripción sistemática de la afectación de cada músculo y la representación gráfica de las peculiaridades de los patrones a través de heatmaps (figura 6).

La descripción y comparación de los patrones musculares requiere del uso de técnicas estadísticas que se centren en la descripción o comparación de regularidades en los datos ("fingerprints"). Los patrones de afectación muscular son en realidad un concepto multivariante ya que se definen por la presencia de distintas características de afectación (intensidad de afectación grasa, atrofia, señal en STIR,...) de forma diferencial en distintos músculos. Las consecuencias en la interpretación de los resultados en una resonancia muscular son importantes: la presencia de un tipo de afectación debe ser interpretada en función de alteraciones encontradas en otros músculos. Por ejemplo, aunque la atrofia del semimembranoso sea característica de las miopatías relacionadas con *SEPN1*, la disminución de tamaño del semimembranoso puede encontrarse en formas graves de otras miopatías en las que muchos otros músculos tienen un volumen disminuido y en estos casos, por tanto, la atrofia del semimembranoso no tendría valor diagnóstico.

Recientemente también se han incorporado al estudio de los resultados de la imagen neuromuscular técnicas que permiten la comparación de patrones y determinar la validez diagnóstica de los mismos. En el trabajo de Gómez-Andrés et al. (Gomez-Andrés et al, 2015), demostramos que el uso de "random forests" puede ser útil para cuantificar la importancia diferencial de las distintas características musculares de cada músculo y también para buscar un grupo pequeño (y por tanto, útil en la práctica clínica) de características que por sí mismo tenga un valor diagnóstico para diferenciar entre 2 patologías.

CASOS CLINICOS

- Ejemplo 1: **Hipotonía y debilidad facial – bulbar**: niño de dos años en el que los datos electromiográficos (VCN, estimulación repetitiva) y la histología muscular no eran suficientemente orientadores (aspecto de miopatía miotubular pero gen *MTM1* negativo y mejor evolución de la esperada). La aparición de infiltración fibro-adiposa en los músculos masticadores (ptérigoideos laterales) y distales de miembros inferiores (sóleo-peroneo-tibial anterior) en RM en un caso de, estaría a favor de una miopatía centronuclear por mutación del gen *DNM2* (mutación *de novo* *DNM2*) (Figura 4)
- Ejemplo 2: **Artrogriposis**: lactante de 1 año y medio de padres primos hermanos, con escoliosis y cuadro dismórfico (cuello corto, artrogriposis múltiple). Identificación de un patrón típico de *RYR1* (mutación homocigota del gen *RYR1*) (Figura 7)
- Ejemplo 3: **retracciones distales**: niño de 8 años con marcha sobre la punta de pies y retracciones severas de Aquiles, enzimas musculares algo aumentadas (450). La resonancia se realizó ante una hipótesis de miopatía distal (gen *MYH7*). Sin embargo, no se observó afectación en pierna, salvo muy distal en pies. Un EMG reveló una neuropatía sensitivo-motriz axonal (neo-mutación en el gen *MFN2*)



- Ejemplo 4: **rigidez espinal**: joven con escoliosis y rigidez espinal, evolución con insuficiencia respiratoria, arritmias. Genes *SEPN1*, *LMNA*, Emerina negativos. RM con afectación de lengua y subescapular, con conservación de sartorio y semimembranoso (excluye *SEPN1*). Patron típico de enfermedad de Pompe (Glucogenosis, mutación del gen *GAA*, maltasa acida)

Conclusion

El diagnóstico de las enfermedades musculares de inicio en la infancia es con frecuencia un reto por el carácter invasivo o la dificultad de realización de las técnicas de diagnóstico, en particular la biopsia muscular o el EMG. Las miopatías hereditarias suelen orientarse por los hallazgos de histológicos o de inmuno-histo-química pero estas técnicas pueden no ser concluyentes. Actualmente, la principal utilidad de la resonancia magnética muscular es diagnóstica, aunque los avances tecnológicos y el desarrollo de nuevas técnicas hace prever una utilización futura también en el seguimiento de estos pacientes.

Referencias

- Allamand V., Briñas L., Richard P., Stojkovic T., Quijano-Roy S., & Bonne G. (2011) Skelet Muscle, 23;1:30.
- Baudin PY, Marty B, Robert B, Shukelovitch A, Carlier RY, Azzabou N, Carlier PG. Qualitative and quantitative evaluation of skeletal muscle fatty degenerative changes using whole-body Dixon nuclear magnetic resonance imaging for an important reduction of the acquisition time. *Neuromuscul Disord*. 2015 Oct;25(10):758-63.
- Bevilacqua JA., Bitoun M., Biancalana V., Oldfors A., Stoltenburg G., Claeys KG., Lacène E., Brochier G., Manéré L., Laforêt P., Eymard B., Guicheney P., Fardeau M., & Romero NB. (2009). "Necklace" fibers, a new histological marker of late-onset MTM1-related centronuclear myopathy. *Acta Neuropathol*, 117(3):283-91.
- Böhm J., Yiş U., Ortaç R., Cakmakçı H., Kurul SH., Dirik E., & Laporte J. (2010). Case report of intrafamilial variability in autosomal recessive centronuclear myopathy associated to a novel BIN1 stop mutation. *Orphanet J Rare Dis*, 3;5:35.
- Bonne G, Quijano-Roy S. Emery-Dreifuss muscular dystrophy, laminopathies, and other nuclear envelopathies. In : Dulac & Sarnat. Elsevier. *Handb Clin Neurol*. 2013;113:1367-76.
- Bönnemann CG, Wang CH, Quijano-Roy S, Deconinck N, Bertini E, Ferreiro A, Muntoni F, Sewry C, Bérout C, Mathews KD, Moore SA, Bellini J, Rutkowski A, North KN; Members of International Standard of Care Committee for Congenital Muscular Dystrophies. Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord*. 2014 Apr;24(4):289-311.
- Carboni N., Mura M., Marrosu G., Cocco E., Marini S., Solla E., Mateddu A., Maioli MA., Piras R., Mallarini G., Mercurio G., & Porcu M. (2010). Muscle imaging analogies in a cohort of patients with different clinical phenotypes caused by LMNA gene mutations. *Muscle Nerve*, 41: 458-63.
- Carlier RY., Laforet P., Wary C., Mompont D., Laloui K., Pellegrini N., Annane D., Carlier PG., & Orlikowski D. (2011). Whole-Body muscle MRI in 20 patients suffering from late-onset Pompe- disease: involvement patterns. *Neuromuscul Disord*, 21(11):791-9.



- Castiglioni C1, Cassandrini D, Fattori F, Bellacchio E, D'Amico A, Alvarez K, Gejman R, Diaz J, Santorelli FM, Romero NB, Bertini E, Bevilacqua JA. Muscle magnetic resonance imaging and histopathology in ACTA1-related congenital nemaline myopathy. *Muscle Nerve*. 2014 Dec;50(6):1011-6. Epub 2014 Oct 30.
- Fischer D., Walter MC., Kesper K., Petersen JA., Aurino S., Nigro V., Kubisch C., Meindl T., Lochmüller H., Wilhelm K., Urbach H., Schröder R. (2005). Diagnostic value of muscle MRI in differentiating LGMD2I from other LGMDs. *J Neurol*, 252: 538-47.
- Bonati U, Hafner P, Schädelin S, Schmid M, Naduvilekoot Devasia A, Schroeder J, Zuesli S, Pohlman U, Neuhaus C, Klein A, Sinnreich M, Haas T, Gloor M, Bieri O, Fischmann A, Fischer D. Quantitative muscle MRI: A powerful surrogate outcome measure in Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2015 Sep;25(9):679-85.
- Gómez-Andrés D, Dabaj I, Mompoin D, Hankiewicz K, Azzi V, Ios C, Romero NB, Ben Yaou R, Bergounioux J, Bonne G, Richard P, Estournet B, Yves-Carlier R, Quijano-Roy S. Pediatric laminopathies: Whole-body MRI fingerprint and comparison with SEPNI-myopathy. *Muscle Nerve*. 2015 Dec 16. [Epub ahead of print]
- Hafner P., Bonati U., Fischmann A., Schneider J., Frank S., Morris-Rosendahl D., Dumea A., Heinemann K., & Fischer D. (2014). Skeletal muscle MRI of the lower limbs in congenital muscular dystrophy patients with novel POMT1 and POMT2 mutations. *Neuromuscul Disord*, S0960-8966(14)00026-1.
- Hankiewicz K, Carlier RY, Lazaro L, Linzoain J, Barnerias C, Gómez-Andrés D, Avila-Smirnov D, Ferreira A, Estournet B, Guicheney P, Germain DP, Richard P, Bulacio S, Mompoin D, Quijano-Roy S. Whole-body muscle magnetic resonance imaging in SEPNI-related myopathy shows a homogeneous and recognizable pattern. *Muscle Nerve*. 2015 Nov;52(5):728-35.
- Jarraya M., Quijano-Roy S., Monnier N., Béhin A., Avila-Smirnov D., Romero NB., Allamand V., Richard P., Barois A., May A., Estournet B., Mercuri E., Carlier PG., & Carlier RY. (2012). Whole-Body muscle MRI in a series of patients with congenital myopathy related to TPM2 gene mutations. *Neuromuscul Disord*, 1;22 Suppl 2:S137-47.
- Jungbluth H., Davis MR., Müller C., Counsell S., Allsop J., Chattopadhyay A., Messina S., Mercuri E., Laing NG., Sewry CA., Bydder G., & Muntoni F. (2004). Magnetic resonance imaging of muscle in congenital myopathies associated with RYR1 mutations. *Neuromuscul Disord*, 14: 785-90.
- Klein A., Jungbluth H., Clement E., Lillis S., Abbs S., Munot P., Pane M, Wraige E., Schara U., Straub V., Mercuri E., & Muntoni F. (2011). Muscle magnetic resonance imaging in congenital myopathies due to ryanodine receptor type 1 gene mutations. *Arch Neurol*, 68(9):1171-9.
- Malattia C., Damasio MB., Madeo A., Pistorio A., Providenti A., Pederzoli S., Viola S., Buoncompagni A., Mattiuz C., Beltramo A., Consolaro A., Ravelli A., Ruperto N., Picco P., Magnano GM., Martini A. (2013). Whole-body MRI in the assessment of disease activity in juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*, 1.
- Mercuri E., Pichiecchio A., & Counsell S., Allsop J., Cini C., Jungbluth H., Uggetti C., & Bydder G. (2002a). A short protocol for muscle MRI in children with muscular dystrophies. *Eur J Paediatr Neurol*, 6(6):305-7.
- Mercuri E, Talim B, Moghadaszadeh B, Petit N, Brockington M, Counsell S, Guicheney P, Muntoni F, Merlini L. Clinical and imaging findings in six cases of congenital muscular dystrophy with rigid spine syndrome linked to chromosome 1p (RSMD1) (2002b). *Neuromuscul Disord*. 2002 Oct;12(7-8):631-8.



- Mercuri E., Lampe A., Allsop J., Knight R., Pane M., Kinali M., Bonnemann C., Flanigan K., Lapini I., Bushby K., Pepe G., & Muntoni F. (2005). Muscle MRI in Ullrich congenital muscular dystrophy and Bethlem myopathy. *Neuromuscul Disord*, 15(4):303-10.
- Mercuri E, Clements E, Offiah A, Pichiecchio A, Vasco G, Bianco F, Berardinelli A, Manzur A, Pane M, Messina S, Gualandi F, Ricci E, Rutherford M, Muntoni F. Ann Neurol. Muscle magnetic resonance imaging involvement in muscular dystrophies with rigidity of the spine. *Ann Neurol* 2010 Feb;67(2):201-8.
- Muntoni F, Torelli S, Wells DJ, Brown SC. Muscular dystrophies due to glycosylation defects: diagnosis and therapeutic strategies. *Curr Opin Neurol*. 2011 Oct;24(5):437-42.
- North KN, Wang CH, Clarke N, Jungbluth H, Vainzof M, Dowling JJ, Amburgey K, Quijano-Roy S, Beggs AH, Sewry C, Laing NG, Bönnemann CG; International Standard of Care Committee for Congenital Myopathies. Approach to the diagnosis of congenital myopathies. *Neuromuscul Disord*. 2014 Feb;24(2):97-116.
- Olsen DB., Gideon P., Jeppesen TD., & Vissing J. (2006). Leg muscle involvement in fascioscapulohumeral , muscular dystrophy assessed by MRI. *J Neurol*, 235: 1437-1441.
- Paradas C., González-Quereda L., De Luna N., Gallardo E., García-Consuegra I., Gómez H., Cabello A., Illa I., Gallano P. (2009). A new phenotype of dysferlinopathy with congenital onset. *Neuromuscul Disord*, 19: 21-5.
- Quijano-Roy S., Mbieleu B., Bönnemann CG., Jeannet PY., Colomer J., Clarke NF., Cuisset JM., Roper H., De Meirleir L., D'Amico A., Ben Yaou R., Nascimento A., Barois A., Demay L., Bertini E., Ferreira A., Sewry CA., Romero NB., Ryan M., Muntoni F., Guicheney P., Richard P., Bonne G., & Estournet B. (2008). De novo LMNA mutations cause a new form of congenital muscular dystrophy. *Ann Neurol*, 64: 177-86.
- Quijano-Roy S, Carlier RY, Fischer D. Muscle imaging in congenital myopathies. *Semin Pediatr Neurol* 2011;18:221-9.
- Quijano-Roy S., Avila-Smirnow D., & Carlier RY., and the WBMRI Muscle study group. (2012). Whole Body Muscle MRI Protocol: Pattern Recognition in Early-Onset Neuromuscular Disorders. *Neuromuscular Disorders*, 22:S68-S84.
- Quijano-Roy S. Congenital Muscular Dystrophies. Congenital myopathies. Spinal Atrophy. In: *Neuromuscular Imaging*, Wattjes & Fischer, Springer 2013a.
- Quijano-Roy S., Sparks S., Rutkowski A. (2013b). LAMA2-Related Muscular Dystrophie. In: Pagon RA., Adam MP., Bird TD., Dolan CR., Fong CT., Stephens K., editors. *GeneReviews™* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2013. 2012 Jun 07.
- Romero NB., Sandaradura SA., & Clarke NF. (2013). Recent advances in nemaline myopathy. *Curr Opin Neurol*, 26(5):519-26.
- Romero NB., Lehtokari VL., Quijano-Roy S. , Monnier N, Claeys KG, Carlier RY, Pellegrini N, Orlikowski D, Barois A, Laing NG, Lunardi J, Fardeau M, Pelin K, & Wallgren-Pettersson C., . (2009). Core-rod myopathy caused by mutations in the nebulin gene. *Neurology*, 6; 73 (14): 1159-61.
- Sparks S, Quijano-Roy S, Harper A, et al. Congenital Muscular Dystrophy Overview. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, editors. *GeneReviews* [Internet]. Seattle; 1993-2001 [updated 2011].



- Susman RD., Quijano-Roy S., Yang N., Webster R., Clarke NF., Dowling J., Kennerson M., Nicholson G., Biancalana V., Ilkovski B., Flanigan KM., Arbuckle S., Malladi C., Robinson P., Vucic S., Mayer M., Romero NB., Urtizberea JA., García-Bragado F., Guicheney P., Bitoun M., Carlier RY., & North KN. (2010). Expanding the clinical, pathological and MRI phenotype of DNM2-related centronuclear myopathy. *Neuromuscul Disord*, 20: 229-37.
- Wattjes MP., Kley RA., & Fischer D. (2010). Neuromuscular imaging in inherited muscle diseases. *Eur Radiol*, 20: 2447-60.

Leyendas de las figuras

Figura 1. RM en las miopatías inflamatorias. Cortes axiales en T1-TSE (izquierda) y STIR (derecha). Las anomalías son solo visibles en STIR (hiperseñales focales difusas).

Figura 2. RM T1-TSE, protocolo de RM muscular de cuerpo entero (whole body MRI, WBMRI): Protocolo en adultos con antena Q (Q coil), en T1-TSE, cortes frontales y axiales (izquierda); versión infantil con menos adquisiciones, utilizando la antena espinal para aumentar el contraste (derecha).

Figura 3. RM T1-TSE, distrofia muscular de tipo Ullrich, por mutaciones del gen COL6A3. Cuadro muy retráctil y con cicatrices hipertróficas (queloides). El paciente puede necesitar un posicionamiento especial (lateral) en la tabla de examen y adaptaciones en la adquisición para obtener cortes perpendiculares a los ejes de los miembros inferiores. Las imágenes de muslos y piernas (superior e inferior derecha) muestran el aspecto en bandas típico de la distrofia de Ullrich en diferentes músculos (recto anterior, vastos laterales, límite entre soleo y gastrocnemios).

Figura 4. RM T1-TSE de miembros inferiores de la miopatía- SEPN1. Aspecto del muslo en cortes sucesivos (A-E) que muestra una afectación selectiva con ausencia de musculo semimembranoso (SM) e infiltración fibro-adiposa del músculo sartorio (S), vasto externo medio e intermedio, aductor mayor y bíceps femoral. Comparación con el muslo de un individuo sano (derecha)

Figura 5. RM T1-TSE en un niño con mutación *de novo* del gen DNM2.

Niño de dos años con hipotonía, ptosis, insuficiencia respiratoria. Aspecto histológico típico de miopatía miotubular pero ausencia de mutaciones del gen *MTM1*. En la RM frontal de cabeza se observa una afectación selectiva de los músculos pterigoideos laterales (flechas blancas horizontales, superior derecha). En los cortes de miembros inferiores (izquierda), en el muslo (superior) se observa una afectación del musculo semi-tendinoso (flecha roja) y en la pierna (inferior), los músculos muestran mayor afectación, con infiltración fibro-adiposa de los músculos, sóleo, peroneos y tibial anterior.

Figura 6. Imagen y RM T1 –TSE de un lactante con artrogriposis y mutaciones del gen RYR1.

Afectación típica de RYR1 en la RM de muslo (superior), difusa, con respeto selectivo de los músculos recto femoral, aductor largo y semitendinoso.



Figura 7. *Heatmaps* que muestran la puntuación semi-cuantitativa para la señal T1 en 2 grupos de pacientes: miopatía relacionada con SEPN1 (izquierda) y con LMNA (derecha). Los diferentes pacientes de cada desorden se organizan en columnas. Los músculos se organizan en 8 regiones (cabeza –arriba– y pierna –abajo–). Los pacientes se muestran en columnas. Un dendrograma sobre cada heatmap representa las similitud entre pacientes (cuanto más cerca está su unión del *heatmap*, los pacientes son más similares en cuanto a infiltración grasa). El sombreado representa la intensidad del cambio muscular en cada músculo siendo el negro la máxima alteración posible. NA, no analizable (representado por una cruz). La representación a través de heatmaps permite la representación sistemática de todo



Table 1. Pathologies musculaires chez l'enfant

ACQUISES

- Infectieuses :

- *virales* (Myxovirus influenzae A et B, Coxsackie, para-influenzae, Adénovirus, Echovirus, EBV)

- Inflammatoires :

- *Dermatomyosites et Polymyosites*
- *Autres : Polymyosite, Myofasciites à macrophages, myopathie nécrosante, sarcoïdose musculaire.*

- Endocriniennes : *Diabète, hypothyroïdie, Cushing.*

- Toxiques ou iatrogéniques :

- *Glucocorticoïdes, hypolipémiants, D-pénicillamine, antipaludéens (Chloroquine), interférons, opioïdes, antibiotiques (cyclines, aminosides), antirétroviraux, antimétabolites, anesthésiants, antidépresseurs, benzodiazépines, halopéridol, anti-thyroïdiens, salicylés, théophiline ...*
- *Intoxication ou abus de psychotropes, anti-histaminiques, laxatifs, diurétiques*
- *Injection intramusculaire d'anesthésiques locaux, d'AINS, beta-lactamines, Diazepam*

GENETIQUES :

- Myopathies congénitales (*central core, minicore, nemaline, centronucléaire, myotubulaire...*)

- Dystrophies musculaires

- Congénitales (*mérosinopathies, collagénopathies, laminopathies, dystroglycanopathies*)
- Progressives : *dystrophinopathies Duchenne- Becker*
- De ceintures (*sarcoglycanopathies, calpainopathies, dysferlinopathies ...*)

- Miscellanées : *Emery-Dreifuss, facio-scapulo-humérale, myopathies distales*

- Dystrophie myotonique de Steinert

- Channelopathies

- *Myotonies héréditaires de Thomsen et Becker*
- *Paramyotonies congénitales*
- *Paralysies périodiques (hyper et hypokaliémiques)*

- Myopathies métaboliques

- *Lipidoses* (dysfonctionnement du métabolisme des graisses)
- *Mitochondriales* (chaîne respiratoire, beta-oxydation)
- *Glycogénoses*

Figura 1:

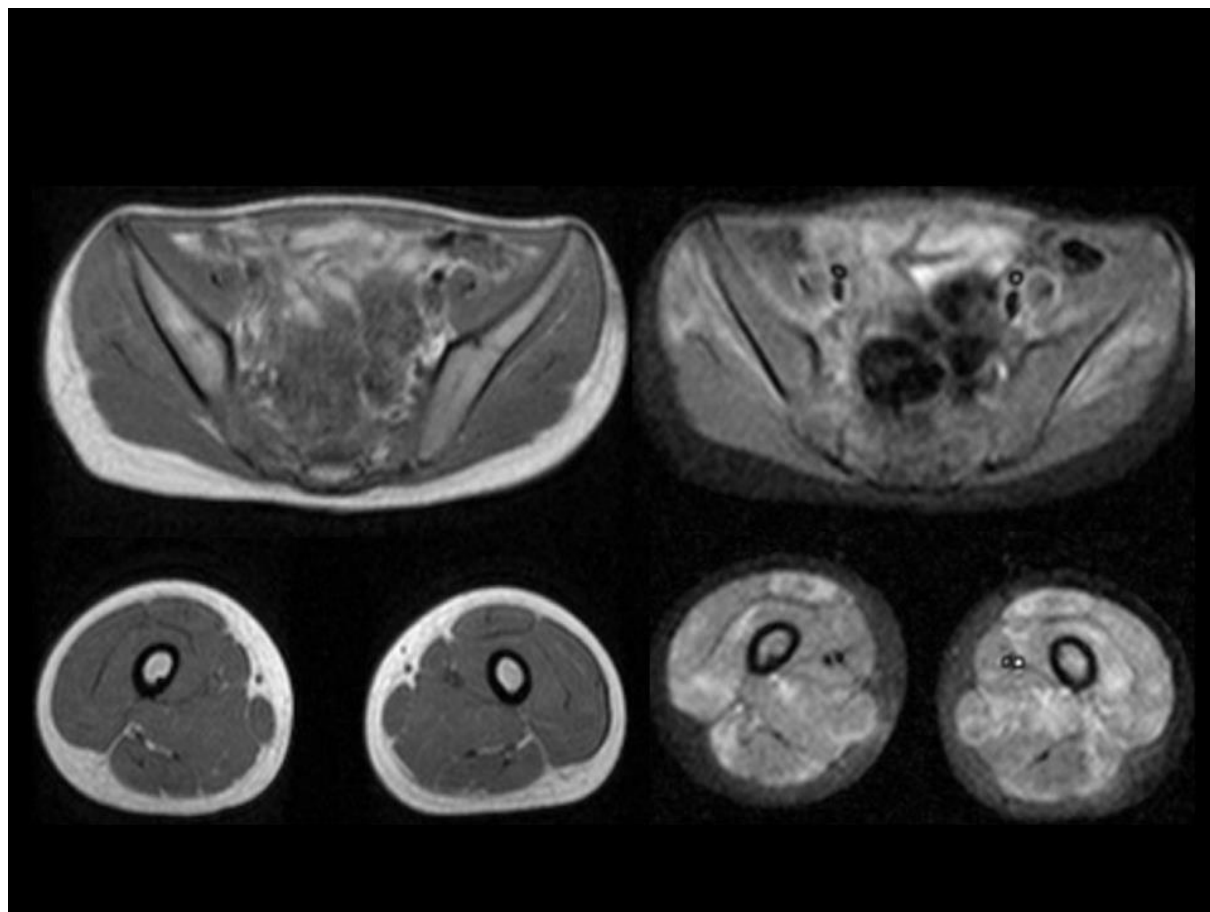


Figura 2:

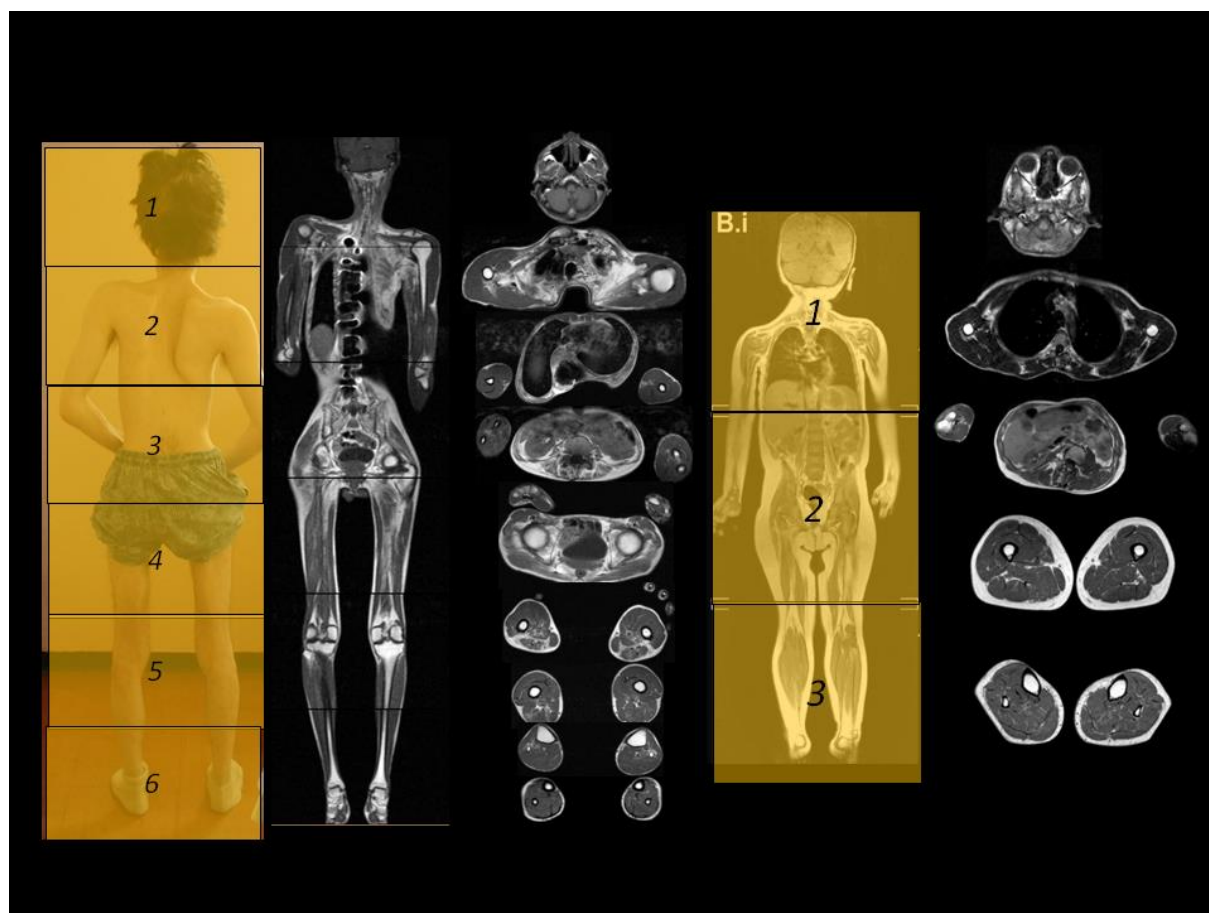


Figura 3:

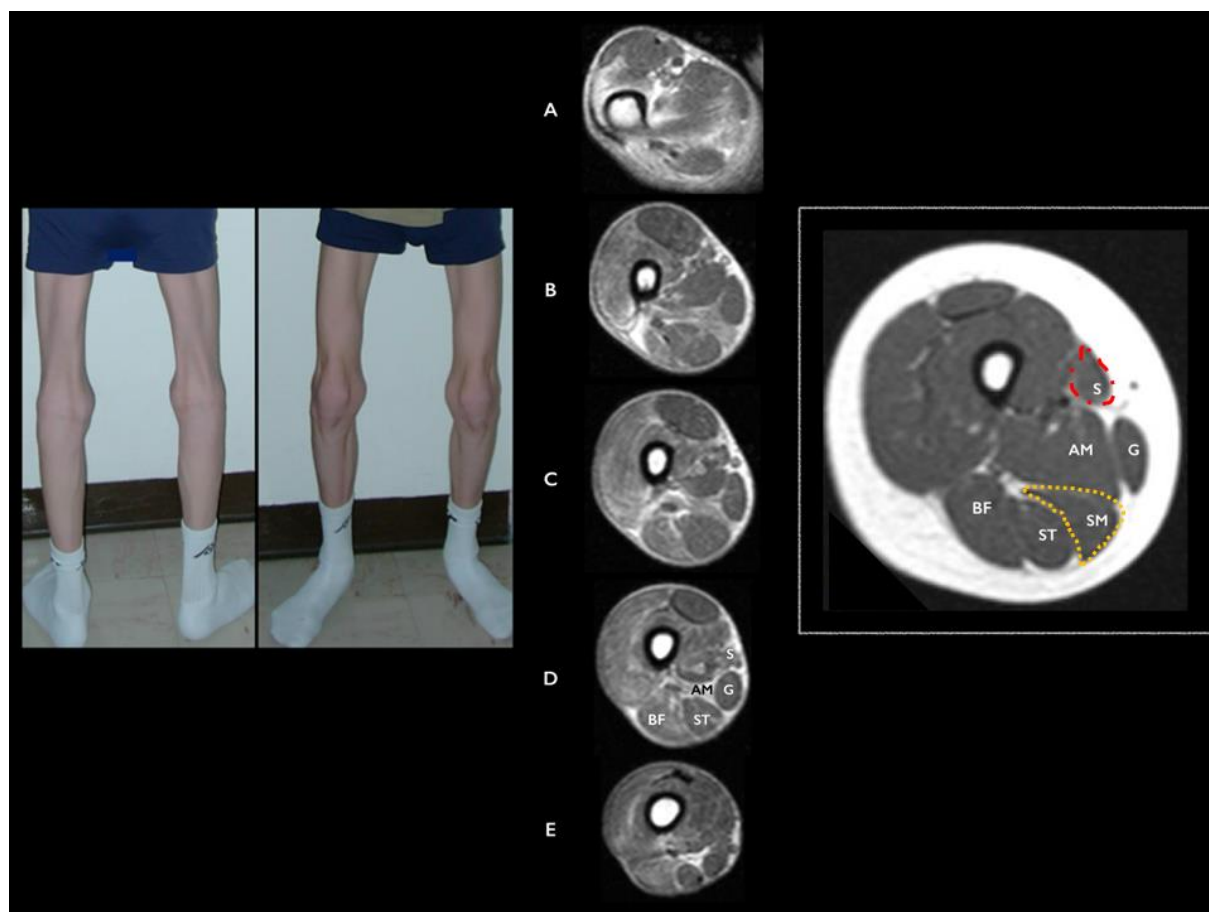


Figura 4:

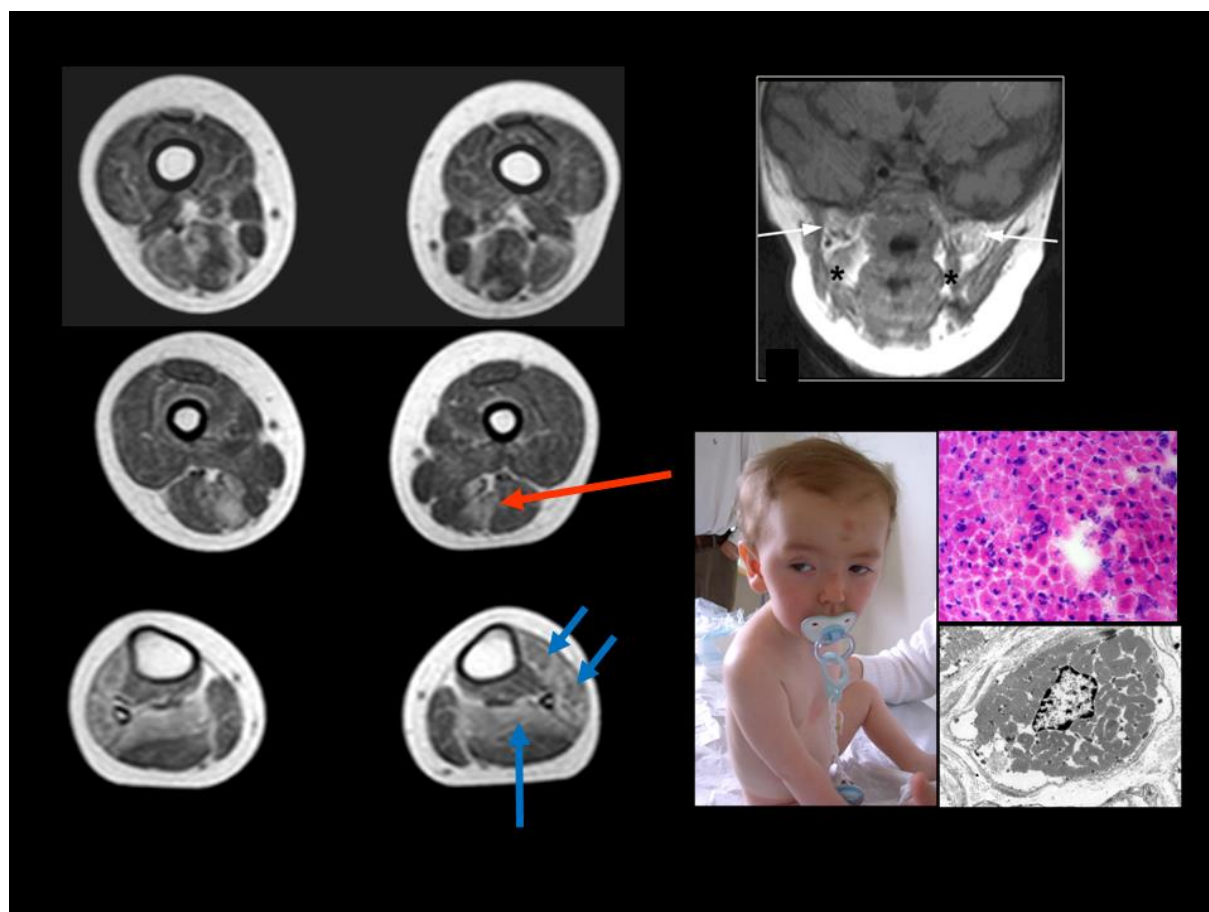


Figura 5:



Figura 6:

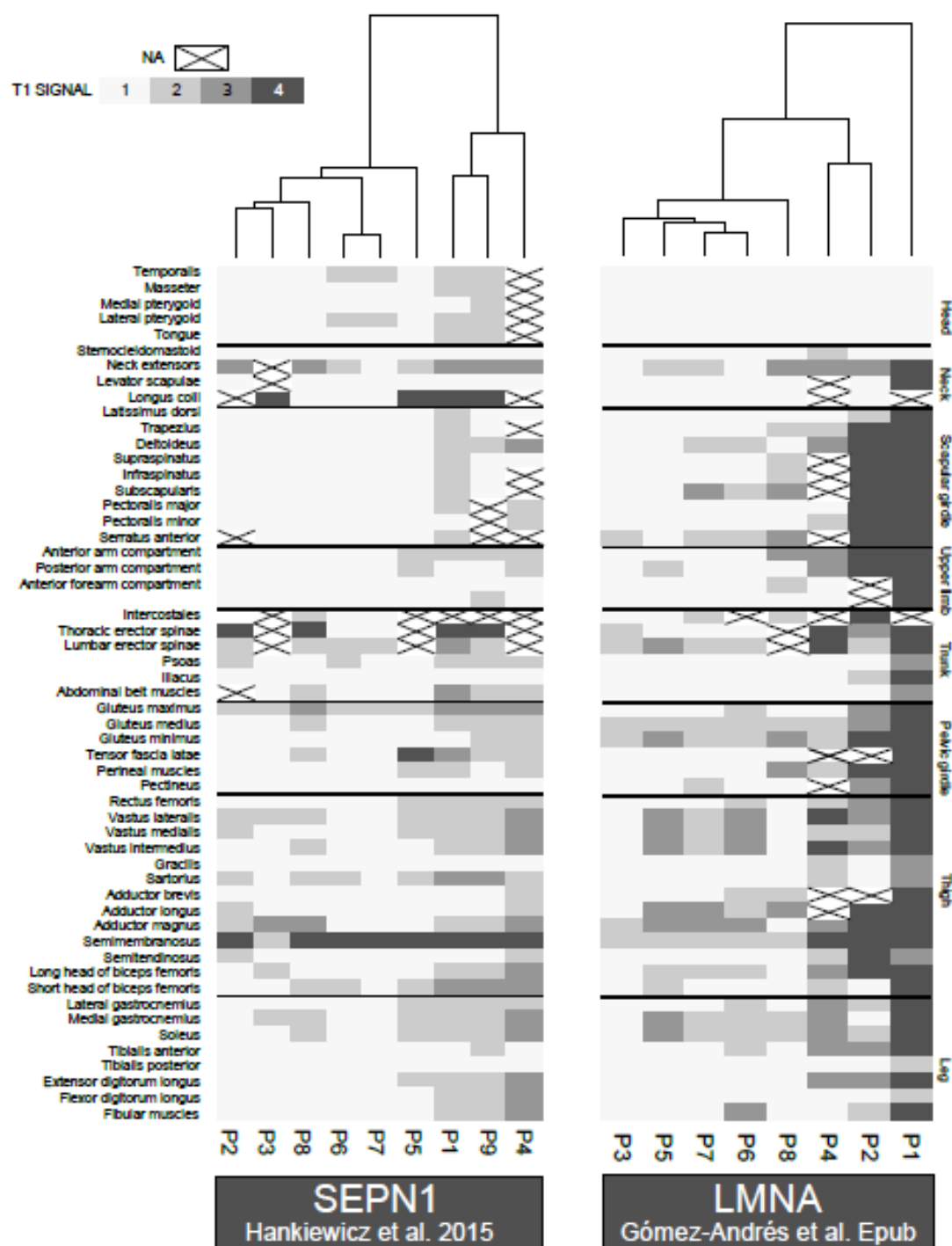


Figura 7:





MESA REDONDA 4

Rehabilitación en neurología infantil

REHABILITACIÓN DEL ICTUS PEDIÁTRICO

PONENTES

Dra. Paz Martín Maroto.

Dra. Olga Arroyo Riaño.

Sección de Rehabilitación Infantil. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

E-mail: mpmartin.hgugm@salud.madrid.org

RESUMEN

El abordaje eficaz y eficiente del ictus pediátrico, implica el conocimiento de la evolución natural del cuadro, manejo de las herramientas evaluadoras y recomendaciones terapéuticas, ajustadas a la mejor evidencia científica existente en el momento. La evaluación rehabilitadora clínica y funcional, así como el planteamiento terapéutico a seguir, sigue el marco de referencia bio-psicosocial de la **Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud para Infancia y Adolescencia (CIF-IA)** de la Organización Mundial de la Salud. La aplicación de instrumentos de evaluación, con evidencia de propiedades instrumentales, deben incluir las **alteraciones de las funciones y estructuras corporales**, las **limitaciones de las actividades** y las **restricciones en la participación** en su entorno familiar, escolar y social. De acuerdo a los resultados en cada uno de estos dominios, se establece un plan terapéutico a corto, medio y largo plazo. Las últimas revisiones sistemáticas, acerca de la eficacia de las distintas intervenciones terapéuticas afirman que los resultados de la **rehabilitación orientada al reaprendizaje de tareas funcionales**, son superiores a los métodos tradicionales dirigidos hacia los déficits musculares o patrones de movimiento. De la misma manera, el desarrollo de **nuevas tecnologías** se impone como apoyo a los programas de rehabilitación; así como las imágenes de resonancia funcional, se perfilan como un método evaluador de la eficiencia de las terapias aplicadas.

En conclusión, la atención al niño con ictus debe realizarse en Secciones especializadas de Rehabilitación Infantil, que trabajen en equipo multidisciplinar coordinado, con capacidad de respuesta y atención precoz desde el momento del diagnóstico, siguiendo modelos bio-psicosociales, aplicando herramientas válidas y fiables de medición, para la elección de tratamientos que permitan obtener el mejor resultado funcional y calidad de vida de estos pacientes.



INTRODUCCIÓN

La incidencia de ictus infantil en Europa es de 2-13/10.000 niños/año, 5-10 veces mayor en el periodo neonatal que en el postnatal, siendo el ictus isquémico, más frecuente que el hemorrágico [1].

Los factores etiológicos, así como su presentación clínica, especialmente en los menores de un año, son heterogéneos y con gran variabilidad, lo cual en ocasiones retrasa el diagnóstico y la posible intervención del neuropediatra. Las dos mejores herramientas predictoras precoces de hemiparesia de los ictus perinatales sintomáticos, son la RM y el análisis de los movimientos generales de Prechtl, aun no siendo ninguna de ellas infalible [2].

La rehabilitación (RHB) del niño con ictus es un proceso limitado en el tiempo y orientado por objetivos, que tiene como finalidad fundamental tratar y/o compensar los déficits y la discapacidad para conseguir la máxima capacidad funcional posible, facilitando la independencia y la reintegración al entorno familiar, social y educativo.

El programa rehabilitador del ictus es un procedimiento complejo (presentan discapacidad el 60% de los supervivientes), que requiere un abordaje multidisciplinar de las deficiencias motoras, sensoriales y/o neuropsicológicas existentes. El proceso debe implicar activamente a los cuidadores o familiares tanto en el tratamiento como en la toma de decisiones.



PRINCIPIOS GENERALES

- **Marco conceptual de la rehabilitación**

La evaluación clínica y funcional, de la patología rehabilitadora, así como el planteamiento terapéutico a seguir, sigue el marco referencial bio-psicosocial de la **Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud para Infancia y Adolescencia (CIF-IA)** de la Organización Mundial de la Salud (**Fig. 1**). Se valoran las **alteraciones de las funciones y estructuras corporales**, las **limitaciones de las actividades**, las **restricciones en la participación** del niño en su entorno familiar, escolar y social; así como la influencia de los **factores personales y medioambientales** [3].

- **Bases de las terapias físicas**

La base de la rehabilitación, es la plasticidad neuronal, capacidad del SNC de regenerarse, de formar colaterales axónicas y nuevas sinapsis, en respuesta a estímulos externos. El aprendizaje de nuevas habilidades es modulado mediante terapias físicas, a través de las experiencias y el entrenamiento.

Los estudios de neuroimagen, han demostrado, que el tamaño de la lesión cuando éste se usa como único marcador, no es el mejor elemento predictor de los déficits funcionales. Toda función que requiera el envío de señales a lo largo de una vía neurológica particular, depende en gran medida de la integridad de las fibras de transmisión, por lo que la imagen del tensor de difusión (ITD) que constituye una imagen previa en el análisis de la tractografía, más que la imagen estructural, es la de mayor valor en el pronóstico después del ictus, así como un excelente biomarcador de los cambios cerebrales relacionados con los tratamientos rehabilitadores [2].

- **Equipo multidisciplinar**

El equipo de RHB necesario para atender adecuadamente a pacientes con ictus debe estar formado por un médico especialista en Medicina Física y Rehabilitación que coordina un grupo multidisciplinario de profesionales expertos (fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, logopeda, neuropsicólogo, enfermero, trabajador social, y técnico ortoprotésico), de manera que todos ellos trabajan conjuntamente para conseguir los objetivos previamente marcados. El rehabilitador, es el responsable de establecer un pronóstico funcional y de identificar los objetivos terapéuticos, determinar las intervenciones, controlar su eficacia y evaluar los resultados finales del programa; así como del manejo en la prevención, valoración y tratamiento de las complicaciones que pueden comprometer la recuperación y la calidad de vida de los pacientes tras el ictus. El modelo organizativo basado en un equipo multidisciplinar experto, en colaboración con pacientes y cuidadores y el resto de especialistas, ha demostrado conseguir los mejores resultados en la RHB del ictus.



ESCALAS DE VALORACIÓN

Siguiendo el esquema de dominios proporcionado por la **CIF-IA**, se utilizan tanto instrumentos de evaluación globales como específicos, según el caso y el interés del objeto de medición.

Las herramientas de evaluación deben cumplir los requisitos de validez (de contenido, de criterio y de concepto), fiabilidad y sensibilidad. Considerando también otros aspectos como la experiencia o familiarización con la escala, el tiempo requerido para su cumplimiento, la comparabilidad, la continuidad en el tiempo y la estandarización.

Las más utilizadas en nuestro medio se recogen en la (**Tabla I**):

➤ Escalas para valoración de funciones y estructuras corporales

- **Recorridos articulares y contracturas musculares**

En el contexto de la rehabilitación, la exploración del tono muscular está intrínsecamente unida a la valoración de los acortamientos musculares, que se van desarrollando a lo largo de los años, objetivo diana de múltiples técnicas de la especialidad. Es por ello que se realiza conjuntamente la exploración de ambas.

Al margen de la clásica escala de Ashworth modificada, para valoración del tono muscular, la exploración de la distensibilidad osteomuscular, se realiza con medición específica de ángulos articulares, a dos velocidades: lenta y rápida. Permite apreciar la reductibilidad y el tope o *catch*, respectivamente, que generan los músculos responsables, diferenciando las contracturas dinámicas de las rigideces establecidas.

En miembros inferiores, deben incluir al menos: test de Thomas, ángulo de aductores, ángulo poplíteo y dorsiflexión del tobillo con rodilla en extensión y en flexión. En miembros superiores: se valora la pronación de antebrazo y abducción de hombro fundamentalmente.

- **Fuerza muscular**

El déficit motor es la principal causa de discapacidad física y una de las áreas prioritarias de la rehabilitación.

Se emplea la **Medical Research Council**, aplicable a niños que entiendan qué maniobras se le están solicitando. En los menores de cinco años, los resultados de los movimientos se agrupan en 3. Aunque no deja de ser un método con cierta subjetividad, su utilidad debido a su gran difusión, en la práctica clínica diaria es irrefutable.



➤ **Escalas para valoración de la función motora**

Gross Motor Function Measure (GMFM) [4]

Los hitos del desarrollo motor del niño son la base de los ítems de las cinco dimensiones descritas en el GMFM, herramienta clínica diseñada para evaluar el cambio en la función motora de los niños con encefalopatía. La versión más reciente y abreviada, el GMFM-66, es el sistema de elección para fines investigadores, ya que facilita la interpretación de si el cambio en la puntuación del niño se debe a un cambio real de la función motora. Con las puntuaciones obtenidas se clasifica a los niños en los cinco niveles del GMFCS (*Gross Motor Functional Classification System*).

- ***Patrones de marcha: análisis observacional/análisis instrumentado***

La armonía evolutiva del neurodesarrollo, se ve interrumpida ante un ictus, realizándose adaptaciones atípicas cinéticas, cinemáticas y morfológicas, con el objetivo funcional de conseguir o recuperar la deambulación. Además este nuevo patrón de marcha adquirido, variará durante el desarrollo del niño, ya sea espontáneamente, de manera evolutiva o debido a los tratamientos.

En las desviaciones de la normalidad de la marcha, hay que distinguir las '**alteraciones primarias**', debidas directamente a la afectación neurológica; las '**alteraciones secundarias**', o enfermedades del brazo de palanca, de aparición lenta y tardía, como consecuencia de las fuerzas anómalas impuestas en el esqueleto durante el crecimiento, y '**alteraciones terciarias**', que son compensatorias y en principio reversibles.

El análisis de la marcha se pueden realizar de manera observacional o instrumentada, considerado este último el patrón oro, pero fuera del alcance de la mayoría de los servicios clínicos asistenciales.



a) Análisis observacional simple;

El examen estático (en camilla) es la base para la interpretación de los datos dinámicos de la marcha, analizados posteriormente de manera directa o con registro video gráfico, fundamentalmente del plano sagital.

Es clásica, la clasificación de Winters et al [5], de los ‘patrones posturales’ de la hemiparesia, destacando también la escala de Edimburgh [6], por ser la que presenta mayores propiedades instrumentales y cobrando fuerza por su repercusión directa en la actitud terapéutica, la escala de Ámsterdam [7].

b) Análisis Instrumentados;

Se agrupan en métodos de análisis energético (consumo de gases), cinemático (estudian ángulos, velocidades y aceleraciones entre los segmentos corporales) y cinético (análisis de las fuerzas reacción contra el suelo, tiempos y velocidad). Se reservan fundamentalmente para la toma de decisiones quirúrgicas.

➤ ***Escalas para valoración de las actividades y participación***

Gross Motor Functional Classification System (GMFCS) [8]

Permite clasificar la capacidad de desplazamiento del niño en cinco niveles, divididos en cuatro grupos de edad de 2 a 12 años, que recientemente se ha ampliado hasta los 18. Los niños con hemiparesia suelen pertenecer a los niveles I a III, y pueden realizar la mayoría de las actividades de sus iguales, con pequeñas diferencias cualitativas.

Por el diseño de la escala, con el crecimiento del niño, no es esperable un cambio en el nivel funcional, por lo que el GMFCS se puede usar como un instrumento pronóstico del desarrollo motor.

La versión para padres y familiares en castellano, ha sido recientemente publicada en la página oficial, por los componentes de nuestro equipo [9].



- ***Marcha como actividad***

- **Escala de Gillette** [10]: más específica y discriminativa para la marcha que el GMFCS, puntúa del 1 al 10, de manera que, por ejemplo, para el nivel II del GMFCS habría tres opciones: los grados 7, 8 y 9.

- **Escala de movilidad funcional (FMS)** [11]:

Clasifica la habilidad de los niños al caminar de acuerdo al uso de ayudas técnicas y en tres distancias: 5, 50 y 500 metros. A diferencia del GMFCS, la FMS es sensible para detectar cambios funcionales individuales, por lo que aporta ser un método válido para medir los resultados tras las intervenciones terapéuticas conservadoras o quirúrgicas.

- ***Valoración de las extremidades superiores***

Entre el 70-80% de los pacientes con ictus, tienen alguna implicación de la extremidad superior. Existen diversas escalas, siendo las 3 más utilizadas:

- **Assisting Hand Assessment (AHA)** [12]:

Se considera la mejor escala para valoración pronóstica y realización de estudios longitudinales. Ofrece una perspectiva nueva en la evaluación de la función manual para pacientes con afectación unilateral, ya que mide actividades bimanuales, que para los niños podría ser un aspecto más relevante que la función de la mano propiamente dicha. La AHA ha demostrado ser una escala con una excelente fiabilidad inter e intraobservador en niños de 18 meses a 5 años con hemiplejía y parálisis braquial neonatal (*Small Kids AHA*). Recientemente se ha ampliado su aplicación hasta los 12 años de edad (*School Kids AHA*), y se ha desarrollado una nueva versión para bebés a partir de 8 meses (*Mini-AHA*) [13].

El problema fundamental de dicho instrumento es el coste de su adquisición y el estricto sistema de entrenamiento previo, para ser autorizado a su uso por los diseñadores de la misma.

- **Abilhand-Kids** [14]:

Es un cuestionario para padres, con 3 posibles respuestas, que describen la capacidad del niño de 6-15 años, para realizar actividades bimanuales. Ofrece además la posibilidad de introducir los resultados en la web, quien online envía la puntuación para estudios longitudinales del paciente. Demostradas ampliamente sus propiedades de fiabilidad y validez, tiene la ventaja de estar disponible de manera gratuita y de no requerir un proceso de certificación previo. Su desventaja es la de no estar disponible en español.



- **Manual Ability Classification System (MACS)** [15]:

Clasifica a los pacientes de 4 y 18 años en cinco niveles, según la manipulación en actividades bimanuales de la vida diaria. Los niños con hemiparesia se encuentran comúnmente en los niveles I a III. Aunque el MACS, es aplicable a un gran espectro de discapacidades neurológicas, ha recibido críticas en dos aspectos, específicos de aplicación a las afectaciones unilaterales. Por un lado la sobreestimación de resultados por encima de sus capacidades y por otro que es una medida estable, con poca capacidad para detectar cambios en el tiempo. Por ello en el 2015, se ha publicado una prometedora escala para valoración del control motor selectivo, fiable y válida, para detectar cambios en afectación unilateral de extremidad superior, tras las intervenciones realizadas, la ***Selective Control of the Upper Extremity Scale (SCUES)*** [16].

- ***Valoración de actividades de la vida diaria***

- **Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI)**: mide la habilidad y la realización de tareas por parte del paciente en 3 dominios: autocuidados, movilidad y función social, a través de 197 ítems, así como 2 apartados de adaptaciones y ayuda del cuidador. Aplicable entre 6 meses y 7 años de edad, tiene una alta fiabilidad y una buena correlación con el GMFM. Recientemente, ha sido traducida y validada en castellano para la población española [17].

- **Functional Independence Measure for children (FIM y WeeFIM)** [18]: se ha diseñado para evaluar y monitorizar el desarrollo de la independencia funcional en las AVD, a través de 6 dominios diferentes; documentándose gran fiabilidad y correlación con el PEDI. La versión WeeFIM puede aplicarse a partir de los 6 meses de vida.



PRONÓSTICO FUNCIONAL

El establecimiento del **pronóstico funcional** a medio y largo plazo es esencial en el ámbito clínico, para diseñar los objetivos rehabilitadores y en el ámbito de la gestión sanitaria, para comparar la eficacia y eficiencia de las diferentes secciones.

El proceso evolutivo tras un ictus es relativamente conocido y predecible. La velocidad de recuperación neurológica de las 4-6 primeras semanas es la más rápida, luego desacelera y en la mayoría de los pacientes finaliza a las 13 semanas post- ictus. En niños entran en juego consideraciones como la edad a la que se interrumpió su desarrollo fisiológico y la aparición de alteraciones secundarias y terciarias. La recuperación, y en concreto el déficit motor, se relaciona básicamente con la gravedad inicial, más que con la localización y la edad.

La aparición precoz (semanas) de movilidad en segmentos proximales de la extremidad superior no se relaciona directamente con buena recuperación funcional, al contrario que la aparición de prensión palmar voluntaria, de la que se puede esperar el desarrollo de una función rudimentaria a los cinco meses. La funcionalidad esperable de la extremidad inferior es superior, de manera que la mayoría de las hemiparesias consiguen marcha autónoma.

TRATAMIENTO REHABILITADOR

- **Inicio Precoz:** aunque la evidencia de que el inicio precoz de la RHB mejora el resultado funcional tras el ictus es limitada, ésta debe iniciarse tan pronto como se haya establecido el diagnóstico y se haya asegurado el control del estado vital. Habitualmente el tratamiento rehabilitador es bien tolerado y no comporta efectos adversos.
- **Continuidad:** la planificación de objetivos ha de estar coordinada a lo largo de las diferentes fases y los diferentes ámbitos de atención. La atención ambulatoria de rehabilitación, debe garantizarse, de manera que no haya discontinuidad a lo largo de todo el proceso. Debe evitarse fragmentar las terapias, tratar a los pacientes en ámbitos no adecuados o reiniciar tratamientos innecesarios. Deben revisarse periódicamente los objetivos terapéuticos y las necesidades, así como coordinar la atención si procede entre servicios sociales y educativos.
- **Participación de los pacientes y cuidadores:** existe evidencia de que los padres y cuidadores han de tener una participación activa en el proceso de rehabilitación desde las fases iniciales y que el equipo de RHB debe garantizar la formación adecuada en el manejo y cuidados. La combinación de información verbal con sesiones educativas prácticas con el niño, mejora el conocimiento y es más eficaz que la información por sí sola.



- **Intensidad:** se incluye en el plan terapéutico, de manera individualizada, dependiendo de múltiples factores. Desde el inicio del tratamiento, es muy importante que el entorno comprenda que la rehabilitación del niño, no se basa en una relación terapeuta-paciente dosis dependiente.
- **Duración:** en los ictus del paciente adulto, los programas de RHB de más de un año de evolución no aportan eficacia significativa. En los niños esta norma orientativa no es aplicable, los pacientes requieren seguimiento hasta finalizar el crecimiento y tratamientos puntuales y de corta duración para mantener los niveles funcionales previos conseguidos.

La intervención busca obtener movimiento de calidad, para restaurar la deambulaci3n, la funcionalidad de la extremidad superior y un aumento de la participaci3n general.

En el **menor de 2 a1os** se estimulan las reacciones posturales y de equilibrio para lograr el sost3n cef3lico y el control del tronco y se fomenta el gateo, para integrar ambos hemicuerpos. La bipedestaci3n y marcha se inicia cuando el paciente tiene control de tronco. En los **ni1os mayores** el objetivo es mejorar las transferencias y la marcha independiente, y en la **adolescencia** la capacidad cardiovascular.

El uso funcional y la integraci3n de la extremidad superior es un objetivo ambicioso tras el ictus, de manera que si no se obtiene la destreza deseable, el objetivo del tratamiento ser3 mantener la extremidad sin limitaci3n de la movilidad pasiva, indolora y con capacidad para la higiene, as3 como el desarrollo de estrategias de compensaci3n para las actividades de la vida diaria (AVD).

Evaluaci3n Peri3dica: para evaluar los resultados del programa de RHB hay que aplicar las escalas previamente referenciadas, siguiendo la CIF-IA.



TÉCNICAS DE TRATAMIENTO

Las técnicas específicas de rehabilitación tienen su máximo protagonismo en la fase subaguda del ictus. **(Tabla II)**. Sus bases teóricas tienen una calidad metodológica muy variable, y aunque con aspectos comunes entre ellas, cada una tiene un enfoque diferente.

En los últimos años, se ha producido un incremento exponencial en la publicación de revisiones sistemáticas, evaluando la eficacia de las distintas intervenciones. Hasta la fecha, ningún estudio ha mostrado que un método sea más eficaz que otro en cuanto a la mejora de la capacidad funcional; aunque el hecho de que no existan pruebas de verificación de eficacia, no significa que estas técnicas sean ineficaces clínicamente [19-21].

En la actualidad, existe evidencia de que la **rehabilitación orientada al reaprendizaje de tareas funcionales** es más eficaz que los métodos tradicionales dirigidos hacia los déficits musculares o patrones de movimiento (técnicas facilitadoras o de desarrollo neuromotor).

La terapia física en este contexto enfatiza la interacción entre el individuo, la tarea y el entorno como base para el aprendizaje del niño. Se basa en el establecimiento de aquellos objetivos funcionales que son prioritarios para el niño y sus cuidadores. El entrenamiento repetitivo de las tareas, con retroinformación sobre lo que se realiza, con estrategias de motivación, y con un papel activo del niño, en busca de soluciones efectivas, que desarrolla en situaciones que desea alcanzar, es la base del éxito junto con el compromiso de los cuidadores en todas las etapas del programa.

Las técnicas que se incluyen son las que se nombran a continuación:

- **Fortalecimiento muscular y ejercicio aeróbico** [22]

Los niños con ictus son menos activos y su fuerza muscular es comparativamente inferior a la de los niños sanos de su misma edad. No obstante, la atrofia muscular y el menor crecimiento del hemicuerpo afecto no tienen relación directa con la gravedad de la afectación motora.

Los ejercicios de fortalecimiento muscular y acondicionamiento físico son aplicables prácticamente a cualquier nivel funcional de hemiparesia, aunque los programas deben ser individualizados. Los pacientes más afectados, y especialmente los que presentan un deterioro del patrón de marcha, precisan un seguimiento e intervención más riguroso, ya que se considera que la debilidad muscular es más discapacitante que la propia espasticidad. Además, estos programas han demostrado ser útiles para el control del peso, la mejora de la resistencia cardiovascular y la preservación de la masa ósea, lo que revierte en mejora del desempeño motor grueso y específicamente la calidad de la marcha. Si bien los estudios muestran ganancias en funciones corporales, tras estos programas, también es cierto que el ejercicio se debe mantener indefinidamente.



- **Técnicas de restricción del movimiento del lado sano** [23]

Ha demostrado ser una intervención efectiva para incrementar el uso funcional de la extremidad superior hemiparética, especialmente indicada en niños, dada la plasticidad y el potencial de reorganización del cerebro inmaduro.

Los protocolos de tratamiento varían ampliamente en términos del tipo de restricción usada, intensidad, duración del entrenamiento y medidas de resultado. En general, no muestran efectos adversos. Se necesita continuar investigando, para clarificar los parámetros del protocolo óptimo y además entender los mecanismos de eficacia.

- **Terapias bimanuales (Hand-arm bimanual intensive training -HABIT-)** [24]

Las terapias bimanuales, en claro contraste con la terapia de uso restrictivo, dirigidas a mejorar esta coordinación y planificación, están aportando excelentes resultados. Se fundamentan en dos de los principios de tratamiento en niños: trabajo intensivo estructurado y carácter lúdico.

Aunque estudios iniciales parecían indicar que el uso de terapia restrictiva era más eficaz en afectación unilateral y el de terapia bimanual en afectación bilateral, actualmente se están desarrollando trabajos de ambas terapias combinadas.

Ambas técnicas, se han aplicado a niños con hemiparesias establecidas, y con edades muy heterogéneas; aunque su aplicación en edades tempranas donde impera el principio de competición en la organización corticoespinal, hipotéticamente sería muy adecuado, podría aumentar el riesgo de plasticidad aberrante o alteración del uso de la mano sana bloqueada, por lo que debe investigarse y encontrar el equilibrio perfecto [25].

- **Terapia en espejo** [26]

Se fundamenta en la hipótesis de que la ilusión visual que proporciona en el espejo el movimiento de la extremidad sana facilitaría la recuperación de la parética. Aunque modificado por la percepción visual, el espejo ejerce la función de *biofeedback* visual, que se espera que reorganice y estimule la corteza promotora. La mayoría de los estudios se han realizado en niños con un cociente intelectual > 70 (*Wechsler Intelligence Scale for Children*), a partir de 5-6 años y sin hemianopsia. Parece que su eficacia es superior a las terapias clásicas en cuanto a fuerza y funcionalidad de la extremidad parética, fundamentalmente si la terapia estandariza el movimiento incluyendo, observación y ejecución repetida, comparado con únicamente repetir la acción [2].

Así mismo, en los últimos tiempos con el auge de las **nuevas tecnologías**, están cobrando cada vez más fuerza la aplicación de las mismas a programas de rehabilitación que se orientan a tareas.



Estas técnicas facilitan terapias intensivas con una sobrecarga menor del terapeuta, en donde además el paciente es capaz de percibir la realización de actividades y su progreso. Aunque de uso restringido en la actualidad, ya se pueden considerar técnicas coadyuvantes de la terapia convencional:

- **Marcha sobre tapiz rodante con suspensión parcial del peso corporal**

Son sistemas de suspensión axial, que constan de un arnés que soporta un porcentaje del peso del niño < 40% y una cinta rodante, donde se reproduce el movimiento de deambulación. Este entrenamiento estimularía las aferencias sensoriales de los miembros inferiores, lo que generaría la activación de patrones de marcha a nivel central y los movimientos recíprocos de miembros inferiores.

Se considera un método coadyuvante, que reeduca la marcha de manera precoz, repetida y dinámica, y que parece ser útil en menores de 6 años [27].

- **Terapias asistidas por robot**

La robótica permite la práctica repetitiva e intensiva de ejercicios mediante programas informáticos. El *feedback* es auditivo o visual, y posibilita la graduación en la realización de ejercicios. Frente al entrenamiento convencional, ofrece la ventaja de reproducir un patrón más fisiológico y consistente y la de realizar sesiones más homogéneas, repetibles y largas. Ejemplo: para miembros superiores MITManus[®] y para entrenamiento de la marcha el Lokomat Pediátrico[®] [28].

- **Rehabilitación virtual**

Proporciona una correspondencia espacial en 3D entre el movimiento en el mundo real y el observado en la pantalla del ordenador, lo que proporciona un *feedback* sensorial visual, auditivo u óptico-táctil que favorece la integración de los procesos cognitivos y emocionales en el aprendizaje motor. Se pueden utilizar consolas y videojuegos electrónicos disponibles en el mercado como la Wii[®] (Wii Fit[®] o Wii Sport[®]), la PlayStation[®] (EyeToy[®]) o la Xbox[®] (Kinect[®]), entre otros, o dispositivos complejos y de elevado coste creados específicamente para rehabilitación como Irex[®] y GestureXtreme[®] [29,30].

Otra área de tratamiento, sería el **enfoque ortopédico o de compensación**. Las ortesis, ayudas técnicas y pequeñas modificaciones del entorno para aumentar la estimulación desde el lado afectado, pueden mejorar significativamente la funcionalidad del niño. Se utilizan sistemas de sedestación, ortesis estáticas para prevenir deformidades y ortesis dinámicas para mejorar la funcionalidad de las extremidades.



- Ortesis dinámicas

Su objetivo es mejorar la funcionalidad, prevenir o corregir las deformidades, estabilizar las articulaciones supraortésicas, facilitar el control motor selectivo, disminuir la espasticidad o proteger las extremidades en el postoperatorio.

Las ortesis para marcha más utilizadas en las hemiparesias son las denominadas *anklefootorthosis* (AFO). Existen diversos modelos y adaptaciones, siendo la clave del éxito su correcta indicación [31].

- Ortesis dinámicas sensoriales

Son prendas elásticas ajustadas al cuerpo, que, a través de un sistema de cinchas, velcros o cordones elásticos, aplican fuerzas correctivas suaves y continuas, posibilitando al niño a través del *biofeedback* sensorial una mejor alineación postural y propiocepción del esquema corporal. Se utilizan acompañadas de un programa de ejercicios terapéuticos y de reeducación postural activa.

Por último, mencionar la aplicación que **otras terapias** están teniendo en el niño con ictus, en los últimos años como son: la hidroterapia, equinoterapia; y la novedosa **estimulación magnética transcraneal**, como una técnica relativamente segura y no invasiva, donde estudios recientes sugieren que la inhibición de la corteza cerebral contralateral podría mejorar la fuerza de la mano y el lenguaje de manera dependiente a la dosis [2, 32].

CONCLUSIONES

A la espera del desarrollo e implantación de un “Plan estratégico nacional y/o autonómico en la atención del ictus pediátrico”, la mejor atención al niño con ictus se realiza en Secciones de Rehabilitación Infantil especializadas, que trabajan en equipo multidisciplinar coordinado con el resto de especialistas implicados, con capacidad de respuesta y atención precoz desde el momento del diagnóstico.

La valoración e intervención rehabilitadora siguiendo el modelo bio-psicosocial de la CIF-IA, con herramientas válidas y fiables, garantiza el trabajo según la mejor evidencia disponible.

La educación terapéutica a padres, es un pilar básico del modelo de atención rehabilitadora.

La capacidad de coordinación con otros niveles asistenciales, y otros entornos, educativos y servicios sociales, garantiza la mejor atención al paciente y la familia.



Bibliografía:

1. Arroyo O, Martín P. Rehabilitación del ictus infantil. In De Castro P, Vázquez M, ed. Ictus en la infancia. 1 th. Barcelona: Vigueria; 2012. p. 307-27.
2. Basu AP. Early intervention after perinatal stroke: opportunities and challenges. Dev Med Child Neurol 2014, 56: 516–521.
3. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud: versión para la infancia y adolescencia: CIF-IA. Versión española. 2011.
4. Russell DJ, Rosenbaum PL, Avery L, Lane M. Gross Motor Function Measure (GMFM-66 & GMFM-88) user's manual. Hamilton (Canada): MacKeith Press; 2002. p. 3-9.
5. Winters TF Jr, Gage JR, Hicks R. Gait patterns in spastic hemiplegia in children and young adults. J Bone Joint Surg Am 1987; 69: 437-41.
6. Read HS, Hazlewood ME, Hillman SJ, Prescott RJ, Robb JE. Edinburgh Visual gait score for use in cerebral palsy. J Pediatr Orthop 2003; 23(3):296-301.
7. Becher J. Pediatric Rehabilitation in children with cerebral palsy: general management, classification of motor disorder. J Prosthetics Orthotics 2002; 14: 143-9.
8. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S, Russell D, Wood E, Galuppi B. Development and reability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1997; 39: 214-23.
9. Laguna Mena C, Arroyo Riaño MO, Ubeda Tikkanen A, Camino Martinez L, Martin Maroto P. Cuestionario GMFCS para familias. Versión español. URL:https://canchild.ca/system/tenon/assets/attachments/000/001/215/original/GMFCS_FamilyQuestionnaire_Spanish.pdf
10. Novacheck TF, Stout JL, Tervo R. Reliability and Validity of the Gillette Functional Assessment Questionnaire as an Outcome Measure in Children with Walking disabilities. J Pediatr Orthop 2000; 20: 75-81.
11. Graham HK, Harvey A, Rodda J, Nattrass GR, Pirpiris M. The Functional Mobility Scale (FMS). J Pediatr Orthop 2004; 24: 514-20.



12. Krulimde-Sundoholm L, Holmefur M, Kottor A, Eliasson AC. The Assisting Hand Assessment: current evidence of validity, reliability, and responsiveness to change. *Dev Med Child Neurol* 2007; 49: 259-64.
13. Greaves S, Imms C, Dodd K, Krumlinde-Sundholm L. Development of the Mini-Assisting Hand Assessment: evidence for content and internal scale validity. *Dev Med Child Neurol* 2013, 55: 1030–1037.
14. Wagner LV, Davids JR. Assessment Tools and Classification Systems Used For the Upper Extremity in Children with Cerebral Palsy. *Clin Orthop Relat Res* 2012, 470:1257–127.
15. Eliasson AC, Krumlinde Sundholm L, Rosblad B, Beckung E, Arner M, Ohrvall AM, et al. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scale development and evidence of validity and reliability. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 549-54.
16. Wagner LV, Davids JR, Hardin JW. Selective Control of the Upper Extremity Scale: validation of a clinical assessment tool for children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2015, Nov 3. doi: 10.1111/dmcn.12949.
17. García Bascones M. Adaptación transcultural y versión española de la escala de discapacidad Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI). Tesis doctoral. Madrid. 2013.
18. Msall ME, Di Gaudio K, Rogers BT. The Functional Independence Measure for Children (Wee-FIM): conceptual basis and pilot use in children with developmental disabilities. *Clin Pediatr (Phila)* 1994; 33: 421-30.
19. Franki I, Desloovere K, De Cat J, Feys H, Molenaers G, Calders P, et al. The evidence-base for conceptual approaches and additional therapies targeting lower limb function in children with cerebral palsy: a systematic review using the ICF as a framework. *J Rehabil Med* 2012; 44: 396-405.
20. Sakzewski L, Ziviani J, Boyd RN. Efficacy of Upper Limb Therapies for Unilateral Cerebral Palsy: A Meta-analysis *Pediatrics* 2014, 133(1): 175-204.
21. Novak I. Evidence-Based Diagnosis, Health Care, and Rehabilitation for children with Cerebral Palsy. *J Child Neurol* published online 22 June 2014: 1-16. DOI: 10.1177/0883073814535503.



22. Verschuren O, Darrah J, Novak I, Ketelaar M, Wiar L. Health-Enhancing Physical Activity in Children With Cerebral Palsy: More of the Same Is Not Enough. *Phys Ther.* 2014; 94: 297-305.
23. Hoare BJ, Wasiak J, Imms C, Carey L. Constraint-induced movement therapy in the treatment of the upper limb in children with hemiplegic cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 18(2): CD004149.
24. Charles J, Gordon M. Development of hand-arm bimanual intensive training (HABIT) for improving bimanual coordination in children with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 931-6.
25. Dong VA, Tung IH, Siu HW, Fong KN. Studies comparing the efficacy of constraint-induced movement therapy and bimanual training in children with unilateral cerebral palsy: a systematic review. *Dev Neurorehabil* 2013; 16(2): 133-43.
26. Gygax MJ, Schneider P, Newman CJ. Mirror therapy in children with hemiplegia: a pilot study. *Dev Med Child Neurol* 2011; 53: 473-6.
27. Valentin-Gudiol M, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, Hadders-Algra M, Mattern-Baxter K, Angulo-Barroso R. Treadmill interventions with partial body weight support in children under six years of age at risk of neuromotor delay: a report of a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med* 2013; 49(1): 67-91.
28. Fasoli SE, Ladenheim B, Mast J, Krebs HI: New horizons for robot-assisted therapy in pediatrics. *Am J Phys Med Rehabil* 2012; 91(Suppl):S280-S289
29. Laguna C. Nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas. In Espinosa J, Arroyo O, Martin P, Ruiz D, Moreno A, ed. *Guía esencial de rehabilitación infantil*. Madrid: Ed. Panamericana; 2009. P. 309-17.
30. You SH, Jang SH, Kim YH, Kwon YH, Barrow I. Cortical reorganization induced by virtual reality therapy in a child with hemiparetic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005; 47: 628-35.
31. Morris C, Bowers R, Ross K, Stevens P, Phillips D. Orthotic management of cerebral palsy: Recommendations from a consensus conference. *NeuroRehabilitation* 2011; 28: 46-37.
32. Kirton A, Chen R, Friefeld S, Gungary C, Pontigon AM, De-Weber G. Contralesional repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic hemiparesis in subcortical paediatric stroke: a randomised trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 507-13.



Fig 1. Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud para Infancia y Adolescencia (CIF-IA) de la Organización Mundial de la Salud.

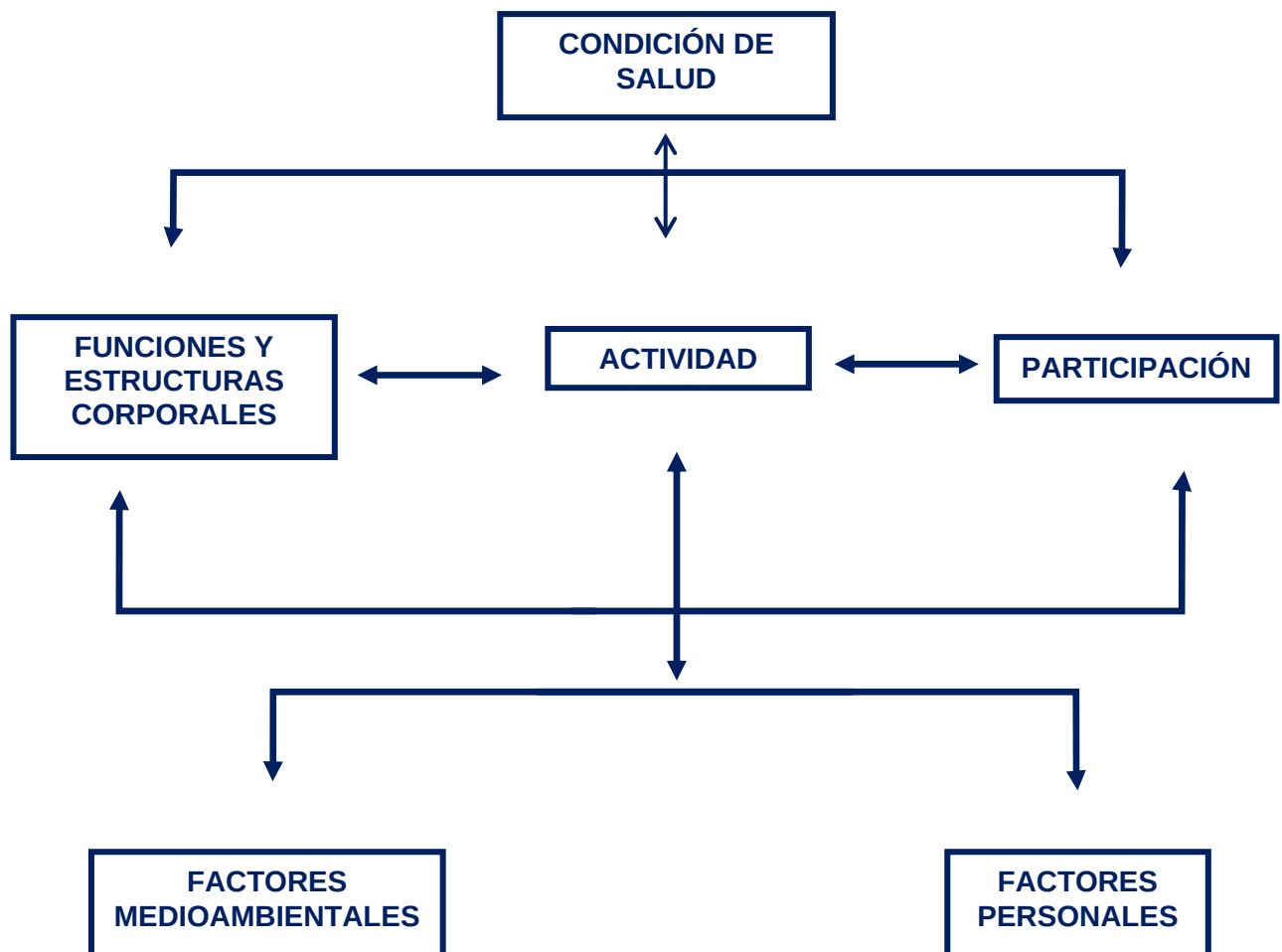




Tabla I. Instrumentos de evaluación según la CIF- IA.

FUNCIÓN y ESTRUCTURAS CORPORALES	ACTIVIDAD Y PARTICIPACIÓN
- o Recorridos articulares y contracturas musculares - o Fuerza muscular (Medical Research Council -MRC-) - o Función motora (Gross Motor Function Measure - GMFM-) - o Control voluntario del movimiento (patrones de marcha): ➤ <u>Análisis observacional:</u> - Clasificación de Winters - Escala de Edimburgh - Escala de Amsterdam ➤ <u>Análisis instrumentado:</u> energético, cinemático y cinético	- o Gross Motor Functional Classification System (GMFCS) - o Marcha como actividad: - Escala de Gillette - Escala de movilidad funcional (FMS) - o Valoración de miembros superiores: - Assisting Hand Assessment (AHA) - ABILHAND-Kids - Manual Ability Classification System (MACS) - o Valoración actividades vida diaria (A.V.D): - Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI) - Functional Independence Measure for children (FIM y WeeFIM)



Tabla II. Clasificación de técnicas de tratamiento rehabilitador.

GRUPO DE TÉCNICAS	Tipos de técnicas de tratamiento
Técnicas Facilitadoras	- o Técnicas pasivas - o Técnicas activas: Bobath, Vojta, Brunnstrom, Kabat, Perfetti
Técnicas de Terapia Ocupacional	- o Aprendizaje y/o entrenamiento de actividades de vida diaria (AVD) - o Estimulación multisensorial
Reaprendizaje orientado a tareas	- o Fortalecimiento muscular y programas de ejercicio aeróbico - o Terapia del movimiento inducido por restricción del lado sano - o Terapia bimanual (<i>Hand-arm bimanual intensive training -HABIT-</i>) - o Terapia en espejo
Tecnología aplicada a programas de rehabilitación orientado a tareas	- o Marcha sobre tapiz rodante con suspensión parcial del peso corporal - o Estimulación eléctrica funcional - o Biofeedback - o Robótica - o Técnicas de realidad virtual
Enfoque ortopédico	- o Ayudas técnicas y adaptaciones personales de posicionamiento - o Ortesis - o Ortesis dinámicas sensoriales
Otros	- o Tapping neuromuscular - o Hidroterapia - o Terapias asistidas por animales (equinoterapia) - o Estimulación magnética transcraneal

Guía de infiltración ecoguiada de toxina botulínica.

Adrián García Ron.

Unidad de Neuropediatría. Instituto del Niño y del Adolescente. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Email: adrian.garcia@salud.madrid.org

Resumen:

La mayoría de las indicaciones de toxina botulínica (TB) son a expensas de trastornos neurológicos que cursan con hiperactividad muscular. La localización exacta del punto diana es por encima de la dosis y la dilución, el factor más importante para obtener el máximo beneficio con el menor número de efectos adversos. La ecografía permite de una forma no invasiva e indolora localizar y seguir en tiempo real el proceso de infiltración de TB y monitorizar posibles efectos adversos derivados de la técnica. Diversos estudios sugieren que puede mejorar la eficacia terapéutica, reducir la dosis y los efectos adversos en comparación con la técnica de infiltración convencional. Aunque tiene la limitación de ser, una técnica más lenta que la localización manual, las recomendaciones actuales y la evidencia existente sobre la imprecisión de la localización anatómica para músculos pequeños y profundos, condiciona la necesidad de utilizarla por lo menos en aquellos músculos con alto nivel de indicación como los del antebrazo o el compartimento posterior de la pierna. En este artículo revisamos la justificación de la existencia de cursos de formación en esta técnica de localización, los conceptos básicos y patrones ecográficos más frecuentes en musculoesquelético y la secuencia del procedimiento en la infancia.

Palabras Clave: toxina botulínica, parálisis cerebral infantil, espasticidad, distonía, ecografía, infiltración ecoguiada.

La Toxina Botulínica (TB) es una neurotoxina producida por el *Clostridium botulinum*, bacteria capaz de producir hasta siete toxinas antigénicamente diferentes (A, B, C, D, E, F y G), que bloquean el proceso de exocitosis de las vesículas presinápticas que contienen acetilcolina (ACh) en la placa motora¹⁻³. En la actualidad solo disponemos de los serotipos A (TBA) y B (TBB) como fármacos para uso clínico, y pueden ser utilizadas en diversas condiciones en las que exista hiperactividad muscular.

Su mecanismo de acción consiste en el bloqueo selectivo, temporal y reversible de la neurotransmisión mediante el bloqueo de la exocitosis de ACh en la terminal presináptica^{4,5}, produciendo debilidad y atrofia restringida al área determinada del músculo infiltrado, con un efecto clínico de duración variable que oscila entre 3 y 6 meses, tiempo necesario para completar la reinervación y recuperar la funcionalidad de la placa neuromuscular original^{6,8}.

Las indicaciones neurológicas suponen la mayor proporción de usos de la TB, principalmente a expensas de síndromes de hiperactividad muscular como distonía, espasticidad, PCl, espasmos hemifaciales, sincinesias faciales, tics o temblor⁹.

La localización exacta del punto diana es el factor más importante, por encima de la dosis y la dilución, para obtener el máximo beneficio con el menor número de efectos adversos posibles¹⁰. Este proceso de localización durante la infiltración ha sido realizada tradicionalmente por referencias anatómicas, sin embargo, aunque puede ser una técnica admisible para algunos músculos superficiales de los miembros como los aductores, es un procedimiento en ocasiones complejo y casi siempre inexacto. Diversos estudios comparativos de precisión que valoran localización anatómica versus electromiográfica (EMG), describen porcentajes de acierto bastante discretos en músculos a priori sencillos de localizar por su tamaño, como los isquiotibiales mediales o la cabeza lateral del gastrocnemio (50% y 43% respectivamente). Estos porcentajes se hacen probablemente inadmisibles si localizamos músculos pequeños y profundos como los del antebrazo (13-35%) o el compartimento posterior de la pierna (11% para el tibial posterior)¹¹⁻¹⁵.

Según el Consenso Europeo de 2009 sobre el uso de TB en niños con PCI, éstos pacientes deberían ser infiltrados mediante guía electromiográfica o Ecografía¹⁶.

La ecografía es una técnica de imagen indolora que permite de una manera sencilla y no invasiva la visualización en tiempo real de las posibles dianas musculares y glandulares, así como de las estructuras circundantes (vasos, nervios..etc) durante la infiltración de TBA. Además permite seguir a tiempo real la trayectoria de la aguja hasta su inserción en la diana muscular, ver donde queda alojada la TB y monitorizar posibles efectos adversos derivados de la técnica como los hematomas musculares.

El objetivo del siguiente trabajo es establecer una guía de infiltración ecoguiada de TB y los pasos a seguir.

1. Consideraciones iniciales: explicar la técnica, obtener consentimiento informado y plantear unos objetivos realistas que eviten crear falsas expectativas, intentando:

- Reducir signos piramidales: espasticidad e hipercontracción muscular, clonus, espasmos musculares, sincinesias...
- Evitar aparición de los trastornos 2º y 3º de la espasticidad: favorecer el crecimiento de músculo, prevenir deformidades osteoarticulares, luxaciones, úlceras, fracturas...etc
- Mejorar función y actividades de la vida diaria: marcha, equilibrio, prensión, transferencias...etc.
- Facilitar la rehabilitación, terapia ocupacional o la tolerancia a las ortesis.
- Facilitar la higiene y los cuidados: lavado, vestido.
- Mejorar el dolor

2. Selección de los músculos a infiltrar: mediante la exploración minuciosa del paciente elegiremos aquellos en los que la espasticidad sea responsable de la pérdida de función o merme la calidad de vida del paciente. En miembros inferiores realizamos si es posible un estudio biomecánico de la marcha computerizado o visual, y si es preciso videofilmaciones que nos ayuden a seleccionar los músculos que condicionan o empeoran el movimiento. Si el niño no ha adquirido la marcha, seleccionaremos aquellos en los que la infiltración nos ayude a mejorar la funcionalidad del miembro o prevenir complicaciones graves como la luxación de caderas.

3. Dosificación en la infancia: debemos individualizarlas y calcularlas en relación al peso del paciente, el tamaño del músculo, el grado del trastorno motor (espasticidad vs distonía), las comorbilidades (por ejemplo: estado nutricional, disfagia)...etc. Como norma general, podemos basarnos en las recomendaciones establecidas en Guías de Espasticidad elaboradas por expertos en el tema y ajustarlas según la experiencia personal del facultativo que realice las infiltraciones (Tabla1) ^{5,16-19}.

4. Localización del punto de infiltración: como ya señalamos anteriormente, la localización muscular exacta durante la infiltración es crucial para reducir los efectos adversos y conseguir el mayor efecto terapéutico con la menor dosis posible. En la infancia consideramos suficiente localizar adecuadamente e infiltrar el vientre muscular ⁵. En la actualidad se utilizan 3 métodos de localización muscular:

- a. Localización anatómica: es la más utilizadas en la práctica clínica diaria, sin embargo es un procedimiento inexacto cuanto más pequeño y profundo sea el músculo a infiltrar¹¹⁻¹⁶.
- b. Localización electromiográfica: permite localizar hiperactividad muscular e infiltrar simultáneamente mediante agujas especiales conectadas al aparato de electromiografía. Su rendimiento aumenta al combinarlo con electroestimulación, alcanzando porcentajes de éxito cercanos al 100%. Sin embargo, consideramos que no debería ser una técnica de primera elección en pacientes pediátricos por ser un procedimiento doloroso y mal tolerado que requiere la colaboración del paciente si no usamos electroestimulación, lo cual puede resultar imposible por la la paresia o simplemente por la edad. Además no permite distinguir la coactivación de músculos

adyacente a la diana que aparece en pacientes con distonía y espasticidad, ni ver estructuras adyacentes al punto de infiltración como vasos, nervios...etc ²⁰.

- c. Localización ecográfica: las primeras infiltraciones de TB ecoguiadas fueron descritas por neurólogos japoneses²¹, si bien han sido los neuropediatras alemanes lo que se han encargado de la difusión de esta técnica ¹⁴⁻¹⁶. Tras una adecuada curva de aprendizaje y con unos conocimientos anatómicos suficientes, la ecografía permite de una manera sencilla y no invasiva la visualización en tiempo real de las posibles dianas musculares y glandulares. El entrenamiento de la técnica puede realizarse a través de los cursos de formación en ecografía musculoesquelética que se han generalizado en los últimos años presenciales u online, tanto de pago (www.theonlinelearningcenter.com/ultrasound, <http://theultrasoundsite.co.uk/category/resources/guided-injections>) como gratuitos (www.munichultrasoundcourse.com).

La técnica de control de la aguja podemos practicarla también tanto en cadáveres como en pechugas de pollo/pavo o dispositivos caseros como bolsas de gel ecográfico...etc ²².

Para sacar el mayor rendimiento posible de la técnica es fundamental conocer bien nuestro ecógrafo, las posibilidades que ofrece y tener claros algunos conceptos básicos de la ecografía.

• **Equipo:**

- Generador: genera impulsos eléctricos que envía a la sonda.
- Transductor o sonda: es la parte más importante del equipo. Está constituido por cristales piezoeléctricos que reciben los impulsos eléctricos del generador, los transforma en ultrasonidos y vuelve a hacer el proceso inverso cuando recibe los ecos tras chocar con los distintos medios físicos que constituyen el cuerpo humano. Para nuestra técnica interesan las sondas lineales, ya que proporcionan imágenes de gran calidad de las estructuras superficiales. Solo en contadas ocasiones y siempre para visualizar estructuras profundas, utilizaremos sondas convexas.
- Unidad de procesamiento: digitaliza la información recogida por la sonda y transformada en impulsos eléctricos y la convierte en información binaria.
- Monitor: expresa la imagen en una escala de grises.

• **Ajustes del ecógrafo:**

- Profundidad: depende de la estructura diana.
- Frecuencia: hace referencia a la profundidad de penetración y determina la resolución de la imagen. A menor frecuencia mayor profundidad. Para músculos pequeños y superficiales como los del antebrazo utilizaremos la máxima frecuencia que de nuestro ecógrafo, mientras que para músculos profundos como los de la pierna utilizaremos frecuencias entre 5-7 Hz. La mayoría de los ecógrafos actuales son multifrecuencia, es decir, con la misma sonda podemos seleccionar distintas frecuencias para ajustarnos mejor al paciente y a la estructura que queremos visualizar.
- Ganancia: aumenta o disminuye la señal de retorno ("brillo").
- Foco: permite enfocar el área que estamos realmente explorando dentro de la imagen global.
- Doppler color: detecta flujo y genera una imagen a color sobre la imagen bidimensional en escala de grises. Esta imagen será de color azul cuando el flujo se aleje de la sonda y rojo cuando se acerque a la misma. Esta función puede resultarnos de gran utilidad para visualizar vasos y evitar dañarlos durante la infiltración o para confirmar que estamos en el músculo diana y no somos capaces de visualizar la punta de la aguja, ya que al infiltrar suero, se genera un flujo turbulento que crea una imagen a color en la zona.

• **Terminología:**

- Eco: es un fenómeno acústico producido al chocar un sonido contra una superficie capaz de reflejarlo (interfase reflectante).

- Interfase: límite o zona de contacto entre dos medios que tienen una impedancia acústica diferente (transmiten el sonido a distinta velocidad).
- Impedancia acústica: resistencia que oponen los tejidos al paso de los ultrasonidos. Cuanto mayor sea la diferencia de impedancia entre dos medios, la intensidad del eco será mayor.
- Resolución o calidad de la imagen: capacidad de discriminar dos puntos próximos entre sí. Distinguimos dos tipos de resolución:
 1. Axial: capacidad de distinguir dos objetos como separados cuando están colocados uno encima del otro, a lo largo de la longitud del haz de ultrasonidos. A mayor frecuencia, mayor resolución axial.
 2. Horizontal: capacidad de discriminar dos puntos entre sí cuando están colocados uno al lado del otro a la misma distancia del transductor. A menor anchura del haz de ultrasonidos, mayor resolución horizontal. Este parámetro depende de la sonda del equipo y por tanto tenemos poca capacidad de intervención. Solo podemos modificar el foco para disminuir la anchura del haz justo a la altura de la imagen donde está la estructura diana.
- Ecogenicidad: capacidad de un tejido para reflejar los ultrasonidos hacia el transductor.
 - a. Hiperecogénico o hiperecoico: cuando se generan ecos de gran cantidad o intensidad. La imagen será “blanco brillante” y es típica del hueso.
 - b. Hipoecogénico o hipoecoico: cuando la estructura genera pocos ecos o de baja intensidad. La imagen se verá gris oscura.
 - c. Anecogénico o anecoico: la estructura no genera ecos por no tener interfases en su interior. La imagen se verá de color negro. Es típico de quistes o sangre.
 - d. Isoecoico: cuando la estructura diana tiene una ecogenicidad similar a la de los tejidos que la rodean.
- **Artefactos:** son errores habituales en ecografía, que pueden dar lugar a visualizar estructuras inexistentes u ocultar otras que deberían verse.
 - Sombra acústica posterior: zona anecoica (negra) que se ve detrás de una interfase hiperecótica como el hueso, que refleja todos los ultrasonidos que inciden sobre ella.
 - Refuerzo posterior: ocurre cuando el haz de ultrasonidos incide sobre una estructura sin interfases en su interior (anecoica) y por tanto no absorbe el sonido, generando una imagen hiperecogénica (blanca) posterior. Esto sucede por ejemplo en un quiste.
 - Cola de cometa: esta imagen se genera cuando el haz de ultrasonidos impacta con una interfase estrecha y muy ecogénica como por ejemplo una aguja, apareciendo detrás de la misma una serie de ecos lineales.
 - Anisotropía: capacidad que tiene una estructura de variar su ecogenicidad dependiendo de la angulación con la que incida el haz de ultrasonido. Es típica de estructuras como tendones o nervios, que pueden pasar de verse a no verse según la anulación del transductor.
- **Ecografía musculoesquelética (Figura 1):**
 - Ecografía muscular: el tejido muscular es fácilmente identificable por Eco al mostrar se como una estructura hipoecoica (fascículos musculares) con tractos hiperecogénicos que corresponden a los septos fibroadiposos que los rodean (perimisio). A su vez cada músculo está rodeado por otro tejido muy hiperecogénico (epimisio) que permite diferenciar los músculos entre sí. En corte transversal se aprecia como una imagen típica que describimos como en “cielo estrellado”, y en longitudinal con un patrón penado o en “pluma de ave”.
 - Ecografía glandular: La ecografía permite verlas fácilmente como unas estructuras homogéneas de ecogenicidad intermedia. Mientras que la porción superficial de la glándula parótida es fácilmente localizable manualmente, la porción retroauricular de ésta y la glándula submandibular no.
 - Ecografía tendinosa: en el plano longitudinal se aprecian como estructuras fibrilares constituidas por líneas paralelas hipoecogénicas separadas entre sí por espacios

hiperecogénicos. Transversalmente se observan como estructuras ovales en cuyo interior hay múltiples zonas puntiformes bien definidas.

- Ecografía nerviosa: generalmente los vemos en cortes transversales con un patrón parecido al tendón pero con menor definición del punteado y podemos asemejarlo a una imagen en “sal y pimienta”.
- Vasos: estructuras tubulares con líquido en su interior y por tanto anecoicas. Las venas a diferencia de las arterias tienen la pared más fina, no laten y son compresibles a la presión con el transductor. Si disponemos de doppler, el color del flujo interior también puede servir para su diferenciación.

• **Visualización de la aguja:**

Es la parte más importante en las infiltraciones ecoguiadas y la más complicada. Existe dos posibilidades de abordaje:

1. En plano o abordaje longitudinal: la aguja se introduce siguiendo el eje largo de la sonda viendo su recorrido completo (Figura 2). Facilita la visualización de la aguja para “ojos no expertos”, pero tiene la desventaja de producir mayor incomodidad al paciente por tener un mayor recorrido hasta el punto diana. Cuanto menor sea el ángulo entre la aguja y el transductor, mejor será su visualización.

2. Fuera de plano o transversal: la aguja se introduce siguiendo el eje corto de la sonda y solo vemos la punta. Esta técnica de infiltración es más compleja al no ver todo el trayecto, y puede confundirse la punta de la aguja con una parte de la misma. Sin embargo, es menos traumática al tener menor recorrido. Recomendamos introducir la aguja lo más cercana posible al transductor y con un ángulo de unos 60°.

5. Consideraciones prácticas:

- Ecógrafo: disponer de ecógrafo multifrecuencia con sonda lineal.
- Aguja: para infiltraciones superficiales podemos usar agujas de 27G (gauge) (0,40 mm) y de 20 o 40 mm de longitud. Para músculos profundos utilizaremos agujas de 23G (0,60 mm) y 80 o 120 mm de longitud. También usamos con frecuencia agujas espinales de 25G (0,50 mm). La elección de la longitud de la aguja es sencillo si medimos en la imagen la distancia desde la piel al punto diana. Para glándulas salivares podemos usar agujas de 25G y 16 mm (subcutáneas).
- Gel de ecografía: lo ideal es utilizar gel ecográfico estéril, sin embargo, el gel normal es suficientemente seguro siempre que la infiltración sea rápida y limpia ²⁰. En alguna ocasión utilizamos povidona yodada en gel en lugar del gel ecográfico para realizar la infiltración de manera completamente estéril, aunque la imagen no tenga la misma resolución.
- Esterilización del procedimiento: recomendamos cubrir el transductor con un dispositivo tipo “tegaderm” y realizar la siguiente secuencia de pasos previa a la infiltración: limpiar la zona donde vamos a realizar la infiltración con soluciones no alcohólicas (por ejemplo: clorhexidina al 0,5%) para no dañar el transductor, visualizar la estructura “diana”, retirar el sobrante de gel de la zona por donde vamos a introducir la aguja, volver a limpiar con clorhexidina a “chorro” en ese punto y finalmente introducir la aguja.
- Sedoanalgesia: utilizamos en pacientes colaboradores, analgesia tópica con Emla® (lidocaína + prilocaína) más inhalatoria con Kalinox® (protóxido de nitrógeno medicinal, N2O al 50%) y en aquellos que no cooperan, sedoanalgesia intravenosa.
- Técnica de Infiltración: lo ideal es manejar ambas manos para hacer la infiltración cómodamente y sin adoptar posturas extrañas. Una vez realizada la secuencia de limpieza de la zona, colocamos el transductor de manera firme para que no se mueva. Presionamos con el dedo o la tapa de la aguja para ver la posible trayectoria, limpiamos según lo descrito anteriormente, y finalmente introducimos la aguja hasta la diana. Si no tenemos mucha experiencia en infiltraciones ecoguiadas, recomendamos hacerlo longitudinalmente al transductor para ver la aguja entera.

6. Técnica de localización según patrón espástico y necesidad de ecografía:

Como norma general deberíamos considerar siempre la necesidad de ecografía para guiar las infiltraciones en la infancia. En la Tabla 2 se muestran los músculos más frecuentemente infiltrados, la necesidad de ecografía y el grado de dificultad de la técnica.

7. Conclusiones:

La ecografía es una técnica de imagen indolora que permite localizar y guiar en tiempo real todo el proceso de infiltración de TB. Consideramos que más precisa que la electromiografía al permitirnos ver la diana y todas las estructuras vecinas eléctricamente silentes (vasos, nervios...etc) con lo que minimizaremos los posibles efectos adversos derivados directamente del procedimiento y la infiltración de músculos erróneos. Recomendamos a todos los usuarios potenciales que realicen cursos de formación apropiados, y tras ellos, comiencen con infiltraciones de músculos grandes y sencillos que permitan el desarrollo de una adecuada coordinación ojo-mano, que al fin y al cabo es el único secreto de la técnica. Como limitación del procedimiento, tenemos que reconocer que incluso en manos expertas, la técnica de localización ecográfica es siempre más lenta que la manual. Por ello y teniendo en cuenta la presión asistencial a la que estamos sometidos, recomendamos según la evidencia existente y nuestra experiencia personal, utilizarla siempre en aquellos músculos que tengan un alto nivel de indicación como los del antebrazo o el compartimento posterior de la pierna.

Bibliografía

1. Aguilar M, Bori I, Garcia V. Guía terapéutica de la espasticidad del adulto con toxina botulínica. *Rev Neurol* 2004;38:957-71.
2. Lacy BD, Stevens RC. Sequence homology and structural analysis of the clostridial neurotoxins. *J Mol Biol* 1999;291:1091-104.
3. Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS et al. Working group on Civilian Biodefense. Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 2001;285:1059-70.
4. Blasi J, Chapman ER, Link E, Binz T, Yanasaki S, De Camilli P, et al. Botulinum neurotoxin A selectively cleaves the synaptic protein SNAP 25. *Nature* 1993; 365: 160-2.
5. Pascual Pascual S I, Herrera Galante A, Póo P, García-Aymerich V, Aguilar-Barberà M, Bori-Fortuny I, et al (Grupo Español de Espasticidad). Guía terapéutica de la espasticidad infantil con toxina botulínica. *Rev Neurol* 2007; 44(5): 303-309.
6. Alderson K, Holds JB, Anderson RL. Botulinum-induced alteration of nerve-muscle interactions in the human orbicularis oculi following treatment for blepharospasm. *Neurology* 1991;41: 1800-5.
7. De Pavia A, Meunier FA, Molgo J et al. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning: biphasic switch of synaptic activity between nerve sprouts and their parent terminals. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96:3200-5.
8. Meunier FA, Schiavo G, Molgó J. Botulinum neurotoxin: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission. *J Physiol Paris* 2002; 96:105-13.
9. Walter U, Dressler D. Ultrasound-guided botulinum toxin injections in neurology: technique, indications and future perspectives. *Expert Rev. Neurother* 2014; 14(8): 923-36.
10. Shaari C, Sanders I. Quantifying how location and dose of botulinum toxin injections affect muscle paralysis. *Muscle Nerve* 1993; 16:964-69.
11. Yang EJ, Rha DW, Yoo JK, et al: Accuracy of manual needle placement for gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy checked against ultrasonography. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 741-4.
12. Chin TY, Nattrass GR, Selber P, Graham HK. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. *J Pediatr Orthop* 2005;25(3): 286-91.
13. Picelli A, Bonetti P, Fontana C, et al: Accuracy of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius muscle of adults with spastic equinus: Manual needle placement and electrical stimulation guidance compared using. *J Rehabil Med* 2012;44:450-52.
14. Berweck S, Feldkamp A, Francke A, et al. Sonography-guided injection of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Neuropediatrics* 2002;33(4):221-3.
15. Berweck S, Schoroeder AS, Fietzek UM, Heinen F. Sonography-guide injection of botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Lancet* 2004; 17;363 (9404): 249-50.
16. Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, et al. The updated European Consensus. 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14(1):45-66.
17. Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G et al. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *Euro J Neuro*.2010;17 (Supl.2):9-37.
18. Goldstein EM. Safety of high-dose botulinum toxin type A therapy for the treatment of pediatric spasticity. *J Child Neurol* 2006;21:189-92.
19. Pascual-Pascual SI, Pascual-Castroviejo I, Safety of botulinum toxin type A in children younger than 2 years. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009 Nov;13(6):511-5.
20. Jankovic J. Needle EMG guidance for injection of botulinum toxin. Needle EMG guidance is rarely required. *Muscle Nerve* 2001;24(11):1568-70.
21. Mezaki T, Matsumoto S, Sakamoto T, et al. Cervical echomyography in cervical dystonia and its application to the monitoring for muscle afferent block (MAB). *Rinsho Shinkeigaku* 2000;40(7): 689-93.
22. Boon AJ, Oney-Marlow TM, Murthy NS, et al. Accuracy of electromyography needle placement in cadavers: non-guided vs. ultrasound guided. *Muscle Nerve* 2011; 44(1):45-9.

23. Tacik P, Dressler D. Ultrasound-guided botulinum toxin injections in neurology. *Klin Neurophysiol* 2013;44(1):1-9.

Tabla 1. Dosificación Toxina Botulínica en la Infancia^{5,16-19}

MÚSCULO	DOSIS DYSPORT	DOSIS BOTOX	Nº PUNTOS
SUBESCAPULAR	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
REDONDO MAYOR	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
DORSAL ANCHO	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
PECTORAL MAYOR	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
BICEPS BRAQUIAL	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
TRICEPS	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
BRAQUIORRADIAL	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
PRONADOR REDONDO	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
PRONADOR CUADRADO	1-2 U/kg	0,5-1 U/kg	1
FLEXOR RADIAL CARPO	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
FLEXOR CUBITAL CARPO	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
FLEXORES DEDOS manos/ pies	2-3 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
EMINENCIA TENAR	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1 o 2
ILIOPSOAS	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
GLUTEOS	2-6 U/kg	1-3 U/kg	1 o 2
ADDUCTORES	4-8 U/kg	2-3 U/kg	2
ISQUIOTIBIALES	4-8 U/kg	2-3 U/kg	1 o 2
BICEPS FEMORAL	2-6 U/kg	2 U/kg	1 o 2
GEMELOS-SOLEO	10-15 U/kg	3-6 U/kg	2 o 4
TIBIAL POSTERIOR	2-4 U/kg	1-2 U/kg	1
TIBIAL ANTERIOR	1-2 U/kg	0,5-1 U/kg	1
DOSIS MÁXIMA PESO	35 U/kg	16 U/kg	
DOSIS MÁXIMA SESIÓN	1000 U	400 U	
DOSIS MÁXIMA Músculo	15 U/kg	6 U/kg	

Tabla 2. Necesidad de localización muscular ecoguiada según patrones espásticos

DEFORMIDAD	ESPASTICIDAD	NECESIDAD ECO	DIFICULTAD
Aducción y Rotación Interna del hombro	Subescapular Pectoral mayor Redondo mayor Dorsal ancho	+++ ++ + -	Alta Baja Baja Baja
Flexo del codo	Bíceps Braquial Braquial Braquiorradial	- ++ +	Baja Baja Baja
Pronación antebrazo	Pronador Redondo Pronador Cuadrado	+++ ++	Media Baja
Flexo de muñeca	Flexor Cubital Carpo Flexor Radial Carpo Palmar Largo	+++ +++ +++	Media Media Media
Flexión de los dedos	Flexor Superficial dedos Flexor Profundo dedos	+++ +++	Media Media
Pulgar incluido en palma	Flexor Largo Pulgar Aductor del Pulgar Oponente del Pulgar Interóseos palmares	+++ ++ + +	Medio Baja Baja Baja
Flexo de Cadera	Iliopsoas Recto femoral Aductor largo	+++ + ++	Media Baja Media
Aducción de la Cadera	Aductor mayor Aductor largo Gracilis	+ + ++	Baja Baja Baja
Flexo de rodilla	Semimembranoso Semitendinoso Bíceps Femoral Gastrocnemius	++ ++ ++ + / ++	Media Media Media Baja
Pie Equino-Varo	Gastrocnemius medial Gastrocnemius lateral Soleo Tibial Posterior Flexor Largo Dedos Flexor Corto Dedos Flexor L. dedo Gordo	- ++ ++ +++ +++ +++ +++	Baja Baja Baja Alta Alta Baja Alta
Hiperextension 1º dedo	Ext largo del dedo gordo	+	Baja

+++ : necesidad alta de guía ecográfica. ++ : necesidad media (altamente recomendado). + : recomendable aunque no imprescindible. - : no precisa eco.

Figura 1. Imágenes ecográficas en musculoesquelético. A: corte transversal músculo (Imagen en “cielo estrellado”). B: corte longitudinal músculo (patrón “en pluma de ave”). C: corte longitudinal de tendón. D: corte transversal de nervio (patrón en “sal y pimienta”). E: Corte transversal paquete vasculonervioso inguinal a la altura de iliopsoas. F: glándula parótida. *TCS: *tejido celular subcutáneo*. FLP: *flexor largo pulgar*. P: *psoas*.

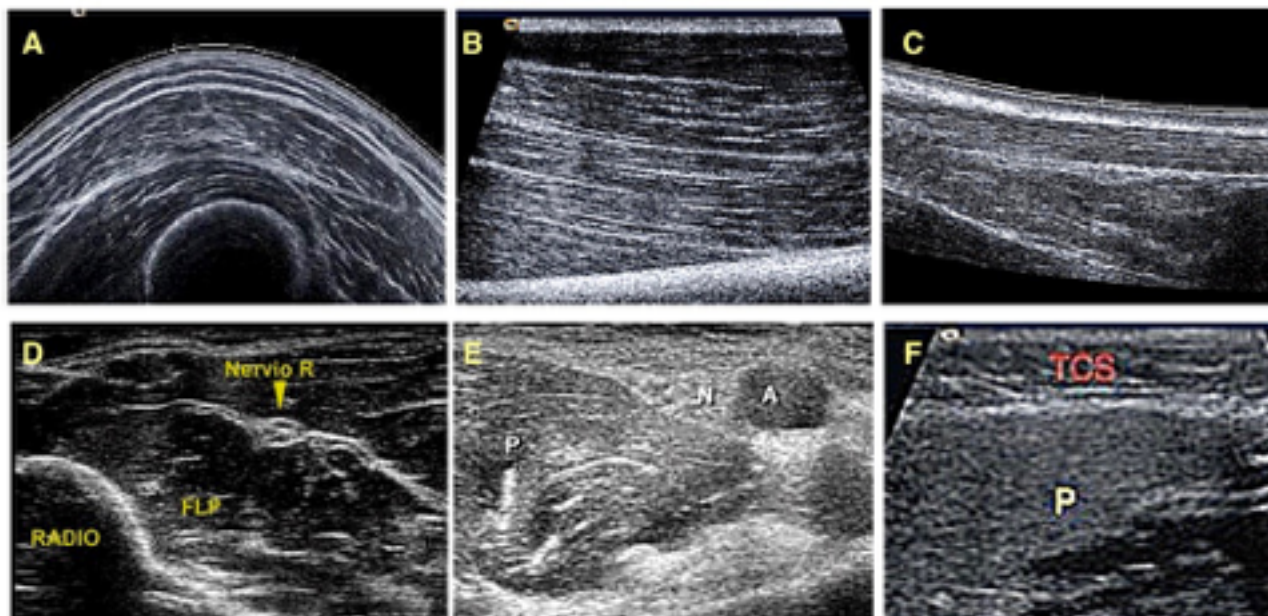
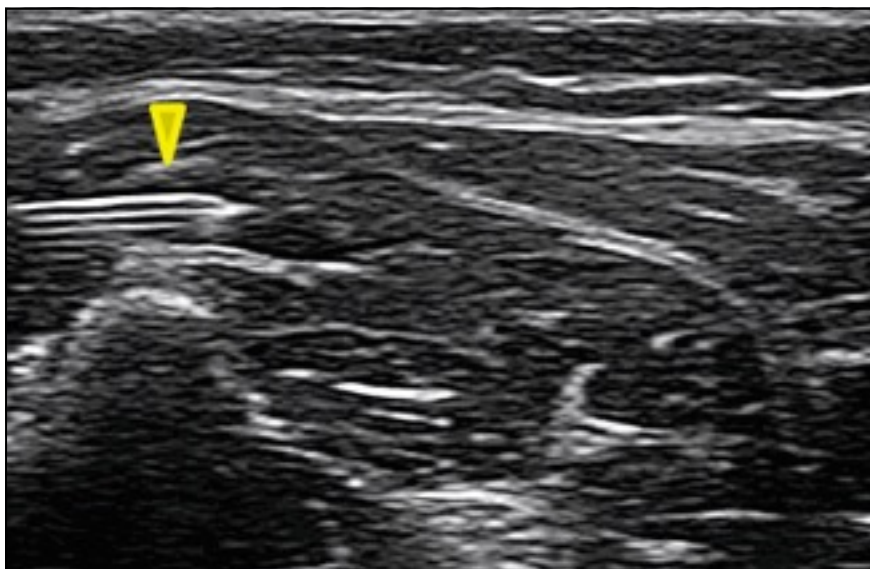


Figura 2. Visualización de la aguja en abordaje longitudinal.





COMUNICACIONES ORALES



O-001

ICTUS ISQUÉMICO PERINATAL: MONITORIZACIÓN VIDEO-EEG

Vázquez Piqueras, Mireia ⁽¹⁾; González Barrios, Desiré ⁽¹⁾; Reyes Milán, Beatriz ⁽²⁾; Lacalzada Higuera, Mónica ⁽¹⁾; Becerra Alonso, Débora ⁽¹⁾; González Campos, Candelaria ⁽¹⁾; Castro Conde, J.r. ⁽¹⁾; Rodríguez Alvarez, Carla ⁽¹⁾; Perez-Llombet Quintana, Alejandra ⁽¹⁾; Pérez Pérez, Yaiza ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna; ⁽²⁾ Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

INTRODUCCIÓN:

La monitorización vídeo-EEG cerebral en acv isquémico perinatal es mal conocida

OBJETIVO:

Determinar hallazgos específicos EEGs del trazado de fondo y/o epileptiformes en el infarto cerebral perinatal

MATERIAL Y MÉTODOS:

Monitorización vídeo-EEG continua en neonatos sospecha de convulsiones neonatales. Aquellos diagnosticados de acv isquémico por neuroimagen se les realizaba análisis visual de las convulsiones epileptiformes y del trazado de fondo, y análisis cuantitativo (Espectro de potencia para cada banda de frecuencia). Se compara actividad EEG de fondo la la zona lesiva con el resto de actividad cortical antes y después de una descarga crítica y 24 horas después del control de las convulsiones

RESULTADOS:

Se incluyeron 8 neonatos a término. Las convulsiones clínicas y EEGs fueron controladas en menos de 12 horas en todos. El trazado de fondo fue normal sin asimetrías ni asincronías en ningún caso. Las descargas sólo en el 56 % de los casos permanecían focales en el área isquémica, y en el 24% existía una extensión hemisférica. El espectro de potencia no mostró diferencias significativas en el trazado de fondo entre el área del infarto y su área homónima contralateral, en ninguno de los periodos del estudio. Durante la descarga epileptiforme encontramos diferencias estadísticamente significativas en todas las banda de frecuencia ($p < 0.05$). Todos tuvieron un desarrollo psicomotor normal

CONCLUSIÓN:

En el neonato, el infarto cerebral no modicifica por si mismo el trazado EEG de fondo. El control precoz de las descargas EEGs previene anomalías en el trazado EEG de fondo y puede mejorar el pronóstico



O-002

CUANDO EL ACVA NO ES FRECUENTE

Vieira Campos, Alba; Urtiaga, Sarai; Maiso, Esther; González, Marina; Terrero, Rodrigo; Guillén, Sara; Grande, Luis; Lorente, Maria Luisa; Martínez, Francisco Javier; Martínez Menéndez, Beatriz.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

INTRODUCCIÓN:

El ictus infantil presenta una incidencia global de 1,8-13/100000 niños/año, siendo 5-10 veces más frecuente en el período neonatal que postnatal. Predomina el de tipo isquémico y su etiología es muy variada, en ocasiones con varios factores etiológicos implicados.

CASOS CLÍNICOS:

Lactante varón de 7 meses que ingresa procedente de urgencias para estudio de hemiparesia izquierda súbita. Horas antes de los síntomas había sufrido TCE leve y un cuadro catarral el día anterior. Se realiza TAC craneal que muestra calcificaciones puntiformes en zona de ganglios de la base bilaterales. En RM cerebral se observa infarto isquémico agudo en territorio de núcleos lenticular y caudado derechos. AngioRMN cerebral, ecocardiograma, serologías, hipercoagulabilidad y resto de estudio etiológico, sin alteraciones.

Mujer de 3 meses que presenta desviación fija de la cabeza y la mirada hacia el lado izquierdo. En ecografía trasfontanelar presenta imágenes lineales hiperecogénicas de aspecto ramificado en ambos tálamos sugerente de vasculopatía lenticuloestriada. RM craneal con lesión isquémica subaguda en núcleo lenticular y caudado derechos. Estudio vascular del polígono de Willis con disminución de calibre de porción distal de ACM derecha y en vasos lenticuloestriados. Resto de estudio etiológico normal.

CONCLUSIONES:

Se presentan dos casos de lactantes con ictus en ganglios basales asociado con mineralización de las arterias lenticuloestriadas, uno de ellos tras un trauma menor. Se trata de una entidad clínicoradiológica propia ("angiopatía mineralizante"), descrita en varios estudios recientes.



O-003

SÍNDROME DE OPSOCLONUS-MIOCLONUS: EXPERIENCIA DE 20 AÑOS

Hedreria Fernández, Antonio ⁽¹⁾; López Marín, Laura ⁽¹⁾; Cancho Candela, Ramón ⁽²⁾; González Gutiérrez-Solana, Luis ⁽¹⁾; Ruiz-Falcó Rojas, Mariluz ⁽¹⁾; García Peñas, Juan José ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

OBJETIVOS:

Reportar los casos de síndrome de opsoclonus-mioclonus (SOM) atendidos en los últimos 20 años.

MATERIAL Y MÉTODO:

Estudio descriptivo retrospectivo. Revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de SOM del 01/01/1996 al 01/02/2016.

RESULTADOS:

Se registraron 7 pacientes (cinco varones) con una edad media de debut de 2 años y 7 meses, siendo la ataxia la primera manifestación en cuatro casos. El 70% presentó la tríada completa de opsoclonus, ataxia y mioclonías. Todos manifestaron irritabilidad, que en uno de los casos se perpetuó como insomnio severo y déficit de atención. Tres pacientes tuvieron hallazgo de neuroblastoma en las pruebas complementarias (RM, TC, MIBG). Cuatro de los pacientes mantienen ataxia ligera como secuela motora, y en dos de ellos persisten frecuentes crisis de rabia. Todos los pacientes recibieron tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (2 g/kg por ciclo, desde uno a doce ciclos), cinco de ellos combinado con corticoides (dosis media 2 mg/kg/día) y uno de los pacientes requirió, además, tratamiento con rituximab y azatioprina.

CONCLUSIONES:

El SOM es una entidad poco frecuente, que en más del 50% de casos de nuestra serie debutó como ataxia. La comorbilidad conductual afectó a todos los casos de nuestra serie. El despistaje de neuroblastoma debe realizarse en todos los casos, dado que aproximadamente el 50% de los casos pueden presentarlo. El tratamiento combinado con corticoides (o ACTH) e inmunoglobulinas puede ser eficaz en los casos leves (más del 70% de nuestra serie). En los casos más graves se precisa tratamiento combinado con inmunosupresores.



O-004

CÓDIGO ICTUS EN PEDIATRÍA: ¿PORQUÉ ES TAN NECESARIO?

Martínez-Múgica Barbosa, Otilia; Lafuente, Miguel; Martí Carrera, Itxaso.
Hospital Donostia, San Sebastián

INTRODUCCIÓN: Los ictus pediátricos son poco frecuentes; sin embargo, detectarlos precozmente es imprescindible ya que un tratamiento endovascular en las primeras horas puede mejorar el pronóstico.

OBJETIVOS: Describir los ACV isquémicos en los últimos 13 años, distribución por sexo y edad, factores de riesgo, tiempo hasta consulta en urgencias, distribución por territorios vasculares, tratamiento y evolución. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Revisión de los ictus isquémicos desde 2003 hasta 2016 en un hospital terciario. **RESULTADOS:** 10 ACV isquémicos: edad media 8,7 años (21 meses-16 años), 6 mujeres y 4 varones. Presentación como hemiplejía (5), convulsión (3) y ataxia (2). Factores de riesgo: anticonceptivos orales (1), LES (2), TCE (1), tabaco (1) y arteritis de takayasu (1). Tiempo medio hasta consulta en Urgencias 27h (mínimo 2h, máximo 96h). 2 casos ocurrieron en planta. Se realizaron 7 TAC, siendo 4 normales. En AngioRM afectación del territorio de ACM (6), ACP (2), Cerebelosa (2). Solo se realizó una arteriografía con stop en CM2. 7 pacientes han recibido AAS, 1 HBPM y 2 no han recibido tratamiento. Ningún paciente recibió tratamiento endovascular (fibrinólisis) por retraso en el diagnóstico. Salvo las vasculitis, el resto de estudios etiológicos fueron normales. Evolución favorable con exploración neurológica actual normal en todos, salvo un paciente con temblor y dismetría.

CONCLUSIONES: Un código ictus pediátrico es imprescindible para lograr un manejo estandarizado. La principal limitación para la realización de un tratamiento hiperagudo es el retraso en el diagnóstico, tanto por retraso en la consulta como por la baja disponibilidad de pruebas de imagen.



O-005

PRONÓSTICO DEL ICTUS ARTERIAL ISQUEMICO EN NIÑOS CON CARDIOPATÍA

Jimenez De Domingo, Ana (1); Vázquez López, María (1); Barredo Valderrama, Estibaliz (1); Miranda Herrero, M^a Concepción (1); De Castro De Castro, Pedro (1); Gil Villanueva, Nuria (1); Alcaraz Romero, Andrés (2); Pascual Pascual, Samuel Ignacio (3); Berzosa, Raquel (1); De Lama Cid, María (1).

(1) Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (2) Hospital Universitario de Getafe, Getafe; (3) Hospital Universitario La Paz, Madrid.

INTRODUCCIÓN: El objetivo es conocer el pronóstico funcional de niños con cardiopatías que han sufrido un ictus arterial isquémico e investigar los factores pronósticos.

MATERIAL-MÉTODOS:

Estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con cardiopatía congénita que hubieran sufrido un ictus arterial isquémico en los primeros 16 años de edad. Se realizó una exploración neurológica, al menos 6 meses después del ictus y se aplicaron distintos test, evaluando secuelas motoras, cognitivas, estado funcional, calidad de vida y riesgo de presentar TDAH.

RESULTADOS:

Durante un periodo de 14 años, 74 niños menores de 16 años con cardiopatías sufrieron un ictus isquémico, de estos se evaluaron las secuelas en 52. Según la escala PSOM presentaron un pronóstico global desfavorable un 63%. La afectación motora era mayor en el área manipulativa fina que en la motora gruesa. En general la calidad de vida percibida por los pacientes mostró unos resultados más bajos que los de los controles sanos y niños con cardiopatías. Encontramos como factores asociados a un pronóstico desfavorable los ictus en periodo neonatal, los ictus ocurridos a menor edad, la fiebre, la asociación con fenómenos tromboembólicos, el tamaño del ictus, el ictus masivo de ACM, la afectación córtico-subcortical o de ganglios basales y la epilepsia en el momento de la evaluación.

CONCLUSIONES:

Los pacientes cardiopatas que presentan un ictus isquémico tienen un pronóstico desfavorable en el 63%. Fueron factores de riesgo de mal pronóstico los ictus en periodo neonatal, los ictus masivos de la ACM y la afectación cortico-subcortical, entre otros.



O-006

PERIODO VENTANA EN EL ICTUS PEDIÁTRICO: ¿ES LA FIBRINÓLISIS UN OPCIÓN TERAPÉUTICA EN NUESTRO MEDIO?

Ballesteros Cogollos, Virginia; Gómez Fornell, Rubén; Tomás Vila, Miguel; Téllez Meneses, Montserrat; Pitarch, Inmaculada; Barbero Aguirre, Pedro.

Hospital Universitario La Fe, Valencia

OBJETIVOS:

Valorar la posibilidad del tratamiento con fibrinólisis en casos diagnosticados de ictus isquémico arterial (IIA). Describir las características del IIA en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Revisión retrospectiva de casos diagnosticados de IIA postnatal manejados en nuestro centro en el trienio 2012-2015.

RESULTADOS:

Se identificaron 8 casos. La mediana de edad fue 1,5 años rango (8meses- 8años) y el 100% eran de sexo masculino. La sintomatología al inicio del cuadro fue: hemiparesia 75% casos (n=6), crisis convulsiva 25% (n=2). Un total de 5 casos presentaban factores de riesgo identificables en el momento del inicio de la sintomatología, 3 de ellos presentaron cardiopatía estructural, 1 arritmia cardíaca, 1 antecedente oncológico. Se realizó TC cerebral de urgencia en todos los casos mostrando alteraciones en la neuroimagen inicial en 3 casos (37,5%).

La media en el tiempo desde el inicio de la sintomatología al diagnóstico de ictus fue de 19,9 horas. En el grupo en el que presentaban factores de riesgo identificables la media 19,7 horas. En el grupo con TC patológico la media fue 12 horas. La RMN cerebral con secuencia de difusión fue patológica en 100% de los casos. No se produjo ningún exitus pero el 50% de los casos presentan secuelas motoras y epilepsia.

CONCLUSIONES

Todos los casos serían excluidos de tratamiento con fibrinólisis por ventana terapéutica. La inclusión de IIA en código ictus y disponer de pruebas complementarias más sensibles acortaría el periodo ventana y facilitaría el tratamiento fibrinolítico.



O-007

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS ICTUS ISQUEMICOS NEONATALES

Jimenez De Domingo, Ana; De Castro De Castro, Pedro; Berzosa, Raquel; De Lama Cid, Maria; Vázquez López, María; Miranda Herrero, M^a Concepción; Barredo Valderrama, Estibaliz.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN:

La incidencia del ictus infantil es mayor durante el período neonatal, implicando una morbimortalidad importante. El objetivo es describir las características de los ictus neonatales en nuestro medio en los últimos 9 años y evaluar sus secuelas neurológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio retrospectivo en el que se incluyeron los neonatos diagnosticados en el periodo neonatal de infartos arteriales isquémicos (IAI) y trombosis de senos venosos (TSV) en nuestro centro desde el año 2006 al 2014. Se recogieron datos epidemiológicos, variables clínicas relacionadas con la madre, el embarazo, parto y con el ictus.

RESULTADOS:

Se incluyen 69 pacientes, 50 con IAI y 19 con TSV. Dentro de los IAI, 13 presentaron un ictus primario y 37 secundarios en neonatos con patología previa (22 cardiopatías congénitas, 21 prematuridad, 23 sepsis, 8 encefalopatía hipóxico-isquémica y 2 malformaciones cerebrales). De los 19 pacientes con TSV, 3 presentaron ictus primarios y 16 secundarios (4 cardiopatías, 10 sepsis, 5 prematuridad, 5 EHI y 3 deshidrataciones). Un 25% fueron ictus silentes que se diagnosticaron por técnicas de imagen en neonatos con otras patologías. Un 67% de los pacientes presentó secuelas. La mortalidad fue del 23%.

CONCLUSIÓN:

El ictus secundario es en nuestro medio más frecuente que el primario. La causa más prevalente son las cardiopatías congénitas. La mortalidad observada se produjo en niños con ictus secundarios y estuvieron en relación con su patología de base. Es importante realizar estudios de neuroimagen en pacientes con factores de riesgo, por la relativamente alta incidencia de infartos silentes encontrados.



O-008

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO NEONATAL PRIMARIO CON SECUELAS NEUROLÓGICAS

Martínez González, Marta; Carrascosa Romero, M^a Carmen; Alfaro Ponce, Blanca; Gil Pons, Esther; Del Rey Megias, Laura; Valero, Guadalupe.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete

INTRODUCCIÓN: El síndrome antifosfolípido (SAF) es un trastorno autoinmune multisistémico caracterizado por trombosis, abortos de repetición y alteraciones hematológicas, asociado a anticuerpos antifosfolípido (aFL). Constituye una de las trombofilias más frecuentes en adultos, sin embargo el SAF neonatal es un síndrome raro con muy pocas descripciones.

CASO CLÍNICO: Recién nacida que al 3er día presenta convulsiones; EEG: foco epiléptico centro-parietal derecho. RMC: lesiones isquémicas periventriculares y parietooccipital derecha. Asocia además trombosis de válvula mitral, trombopenia (nadir 18.000 plaquetas) y livedo reticularis. Antecedente materno: aborto semana 12^a, HTA gravídica, aFL positivos a títulos bajos en 2 ocasiones, no eventos trombóticos. Ante sospecha de SAF neonatal recibe tratamiento anticoagulante con HBPM y posteriormente ASS, sin nuevos eventos trombóticos. Los anticuerpos anticardiolipina (aCL) IgG fueron negativos en periodo neonatal positivizándose a los 9 meses. A los 2 años coincidiendo con retirada de tratamiento, presentó de nuevo ascenso de Dímero D, reintroduciendo AAS, suspendido finalmente a los 6 años. Como secuelas presenta hemiparesia leve, epilepsia focal y trastorno del aprendizaje.

COMENTARIOS: El SAF es una de las principales causas de hipercoagulabilidad. Sin embargo el SAF neonatal es poco frecuente (33 casos publicados), la mayoría asintomáticos, asociados al paso transplacentario de aFL, negativizándose antes de los 14 meses. El SAF neonatal primario con producción de aFL de novo es excepcional (11 casos publicados), caracterizado por mayor morbimortalidad y persistencia de los anticuerpos más allá del paso transplacentario, como ocurrió en nuestro caso. Es fundamental el estudio exhaustivo de estos pacientes para establecer diagnóstico precoz y tratamiento etiológico.



O-009

ICTUS ISQUÉMICO PRESUMIBLEMENTE PERINATAL ARTERIAL VS VENOSO ¿EXISTEN DIFERENCIAS SEGÚN EL ORIGEN?

Villora Morcillo, Nuria ⁽¹⁾; Berenguer Potenciano, Maria ⁽¹⁾; Cordero Castro, Cristina ⁽²⁾; Valero Menchen, Patricia ⁽¹⁾; Nuñez Enamorado, Noemi ⁽¹⁾; Camacho Salas, Ana ⁽¹⁾; Simón De Las Heras, Rogelio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽²⁾ HOSPITAL REY JUAN CARLOS .

OBJETIVOS:

Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con ictus isquémico presumiblemente perinatal (IIPP) y analizar las diferencias según sean de origen arterial o venoso.

MATERIAL Y MÉTODO:

Estudio descriptivo retrospectivo que incluye pacientes con diagnóstico de IIPP atendidos en un hospital terciario entre los periodos 1990-2015.

RESULTADOS:

Se incluyeron 44 pacientes, de los cuales 24 (55%) fueron de origen arterial y 20 (45%) venoso. Se analizaron factores de riesgo teóricamente implicados en su patogénesis: prenatales, obstétricos, perinatales, protrombóticos y cardiopatías congénitas, sin que hallásemos diferencias significativas en la presencia de éstos entre los infartos arteriales y venosos. En cuanto a la presentación clínica, la mayoría de los pacientes presentaron un déficit motor (90% venosos vs 91% arteriales), siendo las crisis epilépticas y el retraso psicomotor global menos frecuentes en ambos grupos. Tanto la percepción de un problema por parte de los familiares como el diagnóstico definitivo, fueron más precoces en los individuos con un ictus de origen arterial (mediana de edad 3 y 8 meses) frente a los venosos (6 y 14 meses respectivamente) sin que éstas diferencias fuesen estadísticamente significativas.

CONCLUSIONES:

Actualmente conocemos poco acerca de la etiopatogenia de los ictus presumiblemente perinatales. No hemos encontrado diferencias entre los factores de riesgo implicados según el origen vascular del ictus. La mayoría de éstos debutan con clínica motora, siendo el debut clínico más precoz en los ictus arteriales respecto a los de origen venoso.



O-010

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS EN ENCEFALOPATÍAS PRENATALES DE CAUSA NO ESTABLECIDA

Pinillos Pisón, Raquel; López-Pisón, Javier; Martínez-Sapiña, Ana; Samper Villagrasa, Pilar; Soria Lozano, Pilar; Peña Segura, Jose Luis; Abenia Usón, Pilar; Montaner Ramón, Alicia; Rite Gracia, Segundo; García Iñiguez, Juan Pablo; Rebage Moises, Victor.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN: La confirmación del citomegalovirus como causa de encefalopatía prenatal permite asegurar el carácter no progresivo de la leucoencefalopatía, obviar estudios y mejorar resultados diagnósticos.

OBJETIVOS:

Estimar la utilidad de detección de DNA de CMV en la prueba del talón y analizar la prevalencia del CMV congénito en encefalopatías prenatales sin etiología.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Detección de DNA de CMV mediante PCR en la muestra de cribado neonatal en encefalopatías prenatales de la base de datos de neuropediatría entre 2010 y 2014. El diagnóstico de encefalopatía se establece según criterios clínicos y/o de neuroimagen por el neuropediatra. Como controles positivos 15 pacientes con CMV congénito neonatal y como negativos 6 en los que se descartó también en periodo neonatal. Aprobación por Comité Ético de Investigación Clínica. Resultados. De 184 pacientes se excluyen 19 al no localizarse la prueba del talón. De los restantes 165 se obtienen 164 detecciones negativas y una positiva. Paciente de 15 meses con hipotonía, retraso psicomotor y leucoencefalopatía. PCR de CMV positiva en orina, serología compatible (IgG positiva) y repetición de la técnica confirmándose el resultado. La detección resulta positiva en 12 de los 15 controles positivos y negativa en los 6 controles negativos.

CONCLUSIONES: Nuestra técnica muestra una sensibilidad del 80% sobre pacientes con CMV congénito. Se ha objetivado una baja prevalencia (0,6%) de la infección en nuestra muestra, similar a la de la población general en países desarrollados, lo que justifica la búsqueda restringida ante asociación de síntomas/signos y/o alteración sugestiva en la neuroimagen.



O-011

CASO PROBLEMA: PARÁLISIS FLÁCIDA ARREFLÉCTICA AGUDA Y ENTEROVIRUS 68

Floriano Ramos, Beatriz; Cuadrado Piqueras, Laura; Fernando Martinez, Ruth; Sorribes Estorch, Jordi; Martinez Redondo, Ines; Dominguez Cajal, Mercedes; Garcia Iñiguez, Juan Pablo; Dolz Zaera, Isabel; Garcia Jimenez, Maria Concepcion; Peña Segura, Jose Luis; Lopez Pison, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN: En 2014-2015 se reportaron en USA 111 casos de una enfermedad polio-like, denominada mielitis flácida aguda

CASO CLÍNICO: Niño de 4 años con fiebre y faringoamigdalitis de 2 días, inicia dificultad para la bipedestación y paresia de ESD. Presenta meningismo y pleocitosis linfocitaria. Desarrolla rápidamente tetraparesia flácida arreflética amiotrofiante e insuficiencia respiratoria, precisando ventilación mecánica. ENG inicial de tibial posterior y sural izquierdos normal. A los 10 días ausencia de potenciales motores en ESD, afectación axonal importante en ramas motoras de ESI, normalidad en ramas sensitivas; EMG: escasos signos denervativos. Menor afectación en EEII. A los 20 días: signos denervativos en EESS, persistiendo ausencia de potenciales motores en ESD. RM hiperintensidades T2 en troncoencefalo y bulbomedulares; a los 12 días hiperseñal T2 en región centro medular, de médula cervical hasta C6, que afecta de forma difusa a sustancia gris, más acusada en astas anteriores. No mejoría tras corticoides a dosis altas y 3 tandas de IgIV. Identificado enterovirus-68 en aspirado nasofaríngeo y heces. Patrón de ácidos orgánicos en orina compatible con aciduria 3-metilglutacónica: se añade cóctel vitamínico. Tras 3 meses necesita apoyo ventilatorio con traqueostomía y persiste paresia arreflética completa de ESD con discreta lenta mejoría del resto

COMENTARIOS: No hay evidencias de componente inmunomediado en estos graves casos y se desaconseja tratamiento con corticoides, inmunoglobulinas e inmunomodulador. Tampoco se aconseja, salvo patógeno identificado con tratamiento conocido, tratamiento antiviral. Sin embargo los conocimientos están limitados a la experiencia clínica, y el pronóstico es malo, con ausencia o mínima mejoría



O-012

ENCEFALOPATIA HIPOXICO ISQUEMICA PERINATAL Y EPILEPSIA SINTOMATICA

Itzep Perez, Debora Coritza; Poo, Maria Pilar; Agut, Thais; Rebollo, Monica; Ramirez, Alia; Fons Estupiña, Carmen.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

INTRODUCCIÓN: La encefalopatía hipoxico-isquémica (EHI) perinatal es una causa importante de parálisis cerebral infantil, discapacidad intelectual, déficits sensoriales y epilepsia sintomática.

OBJETIVO: Descripción clínica y neuroradiológica en niños con EHI perinatal y epilepsia sintomática. Analizar el efecto de la hipotermia en el desarrollo de epilepsia

MÉTODOS: Estudio retrospectivo de 69 pacientes con EHI moderada-severa perinatal seguidos en nuestro centro desde 2005-2014. Edad media: 4.5 años. Excluimos EG<36 semanas, CIR, EHI leve, causas genéticas-metabólicas e infecciosas. Recogimos datos clínicos perinatales (tipo de convulsiones, hallazgos aEEG, hipotermia terapéutica, respuesta a antiepilépticos), patrón de lesión neuroradiológico, grado afectación motora (GMFCS), complicaciones neurológicas y características de la epilepsia.

RESULTADOS:

Trece pacientes (18.8%) presentaron epilepsia (6 varones/7 mujeres). 12 presentaron CN con paroxismos bilaterales y multifocales en aEEG y buena respuesta al PB. Tiempo medio de tratamiento: 3 meses. RM cerebral mostró: patrón/afectación de sustancia gris (N:9), sustancia blanca (N:9) y watershed (N:4). La edad media del debut epiléptico: 17 meses. Crisis tónicas (1), clónicas (8) y TCG (4). EEG al debut inespecífico. Buena respuesta a monoterapia en todos excepto un paciente. Grado de afectación motora: nivel V (8), III (1), y I (4). Microcefalia (8), déficit visual (5), déficit auditivo (4), discapacidad intelectual (3). Cinco pacientes se trataron con hipotermia la cual actuó como factor protector en el desarrollo de epilepsia $p=0.040$ (95 % IC: 0.184-0.962).

CONCLUSIONES: La epilepsia en pacientes con EHI perinatal se relaciona con severa afectación motora (GMFCS nivel V). En nuestra serie, la hipotermia reduce el riesgo de desarrollar epilepsia.



O-013

REGISTRO TOSCA: HACIA UN MEJOR CONOCIMIENTO DE LA CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN EL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA

Macaya Ruiz, Alfons ⁽¹⁾; Alonso Luengo, Olga ⁽²⁾; Ramos, Federico ⁽³⁾; Camacho Salas, Ana ⁽⁴⁾; López Pisón, Javier ⁽⁵⁾; Yoldi, María Eugenia ⁽⁶⁾; Roldán Aparicio, Susana ⁽⁷⁾; Aguirre Rodríguez, Javier ⁽⁸⁾; Kingswood, John C ⁽⁹⁾; Jansen, Anna C ⁽¹⁰⁾.

⁽¹⁾ Hospital Vall d'Hebrón; ⁽²⁾ Hospital Virgen del Rocío; ⁽³⁾ Hospital Sant Joan de Deu; ⁽⁴⁾ Hospital 12 de Octubre; ⁽⁵⁾ Hospital Miguel Servet; ⁽⁶⁾ Complejo Hospitalario de Navarra; ⁽⁷⁾ Hospital Virgen de las Nieves; ⁽⁸⁾ Complejo Hospitalario Torrecárdenas; ⁽⁹⁾ Brighton and Sussex University Hospital Trust, Brighton, UK; ⁽¹⁰⁾ UZ Brussel VUB, Brussels, Belgium.

INTRODUCCIÓN: TOSCA es un registro internacional para evaluar las manifestaciones, intervenciones, y resultados en 2093 pacientes con complejo esclerosis tuberosa (CET). El CET suele asociarse a mutaciones en los genes *TSC1/TSC2*. Aunque los pacientes con mutación en *TSC2* tienden a estar más gravemente afectados, el solapamiento clínico entre genotipos desaconseja establecer un juicio clínico basado en un tipo de mutación individual.

OBJETIVOS: El proyecto europeo de investigación genética de TOSCA, persigue mejorar el conocimiento sobre la correlación genotipo-fenotipo, hasta la fecha limitado por el gran número de mutaciones y el pequeño tamaño de los estudios

resultados: En el segundo análisis intermedio de TOSCA, se tenían pruebas moleculares de 902/2093 pacientes (43,1%) tras un tiempo mediano de 22 meses desde el diagnóstico clínico. Se encontraron mutaciones patogénicas en un 83% de pacientes, 178 (19,7%) en *TSC1* y 571 (63,3%) en *TSC2*. 478 (22,8%) pacientes tenían ≥ 1 pariente diagnosticado de CET. Se diagnosticaron 124 (5,9%) casos de CET prenatal (86 mediante ecografía y 38 mediante historia familiar). La mayoría de manifestaciones fueron más frecuentes en pacientes con mutación *TSC2*, excepto los fibromas ungueales más frecuentes en *TSC1* y la linfangioleiomiomatosis pulmonar en pacientes sin mutación identificada.

CONCLUSIONES: Como ya se ha descrito, en el CET son más frecuentes las mutaciones en *TSC2* que en *TSC1* y existen características clínicas predominantes en cada genotipo. Se espera que el análisis cuantitativo más profundo y sutil de la correlación genotipo-fenotipo en la gran cohorte del registro TOSCA permita mejorar la utilidad clínica de estos hallazgos.



O-014

IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE PORTADORES EN EL SÍNDROME DE X-FRÁGIL (SXF): PREVENCIÓN DEL SXF Y DIAGNÓSTICO DE LOS SUBTIPOS: SÍNDROME DE TEMBLOR-ATAXIA (FXTAS) Y FALLO OVÁRICO PRECOZ (FXPOI)

Sierra Córcoles, Concepción ⁽¹⁾; Melguizo Morales, María Del Carmen ⁽¹⁾; González Villén, Raquel ⁽¹⁾; Úbeda Sánchez, Yolanda ⁽¹⁾; Comino Martínez, María ⁽¹⁾; Cánovas Sánchez, Laura ⁽¹⁾; Parrilla Muñoz, Rafael ⁽²⁾; De La Cruz Moreno, Jesús ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario de Jaén; ⁽²⁾ Complejo Hospitalario de Jaén.

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de X- Frágil (SXF), es la principal causa de trastorno hereditario del desarrollo infantil que cursa con discapacidad intelectual. El diagnóstico se apoya en tres pilares: 1-Clinica 2-Conocimiento de la genética y sus diferentes formas de transmisión 3-Antecedentes Familiares (Retraso mental, FXPOI y FXTAS). Actualmente la única prevención y tratamiento etiológico es diagnosticar precozmente la enfermedad y cortar su cadena de transmisión.

OBJETIVO: Resaltar la importancia del estudio de portadores y la realización del árbol genealógico a partir del caso índice con diagnóstico de SXF. Pacientes y Métodos: Estudio descriptivo de portadores en nuestro medio a través de los 39 casos diagnosticados. Se realizó árbol genealógico en 4 familias en los 2 últimos años. Estudio genético (hermanos, padres, abuelos tíos) e historia familiar de menopausia y enfermedad neurológica degenerativa. Resultados: 1ª familia: por genética: 11 portadores. 3 SXF. 3 FXPOI (la menor con 29 años en estudio por infertilidad), un FXTAS. El transmisor de la premutación abuelo materno. 2ª familia: por genética: 3 portadores, 3 SXF. Por historia familiar, 6 portadores y 5 SXF. Transmisor de la mutación abuelo materno. 3ª familia: por genética: 4 portadores, 4 SXF. Dos FXTAS. Transmisor de la premutación abuelo materno. 4ª familia: Por genética: 2 SXF, una portadora. Por historia clínica: 4 portadoras, 2 SXF, 3 FXPOI.

COMENTARIOS: El diagnóstico del SXF y sus subtipos nos lo proporciona el estudio de portadores, permitiéndonos romper la cadena de transmisión y diagnóstico precoz con respuesta terapéutica adecuada al tratamiento del FXPOI y FXTAS.



O-015

UTILIDAD DE LA BIOPSIA DE PIEL PARA EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO DEL RETRASO MENTAL ASOCIADO A LESIONES CUTÁNEAS

Martín Rodríguez, Álvaro; Sánchez, Javier; López Lobato, Mercedes; González-Meneses, Antonio; Bernabéu, José; Alonso, Olga.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

OBJETIVOS:

El presente trabajo pretende demostrar la utilidad del estudio genético en piel, mediante realización de un cariotipo, como herramienta diagnóstica en pacientes que presentan clínica neurológica y mosaicismo pigmentario en piel.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó una búsqueda en la base de datos de nuestro hospital de pacientes con retraso mental, malformaciones cerebrales u otra afectación neurológica que además presentaban lesiones cutáneas. Se seleccionó a los pacientes a los que, como parte de su proceso diagnóstico, se había realizado una biopsia de piel normocoloreada e hipo o hiperpigmentada para identificar mosaicismos cromosómicos no detectados mediante cariotipo de sangre periférica.

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos demostraron la presencia de alteraciones cromosómicas en mosaico en 11 de los 31 pacientes estudiados.

CONCLUSIONES:

Tanto la piel como el sistema nervioso son tejidos derivados del ectodermo embrionario. Por lo tanto, se puede inferir que las alteraciones cromosómicas que se diagnostican en la piel, también se encuentran en tejido nervioso. De este hecho, se podría concluir que la biopsia cutánea es una herramienta diagnóstica a tener en cuenta para establecer la etiología de procesos que afectan tanto al sistema nervioso como a la piel y en los que los estudios genéticos en sangre periférica no han demostrado alteraciones.



O-016

RENTABILIDAD DEL ESTUDIO ARRAY-CGH EN LA CONSULTA DE NEUROPEDIATRIA

Ouadih Morán, Miriam; Machado Casas, Irene Sofia; Vargas Pérez, Manuel; González Ramírez, Amanda Rocío; Uberos Fernandez, José; Benítez Feliponi, Angela; Laynez, Carolina; Salvatierra Cuenca, Maria Teresa; Molina Carballo, Antonio; Robles Vizcaíno, Maria Concepción; Muñoz Hoyos, Antonio.

Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada

OBJETIVO: describir las características de los pacientes a los que se ha solicitado estudio genético Array-CGH así como su resultado.

Material y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes entre 1-15 años a los que se le ha solicitado estudio genético Array-CGH entre los años 2011-2015 en un hospital de segundo nivel. Resultados: 172 pacientes (70% hombres).

MOTIVOS DE ESTUDIO: trastorno generalizado del desarrollo (25%), retrasos global (20%), cognitivo (16%), del lenguaje (12%) y psicomotor (10%) y otros motivos (16%). El 36% presentaba rasgos dismórficos, el 13% alteraciones motoras, el 12% alteraciones en la conducta/relación, el 10% estereotípicas/tics y el 3% alteraciones mixtas. El 24% de los pacientes presentaba TDAH asociado y el 20% epilepsia. EEG fue la prueba más solicitada (70%), siendo patológica en el 42%, RM craneal se solicitó en el 65% de los pacientes, encontrando alteraciones en el 17%. Finalmente, en el 27% se recibió el estudio Array-CGH alterado. Encontramos significación en las asociaciones sexo-array, así como exploración-array y rasgos dismórficos-array. Durante el estudio se detectaron polimorfismos considerados variantes de la normalidad que posteriormente han resultado ser patogénicos (con más frecuencia en 6p25.3). Los motivos de estudio más frecuentes entre los patológicos fueron TGD, seguido de retraso global y cognitivo.

CONCLUSIONES: El estudio es más rentable en TGD y retrasos cognitivo y global. En la exploración destaca la conjunción de distintas alteraciones concomitantes, las estereotipias/tics y los rasgos dismórficos. Los estudios array solicitados inicialmente deben evaluarse periódicamente si la sospecha diagnóstica es alta.



O-017

TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS ASOCIADOS AL COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA: DATOS BASEALES DEL REGISTRO INTERNACIONAL TOSCA

Smeyers Durá, Patricia ⁽¹⁾; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz ⁽²⁾; Blanco Barca, Óscar ⁽³⁾; Marti Carrera, Itxaso ⁽⁴⁾; López Laso, Eduardo ⁽⁵⁾; Málaga, Ignacio ⁽⁶⁾; Martínez, María Jesús ⁽⁷⁾; Martínez Salcedo, Eduardo ⁽⁸⁾; Kingswood, John C ⁽⁹⁾; Jansen, Anna C ⁽¹⁰⁾.

⁽¹⁾ Hospital La Fe; ⁽²⁾ Hospital Niño Jesús; ⁽³⁾ Complejo Hospitalario Xeral; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Donostia; ⁽⁵⁾ Hospital Reina Sofía; ⁽⁶⁾ Hospital Universitario Central de Asturias ; ⁽⁷⁾ Hospital Universitario Cruces; ⁽⁸⁾ Hospital Virgen de la Arrixaca ; ⁽⁹⁾ Brighton and Sussex University Hospital Trust, Brighton, UK; ⁽¹⁰⁾ UZ Brussel VUB, Brussels, Belgium.

INTRODUCCIÓN: Los pacientes con complejo esclerosis tuberosa (CET) presentan trastornos neuropsiquiátricos asociados (TAND) que suponen una importante carga de enfermedad para ellos y sus familiares, sin embargo los datos a gran escala son limitados

MÉTODOS: El Registro internacional de Esclerosis Tuberosa para aumentar la conciencia de la enfermedad (TOSCA) ha incluido pacientes de más de 170 centros de 31 países que actualmente están seguimiento durante 5 años. La recogida de datos incluye información sobre antecedentes del paciente y manifestaciones de la enfermedad. Se presentan datos basales de aspectos esenciales del CET, incluyendo los TAND

RESULTADOS: A fecha de 30-09-2014 se disponía de datos de 2.093 pacientes. De 822 pacientes (39,2%) con datos de cociente intelectual, un 45,1% mostraban capacidad intelectual normal, y el 28,2%, 15%, 9,1% y 2,6% una discapacidad intelectual leve, moderada, severa y profunda, respectivamente. Las principales alteraciones psiquiátricas fueron los trastornos del espectro autista (20,7%), trastornos por déficit de atención e hiperactividad (19,6%), depresión (6,1%), y ansiedad (9,1%). Un 55,1% de los pacientes presentaron déficits neurológicos y un 48,7% dificultades académicas. En general, el 89,2% de los pacientes informaron de ≥ 1 problema de comportamiento. A diferencia de las manifestaciones físicas y epilepsia, los TAND no se evaluaron en un 30-50% de los casos.

CONCLUSIONES: TOSCA representa hasta la fecha el mayor registro de CET, cuyos datos basales indican unos índices elevados de TAND y una falta de evaluación, y en consecuencia de tratamiento. Además sugieren la necesidad de nuevas y más sistemáticas evaluaciones de TAND.



O-018

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LOS ARRAYS DE CGH (HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA) EN PACIENTES CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Sariego Jamardo, Andrea ⁽¹⁾; Pérez Poyato, María Del Socorro ⁽¹⁾; Fontalba Romero, Ana ⁽¹⁾; Suela, Javier ⁽²⁾; González Lamuño, Domingo ⁽¹⁾; Molino Galán, María Antonia ⁽¹⁾; Arteaga Manjón, Rosa María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ⁽²⁾ NIMGenetics, Centro de Diagnóstico analítico con Unidad de Genética.

INTRODUCCIÓN: La discapacidad intelectual (DI) y los trastornos del espectro autista (TEA) son dos de los motivos de consulta más frecuentes en neuropediatría. **OBJETIVOS:** describir en una serie de pacientes con TEA y DI los resultados obtenidos tras el estudio mediante Arrays de CGH e intentar correlacionar las características clínicas con el rendimiento diagnóstico de la prueba.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio retrospectivo observacional en el que se incluyeron 61 pacientes con TEA y/o DI a los que se les realizó estudio mediante Arrays de CGH. Se recogieron datos clínicos, de la exploración física y de los antecedentes familiares. Asimismo, se les evaluó mediante la puntuación propuesta por de Vries et al (2001).

RESULTADOS: el 70,5% de los pacientes eran varones y se obtuvo un resultado diagnóstico (hallazgo de variaciones del número de copias patogénicas que explican el cuadro clínico) mediante Arrays de CGH en el 23,0 % de los pacientes. Constaban antecedentes familiares positivos en el 16,9% de los casos. El 57,4% estaban diagnosticados de TEA y 89,5% presentaban DI (generalmente leve). Además, el 39,3% tenían rasgos dismórficos y sólo 16,7% asociaban malformaciones congénitas mayores. El rendimiento diagnóstico de los Arrays de CGH no se asociaba en nuestra muestra con la presencia de antecedentes familiares positivos ni con la presencia de malformaciones congénitas mayores ni menores, ni con la puntuación obtenida según criterios de de Vries et al.

CONCLUSIONES: los Arrays de CGH son una prueba diagnóstica útil, incluso en aquéllos pacientes sin fenotipo dismórfico ni antecedentes familiares positivos.



O-019

SÍNDROME DE COSTELLO; PRESENTACIÓN DE 4 CASOS

Pérez Sebastián, Isabel; López Marin, Laura; Procházcová, Michaela; Bernardino Cuesta, Beatriz; Martínez Albaladejo, Inmaculada; González Gutiérrez-Solana, Luis.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Costello es una rasopatía que se manifiesta con fenotipo característico, retraso ponderoestatural, problemas de alimentación, retraso psicomotor, alteraciones cardiacas y endocrinas. Los pacientes están predispuestos a desarrollar tumores, especialmente rabdomiosarcomas.

OBJETIVO: Describir una serie de casos de S.Costello que fueron derivados para valoración en consultas de neuropediatría, con sospecha de mucopolisacaridosis.

PACIENTES Y MÉTODOS: Revisión retrospectiva de los casos diagnosticados en nuestra consulta. Se registraron las características fenotípicas y variables epidemiológicas.

RESULTADOS: Los pacientes fueron derivados por fenotipo dismórfico, retraso ponderoestatural, hipotonía y retraso psicomotor. Entre los antecedentes personales cabe destacar que 3 de los pacientes presentaron polihidramnios en el embarazo y todos fueron pretérmino. Todos los pacientes presentaron problemas para la alimentación precisando en algunos casos gastrostomía. En la antropometría destaca peso y talla en torno a percentiles 3-10 con macrocefalia relativa. En la exploración destacaba facies tosca, labios gruesos, boca ancha, frente prominente, raíz nasal ancha, piel redundante, pliegues profundos y manos y pies grandes. En todos los casos se detectó mutación del gen HRAS. Dos de los casos desarrollo un rabdomiosarcoma.

CONCLUSIONES: El fenotipo de los niños con síndrome de Costello puede confundirse con el de las mucopolisacaridosis, por lo que debe ser incluido en su diagnóstico diferencial. Es importante su diagnóstico y seguimiento por el riesgo de desarrollar tumores. Las dificultades de alimentación y el fenotipo son claves en el diagnóstico.



O-020

CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE NUESTRA POBLACIÓN CON SÍNDROME DE X FRÁGIL (SXF)

Melguizo Morales, María Del Carmen ⁽¹⁾; González Villén, Raquel ⁽²⁾; Sierra Córcoles, Concepción ⁽²⁾; Viedma Chamorro, Gloria ⁽²⁾; Muñoz García, Victor Manuel ⁽²⁾; Martín Moya, Rocío ⁽²⁾; Parrilla Muñoz, Rafael ⁽²⁾; De La Cruz Moreno, Jesús ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario de Jaen; ⁽²⁾ Complejo Hospitalario de Jaen.

INTRODUCCIÓN: El SXF es la causa más común de retraso mental hereditario. La mutación del gen FMR-1 conlleva disminución/ausencia de FMRP provocando el SXF y sus tipos subclínicos: fallo ovárico precoz (FXPOI) y síndrome de temblor-ataxia (FXTAS). Se estima una frecuencia de 1 por cada 2500 RN varones y 1 por 4000 mujeres. Entre 80-85% está sin diagnosticar. Su divulgación ayuda al diagnóstico precoz y consejo genético.

OBJETIVO: Conocer las características demográficas de nuestra población con SXF. Reconocimiento del fenotipo cognitivo-conductual/somático para un diagnóstico precoz.

POBLACIÓN Y MÉTODOS: Estudio descriptivo de 39 pacientes con SXF diagnosticados entre 01/1991 y 01/2016. Resultados: Población: 39 pacientes con SXF, 11 casos (29%) diagnosticados en <2 años. Sexo: 35/39 varones (89,7%). Diagnosticados en edad pediátrica 36/39. 1991-2003 (16 diagnósticos) y 2004-2015 (23 diagnósticos): diferencia entre edad media al diagnóstico y de primera consulta 1.31 años en primer periodo (segundo periodo 0.46 años). 2004-2016: 18% más de diagnósticos.

MOTIVOS DE CONSULTA MÁS FRECUENTES: Trastornos lenguaje (39%), retraso psicomotor (RPM) (31,5%), antecedentes familiares SXF(29%). 97% de varones presenta fenotipo somático y cognitivo-conductual (un varón asintomático(mosaicismo)). Mujeres:2/4 normales, 2/4 déficit cognitivo leve, timidez y trastornos aprendizaje/visoespaciales. Diagnóstico de mosaicismo15%. Epilepsia 23%, autismo 29%. Antecedentes familiares retraso mental 22/39 (58%). Diagnóstico genético de portadores: 50 casos. FXTAS: 3 abuelos, FXPOI: 7 portadoras.

CONCLUSIONES: El conocimiento del fenotipo cognitivo-conductual/somático y el avance y mayor disponibilidad de las técnicas genéticas diagnósticas, permite realizar un diagnóstico precoz de SXF, fundamental para su prevención y la de sus variantes subclínicas (FXTAS y FXPOI).



O-021

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL (DI) Y/O TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA) PORTADORES DE CNVs (VARIACIONES DEL NÚMERO DE COPIAS) PATOGENICAS DETECTADAS MEDIANTE ARRAYS DE CGH (HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA)

Pérez Poyato, María Del Socorro ⁽¹⁾; Sariego Jamardo, Andrea ⁽¹⁾; Fontalba Romero, Ana ⁽¹⁾; Suela, Javier ⁽²⁾; González Lamuño, Domingo ⁽¹⁾; Molino Galán, María Antonia ⁽¹⁾; Arteaga Manjón, Rosa María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; ⁽²⁾ NIMGENETICS. CENTRO DE DIAGNÓSTICO ANALITICO CON UNIDAD DE GENÉTICA.

INTRODUCCIÓN: los Arrays de CGH son una herramienta para el diagnóstico en pacientes con TEA y DI.

OBJETIVOS: describir las características clínicas de una serie de pacientes con TEA y DI portadores de CNVs patogénicas.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio retrospectivo observacional en el que se recogieron datos clínicos de 14 pacientes con TEA y/o DI con hallazgo de CNVs patogénicas tras estudio mediante Arrays de CGH en una muestra total de 61 pacientes.

RESULTADOS: el 78,6% de los pacientes eran varones, el 64,3% presentaba TEA y el 84,6% DI. Solamente el 21,4% de los pacientes tenía antecedentes familiares. En 9/14 pacientes las CNVs patogénicas encontradas eran deleciones. El 50% mostraban fenotipo con rasgos dismórficos pero sólo 1/14 tenía malformaciones congénitas mayores asociadas. En el 50% de los pacientes se había realizado cariotipo y sólo 2/14 presentaban un cariotipo anormal. En el 83,3% de los casos se realizó estudio mediante Arrays de CGH en los padres y en el 91,7% en las madres. En 3/14 de los estudios paternos y en 1/14 de los estudios mediante Arrays de CGH maternos se hallaron CNVs patogénicas que coincidían con las identificadas en sus hijos. En los 3/14 estudios paternos positivos todos los progenitores eran asintomáticos. Sin embargo, la madre portadora de CNVs patogénicas presentaba discapacidad intelectual.

CONCLUSIONES: es importante realizar el estudio de progenitores en los casos en los que hallemos CNVs patogénicas. En la interpretación de los resultados es necesario tener en cuenta factores como la penetrancia incompleta y posibles factores epigenéticos.



O-022

CARACTERÍSTICAS Y AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ATAXIA TELANGIECTASIA EN NUESTRO MEDIO

González Villén, Raquel; Melguizo Morales, M^acarmen; Sierra Córcoles, Concepción; Cánovas Sánchez, Laura; Comino Martínez, María; Viedma Chamorro, Gloria; Parrilla Muñoz, Rafael; De La Cruz Moreno, Jesús.

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén

INTRODUCCIÓN: La Ataxia-Telangiectasia(AT) es una enfermedad originada por mutaciones inactivantes en el gen ATM, dando lugar a una enfermedad neurológica/inmunológica degenerativa y susceptible al desarrollo de tumores. Actualmente nos permite estudio funcional de la proteína para correlación genotipo/fenotipo en relación a la predicción tumoral.

OBJETIVOS: Analizar las características clínicas, paraclínicas y evolutivas de 7 niños con AT. Objetivar signos guía para un diagnóstico precoz y asesoramiento genético.

MATERIAL Y MÉTODO: Análisis retrospectivo 7 niños diagnosticados de AT. Variables: sexo, raza, edad primera consulta, motivo de consulta, edad al diagnóstico, alfafetoproteína, neuroimagen, inmunidad, genética y estudio de portadores.

RESULTADOS: Predominio varones 4:3 y raza gitana 5:2. Edad media 1ª consulta 24 meses. Motivo consulta: 85.7% trastorno de la marcha, 14.2% hipotonía, 14.2% retraso marcha y psicomotor. Edad media al diagnóstico: 2,5 años. Manifestaciones clínicas: 100% hipotonía, ataxia, apraxia ocular, 85.7% babeo, 71.4% coreatetosis y disartria, 28.5% mioclonías y atrofia cerebelosa. 100% telangiectasias de aparición a los 3.5 años de media, 28.5% manchas acrómicas y café con leche. Infecciones de repetición: 100% respiratorias, 71.4% urinarias-gastrointestinales. 100% Alfafetoproteína elevada, Déficit 85.7% IgA e IgE, 28.5% IgG2. Inmunodeficiencia 71.4% celular y 85.7% humoral. Diagnosticados dos casos por clínica- alfafetoproteína, cinco por clínica/alfafetoproteína/ genética (Cuatro por estudios indirectos de citogenética el quinto la citogenética fue negativa, diagnosticándose por secuenciación del gen: mutación tipo infradelección p.Phe3002fsTer6. Estudio portadores 42.8%. Evolución tumoral: 42.8% (28.5% linfoma, 14.2% leucemia).

CONCLUSIONES: Importancia del reconocimiento de síntomas guía para la detección precoz de la enfermedad, incluyendo en el primer nivel de estudio la determinación de la alfafetoproteína. El estudio genético posibilita el diagnóstico prenatal y de portadores, importante para frenar la transmisión de la enfermedad y prevención primaria de los tumores.



O-023

UTILIDAD DEL EXOMA EN EL ESTUDIO DE LA PARAPARESIA ESPÁSTICA Y DE LA ATROFIA CEREBELOSA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Urtiaga Valle, Sarai; Terrero, Rodrigo; Vieira, Alba; Labrador, Sergio; Martinez, Beatriz.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe

INTRODUCCION: Presentamos el caso de un paciente con una MRD9 por mutación del gen KIF1A. Se trata de un varón de 3 años remitido por retraso psicomotor. A nivel de antecedentes, el embarazo y el periodo postnatal cursaron con normalidad, no existía consanguinidad familiar. A la exploración destacaba hiperreflexia en miembros inferiores, Babinski bilateral y marcha espástica. No presentaba alteraciones motoras ni sensitivas, tampoco dismetrías u otra clínica cerebelosa. Ante sospecha de paraparesia espástica se realiza RMN cráneo-medular, así como estudio genético para paraparesia espástica familiar y potenciales evocados somestésicos, auditivos y visuales que resultan normales. El estudio de ácidos grasos y la analítica con perfil autoinmune tampoco revelaron nada. El electroneurograma mostró una polineuropatía sensitiva axonal de intensidad moderada y en la RMN craneal de control destacó una discreta atrofia cerebelosa, no detectada previamente. Ante estos resultados, se solicita estudio de secuenciación del exoma humano para identificar variantes genómicas en 122 genes asociados a paraparesia espástica y ataxias, detectándose una mutación tipo missense en Chr 2:241724479 C/T; exón 7, con modificación de p.Arg216His del gen KIF1A. Clínicamente el paciente ha mejorado intelectualmente así como en marcha y motricidad fina, si bien aun no es capaz de leer ni de escribir. La MRD9 por mutación en heterocigosis del gen KIF1A es una entidad muy poco frecuente y apenas descrita en la literatura, no siempre asociada a mala evolución clínica. El uso del exoma de forma precoz podría suponer un ahorro material y temporal a la hora de conseguir un diagnóstico.



O-024

SINDROME DE GRISCELLI. APORTACIÓN DE TRES NUEVOS CASOS.

Medina Martínez, Inmaculada; Ruiz Molina, Antonio Manuel; Arrabal Fernández, Luisa; Roldán Aparicio, Susana.

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Griscelli es una rara entidad que cursa con hipopigmentación y albinismo parcial, pudiendo asociar inmunodeficiencia y /o sintomatología neurológica. Se clasifica en 3 subtipos, dependiendo del defecto genético específico:

- tipo 1: afectación neurológica sin afectación autoinmune
- tipo 2: afectación neurológica e inmunitaria
- tipo 3: sólo hipomelanosis.

Presentamos el caso de tres hermanas con Síndrome de Griscelli tipo 2.

CASO CLINICO:

Hermanas gemelas de 2.5 años de edad, con una clínica paralela desde el nacimiento de hipotonía y posterior retraso psicomotor. Durante el primer año de vida desarrollan epilepsia, problemas nutricionales e infecciones recurrentes. Entre los antecedentes, existe consanguinidad familiar (padres primos hermanos) y una hermana de 15 años con un cuadro similar al de las gemelas. A la exploración se evidencia cabello, cejas y pestañas muy rubias y una severa hipotonía central con sostén cefálico inestable. De entre las primeras pruebas realizadas, destaca estudio genético de Síndrome de Griscelli tipo 1 y 2, negativo. Posteriormente, se descarta síndrome hemofagocítico, pero se evidencia alteración inmunitaria citotóxica. El examen microscópico del pelo en las gemelas y en la hermana adolescente mostró acúmulos característicos de melanina que confirmaron el diagnóstico.

CONCLUSIONES:

La particularidad del caso radica en la presentación de esta enfermedad de significativa baja incidencia en las tres hermanas y en que el diagnóstico se obtuvo con el examen microscópico del pelo a pesar de la negatividad del estudio genético, el cuál no excluye posibles mutaciones no descritas hasta el momento.



O-025

ENCEFALITIS DE ORIGEN AUTOINMUNE EN NIÑOS Y ADOLESCENTES; EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

Pérez Sebastián, Isabel; Cantarín Extremera, Verónica; Bernardino Cuesta, Beatriz; Prochazkova, Michaela; Martínez Albaladejo, Inmaculada; Ruíz-Falcó Rojas, María Luz; González Gutiérrez-Solana, Luis.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN: Las encefalitis presentan gran variabilidad clínica y posibles secuelas como epilepsia. En la mayoría de casos no se llega a un diagnóstico etiológico. La descripción de formas clínicas asociadas con anticuerpos remarca la importancia del sistema inmune en esta entidad.

OBJETIVO: Describir las características de una cohorte de pacientes pediátricos con encefalitis autoinmune. **PACIENTES Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo de la historia clínica de pacientes con diagnóstico de encefalitis autoinmune (límbica (EL), anti-NMDA o Hashimoto (EH)) entre 2000 y 2015 en términos de inicio, pruebas complementarias, tratamientos y evolución.

RESULTADOS: Se recogieron un total de 20 pacientes (5 EH, 8 anti-NMDA y 7 EL). Rango de edad 5 meses - 16 años, siendo más precoces los casos anti-NMDA. La clínica varía desde trastorno de conducta predominante en EL (N=6/7) o EH (N=4/5), a trastorno del movimiento en anti-NMDA (N=7/8). La presencia de crisis epilépticas fue destacada en EL (N=7/7). Cuatro pacientes tenían antecedente de encefalitis herpética previa a la detección de anticuerpos anti-NMDA. Un caso de EL tuvo anticuerpos anti-GAD. Las pruebas de imagen fueron sólo características en las EL. Los tratamientos empleados fueron corticoides, inmunoglobulinas, plasmaféresis e inmunosupresores. Dieciséis de los 20 pacientes desarrollan secuelas descritas como alteraciones conductuales (N=14), epilepsia (N=10) y déficit cognitivo (N=7).

CONCLUSIONES: Es importante pensar en la etiología autoinmune, hallemos o no anticuerpos, ya que la instauración de un tratamiento inmunomodulador/inmunosupresor precoz puede condicionar el pronóstico. Es necesario realizar estudios que permitan caracterizar mejor el espectro clínico y el pronóstico en población pediátrica.



O-026

TRANSMISIÓN DEL SÍNDROME DE X-FRÁGIL (SXF) POR VARÓN SXF A SU DESCENDENCIA

Sierra Córcoles, Concepción; Parrilla Muñoz, Rafael; González Villén, Raquel; Melguizo Morales, M^a Carmen; Villar Quesada, Encarni; Martínez Rebollo, Mercedes; Cambron Carmona, Esther; De La Cruz Moreno, Jesús.

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén

INTRODUCCIÓN: El SXF a pesar de ser una enfermedad monogénica, tiene unas características genéticas que no están sujetas a las leyes clásicas de Mendel, confiriéndole por ello particularidades en su forma de herencia y transmisión. Tiene una herencia ligada al cromosoma X dominante con penetrancia variable y está causada por la expansión anómala de tripletes CGG del gen FMR1 y la posterior metilación de la zona expandida. Se acepta que la secuencia genética relacionada con el SXF se presenta en tres formas o estados: Normal (5-55 CGG), Premutado-PM (55-200 CGG) y mutación completa- MC (>200CGG). El riesgo de SXF en los descendientes depende del sexo y el fenotipo del progenitor portador. Está publicado la transmisión por: Mujer portadora PM y MC (fenómeno de anticipación genética) y varón portador PM (transmisión obligada a todas las hijas y siempre con PM). Dando por hecho como anecdótico varones con MC que han tenido descendencia.

CASO CLÍNICO: presentamos el estudio de una familia con dos varones diagnosticados de SXF, en donde la transmisión ha sido a través abuelo materno que presenta una MC y que le transfirió a su hija en forma de expansión reducida PM, siendo ella a su vez la transmisora por fenómeno de anticipación genética de la MC a sus dos hijos.

CONCLUSIONES: Aportamos otra más de las características genéticas a conocer del SXF, que nos permite mayor conocimiento del mismo y nos facilita su diagnóstico precoz y su prevención.



O-027

ALACRIMIA, DISCAPACIDAD INTELECTUAL Y EPILEPSIA: FORMA DE PRESENTACIÓN DE DÉFICIT DE N-GLICANASA

García-Navas Núñez, Deyanira ⁽¹⁾; Yubero, Delia ⁽²⁾; Montero, Raquel ⁽²⁾; Jou, Cristina ⁽²⁾; Armstrong, Judith ⁽²⁾; Freeze, Hudson ⁽³⁾; Briones, Paz ⁽⁴⁾; Pineda, Mercè ⁽²⁾; Artuch, Rafael ⁽²⁾; García Cazorla, Angels ⁽²⁾; O'callaghan, Maria Del Mar ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; ⁽²⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat;

⁽³⁾ SANFORD BURNHAN PREBYS MEDICAL DISCOVERY INSTUTE; ⁽⁴⁾ Hospital Clínic de Barcelona.

INTRODUCCIÓN: La deficiencia de N-Glicanasa (OMIM 615273) es un trastorno congénito de herencia autosómica recesiva, relacionado con la deglicosilación de proteínas aberrantes. Su déficit conlleva la acumulación de éstas, dando lugar a un cuadro clínico de gravedad variable, caracterizado por retraso global del desarrollo (RGD), hipotonía, microcefalia adquirida, rasgos dismórficos, alacrimia, epilepsia precoz farmacorresistente, movimientos anormales, neuropatía periférica y afectación hepática.

CASO CLÍNICO: Lactante de 3 meses de edad que consulta por irritabilidad, hipotonía axial y ausencia de sostén cefálico, movimientos anormales de extremidades y rasgos dismórficos. Gestación con toxemia gravídica, retraso del crecimiento intrauterino y amenaza de parto pretérmino a las 31 semanas. Aborto previo a las 25 semanas por hidrops fetal. En su seguimiento evoluciona a RGD con discapacidad intelectual severa, epilepsia precoz farmacorresistente, labilidad de temperatura corporal, microcefalia adquirida, neuropatía axonal motora, hipertransaminasemia, osteoporosis y alacrimia. Exploración física (11 años de edad): microcefalia (-2DS), labio superior fino, retrognatia, manos y pies muy pequeños con dedos afilados, hipotonía axial con sedestación inestable y ausencia de reflejos osteotendinosos. Orientado inicialmente como una mitocondriopatía por hiperlactacidemia, se diagnostica mediante estudio de exoma (WES) encontrándose mutaciones en el gen *NGLY-1* c.1897delC y c.961C>T y, en el gen *GMPPB* c.988G>A y c.167T>C, ambos en heterocigosis. Mediante la actividad enzimática en fibroblastos del paciente se detectó déficit de N-glicanasa, confirmándose el estudio genético.

CONCLUSIONES: Es relevante pensar en esta enfermedad ante un paciente con RGD, epilepsia precoz multifocal, movimientos involuntarios, hipertransaminasemia y alacrimia. Gracias al diagnóstico, la madre cursa embarazo gemelar con estudio prenatal orientado.



O-028

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL POR ENTEROVIRUS Y PARECHOVIRUS: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO

Martín Del Valle, Fernando ⁽¹⁾; Calvo, Cristina ⁽²⁾; García, María Luz ⁽¹⁾; Romero, María Pilar ⁽²⁾; Menasalvas, Ana Isabel ⁽³⁾; Rey-Iglesias, Leticia ⁽⁴⁾; Cilla, Amaia ⁽⁵⁾; Portugues, M^o Mar ⁽⁶⁾; Pérez, Esther ⁽⁷⁾; Omeñaca, Manuel ⁽⁸⁾; Cabrerizo, María ⁽⁹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁽³⁾ Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; ⁽⁴⁾ Complejo Hospitalario de Orense; ⁽⁵⁾ Hospital Universitario, Burgos; ⁽⁶⁾ Hospital do Meixoeiro, Vigo; ⁽⁷⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽⁸⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; ⁽⁹⁾ Centro nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III.

INTRODUCCIÓN: Los enterovirus (EV) son agentes causales frecuentes de infecciones del sistema nervioso central. La implicación de los parechovirus humanos (HPeV) en este tipo de infecciones se ha descrito más recientemente. Nuestro propósito es describir las infecciones por estos virus en niños menores de 3 años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo durante 3 años en 12 hospitales españoles. Se analizó la infección por enterovirus y parechovirus en niños menores de 3 años con fiebre sin foco (FSF), sepsis o meningitis/encefalitis. Se recogieron los datos clínicos y se realizó cultivo bacteriológico y estudio viral en líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante RT-PCR para EV, HPeV, y herpes virus, con posterior genotipado.

RESULTADOS: Se analizaron 390 muestras de LCR. Se detectó infección por EV en 122 (31%) y por HPeV en 22 (11%). El 60% eran varones. Recibieron antibiótico el 80%. Las infecciones por HPeV tenían una edad menor (Mediana 18 días IQR 10-32 vs 28 días IQR 17-60, $p<0.001$), menos leucocitosis (6387 vs. 10074 cels/mm³, $p<0.01$), menor PCR (4.5 vs. 11.4 mg/dL, $p<0.05$), y menos pleocitosis (4 vs. 188 cels/mm³, $p<0.01$), y precisaron más ingreso en UCI (6 vs. 12, $p<0.05$). El diagnóstico más frecuente fue FSF o sepsis clínica en los HPeV-positivo y meningitis o FSF en las infecciones por EV. Sólo un paciente EV-positivo presentó secuelas.

CONCLUSIONES: Las infecciones por parechovirus suele manifestarse como FSF o sepsis clínica en niños menores de 2 meses. Existen diferencias analíticas significativas, y en general el pronóstico es bueno en ambas.



O-029

TUBERCULOMAS CEREBRALES. A PROPÓSITO DE TRES CASOS

Cuadrado Piqueras, Laura (1); Floriano Ramos, Beatriz (1); Fernando Martínez, Ruth (1); Adán Lanceta, Víctor (1); Jimenez Olmos, Ainhoa (1); Serrano Viñuales, Itziar (1); Troyas Fernández De Garayalde, Leire (1); Guerrero Laleona, Carmelo (1); Fuertes Rodrigo, Cristina (2); Peña Segura, Jose Luis (1); López Pisón, Javier (1).

(1) Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (2) Fundación Hospital Calahorra, Calahorra.

INTRODUCCIÓN: La tuberculosis, reemergente en nuestra sociedad, compromete el SNC en 2% de los casos, más frecuentemente como meningoencefalitis. La presencia de tuberculomas de manera aislada es muy inusual. Se presentan tres casos clínicos de tuberculomas cerebrales en niños diagnosticados en nuestro servicio en 2014-15.

CASOS CLÍNICOS:

-Niña de 9 años con Artritis Idiopática Juvenil en tratamiento con fármacos biológicos que ingresa por adenopatías generalizadas. Es diagnosticada de tuberculosis diseminada con múltiples tuberculomas cerebrales.

-Niña de 10 años procedente de Camerún VIH+ y tuberculosis diseminada. En RMN: tuberculoma ténporo-occipital izquierdo, sin afectación meníngea. Convulsiones generalizadas tras inicio de tratamiento antituberculoso.

-Niña de 3 años procedente de Gambia ingresada por neumonía tuberculosa. Debuta con hipertensión endocraneal y crisis comicial en contexto de meningitis tuberculosa que precisó drenaje ventricular externo. En TAC: meningitis, hidrocefalia y tuberculoma en cisternas de la base.

CONCLUSIONES: Los tuberculomas cerebrales se forman tras la diseminación hematógena de un foco tuberculoso, son células mononucleares que rodean un centro de necrosis caseosa. Pueden ser únicos o múltiples, y pueden asociarse a meningitis tuberculosa. El aumento de inmigración ha supuesto aumento de la frecuencia de tuberculosis. Los fármacos biológicos incrementan el riesgo de reactivación de tuberculosis latentes siendo más frecuentes las manifestaciones extrapulmonares y las formas diseminadas. Se recomienda tratamiento prolongado con tuberculostáticos asociados a dexametasona, y seguimiento a largo plazo. Está descrita la expansión paradójica de las lesiones durante el tratamiento antituberculoso. En casos complicados o refractarios puede precisarse exéresis quirúrgica.



O-030

PATOLOGIA NEUROLÓGICA EN RELACIÓN CON INFECCIÓN POR MYCOPLASMA PNEUMONIAE. ESTUDIO RETROSPECTIVO

Ortiz Madinaveitia, Saturnino (1); Conejo Moreno, David (2); Hernandez Martin, Raquel (1).

(1) Hospital de Santa Bárbara, Soria; (2) Hospital Universitario, Burgos.

OBJETIVO:

Analizar la patología neurológica asociada con infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio retrospectivo, desde Enero 2013 a diciembre 2015, donde se han incluido pacientes con patología neurológica de debut agudo/subagudo y serología positiva a *Micoplasma Pneumoniae* al inicio o en las 3 semanas siguientes al comienzo de los síntomas.

RESULTADOS:

Se han incluido 10 pacientes (60% varones, 40% mujeres), la edad media al debut fue de 7,2 años (intervalo entre 3 y 13 años). Todos los casos se produjeron en meses de diciembre a abril. El 50% refería cuadro catarral en las 3 semanas previas al inicio de los síntomas y el 60% presentaba síntomas respiratorios al debut. Los diagnósticos finales fueron: 5 cerebelitis aguda, 1 encefalopatía aguda, 1 ACV isquémico, 1 crisis migraña, 1 crisis parainfecciosa y 1 poliradiculoneuropatía. El 100% de los pacientes presentaban un desarrollo psicomotor previo normal y todos salvo 1 (ACV isquémico) evolucionaron de forma favorable hasta la completa desaparición de los síntomas en un intervalo de tiempo que oscila entre las 24 horas (crisis de migraña, crisis parainfecciosa) y 6 meses (poliradiculoneuropatía). Ningun paciente ha presentado nuevas recaídas.

CONCLUSIONES:

Debe tenerse en cuenta este germen en pacientes con síntomas neurológicos e infección respiratoria concomitante o en las 3 semanas previas, especialmente en los meses de diciembre a abril. La evolución en general suele ser benigna. El pronóstico parece depender del tipo de patología, siendo necesario más estudios que ayuden a clarificar la patogenia de las manifestaciones neurológicas.



O-031

QUISTES ARACNOIDEOS GIGANTES Y PLASTICIDAD CEREBRAL INFANTIL

Gárriz Luis, Maite; Laña, Borja; Sierrasesúмага, Patricia; Vaquero, María; Bejarano, Bartolomé; Sánchez-Carpintero, Rocío; Narbona, Juan.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

OBJETIVOS: Presentar dos observaciones de quiste aracnoideo expansivo gigante, y discutir su fisiopatología y evolución favorable tras drenaje. Estas formaciones congénitas pueden pasar desapercibidas durante años. Cuando comprimen el parénquima cursan con clínica neurológica o endocrina.

CASUÍSTICA: El 1^{er} paciente, varón, consulta a los 25 meses por macrocefalia progresiva. Perímetro craneal en +1 desvío estándar (DS) al nacimiento, creció hasta +3DS en los dos primeros años. Exploración neurológica y desarrollo psicomotor, normales, pero zurdo desde primer año. La resonancia magnética (RM) confirmó un quiste aracnoideo frontotemporal gigante izquierdo que desplazaba línea media. Se practicó una cisto-cisternostomía a fosa media, sin incidencias. El parénquima fue progresivamente reexpandiéndose a lo largo de los meses. Seis años después mantiene buen rendimiento escolar, es diestro y sin anomalías neurológicas. El 2º paciente, también masculino, acude a urgencias a los 5 años por cefalea tras traumatismo banal. Desde los 3 años su atención era muy lábil. En la exploración neurológica destacaba: edema papilar, intervalo de atención muy breve y perímetro craneal a + 1 DS. La TAC y la RM pusieron de manifiesto un quiste aracnoideo voluminoso temporal izquierdo e higroma subdural, con aspecto comprimido de lóbulo temporal homolateral y desplazamiento de línea media. Un mes tras cisto-cisternotomía y extirpación del higroma, desapareció la cefalea, evidenciándose que su conducta era más sosegada y atenta; el fondo de ojos se había normalizado.

CONCLUSIÓN: Los quistes aracnoideos congénitos progresivamente voluminosos evolucionan favorablemente tras su drenaje, gracias a la capacidad reexpansiva del cerebro en desarrollo.



O-032

COMPLEJO ESCLEROSIS TUBEROSA: ¿LA CORRELACIÓN ENTRE LA GENÉTICA Y LA CLÍNICA ESTÁ CAMBIANDO?

Elosegi Castellanos, Amagoia; García Bengoa, Nagore; Martínez González, María Jesús; García Ribes, Ainhoa; Olabarrieta Hoyos, Naiara; López Díaz, Amaia.

Hospital Cruces

INTRODUCCIÓN: El complejo esclerosis tuberosa (CET) es un trastorno genético multisistémico que afecta a nivel cerebral, renal, cardíaco, pulmonar y ocular. Se asocia a convulsiones, trastornos conductuales y déficit cognitivo. El 85% presenta mutaciones en los genes TSC1 o TSC2.

OBJETIVO: Analizar características epidemiológicas, clínicas, evolutivas y genéticas del CET.

PACIENTES Y MÉTODO: Estudio descriptivo retrospectivo del CET diagnosticado en nuestro centro en los últimos 25 años.

RESULTADOS: Presentamos 24 pacientes. Historia familiar en 3 familias (6 casos), contribuyendo al diagnóstico familiar desde neuropediatría. La clínica inicial fue: epilepsia (15 casos), tumor cardíaco (5, 2 prenatales), estigmas cutáneos (1) e historia familiar (3). Los espasmos / West aparecieron en el 58%. Presentaron epilepsia refractaria (58%), discapacidad intelectual (58%) y trastorno conducta-autismo (42%). El 100% mostraban estigmas cutáneos edad-dependientes, 37% rabdomiomas cardíacos (1 con Wolff Parkinson White), 70% quistes o angiomiolipomas renales y 21% hamartomas retinianos. Todos mostraban hallazgos típicos en neuroimagen, detectándose astrocitoma de células gigantes en 4 (3 de ellos intervenidos). El estudio genético realizado en 14 pacientes detectó mutaciones en: TSC2 (8) asociando una delección del gen PKD1, TSC1 (3) y negativo (3).

CONCLUSIONES: Existe una variabilidad entre la correlación clínica y genética. Destacan casos con genética positiva sin criterios clínicos y casos con genética negativa con sintomatología severa, por lo que requiere un alto índice de sospecha para anticiparnos a sus complicaciones. Los pacientes con espasmos / West se asocian a mayor discapacidad intelectual.



O-033

SIRINGOMIELIAS EN PEDIATRÍA REVISIÓN DE 25 CASOS

Martínez Albaladejo, Inmaculada; Prochazkova, Michaela; Pérez Sebastián, Isabel; Bernardino Cuesta, Beatriz; Suárez Traba, Olga; Budke, Marcelo; García Peñas, Juan José.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN:

Se define siringomielia como una cavidad que contiene líquido cefalorraquídeo dispuesta en el interior de la médula espinal.

OBJETIVOS :

Describir las características clínicas de una serie de pacientes con siringomielia así como su diagnóstico y tratamiento

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo realizado mediante la revisión de historias clínicas en nuestro centro.

RESULTADOS:

Se revisan 25 pacientes diagnosticados de siringomielia en los últimos 20 años: seis con antecedente de meningocele, ocho que asocian malformación Chiari 1, nueve con otras anomalías de raquis y dos con escoliosis progresiva como única clínica. En cinco el diagnóstico fue casual y ocho presentaban una patología grave previa (tumoral, ósea o vascular). Dos pacientes debutaron con hidrocefalia y clínica de hipertensión intracraneal, únicamente dos destacaban cefalea como único síntoma. Cuatro presentaron escoliosis progresiva, dos de ellos como queja inicial, precisando cirugía con artrodesis y uso de corsé respectivamente. Destaca la precocidad del diagnóstico, la mayoría presentaba únicamente pérdida de fuerza leve, con potenciales somatosensoriales y electromiograma normales. En todos se hicieron controles con resonancia magnética. Ocho pacientes precisaron craneotomía descompresiva con laminectomía posterior C1-C2, con drenaje de la cavidad siringomiélica en cuatro. Nueve requirieron válvula de derivación y dos precisaron además ventriculostomía

CONCLUSIONES:

La presencia de siringomielia en pediatría es rara, se asocia generalmente a malformaciones en fosa posterior y antecedentes de disrafismo espinal. Destaca la escoliosis progresiva como posible manifestación aislada. Un abordaje multidisciplinar con controles radiológicos seriados y la valoración por servicios de neurología y neurocirugía pediátricos son mandatorios para su seguimiento.



O-034

HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA: NUESTRA EXPERIENCIA A LO LARGO DE 25 AÑOS

Monge Galindo, Lorena; Floriano Ramos, Beatriz; Jiménez Olmos, Ainhoa; Troyas Fernández, Leire; Cuadrado Piqueras, Laura; Fernando Martínez, Ruth; Fuertes Rodrigo, Cristina; Peña Segura, José Luis; López Lafuente, Amparo; López Pisón, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: Se presenta nuestra experiencia en Hipertensión Intracraneal Idiopática (HII) pre y postimplantación de un protocolo específico de diagnóstico y manejo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de HII en 25 años (1990-2015), comparando los últimos 7 años (tras implantar protocolo), con los 18 previos.

RESULTADOS: De 19.000 pacientes valorados en 25 años, hay 54 casos de HII (29 lactantes y 25 niños mayores). Se comparan ambos periodos: 32 de 1990-2008 (An Pediatr (Barc).2009;71:400-6) y 23 casos de 2008-2015. En el periodo postprotocolo 13 entre 3-10 meses (62% varones) con abombamiento transitorio de fontanela y 10 entre 2-14 años (50% varones), con papiledema. El 54% de los lactantes habían finalizado recientemente tratamiento corticoideo por bronquitis. En los mayores, un caso asoció trombosis de senos venosos por otomastoiditis, otro tratamiento corticoideo por angioma y otro tratamiento con hormona de crecimiento. Se hizo ecografía transfontanelar a todos los lactantes; TAC, RM y AngioRM a todos los mayores y punción lumbar a 2 lactantes (por sospecha de meningitis) y a todos los mayores. Evolucionaron favorablemente todos los lactantes en pocos días y los niños mayores entre una semana y 5 meses; sólo en 3 se instauró tratamiento. Un paciente recidivó.

DISCUSIÓN: Características y evolución de los pacientes superponibles en todos los años. Habitual curso favorable, aunque puede tardar en resolverse en niños mayores y presentar graves repercusiones visuales, precisa estrecho control oftalmológico. Utilidad del protocolo para facilitar la toma de decisiones diagnósticas, de seguimiento y tratamiento.



O-035

REVISIÓN DE CASOS DE NEUROSONOGRAFIA FETAL POR PARTE DE UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

Fuentes Guerrero, Montserrat; Caceres Marzal, Cristina; Dominguez Píriz, Jaime; Matallana López, Enrique; Sardina González, M^a Dolores; Vicho González, Cristina.

Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz

INTRODUCCIÓN: Con el avance de las técnicas de Neurosonografía fetal estamos asistiendo a la detección precoz de hallazgos o malformaciones del sistema nervioso central en la etapa prenatal, lo que incide directamente sobre el manejo de estos pacientes en estadios posteriores. Constituye una forma de medicina preventiva, una herramienta para formular decisiones autorizadas con respecto a la reproducción, y tendrá un impacto significativo en el resultado clínico a largo plazo y en la calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVOS: Describir los hallazgos encontrados en una muestra de pacientes valorados mediante neurosonografía fetal en nuestra unidad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realiza un estudio retrospectivo longitudinal de hallazgos ecográficos sugestivos de malformaciones cerebrales en los últimos doce meses por parte de un equipo multidisciplinar compuesto por obstetra experto en Neurosonografía, neuropediatra y en casos seleccionados genetista y neurocirujano infantil.

RESULTADOS: Se valoran de forma conjunta dieciséis casos, dos de ellos corresponden a infecciones prenatales, en tres no se encuentra patología subyacente relevante y el resto se corresponden con agenesia de cuerpo calloso, rombencefalosinapsis, colpocefalia, hidranencefalia severa y grados variables de ventriculomegalia que continúan revisiones periódicas por parte de la unidad creada, con realización de resonancia fetal en tres ocasiones. En cuatro casos se realiza interrupción voluntaria de la gestación. Seguimiento postnatal en unidad de Neuropediatría. **Conclusiones:** La detección temprana de las malformaciones más complejas, el correcto control prenatal, el manejo estricto de las mismas así como un adecuado asesoramiento familiar y genético según casos, se antoja como una valiosa herramienta de salud pública en el momento actual.



O-036

ROMBENCEFALITIS O ENCEFALITIS DEL TRONCO ENCÉFALICO: ENTIDAD A DESTACAR POR SU BAJA FRECUENCIA Y POTENCIAL REVERSIBILIDAD CON TRATAMIENTO

Melguizo Morales, María Del Carmen; González Villén, Raquel; Sierra Córcoles, Concepción; Cambrón Carmona, Esther; Ruiz Garrido, Beatriz; Martínez Rebollo, Mercedes; Parrilla Muñoz, Rafael; De La Cruz Moreno, Jesús.

Complejo Hospitalario de Jaen

INTRODUCCIÓN: La rombencefalitis se caracteriza por alteración del nivel de conciencia, afectación de vías largas (ataxia, piramidalismo) y de pares craneales por inflamación de las estructuras que rodean al IV ventrículo (cerebelo, protuberancia, bulbo). Etiología: infecciosa, autoinmune o paraneoplásica (excepcional en niños). Su diagnóstico es clínico y por neuroimagen, planteando el diagnóstico diferencial principalmente con gliomas de tronco y encefalitis infecciosa. Pronóstico variable, desde leve a grave con secuelas o éxitus.

CASO CLÍNICO: Niño de 10 años con cefalea, vómitos y alteración del equilibrio que ceden espontáneamente. Posteriormente disartria, tendencia al sueño y bradipsiquia mantenidas. Glasgow 12/15. Pupilas midriáticas normorreactivas. Oculomotores conservados, resto de pares craneales normales. Respuesta cutáneo-plantar flexora bilateral, fuerza y reflejos débiles, tono normal. No signos meníngeos. Cuadro gripal la semana previa. RMN: aumento de señal en T2 y Flair en margen izquierdo del bulbo, protuberancia y pedúnculo cerebeloso derecho. LCR 19 leucocitos (98%linfocitos). Resto de complementarias normales (TAC, analítica sanguínea, tóxicos en orina). EEG: actividad de fondo lentificada, brotes intermitentes de ondas lentas difusas. Inicia aciclovir y gammaglobulina intravenosos, sin respuesta. Parvovirus B19 positivo. Control LCR: presión de apertura 27mmHg, hiperproteíorraquia (230mg/dl), 216 leucocitos/mm3 (72%linfocitos). Inicia dosis pulsadas de metilprednisolona, con recuperación progresiva. A los 2'5 meses RMN cerebral normal, asintomático.

CONCLUSIONES: Ante la sospecha de rombencefalitis, debe realizarse un abordaje terapéutico precoz sin demorar el tratamiento en espera de resultados, ya que este puede influir decisivamente en la supervivencia y resolución de lesiones cerebrales posteriores. Encuadramos nuestro caso con diagnóstico de rombencefalitis post/parainfecciosa secundaria a parvovirus B19.



O-037

SINDROME DE DRAVET Y EPILEPSIA RELACIONADA A PCHH-19: CARA A CARA ENTRE DOS EPILEPSIAS DE INICIO TEMPRANO CON SENSIBILIDAD A LA FIEBRE

Bellusci, Marcello ⁽¹⁾; Trivisano, Marina ⁽²⁾; Pietrafusa, Nicola ⁽³⁾; Di Ciommo, Vincenzo ⁽³⁾; Cappelletti, Simona ⁽³⁾; Alessandra, Terracciano ⁽³⁾; Bertini, Enrico ⁽³⁾; Simon De Las Heras, Rogelio ⁽¹⁾; Vigeveno, Federico ⁽³⁾; Specchio, Nicola ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽²⁾ Ospedale Pediatrico Bambino Gesù; ⁽³⁾ Ospedale pediatrico Bambino Gesù.

OBJETIVO: El objetivo del estudio es encontrar diferencias clínicas entre dos epilepsias caracterizadas por un debut precoz y sensibilidad a la fiebre: la epilepsia relacionada con PCDH19 y el síndrome de Dravet (SD).

MÉTODO: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 15 pacientes con epilepsia relacionada con PCDH19 y 19 con SD, se compararon ambos grupos.

RESULTADOS: La epilepsia relacionada PCDH19 ocurrió exclusivamente en mujeres. El debut de las crisis fue más precoz en los casos de SD (5.2 ± 2.1 vs 13.1 ± 7.0 meses). Las crisis fueron principalmente únicas y prolongadas en los casos SD, mientras que en la epilepsia relacionada con PCDH19 fueron breves y agrupadas. Las crisis mioclónicas sólo se observaron en los casos SD. En ambas epilepsias se asociaron varios tipos de crisis. En el SD se observaron fundamentalmente CTCG y ausencias atípicas, mientras que en la epilepsia relacionada con PCDH19 se observaron crisis focales e hipomotoras y crisis con síntomas afectivos características. El estado epiléptico se presentó con la misma frecuencia en ambos grupos. La fotosensibilidad sólo se detectó en SD. No se encontraron diferencias en la incidencia de discapacidad intelectual y trastornos de conducta.

CONCLUSIONES: Se han encontrado diferencias clínicas que permiten, desde un principio, orientar el diagnóstico diferencial entre dos epilepsias con debut en los primeros meses de vida y sensibilidad a la fiebre.



O-038

EPILEPSIA REFLEJA POR AGUA CALIENTE: CASUÍSTICA DE UNA DÉCADA.

Hedrería Fernández, Antonio ⁽¹⁾; Polanco Zea, Paula Marbella ⁽²⁾; García Peñas, Juan José ⁽¹⁾; Cancho Candela, Ramón ⁽²⁾; Pérez Jiménez, María Ángeles ⁽¹⁾; García Fernández, Marta ⁽¹⁾; Cano Del Pozo, Mónica ⁽²⁾; Ruiz-Falcó Rojas, Mariluz ⁽¹⁾; Duat Rodríguez, Anna ⁽¹⁾; Cantarín Extremera, Verónica ⁽¹⁾; González Gutiérrez-Solana, Luis ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

OBJETIVOS:

Describir los casos diagnosticados de epilepsia refleja con crisis inducidas por contacto con agua caliente (ERAC).

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo retrospectivo. Revisión de historias clínicas del 01/01/2006 al 01/02/2016.

RESULTADOS: Se registraron 6 pacientes (5 varones) con una edad de debut en dos picos: en torno a los 5 meses y otro a los 6 años. Las crisis sucedieron al contacto del agua caliente con el cuerpo (4) o con la cabeza (2), con cambio de expresión facial (100%), automatismos de chupeteo (50%), hipotonía (50%) y cianosis perioral (33%), con una duración inferior a un minuto en todos los casos. El 33% presentaron, además, crisis parciales complejas sin desencadenante. El 50% asociaron retraso psicomotor leve o moderado. El EEG intercrítico registró anomalías epileptiformes de baja persistencia en la mitad de los casos. El EEG crítico con provocación solo fue evocable en un caso, con origen eléctrico temporal derecho. Cuatro pacientes recibieron tratamiento antiepiléptico. En los tres pacientes que debutaron en período de lactante las crisis desaparecieron antes del año.

COMENTARIOS:

La ERAC es una entidad infrecuente caracterizada por crisis parciales complejas breves tras el contacto con el agua caliente, que, en nuestra serie, afecta más a varones (5:1) y se asocia a retraso psicomotor en el 50%. La evolución es variable: la mitad de la serie evolucionó favorablemente sin tratamiento, con desaparición de las crisis antes del año; un tercio desarrolló crisis similares sin desencadenante concreto requiriendo, igual que los casos de debut tardío, tratamiento antiepiléptico.



O-039

ESTATUS EPILÉPTICO EN PEDIATRÍA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Bernardino Cuesta, Beatriz (1); Sierra Colomina, Montserrat (2); Justo Cuervo, Jose Carlos (3); Pérez Sebastián, Isabel (2); Martínez Albaladejo, Inmaculada (2); Procházková, Michaela (2); Mazagatos Angulo, Diana (2); Cantarín Extremera, Verónica (4); González Gutiérrez-Solana, Luis (2).

(1) Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid; (2) Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (3) Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (4) Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

INTRODUCCIÓN: El estatus epiléptico (EE) es la emergencia neurológica pediátrica más frecuente. Se define clásicamente como crisis epiléptica mayor de 30 minutos, o crisis repetidas sin recuperación de conciencia entre ellas durante ese tiempo. Las últimas publicaciones definen 5 minutos como el momento en el que iniciar tratamiento urgente para disminuir riesgo de perpetuación del EE.

OBJETIVOS: Describir características epidemiológicas, semiología y manejo del EE. Identificar posibles factores de riesgo a corto plazo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de pacientes con EE entre 2011-2015. Análisis según objetivos del estudio.

RESULTADOS: Se diagnosticaron 91 EE, en 68 pacientes (67% varones). Media de edad: 6.3 años (81 días - 21 años). 80% presentaba alteración neurológica previa, 48% EE anteriormente. 70% recibía antiepiléptico/s (FAE) en ese momento. 33% coincidieron con fiebre. 60% se iniciaron en medio extrahospitalario, de los cuales 60% recibieron primera medicación prehospitalaria (con menor duración del EE, sin significación estadística). 90% fueron EE convulsivos. En 73% el EE tenía relación con enfermedad neurológica de base. Las benzodiacepinas fueron el fármaco más utilizado y eficaz (seguido de fenitoína). Levetiracetam y lacosamida se utilizaron en 27/88 y 2/88, respectivamente. Mediana de duración del EE: 60 minutos (30 minutos-40 días). 73% ingresó en UCIP.

CONCLUSIONES: El EE es una urgencia neurológica. La presencia de alteración neurológica previa es muy frecuente. Las benzodiacepinas siguen siendo el fármaco más utilizado y eficaz. Su uso extrahospitalario precoz parece clínicamente relevante para acortar el EE. Los FAEs de última generación continúan en segundo plano en EE pediátrico.

O-040



EPILEPSIA CON AUSENCIAS: REVISIÓN CASUÍSTICA

Avilés Tirado, M^a Angeles; Moreno Medinilla, Esther; Calvo Medina, Rocio; Mora Ramirez, Maria Dolores; Martinez Antón, Jacinto.

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga

OBJETIVO: Analizar la epidemiología, clínica y terapéutica de la epilepsia con ausencias para identificar posibles factores pronósticos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de epilepsia con ausencias en un Hospital de tercer nivel, desde Enero de 2009 a Diciembre de 2015.

RESULTADOS: Se recogieron 38 pacientes diagnosticados de epilepsia con ausencias; 31/38 ausencias infantiles (AI) y 7/31 ausencias juveniles (AJ). El tiempo medio de clínica previa al diagnóstico fue de 6 meses, 33/38 crisis pluricotidianas. En todos encontramos PO a 3 Hz en el EEG, con duración media de 11,4 segundos en AI y 6,2 segundos en AJ presentando focalidad adicional 11/31 (4/11 bifrontal, 3/11 frontotemporal, 2/11 biparietal y 2/11 temporal). Se inició ácido valproico en 36/38 asociándose etosuximida en 8/38. De estos 8 pacientes refractarios 6/8 presentaron PO espontáneas en el EEG, descargas con duración media de 14.8 segundos, 2/8 focalidad temporal y una media de 8.5 meses de clínica al diagnóstico. De las AI, 1/31 presentó crisis mioclónicas, 6/31 crisis tónico clónicas generalizadas frente a 4/7 de las AJ. Encontramos refractariedad de las crisis a los 2 años en 3/38. Recaídas en 4/38 de los cuales 3/4 no alcanzan el nivel escolar óptimo.

CONCLUSIONES: Observamos que una clínica previa al diagnóstico mayor de 9 meses, presentación de PO a 3 Hz espontáneas, duración de las descargas mayor de 15 segundos así como la focalidad temporal se relacionan con peor respuesta al tratamiento. Sería conveniente aumentar la población a estudiar para poder extraer conclusiones sólidas.



O-041

SINDROME DE WEST. NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

Martínez Ferrández, Carmen; Ghandour Fabre, Diana; Ibañez Micó, Salvador; Alarcón Martínez, Helena; Martínez Salcedo, Eduardo; Domingo Jiménez, Rosario.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

El síndrome de West (SW) es una epilepsia grave, edad dependiente, caracterizada por espasmos infantiles, hipsarritmia y retraso/detención del desarrollo psicomotor. Clasificamos en SW sintomático y criptogénico. Objetivo: conocer la epidemiología, clínica, tratamiento y evolución de los pacientes diagnosticados de SW en nuestro hospital.

MATERIAL Y METODO: estudio descriptivo retrospectivo de casos SW desde enero 2000 hasta diciembre 2015. Revisión de historias clínicas y registro de datos epidemiológicos, clínicos, exploraciones complementarias, tratamiento y evolución.

RESULTADOS: pacientes 30 (57% varones). Edad media al diagnóstico 7.4 meses (rango 3-18). Antecedentes: familiares de epilepsia: 6%; prenatales anormales 33%, perinatales anormales 37% y patología postnatal 40% (4 crisis neonatales). Desarrollo psicomotor anormal previo al diagnóstico: 76%. Exploración anormal: 80%. Espasmos flexores 83.3%. EEG: hipsarritmia en 100%. Intervalo inicio de espasmos-inicio de tratamiento: media 37 días. Intervalo inicio de tratamiento-desaparición de espasmos: media 57 días. Fármacos: vigabatrina 16, ACTH 13 y otros 10. RM cerebral: anomalías en 70%; estudios genéticos: síndrome de Down 5 y esclerosis tuberosa 1. Evolución: favorable 10% (todos criptogénicos), déficit significativo: 67%; sin crisis posteriores 48%, persistieron espasmos 13% y evolucionaron a Lennox-Gastaut 6%.

CONCLUSIONES: La edad de inicio de los espasmos, el predominio de sexo masculino y el elevado porcentaje de pacientes con retraso psicomotor previo y posterior al diagnóstico, son similares a la literatura previa. Mejor evolución en los casos criptogénicos. Mayor efectividad en el uso de ACTH frente a Vigabatrina, lo que dio lugar a un cambio en el protocolo terapéutico.



O-042

IMPORTANCIA DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA INFANTIL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Conejo Moreno, David ⁽¹⁾; González García, Hermenegildo ⁽²⁾; Hortigüela Saeta, María Montesclaros ⁽¹⁾; Del Valle Ortiz, María ⁽¹⁾; Gorria Redondo, Nerea ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario, Burgos; ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

INTRODUCCIÓN: La Liga Internacional contra la epilepsia (ILAE) define epilepsia refractaria (ER) como el fracaso de dos regímenes terapéuticos bien tolerados, empleados e indicados para lograr un control de crisis sostenido. Objetivos: Analizar la importancia de la ER en nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de los niños ingresados en nuestro hospital con ER desde enero de 2012 a marzo de 2015.

RESULTADOS: De los 2514 ingresos en niños menores de 14 años, 185 fueron en pacientes epilépticos y 89 (3,5%) cumplían diagnóstico de ER. El 66,7% fueron varones y la edad media fue de 6,2 años. La epilepsia más frecuente fue la epilepsia focal sintomática (30%). La etiología más común fue la genético/cromosómica en el 23,3%, siendo la mutación SCN1A la más importante. En el 23,3% de los pacientes permaneció desconocida la causa de la epilepsia. En su evolución presentaron frecuentes ingresos con una estancia prolongada, tanto por causa neurológica (la mayoría por empeoramiento de crisis o estatus epiléptico) como no neurológica (fundamentalmente patología respiratoria). El motivo más frecuente de descompensación de crisis fueron las infecciones. La politerapia fue la norma en estos pacientes y el fármaco más utilizado fue el ácido valproico. Más de un tercio de los pacientes recibió un tratamiento diferente a los fármacos antiepilépticos (corticoide, inmunoglobulinas, dieta cetogénica o cirugía).

CONCLUSIONES: Los niños con ER son pacientes muy complejos que ingresan con frecuencia. Debemos conocer y coordinar el tratamiento multidisciplinar que reciben con el fin de mejorar su calidad de vida.



O-043

COMORBILIDAD DEL DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA CON TEA Y TDAH EN UNA POBLACIÓN DE SIGNIFICACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

Pastor Ferrandiz, Lorena ⁽¹⁾; Carratalá Marco, Francisco ⁽¹⁾; Andreo Lillo, Patricia ⁽¹⁾; Barragán Ortiz, Josefa ⁽²⁾; Fenollar Ivañez, Francisco ⁽²⁾; Gisbert, Jorge ⁽¹⁾; Juste Ruiz, Mercedes ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario de San Juan de Alicante; ⁽²⁾ Unidad de Salud Mental Infanto Juvenil de Cabo Las Huertas. Alicante..

INTRODUCCIÓN: Se acepta que la epilepsia muestra una alta comorbilidad de trastornos de conducta, pero las cifras suelen proceder de áreas distantes a la zona de trabajo diario. Presentamos un estudio de prevalencia de los riesgos de comorbilidad de pacientes epilépticos de un área de referencia de un servicio de salud público. **PACIENTES Y MÉTODOS:** En un área de salud con una población inferior a los 15 años de 33.731 pacientes potenciales, 421 tienen el diagnóstico de CIE-9 (345) Epilepsia y crisis recurrentes (1.2%). Éste, es indispensable para la prescripción electrónica de FAEs del área y de la de estudios complementarios, lo que favorece el registro de casi el 100% de los pacientes. Se excluyen los pacientes con crisis hasta la evidencia de recurrencia. Estos datos se cruzaron con los de TEA (CIE-9: 299 y grupo) y los de TDAH (CIE-9: 314 y grupo) Los datos se obtuvieron del sistema informático regional con la consiguiente autorización de los responsables del sistema. Los resultados se analizan con el módulo Stat-calc de Epi-info 7.0.

RESULTADOS: Los pacientes con epilepsia tenían un riesgo 25 veces superior al de la población general de tener una conducta de tipo TEA (OR=24.85 (18.69-33.01)), mientras que disminuía al 21 cuando se analizaba la conducta de tipo TDAH (OR=21.5 (18.69-33.01)).

CONCLUSIONES: Los resultados confirman una alta y significativa prevalencia de trastornos de conducta entre los pacientes epilépticos pediátricos, lo que hace inexcusable la integración de la neuropediatría en los protocolos y equipos de asistencia multidisciplinar de estas patologías.



O-044

ESTUDIO SOBRE EL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO Y SUS DETERMINANTES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EPILÉPTICOS

Iglesias González, Beatriz; García Ron, Adrián; Vieco García, Alberto; González Toboso, Rosa María; González Garés, Miriam; De Santos Moreno, Maria Teresa; Parejo Carbonel, Beatriz; Abarrategui Yagüe, Belén.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

INTRODUCCIÓN: la adhesión al tratamiento representa un grave problema en las enfermedades crónicas. Diversos factores condicionan el cumplimiento terapéutico en la epilepsia infantil. Nuestro objetivo es estudiarlos y describirlos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, abierto y transversal de pacientes epilépticos seguidos en consulta de neuropediatría de un hospital terciario. Diseñamos un cuestionario basado sobre cumplimiento terapéutico y recogimos datos sociodemográficos, tipo de epilepsia, tiempo de evolución, tratamiento, efectos adversos de los FAEs y comorbilidades. Comparamos incumplimiento con diversos factores.

RESULTADOS: obtuvimos 97 pacientes epilépticos de entre 0 y 20 años, españoles la mayoría (80,4%), el 51% varones. Presentaban epilepsia focal el 53,4% y 46,6% generalizada. El 55,8% tratados en monoterapia, siendo los fármacos más frecuentemente prescritos VPA y LEV. El 87,6% describe algún efecto adverso y el 79% presenta alguna comorbilidad. El 30,1% fueron incumplidores, siendo la causa más frecuente los olvidos. Se observó menor adherencia al tratamiento en mujeres, en población extranjera, en adolescentes, en aquellos con mayor nivel cultural, en los que consideran haber recibido escaso apoyo social y mala información del médico. También en aquellos sin comorbilidades ni efectos secundarios, con epilepsia generalizada y en monoterapia con menos de un año de duración del tratamiento hasta el momento y con escasa sensación de gravedad de la enfermedad.

CONCLUSIONES: El incumplimiento es ligeramente menor que en la población adulta, quizá por una mayor sensación de gravedad por parte de los padres. No se observaron diferencias en cuanto al tipo de fármaco administrado, sí en relación a factores sociodemográficos.



O-045

SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PEDIATRÍA: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y TRATAMIENTO

Martín Del Valle, Fernando⁽¹⁾; Retamosa Rodríguez, María⁽²⁾; Saiz Sepúlveda, Miguel Ángel⁽²⁾; Díaz Montoya, Blanca Patricia⁽²⁾; Abellán Ayuso, Sara⁽²⁾; Domínguez Carral, Jana⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; ⁽²⁾ Hospital Universitario de Torrejón; ⁽³⁾ Hospital Univertario de Torrejón.

INTRODUCCIÓN: A pesar de que la frecuencia del Síndrome de Piernas Inquietas (SPI) en pediatría se estima en un 2-4%, están poco descritas tanto sus manifestaciones clínicas como sus tratamientos más apropiado.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y respuesta al tratamiento en una muestra de niños con Síndrome de Piernas Inquietas.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó una revisión de las historias clínicas de 31 pacientes que presentaban signos sugerentes de Síndrome de Piernas Inquietas. Se cogieron datos demográficos, de las manifestaciones clínicas, pruebas complementarias, tratamientos recibidos y respuesta al mismo.

RESULTADOS: Se analizaron 31 historias, de las cuales se descartaron 9 por no cumplir criterios suficientes, o falta de datos en la historia. El 54% eran varones (12/22), y la media de edad 7 años y 8 meses (Mínimo 2+7/12, máximo 14+7/12). Los motivos de consulta fueron trastorno del sueño, hiperactividad, cefalea, problemas escolares, dolores de miembros, y otros. Se realizó polisomnografía a 11 pacientes, encontrándose un aumento de los movimientos periódicos en 9 (Mínimo 5,6/h, máximo 25,2/h). Diecisiete pacientes recibieron tratamiento con hierro, que fue efectivo en 10 (59%), tres recibieron dopaminérgicos (rotigotina o pramipexol), y 5 metilfenidato, con resultados variables. Nueve pacientes tenían antecedentes familiares. El diagnóstico fue de Síndrome de piernas inquietas definitivo en 18 casos, 2 probable y 2 posible.

CONCLUSIONES: El síndrome de piernas inquietas es frecuente en pediatría, pero es importante sospecharlo. El tratamiento con hierro suele ser eficaz, y son frecuentes los antecedentes familiares, aunque a veces éstos tampoco están diagnosticados.



O-046

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN NARCOLEPSIA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Jiménez Marina, Lorena; González Gutiérrez- Solana, Luis; García Peñas, Juan José; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz; Mazagatos Angulo, Diana; Sánchez Ruiz, Prado; Bernardino Cuesta, Beatriz.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN: La narcolepsia es un trastorno neurológico crónico, probablemente autoinmune, caracterizado por somnolencia diurna excesiva (SDE), cataplejía, alucinaciones hipnagógicas y parálisis del sueño. El diagnóstico se basa en la clínica, junto con la confirmación mediante el test de latencias múltiples del sueño (TLMS).

OBJETIVOS: Describir las características y respuesta al tratamiento de los pacientes con narcolepsia en nuestro centro en los 12 últimos años.

MATERIAL Y MÉTODO: Revisión retrospectiva de las historias clínicas de 6 pacientes menores de 10 años, con narcolepsia, entre 2003 y 2015 en nuestro centro.

RESULTADOS: Los 6 pacientes debutaron con SDE y cataplejía. Los cuatro síntomas cardinales sólo se dieron en 2 pacientes. Destaca entre los síntomas iniciales una importante ganancia de peso, alteraciones de la conducta y disminución del rendimiento escolar, uno de ellos presentó pubertad precoz e hiperandrogenismo. Todos mostraron un TLMS compatible. Los niveles de hipocretina se determinaron en 3 de ellos, mostrando niveles indetectables. Los 6 pacientes presentaron el HLA DQB1. Respecto al tratamiento, recibieron metilfenidato, modafinilo y antidepresivos tres pacientes, un paciente fue tratado con inmunoglobulinas y los dos últimos con oxibato, obteniéndose mejor respuesta a nivel global en los tratados con oxibato, el paciente tratado con inmunoglobulinas presentó mejoría con recaída al finalizar el tratamiento.

CONCLUSIONES: Los síntomas principales fueron la EDS, cataplejía y alteraciones comportamentales. Existe un importante retraso diagnóstico, confundiéndose frecuentemente con problemas escolares o de conducta. Es importante el conocimiento de nuevos fármacos que pueden actuar al mismo tiempo sobre los síntomas principales de la enfermedad.



O-047

ATAXIA EPISÓDICA TIPO 6: A PROPÓSITO DE UN CASO

Borraz Gracia, Soraya; Chofre, Laura; Lucas, Raquel; Escrivá, Lourdes; Benlloch, Maria José; Mut, Josep.

Hospital Denia

INTRODUCCIÓN: La ataxia episódica tipo 6 es una rara enfermedad producida por la mutación en el gen SLC 1A3, que codifica una proteína transportadora del amino-ácido glutamato. Hasta la actualidad el número de familias descritas con esta afección es muy reducido.

CASO CLÍNICO: Paciente que consulta a la edad de 4 años por episodios de ataxia y nistagmus vertical. En su evolución asocia episodios de debilidad aguda, hiporreactividad y disminución del nivel de consciencia con incapacidad para el habla, que duran varias horas (6-10 horas). Se recupera progresivamente de éstos persistiendo marcha atáxica, disartria y nistagmus un periodo variable de tiempo (30 min-2 h), de intensidad mayor al que presenta de modo interictal. Estos episodios los relacionan con infecciones o periodos de ayuno. El EEG en periodo crítico resulta normal. Hasta la actualidad no ha presentado episodios de hemiplejía alternante ni cefaleas migrañosas. La abuela paterna y el padre presentan nistagmus vertical asociando el padre ataxia. Informan de dos tíos paternos en apariencia sanos. Hemograma, bioquímica (sangre y LCR), estudios metabólicos y RM cerebral fueron normales. Se detecta variante heterozigota c.792G>A del gen SLC 1A3 tanto en la niña como en el padre. Pendiente de estudio genético el resto de la familia para revaloración del tipo de herencia.

COMENTARIOS: Describimos una nueva mutación en el gen SLC 1A3, con variabilidad fenotípica intrafamiliar. A su vez aportamos la experiencia clínica con nuestra paciente en una entidad poco conocida hasta la actualidad.



O-048

DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS DE SUEÑO EN LA CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA

Andrés Bartolomé, Angélica⁽¹⁾; Arriola Pereda, Gema⁽²⁾; Mateo Martínez, Gonzalo⁽³⁾; Nafria Prada, Carmen Victoria⁽⁴⁾; Asensio Ruiz, Andrea⁽¹⁾; López Duañas, Ana⁽¹⁾; Losada Pajares, Alba⁽⁵⁾; Olalla Nadal, Fátima⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Guadalajara; ⁽²⁾ Hospital universitario de Guadalajara; ⁽³⁾ Hospital universitario de Guadalajara; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario de Guadalajara; ⁽⁵⁾ Hospital Universitario de Guadalajara; ⁽⁶⁾ Hospital universitario de Guadalajara.

OBJETIVO: Nuestro objetivo es conocer la prevalencia de trastornos del sueño en los niños que acuden a la consulta de Neuropediatría.

MÉTODOS: Estudio prospectivo descriptivo mediante la realización de la encuesta BEARS (B=Bedtime Issues, E= Excessive Daytime Sleepiness, A=Night Awakenings, R=Regularity and Duration of Sleep, S=Snoring) y cuestionario de Owens (depistaje de Síndrome de Piernas Inquietas) a los niños que acudieron a la consulta desde septiembre 2015 a enero 2016. Resultados: Se realizó la encuesta a 340 niños. El grupo de niños mayores de 12 años fue el que más prevalencia de trastornos de sueño presentó, con alguna de las áreas alteradas en un 47%, siendo la más frecuente las dificultades de conciliación. En los otros grupos, 5-12 y 2-5 años la prevalencia fue de 40 y 45% respectivamente. En el análisis por patologías encontramos las siguientes prevalencias: PCI (64%), Cefalea (51%), Epilepsia (42%) y Trastornos del Neurodesarrollo (38%), sobre todo en niños diagnosticados de TDAH. Presentaron síntomas compatibles con síndrome de piernas inquietas 6 niños. A todos se les indicó medidas de higiene del sueño, 14 niños recibieron melatonina y 2 suplemento de hierro.

CONCLUSIONES: Un alto porcentaje de los niños que seguimos en la consulta de Neuropediatría presentan alguna alteración del sueño (43% en nuestro estudio). Nosotros encontramos mayor prevalencia en adolescentes y en niños seguidos por cefalea. Estos trastornos pueden pasar inadvertidos y ser infradiagnosticados, por lo que parece razonable replantear su evaluación en la consulta.



O-049

INMUNOGLOBULINAS: UN TRATAMIENTO EFICAZ EN LA NARCOLEPSIA DE INICIO RECIENTE

Soto Insuga, Victor⁽¹⁾; Díaz Conejo, Raquel⁽²⁾; Rodrigo Moreno, María⁽¹⁾; Corral Perez, Francisco⁽²⁾; Del Río Camacho, Genoveva⁽¹⁾; Serrano Rebollo, Jose Carlos⁽²⁾; Losada Del Pozo, Rebeca⁽¹⁾; Herranz Bárcenas, Antonio⁽¹⁾; Rabano Gutierrez Del Arroyo, Jorge⁽¹⁾; Moreno Vinues, Beatriz⁽¹⁾; Rodriguez Rodriguez, Paula⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

INTRODUCCIÓN: La hipótesis fisiopatológica más aceptada de la narcolepsia es una pérdida de neuronas productoras de hipocretina mediante mecanismos autoinmunes; por lo que se han propuesto diferentes tratamientos inmunomoduladores.

CASO CLÍNICO: Niño de 8 años que presenta de forma aguda hipersomnia, despertares frecuentes (2-3/noche), hiperfagia y episodios de pérdida de fuerza de miembros inferiores y tronco sin pérdida de conocimiento desencadenados por risa o sobresaltos. Estos episodios aumentan en frecuencia hasta ser invalidantes impidiendo la deambulación por miedo a caerse. En la exploración destaca: ptosis, hipotonía de musculatura facial y disartria fluctuante (facies catapléjica). El resto de exploración neurológica es normal, sin antecedentes personales ni familiares de interés. Tras constatar hipersomnia mediante agenda de sueño y cuestionario específico (Pediatric Daytime Sleepiness Scale PDSS:14) se realiza analítica sanguínea (perfil renal, tiroideo, hepático) así como RM craneal que son normales. El diagnóstico de narcolepsia tipo-1 se confirma tras objetivar alelos en heterocigosis HLA-DQA1*01:02 y HLA-DQB1*06:02, hipocretina-1 indetectable en LCR y test de latencias múltiples compatible (TLM) (latencia media:80 segundos, 5 SOREM). A los 3 meses del debut, se inicia tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (2 gramos/kg/mensualmente durante 3 meses) tras los cuales se consigue una resolución completa de cataplejía y una mejoría de facies catapléjica así como de hipersomnia (PDSS:4). Se comprueba objetivamente esta mejoría mediante nuevo test de latencias múltiples (latencia media:369 segundos, 1 SOREM).

CONCLUSIONES: El tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas debería considerarse en aquellos pacientes con narcolepsia de debut reciente, especialmente si asocia una intensa cataplejía.



O-050

UN GRAN PROBLEMA IGNORADO: TRASTORNOS DE SUEÑO EN LOS PADRES DE NIÑOS CON EPILEPSIA

Soto Insuga, Victor ⁽¹⁾; Rodriguez, Cristina ⁽²⁾; Losada , Rebeca ⁽¹⁾; Prados, Maria ⁽³⁾; Perez, Ana ⁽⁴⁾; Castaño, Cristina ⁽⁵⁾; Rodrigo, Maria ⁽¹⁾; Martin Del Valle, Fernando ⁽⁶⁾; Pons, Montserrat ⁽⁷⁾; Moreno, Noelia ⁽⁸⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁽²⁾ Complejo Asistencial de León, León; ⁽³⁾ Hospital Infanta Elena, Valdemoro; ⁽⁴⁾ Hospital La Moraleja; ⁽⁵⁾ Hospital Infanta Leonor, Madrid; ⁽⁶⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; ⁽⁷⁾ Fundación Hospital Manacor, Manacor; ⁽⁸⁾ Hospital del Sureste, Arganda del Rey.

INTRODUCCIÓN: Recientemente se ha descrito la alta frecuencia de trastornos de sueño (TS) entre los padres de niños con epilepsia.

OBJETIVOS: Analizar TS de padres de niños que han sufrido convulsiones.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo multicéntrico en 8 hospitales españoles recogiendo información sobre cambios del patrón de sueño y cuestionario de cribado TS (*Pittsburgh Sleep Quality Index PSQI*) entre los padres de niños con epilepsia/convulsiones.

RESULTADOS: Se analizaron 91 niños, edad media 7,6 años (rango: 1-20 años). Atendiendo al tipo de epilepsia: 53,84% epilepsia focal, 17,58% generalizada, 16,48% crisis febriles-parainfecciosas y 12,08% encefalopatía epiléptica. El 63,2% de los padres afirmaron "dormir peor" tras el inicio de la epilepsia/convulsiones de su hijo; siendo estos los que presentaban más frecuentes TS (PSQI patológico) ($p < 0,01$). El empeoramiento de sueño se relacionó con antecedente de status ($p < 0,01$), pero no se asoció al desarrollo psicomotor-cognitivo, tipo, frecuencia o tiempo libre de crisis, haber tenido que usar medicación de rescate o fármaco-resistencia. 42 de los niños (46,15%) no dormían de forma autónoma (26 colecho/cohabitación diario y 16 colecho/cohabitación ante procesos febriles). 7 padres que practicaban colecho habían dormido de forma autónoma antes del debut de la epilepsia (7,77%).

CONCLUSIONES: Este es el primer estudio en población española que demuestra que el inicio de epilepsia/convulsiones en un niño provoca frecuentes TS en los padres así como un empeoramiento de higiene de sueño (colecho secundario). El diagnóstico y tratamiento de los problemas de sueño es un aspecto fundamental para mejorar la calidad de vida de niños epilépticos y sus familiares.



O-051

HÁBITOS Y PROBLEMAS DE SUEÑO EN NIÑOS DE 3 A 4 AÑOS EN NUESTRO MEDIO

Olloqui Escalona, Arantzazu (1); Olloqui Escalona, Alejandro (2); Marina Martín, María Tiermes (2); García Oguiza, Alberto (3); Arriola Pereda, Gema (4); Poch Olivé, María Luisa (3); López Pisón, Javier (5).

(1) CS CASCAJOS - H SAN PEDRO; (2) Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (3) Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; (4) Hospital Universitario, Guadalajara; (5) Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

INTRODUCCIÓN: El insomnio infantil por hábitos incorrectos (IIHI) es el trastorno de sueño infantil más frecuente con una prevalencia del 20-30% entre los 6 meses y 5 años. La GPC sobre trastornos de sueño en la infancia y adolescencia recomienda el cuestionario BEARS para cribado de trastornos de sueño de los 2 a los 18 años.

OBJETIVOS: Describir los hábitos de sueño en población infantil sana compuesta por niños de 3 a 4 años, escolarizados en una zona urbana en primero de Educación Infantil durante el curso 2014-2015. Detectar problemas de sueño. Material y método: Se diseña cuestionario basado en BEARS. Se toman como Variables Independientes los enunciados a las preguntas. Se define Problema de sueño potencial como Variable Dependiente (Problema para conciliar el sueño, Rechazo a irse a la cama, Rechazo a irse a la cama y problema de conciliación, Ayuda para dormirse y Necesidad de dormir acompañados). Se realiza un estudio epidemiológico observacional, descriptivo y transversal, mediante cuestionario autoadministrado a padres. Se utilizó el programa estadístico STATA 13.0.

RESULTADOS: Se reciben 773 cuestionarios válidos (tasa de respuesta del 63%). En nuestra muestra los problemas de sueño se dan en el 47,22% pero un 27,1 % de estos padres no lo consideran un problema. Los despertares nocturnos son más frecuentes entre aquellos que tienen problemas de sueño. Existe mayor frecuencia de problemas entre los niños que dormían la siesta y los que duermen con sus padres. Es más frecuente la práctica del colecho entre los padres extranjeros.



O-052

TRAUMATISMO CRANEAL NO ACCIDENTAL. 14 AÑOS DE EXPERIENCIA

Núñez Enamorado, Noemi ⁽¹⁾; Olmedilla Jodar, Marta ⁽²⁾; Pulido Maria, Berenguer ⁽¹⁾; Villora Morcillo, Nuria ⁽¹⁾; Valero, Patricia ⁽³⁾; Bellusci, Marcelo ⁽¹⁾; Camacho Salas, Ana ⁽¹⁾; Martinez De Aragon, Ana ⁽¹⁾; Tejada, Pilar ⁽¹⁾; Hinojosa, Jose ⁽¹⁾; Simon De Las Heras, Rogelio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital 12 Octubre; ⁽²⁾ Hospita 12 Octubre; ⁽³⁾ Hospital 12 Octubre .

INTRODUCCIÓN: El daño cerebral adquirido por maltrato es un grave problema de salud pública. El trauma craneal no accidental (TCNA) es la variante de maltrato más frecuente y grave en menores de 1 año. En España no existen estudios poblacionales ni programas de prevención.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y secuelas de niños con TCNA registrados en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo-descriptivo de los TCNA recogidos entre 2002-2015. Se define TCNA por la triada de disfunción neurológica, hemorragias intracraneales y hemorragias retinianas, sin un antecedente traumático accidental que lo justifique.

RESULTADOS: Se recogieron 23 casos, 60,9% varones. Edad media 4 meses (rango 1-8). En 57% existían factores de riesgo socio-económicos. El 47,8% consultaron inicialmente por clínica neurológica (34,8% crisis, 13% disminución conciencia). Todos presentaban hemorragias intracraneales, siendo las subdurales las más frecuentes (95,7%) y lesiones hipoxico-isquémicas el 69,6%. El 82,6% presentaban hemorragias retinianas, bilaterales y múltiples. Se encontraron fracturas óseas en 15 niños (65%), 20% múltiples. El 91,3% ingresaron en UCIP y 48% precisó ventilación mecánica. Un tercio requirió intervención neuroquirúrgica. Fallecieron 3 niños (13%). El 71% de los 14 casos en seguimiento presentan secuelas neurológicas (90% retraso, 70% problemas visuales, 60% parálisis cerebral, 50% epilepsia, 40% microcefalia)

CONCLUSIONES: El TCNA es una entidad muy grave que requiere un alto índice de sospecha para un diagnóstico y tratamiento precoz. La evaluación debe incluir fondo de ojo, TC y/o RM craneal y serie ósea. Es necesario seguimiento por un equipo multidisciplinar y programas de prevención a nivel nacional



O-053

VALORACION DEL EQUILIBRIO EN NIÑOS PREMATUROS SIN SECUELAS NEUROLÓGICAS APARENTES. UTILIDAD CLÍNICA DE LA POSTUROGRAFÍA

Rodríguez Fernández, Cristina ⁽¹⁾; Mata Zubillaga, Daniel ⁽²⁾; Rodríguez Fernández, Luis Miguel ⁽¹⁾; Regueras Santos, Laura ⁽¹⁾; Reguera Garcia, Maria Mercedes ⁽³⁾; De Paz Fernández, Jose Antonio ⁽⁴⁾; Lapeña López De Armentia, Santiago ⁽¹⁾; Conde Guzón, Pablo Antonio ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital de León; ⁽²⁾ Centro de Salud Ponferrada IV; ⁽³⁾ Universidad de León; ⁽⁴⁾ Instituto de Biomedicina.

INTRODUCCIÓN: muchos niños prematuros presentan dificultades en la coordinación y equilibrio con repercusión en sus actividades diarias no detectadas hasta la etapa escolar.

OBJETIVOS: analizar el equilibrio en niños prematuros sin secuelas neurológicas aparentes de entre 7-10 años y niños sanos nacidos a término.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio de casos y controles. Se analizó el equilibrio mediante el MABC-2 y una plataforma estabilométrica combinando: ojos abiertos y cerrados, pies juntos y separados, con y sin amortiguación propioceptiva; analizando el área del desplazamiento del centro de presión.

RESULTADOS: se incluyeron 59 prematuros: 33 mujeres, $8,9 \pm 1,2$ años; y 30 controles: 19 mujeres; $8,5 \pm 1,1$ años. Los prematuros obtuvieron puntuaciones inferiores en el área de equilibrio del MABC-2 (p-valor: 0,04) y en especial los de peso ≤ 1500 g en apoyo monopodal (p-valor: 0,03). Los resultados estabilométricos fueron similares independientemente de la prematuridad. La supresión del apoyo visual (ojos cerrados) supuso en ambos grupos mayor inestabilidad. La obtención de un peor resultado con los pies juntos y ojos abiertos se asoció a un resultado patológico en el MABC-2 (p-valor: 0,04; OR: 1,23; (1,00-1,52). No se encontró asociación con otras variables médicas.

CONCLUSIONES: Los niños prematuros presentan peor equilibrio valorado en subtest específicos como el MABC-2; sin embargo, el control postural analizado mediante la prueba de referencia (posturografía) parece ser similar al de los niños nacidos a término, siendo el sistema visual clave en el mismo. La asociación entre los resultados oscilométricos y MABC-2 sugiere que el control postural podría ser la clave de estos déficits motores.



O-054

DIFERENTES ALTERACIONES EN EL USO PRAGMÁTICO DEL LENGUAJE EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DRAVET Y NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

Crespo-Eguílaz, Nerea; Laña, Borja; Sánchez-Carpintero, Rocío.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

INTRODUCCIÓN: La conducta de los niños con Síndrome de Dravet (SD) se describe como similar a la del trastorno del espectro autista (TEA).

OBJETIVOS: Describir el uso contextualizado del lenguaje en niños afectados de SD y diferenciarlo de otras patologías del neurodesarrollo en las que el trastorno pragmático es déficit primario (trastorno de la comunicación social TCS), es característica nuclear (TEA) o puede acompañar a otros síntomas (trastorno de aprendizaje procedimental TAP, trastorno por déficit de atención TDAH).

SUJETOS Y MÉTODO: Analizamos el *Children's Communication Checklist-CCC* contestado por los padres de 225 niños/as de 4 a 19 años de los siguientes grupos: SD (n=25); TEA nivel 1 (n=30); TCS (n=25); TAP (n=77) y TDAH (n=68). Se aportan estadísticos descriptivos de cada grupo y se comparan entre sí (ANOVA) en Relación social, Rango de intereses y Pragmática, así como en las dimensiones pragmáticas (habilidades conversacionales, coherencia-comprensión, compenetración, comunicación no verbal y pertinencia).

RESULTADOS: El grupo SD manifiesta dificultades en Relaciones sociales más leves que en TCS y TEA ($p < 0.05$). El grupo TEA se diferencia del SD y del resto en Rango de intereses puesto que son restrictivos y estereotipados. Todos los grupos presentan alteración en Pragmática pero difieren en frecuencia e intensidad de síntomas ($TDAH < TAP < SD = TCS = TEA$). El SD rinde peor en Coherencia-comprensión ($p < 0.05$), como el TCS y el TEA, y en Pertinencia ($p < 0.01$). Se destacan algunos ítems del cuestionario como típicos del SD.

CONCLUSIONES: El déficit pragmático moderado caracteriza la comunicación del SD, pero con un perfil que lo distingue del TEA.



O-055

TDAH: ESE GRAN DESCONOCIDO

Díaz Conejo, Raquel ⁽¹⁾; Almendral Doncel, Raquel ⁽²⁾; Muñoz Persy, Mery Agustina ⁽²⁾; Bacanu, Ruxandra ⁽²⁾; Moreno López, Mauricio ⁽²⁾; Cuadrado Martín, Soraya ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina; ⁽²⁾ Hospital General de Tomelloso, Tomelloso.

INTRODUCCIÓN: El trastorno por déficit de atención (TDAH) presenta una prevalencia del 5 al 7% de la población infantil. Supone uno de los trastornos del neurodesarrollo más frecuentes en las consultas de neuropediatría. Estas últimas décadas se ha extendido su conocimiento en la población dada la importancia sociológica de este trastorno. Objetivo: Valorar el conocimiento que la población general tiene sobre conceptos básicos del TDAH.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizaron encuestas a los padres o acompañantes de niños que acudieron a consulta de pediatría o a urgencias durante el mes de febrero de 2016, sobre conocimientos básicos de TDAH: prevalencia, diagnóstico y tratamiento. Se excluyeron aquellos padres que tenían un hijo con TDAH.

RESULTADOS: Hubo 132 encuestados. 44 hombres (33,3%) y 88 mujeres (66,7%). El 38,7% tenía entre 30 y 40 años y 34,8% más de 40 años. 27 personas (20,4%) conocían el significado de las siglas TDAH. Solo el 3% supo cuál era la prevalencia del trastorno. 23 personas conocían cómo se diagnosticaba y solo 6 encuestados (4%) su tratamiento más habitual (estimulantes).

CONCLUSIONES: Es posible que exista un bajo conocimiento en la sociedad sobre el TDAH y sus consecuencias. Se necesita ampliar la información sobre TDAH a padres y educadores para poder identificarlo precozmente, y así poder valorar un tratamiento multidisciplinar individualizado del niño cuando lo precise.



O-056

LISDEXANFETAMINA: EXPERIENCIA DESDE SU APROBACIÓN EN ESPAÑA

Gallardo García, Rocío ⁽¹⁾; Serrano García, Irene ⁽²⁾; Huete Hernani, Begoña ⁽¹⁾; Rodríguez Mesa, María Dolores ⁽¹⁾; De Santos, María Teresa ⁽²⁾; García Ron, Adrián ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infanta Cristina, Parla; ⁽²⁾ Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

OBJETIVOS: Describir las características epidemiológicas, clínicas de los pacientes con TDAH tratados con lisdexanfetamina (LXD).

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, observaciones y descriptivo de niños tratados con lisdexanfetamina desde junio de 2014 a enero 2016.

RESULTADOS: Incluimos 82 pacientes, el 85% españoles, con edad media de 12 años (7-17 años), el 55% varones, con predominio de los subtipos combinado/hiperactivo. El 75% de los pacientes presentó comorbilidad asociada, siendo ésta más frecuente a mayor edad pero independiente del subtipo. En el 14,6% de la muestra la LXD fue el tratamiento de primera elección, habiendo recibido el resto otros (principalmente el subgrupo con TDAH combinado/hiperactivo(58,6%). La duración y dosis media del tratamiento fue de 11 meses y 1mg/kg respectivamente. El 84% continuó el tratamiento con LXD hasta el final del estudio, aumentando este porcentaje hasta el 100% en el grupo de pacientes en el que la LXD fue el primer tratamiento. La causa más frecuente de abandono fue los efectos adversos (trastornos digestivos, sueño, ansiedad, taquicardia y tristeza), sin bien éstos no tuvieron relación con el subtipo, comorbilidad, dosis ni tratamiento previo.

CONCLUSIONES: No podemos describir un perfil ideal de paciente con respuesta favorable a LXD, pues ésta fue independiente al subtipo, comorbilidad, sexo...etc. Parece una opción segura y eficaz como tratamiento de primera elección y la duración de su efecto facilita la adherencia al tratamiento. Aportamos datos significativos de respuesta en pacientes con trastornos comórbidos excluidos de otros estudios (pacientes con antecedentes de convulsiones o tics).



O-057

AUTISMO Y TRASTORNOS DEL SUEÑO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Higuera González, M^a Blanca Nuria (1); Rodríguez Fernández, Cristina (2); Conejo Moreno, David (3); Cancho Candela, Ramón (4); Ortiz Madinaveitia, Saturnino (5); Ruiz Ayucar, Irene (6); Melero González, Alejandra (7); Camina Gutierrez, Ana Belen (8); Peña Valenceja, Alfonso (9); Hortigüela Saeta, Maria Montesclaros (10); Maldonado Ruiz, Esther Maria (11).

(1) Clínica García Morato. Valladolid; (2) Complejo Asistencial Universitario de Leon; (3) Hospital Universitario de Burgos; (4) Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid; (5) Hospital Santa Bárbara; (6) Centro Asistencial Universitario de Salamanca; (7) Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (8) Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero; (9) Complejo Asistencial de Palencia, Palencia; (10) Hospital Universitario de Burgos; (11) Centro Asistencial de Palencia.

INTRODUCCIÓN: Los niños con problemas neurológicos, y en especial con Trastorno del Espectro Autista (TEA), es sabido padecen más trastornos del sueño que la población general. **OBJETIVO:** Conocer la prevalencia de trastornos del sueño en una muestra de niños con TEA en nuestra Comunidad y su abordaje diagnóstico y terapéutico.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico realizado mediante la cumplimentación por parte de los padres del Cuestionario "Sleep Disturbance Scale for Children" (SDSC) y la recogida de datos sobre el tratamiento recibido.

RESULTADOS: Se incluyeron 50 niños: 42 varones; 6,3±3,6 años. El 44% de pacientes presentaba algún tipo de trastorno del sueño basándonos en el SDSC, siendo más frecuente el trastorno en el inicio del sueño (42%) seguido, con similar porcentaje, por alteraciones en la transición vigilia-sueño y respiratorias. Algunos niños tenían más de un tipo de alteración. Sólo un 16% había recibido indicaciones sobre hábitos de sueño adecuados y únicamente se había aportado agenda de sueño al 6%. En 7/50 pacientes se había instaurado tratamiento con melatonina, refiriendo, en general, mejoría tanto en la calidad como duración del sueño nocturno.

CONCLUSIONES: Prácticamente la mitad de los pacientes con TEA de nuestra muestra presentan algún trastorno del sueño; sin embargo, un porcentaje muy pequeño ha recibido tratamiento tanto de higiene del sueño como farmacológico. Es fundamental incidir en la importancia de la detección de problemas del sueño en pacientes con TEA, puesto que un tratamiento adecuado podría mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes y sus familiares.



O-058

NIVEL FORMATIVO SOBRE TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA) ENTRE PEDIATRAS DE ATENCIÓN HOSPITALARIA

Martínez Cayuelas, Elena ⁽¹⁾; Ibáñez Micó, Salvador ⁽²⁾; Ceán Cabrera, Lourdes ⁽³⁾; Domingo Jiménez, Rosario ⁽⁴⁾; Martínez García, María Josefa ⁽⁵⁾; Alarcón Martínez, Helena ⁽⁴⁾; Martínez Salcedo, Eduardo ⁽⁴⁾; Torres Mohedas, Julián ⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Móstoles; ⁽²⁾ Hospital clínico universitario virgen de la Arrixaca; ⁽³⁾ Hospital Universitario de Torre Vieja; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; ⁽⁵⁾ Hospital universitario Santa Lucía; ⁽⁶⁾ Hospital Universitario de Mostoles.

OBJETIVOS: La formación en trastornos del espectro autista (TEA) por parte de los pediatras es esencial para su diagnóstico precoz. Sin embargo, son escasos los estudios que han cuantificado este conocimiento, por lo que el objetivo principal es determinar el nivel formativo sobre TEA entre pediatras de atención hospitalaria en diferentes comunidades e identificar aspectos a mejorar.

MATERIAL Y MÉTODO: Un total de 157 pediatras de atención hospitalaria de 3 comunidades autónomas diferentes completó el cuestionario online sobre TEA, estructurado en 3 partes (sociodemográfico, nivel formativo, opinión). Los datos fueron analizados con SPSS (15).

RESULTADOS: Media de puntuaciones en el cuestionario: 20.34 $\pm$ 2.43 SD (puntuación máxima posible: 23). Un 65% puntúa en todos los dominios igual o superior a la media. Los conceptos menos conocidos son: patrones restringidos de conducta, concepto general TEA y comorbilidades posibles. No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las puntuaciones entre diferentes grupos de pediatras según variables sociodemográficas. Un 64% de los pediatras opina que su conocimiento sobre TEA es limitado. Destaca un desconocimiento importante sobre la disponibilidad de recursos, presente en todas las comunidades estudiadas.

CONCLUSIONES: Existe un adecuado nivel general de conocimientos sobre TEA entre los pediatras, pero un deficiente conocimiento en la parte práctica del manejo de estos pacientes y en la coordinación entre los diferentes equipos que participan en el cuidado de estos. Los esfuerzos deberían centrarse en lograr una buena comunicación entre estos equipos y en mantener actualizados los conocimientos sobre TEA a todos los niveles.



O-059

CALIDAD DE VIDA DE PADRES DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA EN EL ÁREA DE UN HOSPITAL TERCIARIO.

Sánchez García, Sara ⁽¹⁾; Verdú Pérez, Alfonso ⁽¹⁾; García Campos, Óscar ⁽¹⁾; Díaz Conejo, Raquel ⁽²⁾; Velilla Antolín, Diana ⁽¹⁾; Treceño Zamorano, Adriana ⁽¹⁾; Herrera López, María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen de la Salud, Toledo; ⁽²⁾ Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

INTRODUCCIÓN: Los pacientes con Trastorno del Espectro Autista (TEA) ven alterada su calidad de vida (CV) pero también la de sus familias. Satisfacer las altas demandas de cuidados que requieren aumenta los problemas físicos, psíquicos, sociales y económicos de sus padres.

OBJETIVOS: Valorar la CV de los padres de los pacientes con TEA de nuestro hospital mediante el cuestionario WHOQOL-BREF (OMS) y analizar las variables y dominios que pudiesen verse más afectados .

MÉTODO: Revisar las historias clínicas de todos los pacientes con TEA e invitar a contestar el WHOQOL-BREF a los padres realizando posteriormente análisis estadístico de los resultados.

RESULTADOS: De los 100 pacientes revisados, edad media: 8 años, 79% niños, se han obtenido 43 cuestionarios de cuidadores principales válidos, tiempo medio de realización: 7.5 minutos, 65% mujeres, con una puntuación media de 2.74 en escala 1-5 a la pregunta sobre percepción de calidad de vida, sin diferencias significativas entre sexos. En cuanto a las puntuaciones por dominios en una escala sobre 100 se han obtenido: 57.2 en salud física, 48.29 en salud psíquica, 41.95 en relaciones sociales y 50.30 en entorno, encontrando diferencias significativas entre sexo, más afectado en varones, en el dominio de las relaciones sociales.

CONCLUSIONES: Los TEA afectan a la CV, no sólo de los pacientes, sino también de sus padres, siendo el dominio más afectado el de las relaciones sociales. Consideramos importante evaluar la CV e incluirla como un objetivo más en el tratamiento integral de estos pacientes para lo que proponemos el cuestionario WHOQOL-BREF.



O-060

SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN. ESTADO DE DESARROLLO PSICOMOTOR ACTUAL EN COHORTE ESPAÑOLA: LEJOS DE LAS DESCRIPCIONES CLÁSICAS

Blanco Lago, Raquel ⁽¹⁾; Nevado Blanco, Julián ⁽²⁾; Granizo, Juan José ⁽³⁾; Málaga Diéguez, Ignacio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁽³⁾ Hospital Infanta Cristina, Parla.

INTRODUCCIÓN: el síndrome de Wolf Hirschhorn (SWH) se produce por delección del brazo corto del cromosoma 4. Clínica fundamental: retraso del desarrollo psicomotor, fallo de medro, epilepsia y fenotipo característico. Objetivos: conocer el estado de desarrollo psicomotor en pacientes con SWH en nuestro País y compararlo con el de descripciones previas. Identificar variables que puedan influir sobre el desarrollo en éstos pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO: en colaboración con la Asociación Española de SWH, se contactó con las familias afectadas por el síndrome, recogiendo información mediante formularios, informes clínicos y observación directa. Se codificó la información referente a hitos del desarrollo psicomotor y otras variables sospechosas de poder influir en el mismo: tamaño de delección y características sobre la epilepsia. Resultados: muestra: 38 pacientes. El 63% de ellos presenta un grado de retraso psicomotor considerado como moderado, frente a un 37% que resultó grave. El grado de retraso del desarrollo psicomotor guarda relación directa y estadísticamente significativa con el número de estatus epilépticos sufridos, una edad más precoz en el debut de la epilepsia, mayor tamaño de delección y peor control de la epilepsia. El retraso es menor si los pacientes sólo han presentado crisis en contexto febril.

COMENTARIOS: el nivel de desarrollo psicomotor de nuestra muestra resultó similar o superior al de otras muestras publicadas en los últimos 15 años y claramente superior a las descripciones clásicas del síndrome. Aspectos como la gravedad de la epilepsia o el tamaño de la delección, parecen influir en el nivel de neurodesarrollo.



O-061

TRATAMIENTO CON NUCLEÓSIDOS EN PACIENTE DE 6 AÑOS CON DEFICIENCIA DE TIMIDINA KINASA 2

Velilla Antolin, Diana ⁽¹⁾; Quijada Fraile, Pilar ⁽²⁾; García Silva, Maria Teresa ⁽²⁾; Fernandez Toral, Joaquin ⁽³⁾; Camacho Salas, Ana ⁽²⁾; Hernandez Lain, Aurelio ⁽²⁾; Martin Casanueva, Miguel Angel ⁽²⁾; Rodriguez García, Maria Elena ⁽²⁾; Vieco Garcia, Alberto ⁽⁴⁾; Martinez Azorin, Francisco ⁽²⁾; Martin Hernandez, Elena ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen de la Salud, Toledo; ⁽²⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽³⁾ Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; ⁽⁴⁾ Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

INTRODUCCIÓN: La timidina kinasa 2 (TK2) es una enzima fundamental para la formación de los desoxinucleótidos pirimidínicos. Su deficiencia ocasiona depleción del ADN mitocondrial en el músculo que conduce a miopatía grave y progresiva. Recientemente se ha iniciado la terapia sustitutiva off-label con desoxinucleótidos/desoxinucleósidos pirimidínicos.

CASO CLÍNICO: Niña de 6 años diagnosticada de déficit de TK2 a los 4 años. Desde los 6 meses presentó fallo de medro. A los 2 años consultaron por caídas frecuentes, dificultad para subir escaleras y correr. Presentaba un peso y talla en -2.8 DE, nivel cognitivo normal, hipotrofia muscular, disminución de fuerza proximal, Gowers (+) y marcha de ánade. Se objetivó una CK de 389 U/L y láctacidemia normal. El EMG era sugestivo de miopatía y la biopsia muscular mostraba fibras rojo-rotas, fibras COX (-), déficit de complejo III y depleción del ADNmt del 18%. En el estudio genético se identifica la mutación c.323C>T (p.Thr108Met) en homocigosis en el gen *TK2*, presente en ambos progenitores en heterocigosis. A los 6 años y 5 meses inició tratamiento con nucleósido de citidina y timidina a 200 mg/kg/día de cada uno. Seis meses después se apreció notable mejoría de la función muscular y del peso, normalización de CK (nivel previo 1017 U/L), sin referir efectos secundarios.

CONCLUSIÓN: El tratamiento con nucleósidos en nuestra paciente se ha mostrado efectivo a nivel clínico y bioquímico. Quedan por determinar los efectos a largo plazo y los posibles efectos secundarios.



O-062

LEUCODISTROFIA VACUOLIZANTE SEVERA POR MUTACIONES EN NFU1

Del Toro Riera, Mireia ⁽¹⁾; González, Luis ⁽²⁾; García-Cazorla, Angels ⁽³⁾; De Castro, Pedro ⁽⁴⁾; Lara, Julian ⁽⁵⁾; Martín Del Valle, Fernando ⁽⁶⁾; Arranz, José Antonio ⁽¹⁾; Perez-Cerda, Celia ⁽⁷⁾; Ribes, Antonia ⁽⁸⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; ⁽²⁾ Hospital Universitario Niño Jesús; ⁽³⁾ Hospital Universitari Sant Joan de Déu; ⁽⁴⁾ Hospital Gregorio Marañón; ⁽⁵⁾ Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda; ⁽⁶⁾ Hospital de Torrejón; ⁽⁷⁾ CEDEM; ⁽⁸⁾ Hospital Clínic de Barcelona.

INTRODUCCIÓN: NFU1 es necesario para la transferencia de complejos Fe-sulfuro a proteínas entre las que se encuentra la lipoato sintasa, imprescindible para la maduración de 4 enzimas mitocondriales. Las mutaciones en NFU1 se han asociado con una enfermedad letal de la primera infancia que combina como síntomas principales: hipertensión pulmonar, leucoencefalopatía y acidosis metabólica. Describimos 30 pacientes españoles de los cuales 16 presentaron con una leucodistrofia cavitada severa.

CASOS CLÍNICOS: Revisión de 30 pacientes de 23 familias con mutaciones en *NFU1*. El inicio de los síntomas fue desde los 15 días a los 14 meses y la edad media de fallecimiento fue de 9 meses. La forma de presentación inicial en 22 pacientes fue una regresión neurológica con leucodistrofia en 16 de ellos y asociada a hipertensión pulmonar en 10. Todos los pacientes mostraron hiperglicinemia combinada con hiperlactacidemia y/o metabolitos del ciclo de Krebs o de los aminoácidos ramificados entre otros hallazgos. Cuando se estudió la actividad del complejo de degradación de la glicina o de la PDH los resultados mostraron una actividad deficiente. Los hallazgos necrópsicos confirmaron la afectación del SNC incluso en pacientes sin aparente afectación neurológica.

CONCLUSIONES: Una leucoencefalopatía tanto combinada con hipertensión pulmonar como aislada y asociada a hiperglicinemia es altamente sugestiva de alteración en NFU1 por lo que, en esas ocasiones, deben buscarse otros datos metabólicos que apoyen la sospecha diagnóstica.



O-063

NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A *PLA2G6* (PLAN): ESPECTRO CLÍNICO Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA A TRAVÉS DE UNA RED MULTICÉNTRICA DE INVESTIGACIÓN ESPAÑOLA

Darling, Alejandra ⁽¹⁾; Poo Arguelles, Pilar ⁽¹⁾; O'callaghan, Mar ⁽¹⁾; Ortez, Carlos ⁽¹⁾; Nascimento, Andres ⁽¹⁾; Aguilera, Sergio ⁽²⁾; Madruga, Marcos ⁽³⁾; Tomás Vila, Miguel ⁽⁴⁾; Jimenez Escrig, Adriano ⁽⁵⁾; Camino, Rafael ⁽⁶⁾; Pérez-Dueñas, Belén ⁽¹⁾.

Hospital San Joan de Deu, Barcelona; (2) Complejo Universitario de Navarra; (3) Hospital Virgen del Rocío, Sevilla; (4) Hospital La Fe; (5) Hospital Ramón y Cajal, Madrid; (6) Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

INTRODUCCIÓN: PLAN es el segundo fenotipo en frecuencia entre las enfermedades neurodegenerativas asociadas a acumulación cerebral de hierro. Los casos reportados son crecientes y el espectro fenotípico está en expansión.

OBJETIVO: identificar y caracterizar genéticamente la población española de PLAN.

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio transversal multicéntrico de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de PLAN. Valoración clínica y revisión de sus historias clínicas. Secuenciación Sanger de regiones codificantes e intrónicas flanqueantes de *PLA2G6*.

RESULTADOS: 14 pacientes PLAN de 11 familias (edad media (EM):11,6años,rango3-33;4varones). Distrofia neuroaxonal infantil(n=11), distrofia neuroaxonal atípica(n=2), distonía-parkinsonismo(n=1). Edad de inicio de signos y síntomas: estrabismo(1,5años), regresión del lenguaje(1,5años), dificultad de la marcha(1,9años), hipotonía(2años), espasticidad(4años), epilepsia(5años), deformidad articular(7años), hiperreflexia(7años), disfunción bulbar(8años) y distonía(11años). Atrofia de cerebelo (n=13) se presentó a una EM de 6años, seguido del depósito de hierro en globo pálido (n=8) a una EM de 9,6años. Sólo el paciente con fenotipo distonía-parkinsonismo presentó RM normal. Este paciente presentó buena respuesta a levodopa, en contraposición al resto de la cohorte, que presentó progresión de la clínica a pesar de intentar distintos tratamientos. Se identificaron mutaciones en el gen *PLA2G6* en todos los pacientes, de las cuales 4 no han sido descritas previamente: c.2017C>T, c.1010T>A, c.895-16T>A y c.680C>T.

CONCLUSIONES: PLAN se presenta con un amplio rango de fenotipos clínicos, que incluyen regresión del lenguaje y/o motora, ataxia y atrofia cerebelosa, con o sin acumulación de hierro cerebral. Además, mutaciones en el gen *PLA2G6* deben ser consideradas en casos de parkinsonismo-distonía de inicio infantil, aunque presenten RM normal.



O-064

NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A DÉFICIT DE PANTOTENATO KINASA (PKAN):

Propuesta de Escala Clínica de Evaluación.

Darling, Alejandra ⁽¹⁾; Garrido, Cristina ⁽²⁾; Aguilera, Sergio ⁽³⁾; Tomas Vila, Miguel ⁽⁴⁾; Madruga, Marcos ⁽⁵⁾; Gonzalez Gutierrez Solana, Luis ⁽⁶⁾; Ramos Lizana, Julio ⁽⁷⁾; Temudo, Teresa ⁽²⁾; Pons, Roser ⁽⁸⁾; Martí, Maria Josep ⁽⁹⁾; Pérez Dueñas, Belén ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽²⁾ Hospital Do Porto; ⁽³⁾ Complejo Hospitalario Navarra; ⁽⁴⁾ Hospital Univ. La Fé; ⁽⁵⁾ Hosp Univ Virgen del Rocío; ⁽⁶⁾ Hosp Univ Niño Jesús; ⁽⁷⁾ Hosp Univ Torrecardenas; ⁽⁸⁾ Hospital Agia Sofia; ⁽⁹⁾ Hospital Clínic de Barcelona.

OBJETIVO: Diseñar y validar un método cuantitativo para la evaluación de pacientes PKAN.

PACIENTES Y MÉTODOS: Escala que evalúa síntomas cognitivos, psiquiátricos, parkinsonianos, distónicos y discapacidad, con puntuaciones de 0(normal) a 3-4(máxima severidad) (total 0-155). Dos examinadores evaluaron los pacientes en diferentes centros siguiendo un protocolo de video-filmación. Después, tres examinadores independientes puntuaron los pacientes utilizando el material audiovisual (espasticidad y rigidez fueron puntuadas en directo).

RESULTADOS:

La escala se aplicó a 45 pacientes PKAN (debut 12 ± 9 años; evaluación 30 ± 17 años). Los valores medios totales de la escala fueron 71(42-85). La edad al debut se correlacionó con la edad de pérdida de marcha ($r=,771$), con disfunción cognitiva ($r=0.447$), distonía ($r=,484$), discapacidad ($r=,582$) y puntuaciones totales ($r=,532$) (Spearman). La edad de evaluación se correlacionó positivamente con parkinsonismo ($r=,402$) y negativamente con distonía ($r=,394$). Los pacientes con parkinsonismo mostraron valores leves-severos (2-4) en inestabilidad postural (70%), hipocinesia global (53%) y rigidez (31%). Cuatro pacientes mostraron temblor de reposo (10%). El 50% de las 10 regiones corporales presentaron distonía leve-severa, impidiendo masticación (41%), bipedestación (30%) y manipulación (20%). El coeficiente de correlación intra-clase para el acuerdo inter-observador se consideró "casi perfecto" (ICC=0.975), con una "buena" fiabilidad interna (alfa de Cronbach =0.83).

CONCLUSIONES:

La escala PKAN que proponemos es un método fiable para la evaluación de PKAN. La distonía generalizada con cierre/apertura mandibular es un signo prominente, junto con hipocinesia, inestabilidad postural y rigidez. Las puntuaciones son más altas cuanto más precoz es el debut. Con la edad, el parkinsonismo es más severo.



O-065

MUTACIONES EN EL GEN *DNAJC6* CAUSANTES DE PARKINSON-DISTONÍA DE DEBUT PEDIÁTRICO

Cortes Saladelafont, Elisenda ⁽¹⁾; Ng, Joanne ⁽²⁾; Garcia Cazorla, Angels ⁽¹⁾; Meyer, Esther ⁽²⁾; Kurian, Manju ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽²⁾ Great Ormond.

INTRODUCCIÓN: El parkinsonismo pediátrico es poco frecuente y suele ser a menudo incompleto (no presenta todos los síntomas que caracterizan al Parkinson del adulto) y complejo (se acompaña de otros síntomas). La etiopatogenia puede ser muy diversa, aunque las manifestaciones clínicas sean parecidas.

OBJETIVOS: 1) descripción del fenotipo y genotipo de dos familias con parkinsonismo de debut precoz (5 individuos afectados en total), 2) cribaje de una cohorte de 20 pacientes con parkinsonismo (identificando un 6º paciente), y 3) descripción de la fisiopatología del gen implicado.

MATERIAL Y MÉTODOS: análisis de los mapas de autozigosidad y técnicas de secuenciación masiva del exoma.

RESULTADOS: en los 6 individuos se identificaron mutaciones *nonsense* en homocigosis en el gen *DNAJC6*. El fenotipo clínico se caracterizaba por retraso psicomotor y epilepsia, desarrollando un cuadro de parkinsonismo-distonía en edad escolar/adolescencia, con pérdida de la marcha autónoma en la adolescencia tardía. Algunos tuvieron respuesta favorable a la L-dopa, o agentes dopaminérgicos. Todos presentaban niveles bajos de ácido homovanílico en LCR (metabolito de la dopamina), así como alteración importante en el DaTscan en algunos. El gen *DNAJC6* codifica para la auxilina (proteína expresada a nivel neuronal) que media el desensamblaje de la clatrina de las vesículas sinápticas. A partir de nuestros resultados, se sugiere una alteración en el reciclaje vesicular de la dopamina y/o una neurodegeneración de la vía nigroestriada como mecanismos fisiopatológicos.

CONCLUSIONES: la cohorte descrita permite ensanchar el espectro fenotípico y genotípico de las formas de parkinsonismo precoz asociadas a mutaciones en el gen *DNAJC6*.



O-066

Stroke-like en CDG1A. ¿Cuánto hay de stroke?

Martinez Monseny, Antonio ⁽¹⁾; De Diego, Victor ⁽¹⁾; Marin, Laura ⁽²⁾; Cancho, Ramon ⁽³⁾; Carrasco, Maria Llanos ⁽⁴⁾; Velazquez, Ramon ⁽⁵⁾; Póo, Pilar ⁽¹⁾; Lopez Laso, Eduardo ⁽⁶⁾; Felipe, Ana ⁽⁷⁾; Couce, Mari Luz ⁽⁸⁾; Español De Trabajo En Cdg, Grupo ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽²⁾ Hospital Niño Jesus; ⁽³⁾ Hospital Rio Hortega; ⁽⁴⁾ Hospital Severo Ochoa; ⁽⁵⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁽⁶⁾ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ⁽⁷⁾ Hospital Unioversitario de Vall d'Hebron; ⁽⁸⁾ Hospital Universitario de Santiago.

PMM2-CDG es el defecto congénito de glicosilación más frecuente, en la que puede ocurrir un fenómeno stroke-like.

OBJETIVO: Entender la fisiopatología y clínica de los episodios stroke-like.

MÉTODOS: Se recoge la información sobre eventos stroke-like en 37 pacientes con PMM2-CDG a nivel nacional.

RESULTADOS: De los 5 eventos stroke-like registrados, en todos se produce un TCE leve previo a la sintomatología. Los síntomas neurológicos se presentan tras un periodo libre (1-24 horas), predominando la obnubilación e irritabilidad. En dos se presenta clínica focal con hemiparesia y afasia y disfagia, respectivamente. En todos se registra hipertermia que responde bien a antitérmicos en ausencia de foco de infección y reactantes de fase aguda (incluyendo estudios de LCR). Las alteraciones electrencefalográficas más frecuentes fueron la lentitud en el trazado de base con focalidad en 2 EEGs. En uno de ellos, el considerado más grave, se registraron crisis clínicas y eléctricas con ondas tipo FIRDA. La neuroimagen no mostró alteraciones nuevas salvo en el más severo, en el que apareció edema citotóxico. Sólo en un paciente se han evidenciado secuelas a largo plazo.

DISCUSIÓN: La incidencia de eventos stroke-like en nuestra serie es menor que en otras series. El antecedente de TCE hace plantear un mecanismo fisiopatológico hasta la fecha no considerado. El uso de anticomiciales, sugerido en algunos artículos según una teoría de fenómeno eléctrico, parece adecuado en función de los hallazgos EEG. Se discute el origen vascular del fenómeno ante la ausencia de alteraciones en coagulación y en la neuroimagen.



O-067

ENCEFALOPATÍA PROGRESIVA DE ORIGEN POCO FRECUENTE

Ruiz-Ayucar De La Vega, Irene (1); Hernandez Fabián, Aranzazu (1); Bermejo Arnedo, Ignacio (1); Alvarez Alvarez, Nelly (1); Mendoza Sanchez, Maria Del Carmen (1); Muñoz Criado, Santiago (1); Santos Borbujo, Jose (2).

(1) Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; (2) Universidad de Salamanca.

INTRODUCCIÓN: Las enfermedades neurodegenerativas suponen un reto para el clínico, más aún cuando se encuentran en un estadio avanzado. Se presenta, ilustrado con imágenes, un caso de un paciente con regresión psicomotriz y afectación generalizada de sustancia blanca en el contexto de otros síntomas sistémicos.

CASO CLÍNICO: Varón español de 10 años derivado para estudio por torpeza motora y rasgos dismórficos. Padres sanos, añosos. Hermanos mayores sanos. Antecedentes perinatales sin interés. Hitos madurativos dentro de los límites normales. Dentición tardía. Miopía. Bronquitis espástica esporádica. Herpes zóster con cicatrización queloide. Talla baja en estudio por endocrinología, IGF-1 baja. Pérdida progresiva de habilidades motoras, cognitivas y del lenguaje en los últimos 2 años, mayor en los últimos meses. A la exploración destaca piel pálida y fina, cicatrices queloides, abdomen prominente con hepatomegalia y esplenomegalia, hipotrofia muscular de predominio distal, hipertrichosis, microrretrognatia, hipertrofia gingival con alteraciones en esmalte dentario. Piramidalismo de MMII. Marcha con aumento de la base de sustentación, semiflexión de rodillas, arrastre de pies. RMN: déficit de mielina generalizado y bilateral en sustancia blanca, incluyendo cerebelo. Atrofia cortico-subcortical y adelgazamiento de cuerpo caloso. ENG/EMG, PEV, PEAT, PESS: Normales excepto afectación desmielinizante de vías ópticas. Anemia y linfopenia. La sospecha inicial es de una enfermedad neurodegenerativa de depósito, pero durante el estudio se produce un deterioro rápido con aparición de infecciones oportunistas. Se detecta una serología de VIH positiva, con carga viral en LCR superior a 1 millón de copias. El cuadro es compatible con un SIDA en estadio avanzado.

CONCLUSIONES: la encefalopatía por VIH, diagnóstica de SIDA, es hoy muy infrecuente en nuestro medio, pero hemos de pensar en ella ante un deterioro neurológico progresivo aunque no exista antecedente epidemiológico evidente.



O-068

DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 Y SINTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA

García Jimenez, M^a Concepcion ⁽¹⁾; Lopez Pison, Francisco Javier ⁽²⁾; Monge Galindo, Lorena ⁽²⁾; Roncales Samanes, Pilar ⁽²⁾; Gonzalez Irazabal, Yolanda ⁽²⁾; Lafuente Hidalgo, Miguel ⁽²⁾; Fernando Dominguez, Ruth ⁽²⁾; Fuertes Rodrigo, Cristina ⁽²⁾; Adan Lanceta, Victor ⁽²⁾; Peña Segura, Jose Luis ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Miguel Servet; ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

INTRODUCCIÓN: La deficiencia de vitamina B12 produce, entre otras, alteraciones hematológicas, neurológicas y psiquiátricas. En niños puede aparecer irritabilidad, apatía, pérdida de apetito y retraso psicomotor. Los signos neurológicos pueden ser los únicos presentes.

MATERIAL y MÉTODO: Estudio retrospectivo en los últimos dos años de casos de deficiencia de vitamina B12 de la Base de datos de la Unidad de Metabolismo.

RESULTADOS: Se recogen 18 casos. Dos (11%) consultaron por retraso psicomotor, 2 (11%) por hipotonía, cinco (28%) se detectaron con el cribado neonatal, cuatro (22%) por apneas, tres (16%) por episodios paroxísticos y dos (11%) por pancitopenia. Todos recibieron tratamiento con hidroxicobalamina im o cianocobalamina oral, siendo más efectiva la administración im. No se detectó deficiencia materna en todos los casos. La sintomatología neurológica mejoró en todos tras el tratamiento.

COMENTARIOS: La deficiencia de vitamina B12 es una causa rara pero tratable de alteraciones neurológicas, anemia y fallo de medro en niños. Las madres vegetarianas deben de ser advertidas de los daños severos y no siempre reversibles causados por esta deficiencia en los niños alimentados exclusivamente al pecho. Se debe prevenir su deficiencia en madres gestantes y lactantes incrementándose la dosis durante la gestación. Reconocer los síntomas neurológicos asociados permite un diagnóstico precoz y tratamiento efectivo. Aconsejamos la inclusión de la determinación de la vitamina B12 en los protocolos de estudio de retraso psicomotor, hipotonía, apneas, episodios paroxísticos y episodios amenazantes de la vida. Un beneficio colateral del cribado neonatal es la detección de casos con deficiencia de B12.



O-069

ESTATUS DISTÓNICO SECUNDARIO A PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO 1B

Rodrigo Moreno, María ⁽¹⁾; Martínez González, Marta ⁽²⁾; Casillas Díaz, Natalia ⁽¹⁾; López Carnero, Juan ⁽¹⁾; Antón Martínez, Amalia ⁽³⁾; Jiménez Jiménez, Ana Belen ⁽¹⁾; Soto Insuga, Víctor ⁽¹⁾; Losada Del Pozo, Rebeca ⁽¹⁾; Moreno Vinués, Beatriz ⁽¹⁾; Soriano Guillén, Leandro ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁽²⁾ Complejo Universitario Universitario Albacete; ⁽³⁾ Fundación Jiménez Díaz.

INTRODUCCION:

Las calcificaciones intracraneales en ganglios de la base han sido descritas en pacientes con pseudohipoparatiroidismo. La etiopatogenia de los movimientos extrapiramidales que pueden presentar no está claramente establecida.

CASO CLÍNICO: Varón de 16 años que acude a urgencias por cuadro de 3 horas, consistente en posturas anómalas mantenidas sin pérdida de conciencia. Afebril. Como antecedente refieren contracturas en miembros inferiores de forma intermitente desde los 3 años. Sin antecedentes familiares de interés. Origen filipino, en España desde hace un mes. En la exploración se objetivan posturas anormales compatibles con distonías que alternan de un hemisferio a otro y movimientos coreiformes distales. Contracturas en miembros inferiores con pie cavo bilateral. Se canaliza vía periférica y se administra biperideno, cediendo los movimientos pero manteniéndose la tetania. Presenta CK 1155 y Calcio iónico 2.3 mg/dl. TAC craneal: Calcificación de ganglios basales y núcleos dentados del cerebelo. Se inicia tratamiento con calcitriol con corrección de la calcemia y mejoría clínica (Vídeos). No presenta nuevos movimientos extrapiramidales. Posteriormente se confirma mediante estudio genético el pseudohipoparatiroidismo tipo 1B (Disomia paterna cromosoma 20).

CONCLUSIONES: El estatus distónico es un cuadro poco frecuente en pediatría. El hecho de que el paciente no haya vuelto a presentar movimientos extrapiramidales tras el control de la calcemia en sangre, nos hace pensar que la hipocalcemia actúa de forma directa en la etiopatogenia de estos movimientos, y no las calcificaciones de los ganglios de la base.



O-070

AFECTACIÓN VISUAL PRECOZ EN LA DEFICIENCIA DE METILENTETRAHIDROFOLATO REDUCTASA (MTHFR) CEREBRAL

Pérez-Somarriba Moreno, Marta ⁽¹⁾; Alba Gómez, María ⁽¹⁾; Rodríguez De Bethencourt Sanjuan, Patricia Manuela ⁽¹⁾; Belanger Quintana, Amaya ⁽²⁾; Martínez Pérez, María Almudena ⁽¹⁾; García Pérez, María Asunción ⁽¹⁾; Martínez Granero, Miguel Angel ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; ⁽²⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

INTRODUCCIÓN: El déficit de MTHFR cerebral cursa con sintomatología neurológica variable. Dada la importancia pronóstica de la instauración precoz del tratamiento, es necesario sospecharlo ante sintomatología compatible. Presentamos un caso con afectación visual grave precoz, signo clínico infrecuentemente reflejado en la literatura.

CASO CLÍNICO: 4 meses. Falta de sostén cefálico, microcefalia adquirida y escasa atención visual. Cribado metabólico normal. Padres consanguíneos. EF: P.cefálico<p3. No dismorfias. Pupilas normorreactivas. No fija la mirada de forma constante. Escasa respuesta a estímulos visuales, seguimiento ocular inconstante y breve. Buena respuesta a estímulos auditivos. Discreta hipotonía axial. Exploraciones complementarias: Oftalmología: exotropía sin alteración anatómica ocular. FO normal. RM: hipoplasia difusa del cuerpo calloso con colpocefalia occipital, variante Dandy-Walker. Angio-RM: normal. EEG: polipuntas multifocales sugestivas de encefalopatía epiléptica. PEV: ausencia de respuesta. Estudio metabólico: Homocisteína plasma 144mcmol/L(6.3+/-2.4), homocistina orina 151mmol/molCr(7+/-7), metionina plasma 3mcmol/L(21+/-8), 5-MTHF LCR 6 nmol/L(70-223). Sugiere déficit de MTHFR cerebral instaurándose tratamiento con betaína, cianocobalamina y folínico. Con 6 meses, crisis convulsivas, añadiéndose Levetiracetam. Estudio genético: mutación c1753-18G>A del gen de la MTHFR(homocigosis). Padres portadores. Con 10 meses, evolución favorable del desarrollo psicomotor y control de las crisis, persiste ausencia de respuesta en PEV y retraso en desarrollo madurativo visual.

CONCLUSIÓN: Las formas graves del déficit de MTHFR se manifiestan en los primeros meses de vida, habitualmente como hipotonía, letargia, apneas o epilepsia. El tratamiento precoz se relaciona con evolución favorable del desarrollo. Nuestro caso presentó principalmente retraso del desarrollo madurativo visual. Las alteraciones visuales y su evolución son escasamente recogidas en la bibliografía.



O-071

NEURODEGENERACIÓN ASOCIADA A PANTOTENATO QUINASA (PKAN): PERFIL CLÍNICO ATÍPICO EN PACIENTES CON MUTACIÓN C.1583C>T EN HOMOCIGOSIS

Aguilera Albesa, Sergio ⁽¹⁾; Gastón Zubimendi, Itziar ⁽¹⁾; Darling, Alejandra ⁽²⁾; Tello, Cristina ⁽³⁾; Lupo, Vincenzo ⁽⁴⁾; Espinós, Carmen ⁽⁴⁾; Jarauta, Fernando ⁽⁵⁾; Soriano, Gerardo ⁽¹⁾; Timiraos, Juan José ⁽⁶⁾; Pérez Dueñas, Belén ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Camino, Pamplona; ⁽²⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽³⁾ Príncipe Felipe; ⁽⁴⁾ Príncipe Felipe; ⁽⁵⁾ Hospital Reina Sofía, Tudela; ⁽⁶⁾ Hospital Txagorritxu, Vitoria.

INTRODUCCIÓN: El proyecto multicéntrico ENACH-España (Enfermedades Neurodegenerativas por Acúmulo Cerebral de Hierro) tiene como objetivo, entre otros, el estudio de la correlación genotipo/fenotipo en PKAN. Junto a colaboradores internacionales, se ha diseñado la escala clínica PKAN-DRS (*Disease Rating Scale*), que incluye aspectos cognitivos, conductuales, parkinsonismo, distonía y discapacidad.

OBJETIVOS: Describir el fenotipo de pacientes PKAN con mutación c.1583C>T (p.T528M) en homocigosis en el gen PANK2. Material y Método: La escala PKAN-DRS se ha aplicado a 45 pacientes PKAN (edad de inicio 12±9 años; edad de evaluación 30±17) de 17 centros europeos. Se estudian 6 pacientes que presentan la mutación referida en homocigosis y viven en una misma región española.

RESULTADOS: Los 6 pacientes, cinco varones, provienen de 4 familias sin conexión entre ellas. La edad de inicio es 20±16 años (edad de diagnóstico 24±16). Todos presentan depósitos de hierro en ganglios basales. Los signos iniciales fueron distonía focal (4), disartria (2) y retraso cognitivo (2). Durante la evolución (9±8 años), destaca que todos presentan disartria y parkinsonismo en diferentes grados y solo la mitad distonía generalizada. Cinco de ellos mantienen marcha autónoma. Al aplicar la escala PKAN-DRS (n=45), estos 6 pacientes recibieron puntuaciones más bajas, tanto en el total como en subescalas de parkinsonismo, distonía y discapacidad. Conclusiones: Los pacientes PKAN de una misma región portan la misma mutación c.1583C>T (p.T528M) en homocigosis, y presentan un fenotipo más benigno. La edad de inicio es más tardía, el curso progresivo de la enfermedad más lento, con preservación de la deambulación autónoma.



O-072

EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA DE LA ATROFIA CEREBELOSA EN PACIENTES CON DÉFICIT DE FOSFOMANOMUTASA (PMM2-CDG)

De Diego, Víctor ⁽¹⁾; Martínez, Antonio ⁽²⁾; Muchart, Jordi ⁽²⁾; Cuadras, Daniel ⁽³⁾; Miranda, Maria Concepción ⁽⁴⁾; Gutiérrez-Solana, Luis ⁽⁵⁾; López-Marín, Laura ⁽⁵⁾; Poo, Maria Pilar ⁽²⁾; Robles, Bernabé ⁽⁶⁾; Macaya, Alfons ⁽⁷⁾; Felipe, Ana ⁽⁸⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario del Vinalopo, Alicante; ⁽²⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽³⁾ Fundación Sant Joan de Déu; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Gregorio Marañón; ⁽⁵⁾ Hospital Infantil Niño Jesús; ⁽⁶⁾ Parc Sanitari Sant Joan de Déu; ⁽⁷⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón; ⁽⁸⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

INTRODUCCIÓN: La PMM2-CDG constituye el Defecto Congénito de la Glicosilación (CDG) más frecuente. A nivel neurológico el cerebelo es el órgano diana pero desconocemos los mecanismos lesionales y evolución.

OBJETIVOS: Establecer un método validado, sencillo y rápido, para conocer el volumen cerebeloso a partir de la RM cerebral, facilitando diagnóstico y seguimiento de su atrofia. Comparar un método volumétrico con un método 2D más accesible. Intentar detectar los periodos de mayor progresión de atrofia cerebelosa por edad.

MÉTODOS: Estudiamos RMs de 35 pacientes con PMM2-CDG y 35 controles emparejados por edad y sexo. Se midió el volumen cerebeloso en ambos grupos a partir de secuencias T1-3D, utilizando un software específico (PhillipsIntellispace®). En secuencias T1 se calculó el diámetro medio-sagital relativo del vermis (MSRVD), método accesible descrito previamente para inferir el grado de atrofia cerebelosa. Se analizó la correlación entre ambas medidas (Rho de Spearman), y la evolución del MSRVD con la edad (análisis de regresión).

RESULTADOS: Se observó una correlación “buena” ($Rho = 0,694, p < 0,001$) entre el volumen del cerebelo y el MSRVD en pacientes y controles. En pacientes se apreció un decrecimiento significativo del MSRVD con la edad ($r = -0.38, p = 0.048$).

CONCLUSIONES: El estudio volumétrico permite medir con mayor precisión la progresión de la atrofia cerebelosa, pero un método más sencillo y accesible es igualmente útil para el seguimiento clínico. Dado nuestra muestra no hemos podido demostrar una mayor evolución de la atrofia a edades tempranas. La atrofia parece ralentizarse en los mayores, aunque persiste, en contra de lo que apuntan algunos estudios.



O-073

REGISTRO iNTD: BASE DE DATOS CLÍNICA DE PACIENTES CON ERRORES CONGÉNITOS DE LOS NEUROTRANSMISORES

Cortes Saladelafont, Elisenda⁽¹⁾; Lopez Laso, Eduardo⁽²⁾; Kuseyri, Oya⁽³⁾; Jeltsch, Kathrin⁽³⁾; Kurian, Manju⁽⁴⁾; Opladen, Thomas⁽³⁾; Garcia Cazorla, Angels⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽²⁾ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ⁽³⁾ Univ Child Hosp Heidelberg; ⁽⁴⁾ Great Ormond Street.

INTRODUCCIÓN: El iNTD (International Working Group on Neurotransmitter Related Disorders: <http://www.intd-online.org/>), nació en la SSIEM-2013 (Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism) de Barcelona. Los defectos de los neurotransmisores (NT) son enfermedades minoritarias, que comprenden trastornos en el metabolismo de las aminas biógenas, GABA, tetrahidrobiopterina, glicina, serina, folato, y vitamina B6. La mayoría tienen manifestaciones prioritariamente neurológicas, que debutan en la infancia, con repercusión y discapacidad importantes. Una identificación precoz e instauración terapéutica temprana, podría mejorar el pronóstico. No existen guías clínicas o tratamientos estandarizados, ni tampoco datos del seguimiento a largo plazo.

OBJETIVOS: 1) recogida de datos estandarizada y unificada; 2) mejorar nuestra comprensión sobre la historia natural y mecanismos fisiopatológicos; 3) elaboración de guías de práctica clínica; 4) mejor diagnóstico de los pacientes con alta sospecha de defectos de los NT.

MATERIAL/MÉTODOS: recogida de datos clínicos, genotipo/fenotipo, y calidad de vida, en una plataforma *online* especialmente diseñada. Revisión de historias clínicas, así como entrevistas con las familias, y visitas de control y seguimiento. Participan más de 27 hospitales de referencia de 18 países de todo el mundo.

RESULTADOS: desde enero de 2015 se han introducido un total de 49 pacientes. Es un trabajo dinámico, con la inclusión de nuevas enfermedades de los NT en los últimos meses. Nuevos centros se incorporan a dicho proyecto (más de 10 centros españoles interesados en participar).

CONCLUSIONES: estas iniciativas permiten mejorar el conocimiento sobre enfermedades raras que globalmente afectan a un número importante de pacientes, así como favorecer trabajos colaborativos de investigación internacionales.



O-075

DÉFICIT DE GLUT-1, CUANDO LAS COSAS NO SON LO QUE PARECEN

Hernández Fabián, Aránzazu ⁽¹⁾; Ruíz-Ayúcar De La Vega, Irene ⁽¹⁾; Bermejo Arnedo, Ignacio ⁽¹⁾; García Berrocal, Maria Belén ⁽¹⁾; Isidoro García, María ⁽¹⁾; Álvarez Álvarez, Nelly ⁽¹⁾; Santos Borbujo, José ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; ⁽²⁾ UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

INTRODUCCIÓN: El espectro clínico de la deficiencia del transportador-1 de glucosa (GLUT 1) se ha ido ampliando desde su descubrimiento. El fenotipo clínico más conocido asocia una epilepsia de difícil control, microcefalia progresiva, ataxia espástica y retraso desarrollo neuromadurativo (DNM).

CASO CLÍNICO: Paciente de 11 años diagnosticado de epilepsia generalizada idiopática a los 3 años de edad por presentar crisis generalizadas tónico-clónicas en sueño. En antecedentes destaca: madre-trastornos conductuales, hermano- trastorno conducta/epilepsia, tía materna-epilepsia. A los 3 años el DNM era normal, el control de las crisis resultó dificultoso, atribuido a la incorrecta administración de FAEs y falta de control por la familia durante varios años. A pesar de la tutela por servicios sociales, no mejoró el control de crisis, precisando múltiples FAEs, se constató un deterioro en el aprendizaje, la conducta y el control postural, re-evaluándose el diagnóstico del paciente. La RMN-cerebral y estudio metabólico resultaron normales. En los EEG realizados se apreció un patrón sugerente de encefalopatía desde los 9 años. Se realiza panel de epilepsia detectándose una mutación en heterocigosis en el exón 5 del gen SLC2A1, sugerente de déficit de GLUT1. Se indicó tratamiento dietético específico. Esta misma mutación se ha detectado en su madre y su hermano.

CONCLUSIONES: Es posible que existan otros casos similares a éste infradiagnosticados, cuya evolución se atribuya a causas externas. En casos de mala evolución de pacientes con un ambiente social desfavorable debemos afrontar los problemas sociales como un síntoma más, como parte de un abordaje integral del niño.



O-076

RESPUESTA A VIGABATRINA EN LA EPILEPSIA ASOCIADA A POLIMICROGIRIA BIFRONTOPARIETAL GPR56 POSITIVA.

Bellusci, Marcello ⁽¹⁾; Trivisano, Marina ⁽²⁾; De Palma, Luca ⁽²⁾; Simon De Las Heras, Rogelio ⁽¹⁾; Vigeveno, Federico ⁽²⁾; Specchio, Nicola ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽²⁾ Ospedale Pediatrico Bambino Gesù.

INTRODUCCIÓN : La mutación del gen GPR56 determina un síndrome conocido como polimicrogiria bifrontoparietal. Además de las anomalías corticales en los hemisferios cerebrales, son frecuentes las alteraciones de la sustancia blanca, del tronco cerebral y del cerebelo. La predisposición epiléptica de las polimicrogiras se ha asociado a una sub-expresión cerebral de la actividad inhibitoria GABAérgica y se asocia a farmacorresistencia.

MÉTODOS: Se revisaron las historias de 4 pacientes seguidos en nuestro centro entre 2001 y 2016 con revisiones periódicas, neurológicas, neurofisiológicas y neuropsicológicas.

RESULTADOS: Los pacientes fueron seguidos durante una media de 7.6 ± 4.7 años. El debut epiléptico fue a una edad media de 1.7 ± 1.9 meses de vida. Antes del inicio de la terapia con Vigabatrina, todos habían sido tratados con politerapia durante un tiempo medio de 5.6 ± 3.5 años. Presentaron crisis tónicas con caídas (100%), espasmos al despertar (50%) y CTCG en 1 caso. El neurodesarrollo se caracterizó por retraso psicomotor severo o moderado. Ningún paciente desarrolló lenguaje. No presentaron estatus epilépticos. Todos los pacientes respondieron a Vigabatrina, la reducción media de las crisis fue de $65.0 \pm 21.8\%$.

CONCLUSIONES: Identificamos por primera vez la Vigabatrina como fármaco de elección en paciente con polimicrogiria asociada a GPR56. Probablemente el mecanismo biológico implicado es la sub-expresión cerebral de la actividad gabaérgica en las polimicrogiras.



O-077

CONOCIMIENTO DEL PERSONAL DOCENTE DE EPILEPSIA EN COLEGIOS

Losada Del Pozo, Rebeca⁽¹⁾; Soto Insuga, Víctor⁽¹⁾; Martín Del Valle, Fernando⁽²⁾; Ruiz-Falcó Rojas, M^a Luz⁽³⁾; Cantarín Extremera, Veronica⁽³⁾; Duat Rodríguez, Anna⁽³⁾; Gutierrez Cruz, Nuria⁽²⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; ⁽³⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid.

INTRODUCCIÓN: La epilepsia afecta a 1/1000 personas. Es frecuente en la infancia, época en que los niños pasan gran parte del tiempo en el colegio. Las intervenciones educativas en colegios mejoran la calidad de vida y el manejo de niños con epilepsia.

OBJETIVO: Analizar el conocimiento del personal docente de epilepsia en colegios antes de una intervención educativa.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo en el que a través de una encuesta se analiza: grado de conocimiento de epilepsia, manifestaciones clínicas, manejo de crisis, comorbilidad, actividades que pueden realizar los niños y uso de medicación.

RESULTADOS: 105 cuestionarios. 21 hombres y 84 mujeres. Edad media 40,29±10,04 años (rango 23-60). Media años de docencia 14,01±10,06 años (rango 1-39). 61 pertenecen a educación ordinaria y 44 a especializada. 64 profesores han impartido clases a niños con epilepsia. 74 afirman tener conocimientos de epilepsia, sus fuentes de información son personal sanitario, libros, tv/internet y pacientes. Las convulsiones generalizadas y cambios en el tono muscular son las manifestaciones que creen más frecuentes. La mayoría manejarían una crisis tumbando al paciente y retirando lo que pueda dañarlo sin meter nada en la boca ni sujetarlo. No creen que la epilepsia se asocie siempre a discapacidad y trastornos de aprendizaje, y creen que pueden salir al recreo, ir a excursiones y realizar educación física. Aproximadamente la mitad pondrían medicación para yugular la crisis.

CONCLUSIONES: De manera global el conocimiento del personal docente es satisfactorio. Opinan que los niños pueden desarrollar una vida normal y tener una educación ordinaria.

O-078



ESTIMULADOR DEL NERVIOS VAGO EN LA EDAD PEDIÁTRICA. REVISIÓN DE LOS CASOS IMPLANTADOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

Cantarín Extremera, Verónica ⁽¹⁾; Ruíz-Falcó Rojas, M^a Luz ⁽¹⁾; Bernardino Cuesta, Beatriz ⁽²⁾; Duat Rodríguez, Anna ⁽²⁾; García Fernández, Marta ⁽²⁾; Procházková, Michaela ⁽²⁾; Martínez Albadalejo, Inmaculada ⁽³⁾; Pérez Sebastian, Isabel ⁽²⁾; López Marín, Laura ⁽³⁾.

⁽¹⁾ NIÑOJESUS; ⁽²⁾ NIÑO JESUS; ⁽³⁾ NIÑO JESÚS.

INTRODUCCIÓN: La epilepsia refractaria (ER) supone 30-40% de las epilepsias constituyendo una situación devastadora al producirse en un momento crítico del desarrollo neurocognitivo del niño. Los procedimientos de estimulación, concretamente el estimulador del nervio vago, más conocido como VNS (vagus nerve stimulation), son un tratamiento paliativo con resultados de un 50-90% de reducción de crisis en el primer año. Parece que el implante precoz (<12 años) es más beneficioso.

OBJETIVO: Describir la eficacia y seguridad del uso del VNS en una población pediátrica.

Método: Estudio retrospectivo de la historia clínica de pacientes portadores de VNS entre 1996-2015 en términos de eficacia y seguridad. La serie incluye indicaciones no aprobadas por la FDA como uso en <12 años.

RESULTADOS: Recogimos datos de 46 pacientes con un rango de edad en la implantación entre 3 y 18 años (27 niños <12 años). El tiempo medio de evolución de la epilepsia hasta la intervención fue 7,4 años. Los cuadros epilépticos más frecuentes fueron: encefalopatías epilépticas no clasificables (N=16), síndrome de Lennox-Gastaut (N=13) y epilepsia parcial (N=12). Veintiséis niños fueron considerados respondedores (56.5%), de ellos 4 están libres de crisis. Se objetivaron dos efectos adversos graves: una bradicardia de desarrollo tardío que motivó apagado del sistema y una infección de herida quirúrgica que precisó retirar el generador.

CONCLUSIONES: VNS supone un tratamiento paliativo eficaz en pacientes con ER. Hay una tendencia a implantación en edades más precoces. Es importante una correcta selección de los pacientes, así como una vigilancia estrecha de determinados efectos adversos.



O-079

MUTACIONES EN GRIN2A COMO RESPONSABLES DE EPILEPSIAS DEL ESPECTRO AFASIA-EPILEPSIA

Soto Insuga, Victor ⁽¹⁾; Guerrero, Rosa ⁽¹⁾; Rodrigo Moreno, María ⁽¹⁾; González Giráldez, Beatriz ⁽¹⁾; Iglesias, Gema ⁽²⁾; Lopez Sobrino, Gloria ⁽³⁾; Cordero, Cristina ⁽⁴⁾; Losada Del Pozo, Rebeca ⁽¹⁾; Prados, Maria ⁽⁵⁾; Serratosa, Jose María ⁽¹⁾; Cantarín, Verónica ⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda; ⁽³⁾ Juan Carlos; ⁽⁴⁾ Rey Juan Carlos; ⁽⁵⁾ Hospital Infanta Elena, Valdemoro; ⁽⁶⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid.

INTRODUCCIÓN: Mutaciones del gen GRIN2A (Glutamate Ionotropic Receptor NMDA 2A) se han identificado como causantes de epilepsias focales idiopáticas.

Objetivos: Identificar mutaciones en GRIN2A en niños con alteraciones del lenguaje o lecto-escritura y actividad epiléptica que se active significativamente en sueño (>50%), con neuroimagen normal. Material y método: Análisis mediante hibridación genómica comparativa (aCGH), resolución de 60K personalizado en regiones de interés de GRIN2A y confirmación mediante secuenciación Sanger.

RESULTADOS: Se estudiaron 19 pacientes (17 varones), 10 de los cuales presentaban epilepsia tipo punta-onda continua sueño lento (POCSL), 7 epilepsia rolándica atípica (EBIa) y 2 de ellos una epilepsia no-especificada. Se encontraron mutaciones en 4 (21,05%): en 3 de los niños con EBIa (42,8%) y 1 paciente con POCSL (10%). Estos 4 pacientes con mutación en GRIN2A iniciaron crisis parciales (simples, complejas o secundariamente generalizadas) entre los 3-7 años, uno de ellos desencadenadas por fiebre. La mayoría presentaron una regresión del lenguaje-aprendizaje (3/4) asociada al debut de la epilepsia. Asimismo en la mitad se objetivó un patrón de status eléctrico focal en sueño (hemiESES) y en el resto un patrón de punta-onda generalizada en sueño (POCSL). Todos ellos asociaban discapacidad intelectual leve y síntomas TDAH y los cuatro fueron refractarios al menos a 2 fármacos antiepilépticos.

CONCLUSIONES: Se debe considerar identificar mutaciones en el gen GRIN2A en pacientes con epilepsia del espectro afasia-epilepsia (especialmente en aquellos con epilepsia rolándica atípica). En estos pacientes, en caso de refractariedad, podría ser útil valorar tratamientos específicos (anti-NMDA o moduladores del glutamato).



O-080

PREVENCIÓN DE LA RECURRENCIA DE CONVULSIONES FEBRILES MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE HIERRO VÍA ORAL

García, Ana María; Ros Cervera, Gonzalo; Morales, María José; Tormo, Teresa; Díaz, Sara; Gómez, Marta; Angelats, Carlos Miguel; Llinares, Sandra; Cesín, Sofía; Kalbouza, Sabrina; Sequí, Jose Miguel.

Hospital de Gandía y Centro de Especialidades Francesc de Borja, Gandía

INTRODUCCIÓN: Las crisis febriles (CF) son un problema frecuente en Pediatría, con una incidencia estimada de un 2-5 % de todos los niños, con un pico máximo alrededor de los 18 meses. Numerosos trabajos, la mayoría en países en vías de desarrollo, han relacionado la presencia de ferropenia y/o anemia ferropénica con una mayor incidencia de CF.

OBJETIVOS: Evaluar la evolución de las convulsiones febriles con ferroterapia vía oral.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, cuasi-experimental y abierto. Se han incluido aquellos niños entre 6-60 meses atendidos, a partir de diciembre 2015, en urgencias hospitalarias, planta de pediatría o consulta de neuropediatría de nuestro hospital con diagnóstico de convulsión febril. Los criterios de exclusión son haber estado en tratamiento con ferroterapia oral los 30 días previos, incumplimiento de criterios de convulsión febril (tanto simple como compleja) y/o estar con terapia antiepiléptica. El plan de tratamiento consiste en 30 días de ferroglicina a 6 mg/kg/día de hierro elemental, seguido de entre 60-120 días a 3 mg/kg/día, suspendiendo temporalmente la ferroterapia durante los días de procesos febriles o infecciosos intercurrentes.

RESULTADOS: En el momento actual tenemos 7 niños en el estudio. Sexo: 71% varones. Edad media: 26.5 meses. Valores medio de hemoglobina: 11.3 mg/dL, hematocrito: 34.2%, VCM: 77.2 fL, CHCM: 33.1%, ADE: 13.8% y PCR: 15.4 mg/L. Media CF previas: 3, recurrencia tras tratamiento actualmente: 0%.

CONCLUSIONES: La ferroterapia vía oral parece una opción eficaz y segura para prevenir la recurrencia de CF y se podría plantear incluirla en el manejo habitual de éstas.



O-081

REPERCUSIÓN DE LOS FAES SOBRE LOS NIVELES DE HOMOCISTEINA, ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12 Y SU RELACIÓN CON LA MUTACIÓN C677T DEL GEN PARA LA MTHFR

Gomez Lado, Maria Del Carmen ⁽¹⁾; Dacruz Alvarez, David ⁽¹⁾; Camiña Darriba, Felix ⁽²⁾; Rodríguez García, Javier ⁽²⁾; Rodríguez Segade, Santiago ⁽²⁾; Eirís Puñal, Jesús ⁽¹⁾; Castro Gago, Manuel ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ⁽²⁾ Universidad de Santiago de Compostela.

INTRODUCCIÓN: La homocisteína (Hcy) es un aminoácido sulfurado formado a partir de la metionina. La mutación C677T en el gen de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) se asocia a una disminución del 50% en la actividad de la enzima y en estado homocigoto constituye la causa hereditaria más frecuente de hiperhomocisteinemia moderada. El exceso de Hcy se relaciona con la arteriosclerosis y la enfermedad cardiovascular en adultos. En niños se ha asociado con la enfermedad cerebrovascular, aunque los estudios no son concluyentes, por lo que la relevancia de la hiperhomocisteinemia en pediatría radica fundamentalmente en la prevención de la arteriosclerosis. El tratamiento con fármacos antiepilépticos (FAES) se asocia con hiperhomocisteinemia, y en adultos tratados con FAES esta alteración es más frecuente entre los homocigotos para la mutación C677T de la MTHFR.

OBJETIVOS: analizar la repercusión de los FAES sobre la concentración sérica de Hcy, de ácido fólico y de vitamina B12, así como la influencia del polimorfismo C677T de la MTHFR sobre las mismas en 124 niños epilépticos sometidos a tratamiento con FAES durante al menos un año y en 88 controles no epilépticos.

CONCLUSIONES: los FAES se asocian con hiperhomocisteinemia en niños y esta alteración se aprecia tanto con carbamazepina (CBZ) como con valproato (VPA) en monoterapia. El tratamiento con CBZ se asocia con disminución del folato sérico. Los FAES no disminuyen los niveles séricos de vitamina B12. El estado homocigoto para la mutación C677T de la MTHFR incrementa el riesgo de desarrollar hiperhomocisteinemia en niños tratados con FAES.



O-082

EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL: ÁCIDO VALPROICO VERSUS LEVETIRACETAM

Prochazkova, Michaela; Pérez Sebastián, Isabel; Martínez Albaladejo, Inmaculada; Bernardino Cuesta, Beatriz; García Fernández, Marta; García Peñas, Juan José.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN: La epilepsia mioclónica juvenil (EMJ) es uno de los subtipos más frecuentes de la epilepsia generalizada idiopática. La máxima incidencia ocurre en la adolescencia. Puede cursar con tres tipos de crisis: mioclonías, crisis tónico-clónicas generalizadas (CTCG) y ausencias. El tratamiento de elección es el ácido valproico; en mujeres en edad fértil se prefiere levetiracetam y/o lamotrigina, evitando así la teratogenicidad del ácido valproico.

OBJETIVO: Comparar la eficacia del ácido valproico (VPA) y levetiracetam (LEV) en el control de la EMJ.

MATERIAL Y MÉTODO: Análisis retrospectivo de 11 pacientes consecutivos diagnosticados en nuestro centro entre 2006 y 2015.

RESULTADOS: Edad mediana: 13,25 años. Mujeres 82%. El 91% de los pacientes fue diagnosticado tras el primer episodio de CTCG; una paciente presentó sólo mioclonías. El retraso medio del diagnóstico fue 5 meses (de 0 a 15 meses). Todos presentaron mioclonías matutinas, un 91% CTCG y un 18% ausencias. El 46% de los pacientes recibió como primer fármaco LEV, el 36% VPA, un paciente recibió lamotrigina y otro topiramato. Las dosis utilizadas de VPA fueron 600-1200 mg/día, y de LEV 1000-3500 mg/día. El 46% precisó cambio de tratamiento por ineficacia o efectos secundarios. Se consiguió control completo de crisis en todos los pacientes en monoterapia con VPA mientras que sólo en el 57% de los pacientes en monoterapia con LEV.

CONCLUSIONES: Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, existe una clara tendencia a favor del VPA en el control de las crisis en la epilepsia mioclónica juvenil, comparado con LEV.



O-083

¿PODEMOS DEFINIR UN FENOTIPO EN LA ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA POR MUTACIÓN DEL GEN *KCNQ2*?

Tirado-Requero, Pilar ⁽¹⁾; Garcia-Romero, Mar ⁽¹⁾; Alba- Jimenez, Maria ⁽¹⁾; Rubio-Gordón, Laura ⁽¹⁾; Soto-Insuga, Victor ⁽²⁾; Santos-Simarro, Fernando ⁽¹⁾; Palomares-Bralo, Maria ⁽¹⁾; García-Miñaur, Sixto ⁽¹⁾; Barroso, Eva ⁽¹⁾; Vallespín, Elena ⁽¹⁾; Serratosa, Jose María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁽²⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

INTRODUCCIÓN: Aunque pobremente fenotipificadas, las encefalopatías epilépticas van perfilándose según sus alteraciones genéticas etiopatogénicas. La mutación *KCNQ2* es una de las causas más frecuentes y mejor descritas.

OBJETIVOS: Revisar la semiología clínica y epiléptica de las series de casos publicados de encefalopatía epiléptica por *KCNQ2* y aportar las características de 3 casos más, centrándonos en la devastadora alteración del neurodesarrollo.

PACIENTES Y MÉTODO: Se recogen los datos de 3 pacientes afectados por la enfermedad con seguimiento neurológico desde el periodo neonatal en nuestro servicio. Se comparan con las series de casos publicadas.

RESULTADOS: El debut de las crisis es en todos nuestros pacientes en periodo neonatal, frecuentes y farmacorresistentes, con elevada progresión a status. El trazado EEG es brote-supresión en 2 casos y con severa afectación el restante. Sólo un caso presenta episodios de apnea central.

Las crisis se controlan en un caso a los 3 meses, y en los otros se reducen en número e intensidad siendo en su mayoría subclínicas y de difícil identificación. En los 3 aparece hipsarritmia durante su evolución.

La discapacidad intelectual es muy severa, logrando tan solo un paciente contacto y sonrisa social. Todos los pacientes están afectados de tetraparesia grave. Uno de ellos con movimientos coreatetósicos sobreañadidos.

CONCLUSIONES:

-Las características clínicas, tipo de crisis y trazado EEG en el periodo neonatal son muy similares.



O-084

PROYECTO EPILEPSIA ¡CONÓCELA!

Losada Del Pozo, Rebeca ⁽¹⁾; Martín Del Valle, Fernando ⁽²⁾; Ruiz-Falcó Rojas, M^a Luz ⁽³⁾; Soto Insuga, Víctor ⁽¹⁾; Cantarín Extremera, Verónica ⁽³⁾; Duat Rodríguez, Anna ⁽³⁾; Gutierrez Cruz, Nuria ⁽²⁾; Bernardino Cuesta, Beatriz ⁽³⁾; Buenache Espartosa, Raquel ⁽⁴⁾; Rodrigo Moreno, María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; ⁽³⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid; ⁽⁴⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

INTRODUCCIÓN: Desde la Asociación de Neuropediatría de Madrid y Zona Centro se ha iniciado el proyecto “Epilepsia ¡conócela!” consistente en dar información en los colegios sobre epilepsia y cómo manejar una crisis epiléptica dirigida a personal docente y/o alumnos.

MATERIAL Y MÉTODOS: La intervención al personal docente consiste en una charla en la que se explican generalidades de epilepsia y el manejo de una crisis convulsiva generalizada, así como administración de medicación para yugular las crisis. Se expone una presentación en power-point y la visualización de videos explicativos. La intervención en niños es a través de la visualización de un video grabado en un colegio, en la que un niño y un adulto explican la epilepsia a otros niños en clase, y con realización de simulacros de crisis.

RESULTADOS: Desde noviembre 2015 hasta febrero 2016 se ha realizado intervención en 9 centros, 2 privados y 7 públicos. Siete charlas han ido dirigidas a profesores y dos a niños. Han asistido un total de 262 profesores y 147 niños. Dos colegios son centros de educación especial, un centro es un colegio que tiene residencia y los seis restantes son colegios de educación ordinaria. El proyecto se va a seguir desarrollando durante todo el año 2016.

CONCLUSIONES: La aceptación del proyecto por parte de la comunidad educativa ha sido muy buena. Con este tipo de intervenciones pretendemos mejorar la calidad de vida de los niños con epilepsia y su integración en los colegios.



O-085

ENCEFALITIS DE RASMUSSEN: OPCIONES DE TRATAMIENTO

Fernando Martínez, Ruth; Fuertes Rodrigo, Cristina; Sánchez Marco, Silvia Beatriz; Cuadrado Piqueras, Laura; Floriano Ramos, Beatriz; Monge Galindo, Lorena; López Lafuente, Amparo; García Jimenez, Inmaculada; Peña Segura, José Luis; López Pisón, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN: La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad inflamatoria caracterizada por epilepsia parcial refractaria, atrofia de un hemisferio cerebral, hemiparesia y deterioro cognitivo progresivos. Se presentan dos casos, a partir de los cuales se revisan las opciones de tratamiento actuales. Caso 1. Niña de 7 años con epilepsia parcial derecha refractaria y disfasia. EEG: punta-onda de predominio frontal hemisferio izquierdo. RM: esclerosis mesial izquierda. Se realiza lobectomía anterior a los 8 meses del inicio. Tras mejoría inicial empeoramiento de las crisis, disfasia, deterioro cognitivo y signos leves de hemiparesia derecha. RM control: atrofia de hemisferio izquierdo. Se inicia tratamiento inmunomodulador con corticoide intravenoso y oral, inmunoglobulina intravenosa y tacrólimus oral. A los 2 años del debut se realiza hemisferectomía funcional izquierda en dos tiempos con mejoría parcial de la clínica y se añade rituximab intravenoso. Actualmente persiste importante afectación residual y control parcial de las crisis. Caso 2. Niño de 5 años con epilepsia parcial izquierda refractaria, cambios de comportamiento y temblor fino de extremidad superior izquierda. EEG: punta-onda en regiones centro-parietales derechas. RM: atrofia de lóbulo temporal derecho. Se inicia tratamiento inmunomodulador con corticoide intravenoso y oral, inmunoglobulina intravenosa y rituximab intravenoso. En la actualidad recibe tratamiento con oxcarbacepina y valproato con control parcial de las crisis y mejoría en el comportamiento.

CONCLUSIONES: Se trata de una enfermedad de difícil diagnóstico y manejo, por su carácter progresivo y base inmunomediada, que hace del tratamiento inmunomodulador, junto con el quirúrgico, la principal opción terapéutica.



O-086

DIAGNÓSTICO PRENATAL Y PREVENCIÓN DE LAS CRISIS PIRIDOXIN SENSIBLES. A PROPÓSITO DE DOS HERMANOS CON LA MUTACIÓN DEL GEN DE LA ANTIQUINA (ALDH7A1).

Rodriguez De Bethencourt San Juan, Patricia ⁽¹⁾; Alba Gomez, María ⁽¹⁾; Belanger-Quintana, Amaya ⁽²⁾; Stanescu, Sinziana ⁽²⁾; Martinez-Granero, Miguel Angel ⁽¹⁾; García Pérez, María Asunción ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; ⁽²⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

INTRODUCCIÓN: La epilepsia dependiente de piridoxina (EDP) es una metabolopatía AR por déficit enzimático de antiquitina (gen ALDH7A1). La administración pre y posnatal de piridoxina previene las crisis y mejora el desarrollo psicomotor. Presentamos la eficaz prevención hecha en hermano de niña afecta.

CASO CLÍNICO: Varón de 4 meses. Su hermana de 3 años inició a los 9 días de vida episodios de movimientos oculares anómalos, encogimiento/rigidez y palidez, que repetía cada pocos minutos. Estas crisis fueron rebeldes a fenobarbital, fenitoína, y con valproato hizo una hiperamonemia que requirió de Ac.carglúmico. Las crisis cedieron tras piridoxina, biotina, ac.folínico, piridoxal-fosfato, fenobarbital y levetiracetam. El estudio metabólico confirmó la EDP: piridoxal-5-fosfato sérico bajo e indetectable en LCR, Ac.pípecólico ligeramente aumentado en plasma y LCR. Alfa-aminoadipicosemialdehído en orina elevado. Se le dejó sin antiepilépticos y con piridoxina y arginina, dieta limitada en proteínas más XLys-Maxamaid. No nuevas crisis. Actualmente desarrollo psicomotor normal. Genética: dos nuevas variantes alélicas (c.364C>T/c.476G>A) del gen ALDH7A1. En siguiente gestación la madre toma piridoxina y arginina desde semana 22, al conocer el estado de portador homocigoto del feto. Tras el nacimiento se inicia piridoxina y arginina, biberones de Hyper Lys Anamix Infant. Nunca crisis. EEG sueño normal. Buen sostén cefálico y movilidad de las 4EE.

DISCUSIÓN:

El diagnóstico genético prenatal es necesario en hermanos de pacientes afectados. En RN sanos, altas dosis de piridoxina pueden aumentar la neuroexcitabilidad en caso de no estar afectados, y producir paradójicamente crisis o estatus. La profilaxis pre-postnatal debe limitarse a fetos con estudio genético positivo.



O-087

MOTIVO DE CONSULTA: CEFALEA. ¿SÓLO MIGRAÑA VS TENSIONAL, O HAY ALGO MÁS?

Mazagatos Angulo, Diana; González Gutiérrez-Solana, Luis; Jiménez Marina, Lorena; Fernández Menéndez, Andrea; Bernardino Cuesta, Beatriz; Duat Rodríguez, Anna; Cantarín Extremera, Verónica; López Marín, Laura; García Peñas, Juan José; Ruiz Falcó, María Luz.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

OBJETIVO: Conocer la frecuencia de cefalea como motivo de primera consulta en un hospital terciario. Describir sus características clínicas y epidemiológicas. Analizar si el diagnóstico inicial varía en función de evolución y pruebas complementarias.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo de pacientes que consultan por cefalea. Enero-diciembre 2015. Datos de historia clínica. Variables: clínicas, epidemiológicas, pruebas complementarias, evolución y diagnóstico. Criterios diagnósticos aplicados: International Headache Society (IHS).

RESULTADO: De 1050 primeras consultas: cefalea 133 (12.6%). 10% eran segunda opinión y 37.5% aportaban pruebas previas (RM 48/50). Predominio en niñas (77/133), edad 4-17 años (mediana 11 años). Mayor demanda: enero, abril, junio y octubre. 51% relacionado con estrés académico. Afectando a vida diaria 43/133. Datos de alarma: crónica progresiva 18/133, despertaba del sueño 36/133. Pruebas en primera consulta 72/133 (RM 64/72). Diagnóstico inicial: tensional (50/133), mixta (25/133), migraña (36/133: sin aura 14/36, con aura 22/36, troncoencefálica 6/22), 2 trigémico autonómicas, 1 neuralgia del trigémino y 7/133 secundarias. Buena evolución 76%. Tras aplicar criterios IHS: tensional 55/133, migraña 54/133 (sin aura 30/54, con aura 23/54, troncoencefálica 7/23), 3 otras primarias, 1 trigémico autonómica, 1 neuralgia del trigémino, 17/133 secundarias (rinosinusitis, hipertensión intracraneal benigna, somatización, quiste efecto masa, quiste III ventrículo, malformación Arnold Chiari, error de refracción, trastorno ocular inflamatorio, trastorno articulación temporomandibular). Una epilepsia focal previamente catalogada de migraña con aura.

CONCLUSIONES: Enfermedad frecuente en la infancia que genera gran angustia. El control evolutivo es esencial para diagnóstico diferencial. Tras aplicar criterios IHS, en nuestra muestra aumenta la frecuencia de migraña y cefaleas secundarias.



O-088

CALIDAD DE VIDA EN SUPERVIVIENTES DE UN TUMOR CEREBRAL INFANTIL: ANALISIS DE INTERVENCIONES Y RESULTADOS

Martínez Salcedo, Eduardo ⁽¹⁾; Cárcelos Álvarez, Alberto ⁽¹⁾; Ortega Martínez, Juan Antonio ⁽¹⁾; Vicente Ortega, Vicente ⁽²⁾; Fuster Soler, Jose Luis ⁽¹⁾; Alarcón Martínez, Helena ⁽¹⁾; Ibañez Micó, Salvador ⁽¹⁾; Domingo Jiménez, Rosario ⁽¹⁾; Canteras Jordana, Manuel ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; ⁽²⁾ Catedra de Anatomía Patológica, Universidad de Murcia; ⁽³⁾ Cátedra Bioestadística, Universidad de Murcia.

OBJETIVOS: Evaluar la situación socio demográfica, medioambiental, morbilidad y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en supervivientes de un tumor cerebral infantil

MATERIAL Y METODOS: Estudio transversal en supervivientes pediátricos (diagnóstico 0-14 años) fuera de tratamiento y más de 2 años del diagnóstico en una unidad de referencia. Evaluación: cuestionarios socio demográficos, medioambientales, historia clínica, escala de secuelas tardías (LESS), escala genérica PedsQL4.0 padres y pacientes (2-18 años y adulto joven)

RESULTADOS: Censados 82; Fallecidos durante el estudio 3; Evaluados 67. Varones 58,2%; Edad media actual 164,6 meses (σ 76); Edad media al diagnóstico 62,1 meses (σ 46); seguimiento medio 108,1 meses (σ 54,8); bajo nivel de renta 28,8%; Bajo nivel de instrucción parental 30%; Humo de tabaco en hogar 61,2%; Ejercicio físico $<1-2v/sem$ <30 min: 53%; Epilepsia 16,84%; NF-1 11,9%, TSC 1,5%; ICCI3: astrocitomas 47,7%, meduloblastomas/PNET 17,91%, craneofaringiomas 7,4%, ependimomas 4,4%, otros 5,9%. Supratentoriales 28,35%, infratentoriales 46,2%. Derivación ventrículo peritoneal 19,4%; cirugía 82,1%; radioterapia 35,8%; quimioterapia 43,3%; trasplante progenitores hematopoyéticos 7,5%. Reintervención 11,9%. LESS modificado ($>0p$) 82,1%. Valores medios de CVRS Global: (2-18 años): referida por padres: 67,4 (VN 81,3), referida por paciente: 72,6 (VN 82,8); Referida por Adulto joven: 77,0 (VN 78,1)

CONCLUSIONES: La población de supervivientes de tumor cerebral infantil en nuestro medio muestra dificultades socio económicas, riesgo medioambiental, alta prevalencia de secuelas médicas y reducción de la CVRS global clínicamente importantes comparada con la población sana normativa en la edad pediátrica.

O-089



SECUELAS EN COHORTE DE PACIENTES CON TUMORES DE FOSA POSTERIOR: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA.

Pías-Peleteiro, Leticia; Ganc, Gabriela; Salvador, Héctor; Boix, Cristina; Sans, Anna; Morales, Andrés; Cruz, Ofelia; Ramos, Federico; Campistol, Jaume.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

OBJETIVOS: Evaluación de las secuelas neurológicas, neuropsicológicas y endocrinológicas en una cohorte de pacientes pediátricos con antecedente de tumores de fosa posterior (TFP).

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de TFP en el período 2010-2015, a seguimiento en un hospital de referencia de tercer nivel. Se realiza análisis descriptivo de la presencia de déficits físicos y endocrinológicos. Se analizan los resultados de la evaluación neuropsicológica de los pacientes diagnosticados entre 2010-2013, valorando funciones ejecutivas, lingüísticas, viso-espaciales y alteraciones conductuales.

RESULTADOS: Se incluyeron 64 pacientes con diagnóstico de TFP, 37% con meduloblastoma, 36% astrocitoma de bajo grado y 20% ependimoma. Entre los supervivientes (85%) se detectaron secuelas físicas en 61% (déficit de pares craneales, ataxia y paresias de extremidades) y alteraciones endocrinológicas en 27% de los pacientes. Se realizó evaluación neuropsicológica en 24 pacientes de los cuales 22 presentan déficit significativo de alguna función superior, destacando mayor frecuencia de disfunción ejecutiva y de funciones lingüísticas.

CONCLUSIONES: La supervivencia creciente en pacientes con TFP ha generado una mayor relevancia del impacto funcional de las secuelas a medio y largo plazo. Una evaluación neuropsicológica precoz es importante para identificar signos de síndrome cerebeloso-cognitivo-afectivo, y para poder guiar las medidas de soporte e intervención re-educativa y psicológica adecuadas. El seguimiento clínico neuropediátrico de pacientes con TFP facilita la detección y supervisión de secuelas físicas, así como la coordinación del plan terapéutico rehabilitador.



O-090

CEFALEA EN RACIMOS EN EDAD PEDIÁTRICA: DESCRIPCIÓN DE CUATRO CASOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Natera De Benito, Daniel; Alfaro Iznola, Cristina María; Rodríguez Díaz, Rocio; Táboas Pereira, María Andrea; Cuadrado Martín, Mercedes; Ballesteros García, María Del Mar.

Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada

INTRODUCCIÓN: La cefalea en racimos es una cefalea primaria de origen trigémino autonómico cuyo debut en la infancia es infrecuente. Se caracteriza por ataques de dolor intenso estrictamente unilaterales en región orbitaria, supraorbitaria, temporal, o en cualquier combinación de estos lugares, con una duración de 15-180 minutos.

OBJETIVO: Describir las características clínicas de la cefalea en racimos con debut en edad pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión retrospectiva de historias clínicas de nuestra consulta, con inclusión de aquellos pacientes con diagnóstico de cefalea en racimos en edad pediátrica.

RESULTADOS: Presentamos cuatro casos en los que el inicio de la sintomatología se produjo entre los 2 y los 13 años. Se incluyen tres varones y una niña con debut a los 2, 7, 13 y 12 años, respectivamente. Los cuatro pacientes cumplen los criterios propuestos por la tercera edición de la Clasificación Internacional de las Cefaleas: presentaron al menos cinco ataques de dolor unilateral de intensidad severa o muy severa durante los periodos de cluster. Además, presentaron signos vegetativos ipsilaterales a la cefalea: lagrimeo, inyección conjuntival, congestión nasal, rinorrea.

CONCLUSIONES: A pesar de ser poco frecuente durante la edad pediátrica, la cefalea en racimos debe formar parte del diagnóstico diferencial de un niño con cefalea. Subrayamos la importancia de conocer sus criterios diagnósticos para evitar el retraso diagnóstico que se ha descrito con frecuencia. En nuestros pacientes el tratamiento con verapamilo resultó más eficaz que el tratamiento con flunarizina. Los tratamientos con mejor respuesta en fase aguda fueron oxigenoterapia y triptanes.



O-091

ENFERMEDAD DE CHARCOT MARIE TOOTH POR MUTACIÓN EN *GDAP1*: HALLAZGOS CLINICOS, ELECTROFISIOLOGICOS Y GENETICOS EN SEIS PACIENTES

Frongia, Anna Lia; Salerno, Grazia; Vitale, Maria Paula; Maqueda, Elena; Palau, Francesc; Colomer, Jauma; Nascimento, Andres; Ortez, Carlos.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Charcot Marie Tooth 4A (CMT4A), es causada por mutaciones en el gen *GDAP1* (ganglioside-induced differentiation-associated protein), localizado en la membrana mitocondrial externa y participa en la fisión y fusión de la dinámica mitocondrial. Mutaciones en *GDAP1* causa tres fenotipos de CMT: 1. Neuropatía desmielinizante autosómica recesiva (CMT4A), 2. Neuropatía axonal recesiva con o sin parálisis de las cuerdas vocales (AR-CMT2) y, 3. Neuropatía axonal de inicio tardío, autosómica dominante (CMT2K).

METODOLOGIA: Reportamos el fenotipo clínico, hallazgos electrofisiológicos y genéticos de 6 pacientes con mutación en *GDAP1*, cinco pacientes con AR-CMT2 y un paciente con CMT2K.

RESULTADOS: todos inician los síntomas a los 18 meses de edad, caracterizado por arreflexia, debilidad distal de extremidades inferiores de forma progresiva hasta desarrollar pies equinovaros bilateral. A los tres años de edad, todos presentan debilidad distal de extremidades superiores, con atrofia severa de musculatura intrínseca y discapacidad funcional grave. Ninguno presenta parálisis de cuerdas vocales ni diafragmática. Estudios neurofisiológicos: Todos presentan neuropatía sensitivo motora axonal, con mayor afectación distal. Se identifican mutaciones autosómicas recesivas en cinco pacientes y sólo un caso con una mutación dominante de novo en el gen *GDAP1*.

COMENTARIOS: Todos los pacientes inician síntomas a los 18 meses de edad con una evolución progresiva de forma grave en los primeros años de vida. En pacientes con neuropatía axonal sensitivo -motora de debut precoz con una progresión rápida y afectación de extremidades superiores se recomienda el estudio de mutaciones en el gen *GDAP1*.



O-092

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL LIGADA AL GEN SMN1 : VARIABILIDAD CLÍNICA Y GÉNÉTICA ENTRE HERMANOS AFECTOS

Borràs Martínez, Ariadna ⁽¹⁾; Nascimento , Andrés ⁽¹⁾; Ortez, Carlos ⁽¹⁾; Bernal , Sara ⁽²⁾; Arcas, Judit ⁽¹⁾; Febrer, Anna ⁽³⁾; Colomer, Jaume ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽²⁾ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; ⁽³⁾ Hospital Sant Joan de Deu .

INTRODUCCIÓN: La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad recesiva causada por mutaciones en el gen SMN1 (survival motor neuron 1). Se caracteriza por debilidad proximal progresiva, debido a la afectación de motoneuronas del asta anterior.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y genéticas de hermanos afectados de AME en un centro de referencia pediátrico.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo y observacional de hermanos diagnosticados de AME ligado al gen SMN1 en un centro de referencia entre 2005-2015. Se analizaron las características clínicas y genéticas (mutación gen SMN1 y numero de copias de SMN2 (survival motor neuron 2)

RESULTADOS: Se analizaron 7 parejas de hermanos con AME de diferentes familias no consanguíneas. Un paciente AME-I , 10 pacientes AME-II y 3 pacientes AME-III. Cuatro parejas de hermanos AME-II presentaron homogeneidad clínica y 3 copias del gen SMN2. Una pareja de hermanos afectados de AME-III presentó diferente numero de copias de SMN2 (3 y 4 copias) con discreta variabilidad en la severidad clínica. 2 parejas de hermanos se presentaron con formas diferentes de AME (1 pareja AME-I y II y una pareja AME-II y III) a pesar de tener el mismo numero de copias de SMN2, 2 y 3 copias respectivamente.

CONCLUSIONES: 1) La mayoría de hermanos presentan el mismo tipo de AME y numero de copias de SMN2. 2) El numero de copias del gen SMN2 no fue un modificador significativo en nuestra serie de casos, lo que nos obliga a plantearnos la búsqueda de nuevos modificadores de esta patología.



O-093

DISTROFIA MUSCULAR CONGÉNITA POR DÉFICIT DE MEROSINA Y EPILEPSIA

Itzep Perez, Debora Coritza; Pardo Cardozo, Nathalia Andrea; Ramirez, Alia; Orteiz, Carlos; Colomer, Jaume; Jou, Cristina; Jimenez, Cecilia; Nascimento, Andres.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

INTRODUCCION: La distrofia muscular congénita por déficit de merosina (DMC1A) es causada por mutaciones en el gen LAMA2, que codifica para un componente de la membrana basal del músculo estriado, los vasos sanguíneos y en la glía

OBJETIVO: Describir las características clínicas, anatomopatológicas, electroencefalografías y de neuroimagen en pacientes con DMC 1A y epilepsia

MATERIAL Y METODOS: Estudio retrospectivo de una serie de casos con diagnóstico de DMC 1A y epilepsia, entre 1995 – 2015

RESULTADOS: Se documentaron 20 pacientes con DMC 1A, 8 presentaron epilepsia (5 con déficit parcial y 3 con déficit total de merosina). La edad de debut fue de 2 - 8 años. Se observaron diferentes tipos de crisis (ausencia, crisis atónicas y espasmos tónicos). Las crisis discognitivas fueron las más frecuentes (7/8 pacientes), en dos de estos se evidenció un retraso de 2 años en el diagnóstico de la epilepsia. El 75% de pacientes desarrolló farmacoresistencia. Los hallazgos electroencefalográficos mostraban paroxismos focales en regiones parietales, temporales y occipitales. Se obtuvo registro ictal en 4 pacientes: 3 mostraron paroxismos de inicio en región Parieto-temporo-occipital y uno paroxismos multifocales. La RM cerebral identificó hiperintensidad de sustancia blanca en todos los casos y sólo en 4 trastornos de migración neuronal con predominio parietal, temporal y occipital

CONCLUSIONES: La epilepsia es una comorbilidad frecuente en la DMC1A, a pesar de no evidenciar trastorno de migración neuronal en la neuroimagen.

Las crisis discognitivas son difíciles de identificar en estos pacientes y pueden retrasar el diagnóstico y el inicio del tratamiento precoz.



O-094

ACT DMD: EFECTO DE ATALURENO SOBRE PRUEBAS FUNCIONALES CRONOMETRADAS EN LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE DEBIDA A MUTACIÓN SIN SENTIDO

Nascimento, Andrés ⁽¹⁾; Vílchez, Juan J ⁽²⁾; Ortez, Carlos ⁽¹⁾; Medina, Julita ⁽¹⁾; Luo, Xiaohui ⁽³⁾; Elfring, Gary ⁽³⁾; Riebling, Peter ⁽³⁾; Ong, Tuyen ⁽³⁾; Spiegel, Robert ⁽³⁾; Peltz, Stuart W. ⁽³⁾; Colomer, Jaume ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Joan de Déu, Barcelona; ⁽²⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia; ⁽³⁾ PTC Therapeutics; ⁽⁴⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

INTRODUCCIÓN: Atalureno actúa en la distrofia muscular de Duchenne por mutación puntual sin sentido (DMDmss), sorteando la lectura ribosomal de los codones de parada prematura, produciéndose distrofina de longitud normal

OBJETIVO: Determinar los efectos del atalureno sobre la función motora en pacientes con DMDmss, mediante pruebas funcionales cronometradas (PFC).

MATERIALES/MÉTODOS: ACT DMD es un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de Fase 3, multicéntrico (2 centros en España). Se incluyeron pacientes DMDmss varones de 7-16 años, ambulantes, capaces de caminar ≥ 150 m y $< 80\%$ del valor óptimo previsto en la prueba de marcha durante 6 minutos (PM6M). Se aleatorizaron 1:1 al grupo atalureno 40 mg/kg/día o placebo durante 48 semanas. Se pre-especificó un subgrupo con PM6M basal 300-400m. Se preespecificó un meta-análisis con pacientes ACT DMD y un subgrupo de la “fase de deterioro de la deambulación” del estudio 2b.

RESULTADOS: En el estudio ACT DMD (N=228), se observaron cambios favorables a atalureno en marcha/carrera de 10 metros: -1,2s (p=0,117); subida de 4 escalones: -1,8s (p=0,058); bajada de 4 escalones: -1,8s (p=0,012). En el subgrupo de 300-400m (n=99), estas diferencias aumentaron a -2,1s (p=0,066), -3,6s (p=0,003), y -4,3s (p<0,001) respectivamente. Los resultados se confirmaron en el meta-análisis (N=291): marcha/carrera de 10 metros: -1,4s (p=0,025); subida de 4 escalones: -1,6s (p=0,018); bajada de 4 escalones: -2,0s (p=0,004).

CONCLUSIONES: Los resultados de las PFC en el estudio ACT DMD han demostrado el beneficio de atalureno, con un mayor efecto observable en el subgrupo pre-establecido de 300-400m así como en el meta-análisis pre-especificado.

O-095



PARAPARESIAS ESPÁSTICAS HEREDITARIAS: UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA TECNICA DE NEXT- GENERATION SEQUENCING

Maqueda Castellote, Elena; Vitale, Paula; Sariego, Andrea; Stevanin, Giovanni; Frongia, Anna Lia; Colomer, Jaume; Ortez, Carlos; Nascimento, Andrés.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

Las paraparesias espásticas hereditarias (PEH) se caracterizan por hiperreflexia y espasticidad de miembros inferiores. Es signo clínico común en múltiples patologías (metabólicas, estructurales, hereditarias).

OBJETIVO: Caracterización clínica, genética, neurofisiológica y de neuroimagen en pacientes con PEH.

METODOLOGÍA: Estudio descriptivo, retrospectivo. Se estudiaron 20 pacientes a través de panel – next generation secuencing (NGS) que incluye 70 genes asociados a paraparesia espástica. Se analizaron las siguientes Variables: edad de debut, antecedentes familiares, estudio electrofisiológico, neuroimagen y resultados genéticos.

RESULTADOS: 20 pacientes con PEH (19 complejas y 1 simple) procedentes de familias no consanguíneas. Antecedentes familiares de PEH en 8 casos. Neuropatía: 14 (11 axonales, 2 desmielinizantes y 1 mixta). Neuroimagen columna: 2 casos con atrofia espinal y 1 dilatación del canal medular, RM cerebral: 3 con adelgazamiento cuerpo calloso, 2 con atrofia de cerebelo y 1 con hiperintensidad de la sustancia blanca. Genética: Confirmados: 8 casos (40%): 2 KIF1A, 1 DDHD2, 3 ALT1 y 2 SPAST. Resultados no concluyentes en 12 pacientes (en 5 se identifica una mutación patógena en un alelo, pendiente identificar la segunda mutación y/o estudio de segregación en los padres)

DISCUSIÓN: Los múltiples genes asociados a las PEH y la heterogenidad clínica dificultan el diagnostico genético y nos obligan a utilizar las nuevas herramientas de diagnostico molecular como la NGS. La implementación de los métodos de NGS permiten el diagnóstico de aproximadamente el 50 % de los casos. Estos datos sugieren que aún quedan muchos genes por identificar en especial los asociados a PEH complejas.



O-096

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

Costa Comellas, Laura; Salazar Villacorta, Ainara; Del Toro Riera, Mireia; Felipe Rucián, Ana; Sanchez-Montañez García-Carpintero, Angel; Gran Piña, Ferran; Rosés Noguer, Ferran; Macaya Ruiz, Alfons; Munell Casadesús, Francina.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

INTRODUCCIÓN:

El infarto cerebral (IC) en la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una complicación poco frecuente de la miocardiopatía dilatada (MCD) que sufren estos pacientes. Presentamos dos casos de IC en fase avanzada de la enfermedad.

CASO CLÍNICO:

CASO 1. Paciente de 14a diagnosticado de DMD a los 8m por hiperckemia. MCD detectada a los 13a, controlada con beta-bloqueantes y diuréticos. No corticoterapia por mala adherencia. Previo al evento, movilidad limitada a musculatura distal EESS. Consulta por cefalea intensa, parestesia en mano izquierda y desviación comisura bucal a la derecha. En angioRM se aprecia infarto isquémico profundo y superficial de ACM derecha de probable origen embólico. El paciente fallece 6m después del episodio.

CASO 2. Paciente de 13a diagnosticado de DMD a los 2a por caídas frecuentes. Movilidad únicamente en musculatura distal EESS previo al evento. No corticoterapia (diagnosticado en 1985). Consulta por cefalea, desviación de comisura bucal a la derecha, imposibilidad de oclusión ocular izquierda, pérdida de fuerza en brazo izquierdo y alteración del tono de voz. En TAC craneal se observa hiperdensidad en ACM derecha e infarto agudo lentículo-estriado derecho. El paciente fallece a los 2a del evento.

CONCLUSIONES:

La severa debilidad muscular de estos pacientes dificulta y retrasa el diagnóstico del IC, enmascarando la incidencia real de esta entidad. Con este trabajo se pretende enfatizar la importancia de la detección y manejo precoz de la MCD para prevenir IC, ya que implica un empeoramiento de la calidad de vida y un peor pronóstico.



O-097

ENFERMEDAD DE POMPE: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE DE 8 CASOS

García Romero, María Del Mar; Alba Jiménez, María; Rubio Gordón, Laura; Martínez Bermejo, Antonio; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad de Pompe o glucogenosis tipo II es una enfermedad lisosomal caracterizada por acúmulo de glucógeno principalmente en tejido muscular. El diagnóstico se realiza analizando la actividad de la alfa glucosidasa y se confirma con el análisis de mutaciones.

OBJETIVOS: Describir las características principales de los 8 pacientes que seguimos en nuestro Servicio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio descriptivo en el que analizamos los datos relevantes de 8 pacientes con enfermedad de Pompe.

RESULTADOS: De los 8 pacientes seguidos, 7 padecen la forma tardía de la enfermedad, y sólo 1 la forma infantil o clásica. El paciente con la forma clásica se diagnosticó a los pocos días de vida, tras detectarse al nacimiento miocardiopatía hipertrófica grave. Asintomático inicialmente desde el punto de vista muscular, la afectación respiratoria ha hecho necesario el inicio temprano de tratamiento. Los 7 pacientes con forma tardía se diagnosticaron entre los 7 meses y los 10 años. De ellos, 4 se mantienen asintomáticos y 3 precisan terapia enzimática sustitutiva. De los 4 asintomáticos, 3 se diagnosticaron por aumento de CPK, y 1 por ser hermano de otro afecto. Los 3 sintomáticos presentaban sintomatología compatible que generó la sospecha. Los 3 tratados han mejorado claramente, hasta el punto de haberse podido retirar, en uno de ellos, la cánula de traqueostomía que necesitaba.

CONCLUSIÓN: La enfermedad de Pompe se puede diagnosticar de una forma sencilla y rápida, por lo que debe descartarse ante la mínima sospecha, ya que está disponible su tratamiento sustitutivo.



O-098

TRATAMIENTO CON USO COMPASIVO CON ATALURENO EN 2 PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE POR MUTACIÓN NONSENSE (nmDMD)

García Campos, Óscar ⁽¹⁾; Verdú Pérez, Alfonso ⁽¹⁾; López Dolado, Elisa ⁽¹⁾; Pérez Nombela, Soraya ⁽²⁾; Iñigo Martín, Gema ⁽¹⁾; Sanchez García, Sara ⁽¹⁾; Velilla Antolín, Diana ⁽¹⁾; Herrera López, María ⁽³⁾; Díaz Conejo, Raquel ⁽⁴⁾; Treceño Zamorano, Adriana ⁽¹⁾; Domiguez García, Olga ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen de la Salud, Toledo; ⁽²⁾ Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo; ⁽³⁾ Toledo; ⁽⁴⁾ Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina.

INTRODUCCIÓN: La DMD es una de las enfermedades neuromusculares más frecuentes en la infancia. Las mutaciones nonsense están presentes en un 15% de los pacientes con DMD. Atalureno está diseñado para sortear la señal de parada prematura en los casos de nmDMD y continuar la traducción del ARNm, permitiendo la formación de proteína funcional. Los ensayos clínicos han demostrado su eficacia en pacientes ambulantes mayores de 5 años.

OBJETIVOS: Describir la evolución a lo largo de 18 meses de 2 pacientes con nmDMD que comenzaron tratamiento con Atalureno de forma compasiva a los 5 años de edad.

MÉTODOS: Evaluaciones basal antes de iniciar el tratamiento y periódicas posteriormente de test de marcha de 6 minutos (6MWT), North Star Ambulatory Assessment (NSAA), test cronometrados de carrera de 10 m, levantarse del suelo, y subida y bajada de 4 escalones, espirometría y evaluaciones cardiológicas. También se valoraron los efectos secundarios de la medicación. Resultados: En ambos casos se produjo estabilidad o mejoría funcional en 6MWT y en NSAA, así como en las pruebas cronometradas. No se encontraron cambios en la espirometría ni en la valoración cardiológica. Un paciente presentó polaquiuria, discreta proteinuria y dolor epigástrico sin necesidad de interrumpir la medicación.

CONCLUSIONES: En los 2 casos se ha producido mejoría en algunas pruebas funcionales durante 18 meses. No obstante, en este grupo de edad, la evolución natural de la enfermedad suele ser de estabilidad o mejoría, necesitando seguimiento a más largo plazo. El tratamiento ha sido seguro y bien tolerado.



O-099

VARIABILIDAD CLINICA EN DOS PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR CONGENITA (DMC) POR MUTACION EN EL GEN LAMINA A/C (LMNA)

Toledo Bravo De Laguna, Laura; Melián Suárez, Ana; Santana Artiles, Alexandre; Sebastián García, Irma; Florido Rodríguez, Alberto; Cabrera López, José Carlos.

Hospital Universitario Insular Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canaria

INTRODUCCIÓN: Las mutaciones en el gen lámina A/C (LMNA) ocasionan diversos fenotipos neuromusculares: DM de Emery-Dreifuss con herencia dominante/recesiva. DM de cinturas (LGMD1B) y DMC con debilidad progresiva, síndrome de cabeza caída (Dropped head) y contracturas articulares. Otras: neuropatía axonal, miocardiopatía dilatada y alteraciones de la conducción cardíaca

CASOS CLÍNICOS: Presentamos dos casos de distrofia muscular por mutación en heterocigosis en el gen LMNA con diferente presentación clínica:

- Niña de 9 años con hipotonía muscular severa desde el nacimiento. Destaca ausencia de sostén cefálico, siendo capaz de sentarse desde los 3 años, nunca ha conseguido la bipedestación. Presenta hiperCPKemia y biopsia muscular inespecífica. Actualmente gran atrofia muscular, espina rígida, hiperlordosis, dropped head y contracturas articulares. Precisa asistencia ventilatoria nocturna
- Niña valorada a los 7 años, presentaba marcha autónoma en equino, precisando sujetarse la cabeza continuamente por ausencia de sostén cefálico. Sedestación 6 meses y deambulación 12 meses. Perdió la marcha con 9 años. Analítica con hiperCPKemia, biopsia muscular normal.

CONCLUSIONES: Presentamos dos casos que muestran las dos formas descritas en la literatura de presentación de DMC por mutaciones en LMNA. Un caso de presentación muy precoz y severa con debilidad, hipotonía y contracturas asociado a dropped head con requerimiento de ventilación nocturna y otro caso de presentación más tardía de debilidad de musculatura extensora del cuello en una paciente deambulante desde el año de edad. El diagnóstico obligará el seguimiento Cardiológico para prevención de muerte súbita por defectos de conducción cardíaca, siendo candidatos a la colocación de desfibriladores.



O-100

NEUROPATÍA HEREDITARIA MOTORA DISTAL POR MUTACIÓN BSCL2: Un fenotipo peculiar

Rafael, Margarida; Lacerda, Catarina; Gonçalves, Elisabete; Rocha, Susana.

Barreiro-Montijo

INTRODUCCIÓN: La neuropatía hereditaria motora distal (dHMN) es una enfermedad clínica y genéticamente heterogénea, caracterizada por la afectación selectiva de las neuronas motoras en el sistema nervioso periférico. En general se presenta antes de los 20 años como un síndrome clínico clásico: atrofia muscular distal en el miembro inferior, sin pérdida de la sensibilidad.

CASO CLÍNICO: Niña de 12 años derivada a nuestra consulta por trastornos de la marcha y de la coordinación motora. Desde los 5 años con dificultades progresivas de la marcha, caídas frecuentes y abducción incompleta de las manos, con dificultades en la motricidad fina. Dificultades de aprendizaje. En la primera exploración: atrofia distal de los músculos de las extremidades, más evidente en las manos (en garra), con atrofia de la eminencia tenar. Debilidad distal en los cuatro miembros. Reflejos osteotendinosos vivos en el miembro inferior. Acortamiento del tendón de Aquiles bilateral. Signo de Babinski izquierdo. Sin cambios sensoriales. En la electromiografía patrón compatible con polineuropatía axonal motora pura. El estudio metabólico y del gen MFN2 fue normal. La RM craneo-espinal con espectroscopia sin alteraciones. A lo largo del tiempo se demostró una debilidad muscular progresiva, hipo/arreflexia distal y atrofia severa de las manos. El estudio genético reveló una mutación heterocigota para el gen BSCL2.

CONCLUSIÓN: Las mutaciones BSCL2 se describieron en pacientes con una importante debilidad en las manos asociada a síntomas piramidales (dHMN tipo V). Los autores apelan para que se sospeche este diagnóstico, en concreto esta mutación, cuando esté presente este conjunto de síntomas.



O-101

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER EN NUESTRO MEDIO. CARACTERÍSTICAS Y DIFICULTADES AÑADIDAS AL DIAGNÓSTICO

González Villén, Raquel; Melguizo Morales, M^acarmen; Sierra Córcoles, Concepción; Martín Moya, Rocío; Úbeda Sánchez, Yolanda; Muñoz García, Manuel; Parrilla Muñoz, Rafael; De La Cruz Moreno, Jesús.

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén

INTRODUCCIÓN: La distrofia muscular de Duchenne/Becker (DMD/B), es una enfermedad de prevalencia baja 5/100.000 y nos plantea su sospecha diagnóstica una hiperckemia como hallazgo casual o asociado a un trastorno motor. A veces puede estar su diagnóstico enmascarado por otra sintomatología concomitante y/o forma de presentación clínica que dificulta su diagnóstico.

OBJETIVOS: Presentación de DM, características de las mismas y dificultades añadidas en su diagnóstico por su presentación y asociación a otras entidades patológicas.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo de 9 pacientes con diagnóstico de DMD/B.

RESULTADOS: Motivo de consulta: Trastorno de la marcha 3/9. Retraso psicomotor 2/9. Hiperckemia casual 3/9. Hiperckemia+tortícolis paroxística 1/9. Rabdomiolisis 1/9. Edad media de consulta: 4,3 años (9 meses /10 años). Clínica:asintomáticos+ pseudohipertrofia de pantorrillas 2/9.Torticolis paroxística 1/9. Retraso psicomotor+ fenotipo sindrómico y trastorno del neurodesarrollo1/9. Retraso psicomotor+ fenotipo sindrómico,trastorno del neurodesarrollo+ hipeckalemia1/9.Trastorno de la marcha 3/9. Rabdomiolisis1/9. Hiperckemia 100%(980-49.645U/l). Estudio genético:delecciones 6/9, mutación puntual1/9, duplicación exón 2 1/9, genética negativa 1/9. Delección de novo 2/9. Biopsia muscular 4/9. Diagnóstico definitivo: Edad media 4,6 años. Enfermedad de Duchenne 4/9 y de Becker 5/9 (DMB+ Sdr.Williams. DMD+ Sdr.X Frágil, ambos casos por mutación de novo. DMB primeros síntomas, los de rabdomiolisis, perteneciente a la mutación puntual, no descrita previamente e hiperckemia más altas. Tres casos DMB por hiperckemia y 3 casos DMD por trastorno motor).

CONCLUSIONES: El diagnóstico puede estar enmascarado por síntomas sugerentes de otras entidades nosológica, pero el trastorno motor, pseudohipertrofia de pantorrillas y la hiperckemia nos sugirió confirmar el diagnóstico por genética.



O-102

INHIBIDORES DE LA VÍA MTOR: ¿ HAN SUPUESTO UN CAMBIO PARA LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ESCLEROSIS TUBEROSA?. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCARIO

Cantarín Extremera, Verónica ⁽¹⁾; Ruíz-Falcó Rojas, M^a Luz ⁽¹⁾; Bernardino Cuesta, Beatriz ⁽²⁾; Duat Rodríguez, Anna ⁽²⁾; Pérez Sebastian, Isabel ⁽²⁾; Procházková, Michaela ⁽²⁾; Martínez Albadalejo, Inmaculada ⁽²⁾.

⁽¹⁾ NIÑO JESÚS; ⁽²⁾ NIÑO JESUS.

INTRODUCCIÓN: El Complejo esclerosis tuberosa (CET), enfermedad multisistémica de expresividad variable y sin tratamiento eficaz, se caracteriza por el crecimiento de tumores (hamartomas) en diferentes órganos responsables de las diferentes manifestaciones clínicas. El 85% de los niños con CET presentan problemas neurológicos (epilepsia, SEGA, trastornos neuropsiquiátricos...). Estudios preliminares con inhibidores mTOR han demostrado que estos fármacos pueden llegar a ser una esperanzadora alternativa terapéutica.

OBJETIVO: Evaluar el empleo de everolimus, inhibidor mTOR, en diferentes manifestaciones del CET en términos de eficacia y seguridad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Pacientes pediátricos con CET tratados con everolimus en función de edad, eficacia, dosis y efectos adversos.

RESULTADOS: Se analizan 16 pacientes con edades entre 6 meses y 17 años al inicio de everolimus y seguimiento de 3 meses a 4 años. Catorce tienen epilepsia. Seis presentaban sintomatología TAND. Las indicaciones fueron: 8 casos por SEGA, 7 por epilepsia (tiempo evolución 3 meses-17 años) y uno por tumoración glútea (tiempo evolución 8 años). Se objetivó reducción/estabilización del SEGA en el 100% de los casos, mejoría de la epilepsia en el 67% (N=8), y del TAND en 50% (N=3). La dosis empleada fue entre 5 y 10 mg. Objetivamos efectos adversos leves en todos los pacientes y cuadros graves, motivando suspensión de everolimus, en 4 pacientes: 2 neumonías complicadas, 1 pielonefritis y 1 celulitis.

CONCLUSIÓN: Everolimus parece suponer una terapéutica esperanzadora en la reducción de la morbi-mortalidad en niños con CET. Debemos mostrar especial atención a la aparición de efectos adversos potencialmente graves.



O-103

ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

rochazkova, Michaela; Cantarín Extremera, Verónica; Pérez Sebastián, Isabel; Martínez Albaladejo, Inmaculada; Bernardino Cuesta, Beatriz; Fioravanti Rassat, Victoria; López Pino, Miguel Ángel; González Vicent, Marta.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN: La encefalopatía posterior reversible (PRES) se caracteriza por edema vasogénico cortico-subcortical que afecta preferentemente el territorio cerebral posterior. La etiopatogénesis está relacionada con daño endotelial secundario a algunos fármacos e hipertensión arterial. Clínicamente se manifiesta con cefalea, vómitos, alteraciones visuales y crisis epilépticas. Aunque la mayoría de pacientes se recupera completamente, hasta un 10% desarrolla secuelas.

OBJETIVO: Describir las características clínicas, radiológicas y evolutivas de los pacientes que fueron sometidos a un trasplante de progenitores hematopoyéticos y desarrollaron PRES.

MATERIAL Y MÉTODO: Análisis retrospectivo de 15 pacientes consecutivos diagnosticados en nuestro centro entre 2000 y 2015.

RESULTADOS: Mediana de edad: 8 años y 6 meses (entre 10 meses -14 años). Excepto un paciente que presentó dos episodios en 20 meses, todos presentaron solamente un episodio. El PRES ocurrió una mediana de 3 meses tras el trasplante. Todos los pacientes recibieron tratamiento con ciclosporina. El 47% tuvo hipertensión arterial grave al inicio del cuadro. Las crisis epilépticas fueron la manifestación más frecuente (100%); un 40% como status epiléptico. Solamente un 40% de los pacientes presentó alteraciones en tomografía computerizada craneal urgente. En un 93% de los pacientes se realizó resonancia magnética, siendo diagnóstica en todos ellos. Un 13% de los pacientes falleció por transformación hemorrágica del PRES, y otro 20% desarrolló epilepsia en el seguimiento posterior.

CONCLUSIONES: La encefalopatía posterior reversible es una entidad grave que puede dejar secuelas a largo plazo. Es importante identificar los factores desencadenantes e instaurar tratamiento agresivo de la hipertensión arterial al inicio del cuadro.



O-104

¿PUEDEN LAS NUEVAS TOMOGRAFÍAS DE COHERENCIA ÓPTICA DE ALTA DEFINICIÓN REDUCIR LA FRECUENCIA DE LAS PUNCIONES LUMBARES?

Fernández Menéndez, Andrea ⁽¹⁾; Casado Rojo, Alfonso ⁽²⁾; Mazagatos Angulo, Diana ⁽³⁾; Rebolleda Fernández, Gema ⁽⁴⁾; Lorenzo Sanz, Gustavo ⁽⁴⁾; García Peñas, Juan José ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Niño Jesús; ⁽²⁾ Hospital Sierrallana; ⁽³⁾ Hospital Niño Jesús; ⁽⁴⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

INTRODUCCIÓN: La etiología más frecuente del edema de papila en niños es la hipertensión intracraneal. No obstante, existe una entidad que simula el edema de papila que es el pseudopapiledema, la mayor parte de los casos debido a drusas en el nervio óptico (DNO), detectables en el 0,3% de la población. Estas DNO son depósitos de hialina en el nervio, normalmente presentes desde edades tempranas, que no se relacionan con patología neurológica. Una confusión entre estas dos entidades puede provocar que a un paciente con DNO se le someta a pruebas como la punción lumbar o técnicas de imagen cerebral, que son innecesarias en su caso.

OBJETIVOS: describir la frecuencia de DNO y papiledema en una serie de casos consecutiva, así como analizar las diferencias entre ambas con una nueva tomografía de coherencia óptica de alta resolución (OCT-HD, por sus siglas en inglés), en concreto con el análisis EDI (“enhanced deep image”). Material y método: Exploración con funduscopia y OCT-HD de los nervios ópticos de pacientes con edema o pseudopapiledema en una consulta de neuroftalmología.

RESULTADOS: 10 de 12 pacientes examinados (83,3%) presentaron DNO y 2 papiledema (16,6%). Las imágenes con la OCT-HD evidencian las DNO en 8/10 casos.

CONCLUSIONES: Los hallazgos con el software EDI para la OCT-HD permiten una mejor detección de las DNO, que combinado con la funduscopia, consigue ser una herramienta útil en este diagnóstico diferencial de estas dos entidades.



O-105

EXPERIENCIA EN EL USO DE SEDOANALGESIA EN LA INFILTRACIÓN DE TOXINA BOTULÍNICA EN LA INFANCIA

Gorria Redondo, Nerea; Hortigüela Saeta, M^a Montesclaros; Conejo Moreno, David; Angulo García, M^a Luz; Gutierrez Moreno, Miriam.

Hospital Universitario, Burgos

INTRODUCCIÓN: La indicación más frecuente de la toxina botulínica A en pediatría es el tratamiento de la espasticidad en la parálisis cerebral infantil. Su uso está ampliamente aceptado con un alto nivel de evidencia. Sin embargo, existen aspectos que todavía siguen siendo controvertidos, como el uso de sedoanalgesia durante la infiltración.

OBJETIVO: Analizar el uso de la toxina botulínica en nuestro hospital, profundizando en el tratamiento del dolor acompañante. Material y métodos: Se revisaron de manera retrospectiva las historias clínicas de 86 pacientes que recibieron tratamiento con toxina botulínica en nuestro hospital en los últimos 4 años con un total de 451 infiltraciones, analizando la sedoanalgesia empleada.

RESULTADOS: El motivo más frecuente de infiltración en nuestra muestra fue tener parálisis cerebral infantil siendo el tipo más común la tetraparesia espástica (49.7%) con un grado de GMFCS tipo V (32,8%). En el 70.2 % de los pacientes se realizó sedación consciente y en el 6.9 % sedación profunda. Ocurrieron efectos secundarios por toxina botulínica en el 3.5% de los pacientes y debido a la sedoanalgesia en el 3.4 %. Todos los efectos secundarios fueron leves, sin encontrar mayor riesgo en los pacientes menores a dos años.

CONCLUSIONES: El uso de la toxina botulínica y la sedoanalgesia previa son seguros y eficaces, por lo que es conveniente recomendar el uso de sedoanalgesia a todos los pacientes que vayan a someterse a tratamiento con toxina botulínica.



POSTERS VIDEO

Y

POSTERS ORALES



PV-01

MIGRAÑA HEMIPLÉJICA, LO QUE PARECE NO ES

Carmona Belda, Miguel; Amengual Gual, Marta; Roncero Sanchez-Cano, Ines; Miravet Fuster, Elena; Grimalt Calatayud, M^a Antonia.

Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES

INTRODUCCIÓN: La migraña hemipléjica (MH) es un tipo de migraña con aura que incluye debilidad motora reversible. Supone un reto diagnóstico debido a que su forma de presentación simula otras entidades neurológicas graves como accidentes cerebro-vasculares (ACVs). Presentamos un caso de migraña MH con video/imágenes.

CASO CLÍNICO: Mujer de 15 años traída a urgencias por episodio de cefalea intensa seguido de pérdida de conciencia y crisis tónico-clónica generalizada. Al despertar refería confusión y pérdida de fuerza en hemicuerpo derecho. A la exploración presentaba afasia nominativa, afectación de pares craneales (V, XI y XII izquierdos y IX y VII derechos) además de hemiparesia y hemihipoestesia izquierda. Los reflejos osteotendinosos estaban exaltados globalmente, el cutáneo plantar derecho era flexor y el izquierdo indiferente. Como antecedente, se encontraba en seguimiento por Neuropediatría por cefalea crónica de características mixtas (Tensional-Migrañosa) y por haber presentado varios episodios de déficit focales autolimitados en relación con cefalea. Todos ellos con estudios de imagen (3 angio-TC, 2 angio-RM), electroencefalograma (EEG), cardiológico y de laboratorio normales salvo el hallazgo en estos últimos de una mutación heterocigota del factor V Leyden. Inició desde entonces tratamiento antiagregante por sospecha de causa tromboembólica. Ante esta clínica de presentación se realizaron nuevamente angio-TC, RMN craneal y EEG que resultaron normales. Hubo una recuperación completa de los déficits neurológicos y finalmente cumplió criterios de MH esporádica.

CONCLUSIÓN: La MH es una entidad rara cuyo pronóstico es bueno. Su diagnóstico obliga a excluir entidades neurológicas graves que pueden precisar una intervención urgente.



PV-02

EPILEPSIA DEL BAÑO. UNA FORMA RARA DE EPILEPSIA REFLEJA BENIGNA

Chávez López, Evelyn; Raspall Chaure, Miquel; Vicente, Monica; Gómez, Marta; Felipe, Ana; Macaya, Alfons.

Vall d'Hebrón

INTRODUCCIÓN: La epilepsia del baño, incluida dentro de las epilepsias reflejas, cursa característicamente con crisis epilépticas focales con o sin generalización secundaria de inicio en el lactante. Aunque se describen casos atípicos de mala evolución, la mayoría remitirán de manera espontánea. Debe distinguirse de otras epilepsias que pueden cursar con crisis precipitadas por el baño a esta edad como el síndrome de Dravet, la epilepsia por inmersión en agua caliente o algunas epilepsias focales sintomáticas. Se presenta el registro video-EEG y evolución de un paciente con este síndrome.

CASO CLÍNICO: Lactante varón de 5 meses sin antecedentes personales de interés que presenta 4 episodios en días consecutivos sugestivos de crisis focales con alteración de consciencia. Todos se presentan inmediatamente tras la inmersión en agua templada. El EEG convencional es normal pero tras la inmersión se registra una crisis frontal derecha que cursa con interrupción de la actividad, mirada fija y palidez con cianosis peribucal de 1 minuto de duración seguida de postración. Con la sospecha de epilepsia del baño se modificaron los hábitos de higiene, habiéndose mantenido libre de crisis sin tratamiento durante los 10 meses siguientes.

CONCLUSIÓN: Es importante identificar esta entidad ya que a pesar de su inicio precoz y el carácter focal de las crisis presenta un pronóstico favorable. La mera modificación de los hábitos de baño puede prevenir futuros ataques y evitar el tratamiento antiepiléptico.



PV-03

EPILEPSIA REFLEJA PROVOCADA AL BEBER EN UN VASO. UN DIAGNOSTICO EXCEPCIONAL EN NEUROPEDIATRIA

Medina Martinez, Inmaculada; Ruiz Molina, Antonio Manuel; Arrabal Fernández, Luisa; Roldán Aparicio, Susana.

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

INTRODUCCIÓN:

La epilepsia refleja se caracteriza por crisis producidas ante un estímulo específico, normalmente visual, aunque se han descrito múltiples factores precipitantes como la deglución o el sabor de los alimentos. En el caso de la paciente que presentamos, éstas se desencadenan al beber de un vaso.

CASO CLÍNICO: Paciente de 13 años con episodios coincidentes con la ingesta de líquidos en un vaso y consistentes en: “sensación de mandíbula encajada” y actitud anormal del miembro superior izquierdo, en ocasiones con paresia posterior del mismo de duración variable. Tras el episodio, recuerda lo ocurrido. Como antecedentes destaca su seguimiento previo por epilepsia sintomática tras un hematoma agudo secundario a malformación arterio-venosa, que requirió radiocirugía. En este contexto comenzó con crisis motoras simples, con adecuado control de las mismas. VEEG: actividad intercrítica frontotemporal y focalidad lenta temporal-anterior derecha. Actividad crítica: varios episodios al beber del vaso, consistentes en desviación mandibular hacia la izquierda con distonía de miembro superior izquierdo. Dicho episodio se correlaciona con aumento de puntas rítmicas temporales derechas.

Actualmente la paciente es capaz de controlar estas crisis modificando la forma de beber del vaso.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de epilepsia refleja requiere especial cuidado en la toma de datos en la anamnesis. Si los pacientes son capaces de identificar el factor precipitante, como es el caso de nuestra paciente; podrían intentar evitarlos, lo que les daría un mayor control sobre las crisis y disminuiría la situación de estrés, uno de los factores favorecedores de la aparición de las mismas.



PV-04

STATUS EPILEPTICO NO CONVULSIVO. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Sánchez Ruiz, Prado ⁽¹⁾; Maroto Ruiz, María Juliana ⁽¹⁾; Gourdet, Marie Eunide ⁽¹⁾; Márquez De La Plata Legaz, Miguel Ángel ⁽¹⁾; Márquez De La Plata Alonso, Lucía ⁽¹⁾; Padrino De La Mata, Carmen ⁽¹⁾; Pamplona Valenzuela, Pilar ⁽¹⁾; Anaya, Francisco Miguel ⁽²⁾; García Cabezas, Miguel Ángel ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General, Ciudad Real; ⁽²⁾ HOSPITAL GENERAL, CIUDAD REAL.

INTRODUCCIÓN:

El estatus epiléptico no convulsivo (SENC) precisa de un alto índice de sospecha, ya que los síntomas pueden ser inespecíficos, siendo necesario confirmar el diagnóstico con un electroencefalograma (EEG). Presentamos un caso.

CASO CLÍNICO: Niño de 8 años con episodio único en vigilia de desconexión del medio con mirada perdida y detención de actividad de segundos de duración. Rendimiento escolar bueno. No antecedentes epilépticos. Exploración física normal con hiperventilación negativa. Ante la sospecha de episodio epiléptico se solicita video-EEG ambulatorio con privación de sueño. Tras una semana, acude a realización de EEG, no refieren nuevas crisis, pero sí aumento de irritabilidad. En el EEG se observan anomalías epileptiformes generalizadas (punta-onda 3 Hz bilaterales y sincronas) compatibles con SENC, en el contexto de una epilepsia tipo ausencia no diagnosticada. Clínicamente, el paciente se presenta estuporoso con inexpresividad facial, aunque atiende órdenes sencillas. Ante estos hallazgos, se solicita analítica que es normal y tóxicos en orina, negativos. Se pauta midazolam (0.2 mg/kg) intravenoso, sin respuesta. A los 15 minutos, bolo de valproico (20 mg/kg) con normalización del registro y de la clínica. Se completa estudio con RM cerebral normal. Se inicia tratamiento de mantenimiento con valproico (20 mg/kg/día) oral, no repitiéndose las crisis.

CONCLUSIONES: El status epiléptico de ausencia típica es poco frecuente, observándose frecuentemente en pacientes con epilepsia generalizada idiopática. A veces, puede ser precipitado por fármacos antiepilépticos inapropiados, pero también hay casos raros de novo, como el de nuestro paciente.



PV-05

EFICACIA DEL PERAMPANEL EN PACIENTE CON EPILEPSIA SECUNDARIA A CITRULINEMIA

Gallardo García, Rocío; Lorenzo Ruiz, María; Huete Hernani, Begoña; Rekarte, Saray.

Hospital Infanta Cristina, Parla

INTRODUCCIÓN: El Perampanel está indicado en el tratamiento concomitante de crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria, y recientemente en crisis tonicoclónicas generalizadas primarias. Debido a la refractariedad y a la falta de estudios en la edad pediátrica se ha expandido el uso de los nuevos antiepilépticos para indicaciones no utilizadas previamente.

CASO CÍNICO: Paciente de 10 años con diagnóstico de citrulinemia en período neonatal seguida en nuestra consulta desde los 7 años por Tetraparesia espástica y Epilepsia refractarias. Al inicio del tratamiento con Perampanel estaba en tratamiento con Levetiracetam, Lamotrigina y Oxcarbacepina, presentando crisis parciales secundariamente generalizadas consistentes en versión cefálica y ocular, risa ocasional, extensión tónica de extremidades superiores, apnea y cianosis de varios minutos de duración en frecuencia de 3-4 crisis semanales, así como crisis mioclónicas ante estímulos sonoros pluricotidianas. Se suspendió Oxcarbacepina y se inició Perampanel a 2 mg/24h con disminución inicial de número de crisis e intensidad. Escalada progresiva de medicación hasta alcanzar 8 mg/24h hace 3 meses. La respuesta de las crisis parciales secundariamente generalizadas ha sido casi completa (sólo un episodio en 3 meses), no se han observado efectos secundarios salvo somnolencia y los padres refieren mejoría en la conexión con el medio.

CONCLUSIONES: Presentamos el caso de una paciente con epilepsia refractaria secundaria a citrulinemia en la que el tratamiento adyuvante con Perampanel se ha mostrado seguro y eficaz en la disminución del número e intensidad de crisis inclusive a dosis bajas y con buena respuesta a dosis altas.



PV-06

NARCOLEPSIA EN LA INFANCIA: NUESTRA EXPERIENCIA.

Hernández Martínez, Mónica ⁽¹⁾; Cervantes Hernández, Eloisa ⁽²⁾; Ibáñez Micó, Salvador ⁽²⁾; Alarcón Martínez, Helena ⁽²⁾; Martínez Salcedo, Eduardo ⁽²⁾; Domingo Jiménez, María Rosario ⁽²⁾; Vázquez Alarcón, Patricia ⁽²⁾; Ortigosa Gómez, Sofía ⁽²⁾; Carvallo Valencia, Laurentina ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Castillo, Yecla; ⁽²⁾ Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

INTRODUCCION: La narcolepsia es un trastorno neurológico poco frecuente caracterizado por una disregulación de los límites sueño-vigilia que se presenta como somnolencia diurna excesiva. Su prevalencia real en la infancia es desconocida, el diagnóstico difícil a veces y supone un impacto considerable en la vida del niño.

OBJETIVOS: Describir las características clínicas de los pacientes menores de 14 años diagnosticados de narcolepsia en nuestra comunidad.

MATERIAL Y METODO: Análisis retrospectivo descriptivo por revisión de historias clínicas.

RESULTADOS: En dos años (2014 y 2015) se han diagnosticado 3 casos, 2 varones, 1 mujer. Antecedentes familiares: sospecha de narcolepsia en una madre. Edad inicio de síntomas: 8,10 y 11 años. En un paciente, gripe 3 meses antes. Clínica: hipersomnia en situaciones inapropiadas y durante la realización de actividades, dificultad para despertar, un caso asociaba irritabilidad. Ninguno presentaba cataplejía. Parálisis del sueño y pesadillas en un caso. Comorbilidades: repercusión escolar: 2, problemas sociales: 1, ansiedad por hiperfagia y obesidad: 1. Demora en consultar: 3,6 y 12 meses. Polisomnografía y confirmación diagnóstica por test de latencia múltiple en todos (latencia media de inicio del sueño: 2, 3.6 y 4 minutos, SOREM: 4/5). HLA DQB1*0602 en 2 casos, 1 pendiente. Tratamiento: programa de siestas cortas y metilfenidato a dosis de 10,18 y 25mg con mejoría, sin efectos adversos.

CONCLUSIONES: Todos nuestros pacientes se presentaron y se mantienen sin cataplejía. Debemos conocer y sospechar esta patología ante somnolencia diurna inusual en escolares ya que puede pasar desapercibida ante los padres repercutiendo y limitando ampliamente la vida diaria.



PV-07

PRESENTACIÓN ATÍPICA HEMIPLEJIA ALTERNANTE DE LA INFANCIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Pons Rodriguez, Montserrat ⁽¹⁾; Solaeche, Lucia ⁽²⁾; Miravet, Elena ⁽²⁾; Pinzón, Gloria ⁽³⁾; Grimalt, Antònia ⁽²⁾; Ruiz, Angeles ⁽²⁾; Roncero, Inés ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital manacor; ⁽²⁾ Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES; ⁽³⁾ Fundación Hospital Manacor, Manacor.

INTRODUCCIÓN: Presentamos el caso clínico de un paciente con marcada hipotonía y episodios de movimientos anormales diagnosticado de Hemiplejia Alternante de la infancia con mutación del gen ATP1A3.

CASO CLÍNICO: Paciente referido a nuestras consultas a los 4 meses de edad por hipotonía marcada con displasia de cadera secundaria. A los seis meses de edad inicia episodios de aparente desconexión, con mirada fija y cianosis posterior de pocos minutos de duración sin movimientos anormales asociados. EEG anomalías inespecíficas. Ante la sospecha de convulsiones se inicia tratamiento con Levetiractem. Los episodios persisten cada 2-3 meses. A los 23 meses de vida presenta episodios súbitos de llanto inconsolable, sin desconexión del medio, sin claros movimientos anormales asociados, de duración autolimitada de varios minutos, por lo que ingresa en el hospital para estudio. Durante el ingreso se detecta hemiplejia alternante que cede con el descanso nocturno, por lo que se sospecha Hemiplejia Alternante de la infancia y se inicia tratamiento con flunarizina. El estudio genético confirma mutación en el gen ATP1A3, que codifica una subunidad de la bomba de Na/K de la membrana neuronal. Desde el inicio del tratamiento con Flunarizina, no ha presentado nuevos episodios de hemiplejia.

APORTACIÓN: En el video analizamos los episodios de llanto inconsolable, en el que a posteriori se pueden detectar detalles que pueden orientar en el diagnóstico y episodios de hemiplejia.



PV-09

ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 27: CUADRO CLÍNICO EN DOS HERMANAS GEMELAS

Rivas Arribas, Lucia ⁽¹⁾; Blanco Barca, Manuel Óscar ⁽²⁾; Amado Puentes, Alfonso ⁽²⁾; Melcón Crespo, Cristina ⁽²⁾; Reparaz Andrade, Alfredo ⁽²⁾; Torreira Banzas, Cristina ⁽²⁾.

⁽¹⁾ HOSPITAL PROVINCIAL DE PONTEVEDRA; ⁽²⁾ HOSPITAL ÁLVARO CUNQUEIRO.

INTRODUCCIÓN: Presentamos dos hermanas gemelas con cuadros repetidos de ataxia cerebelosa asociada a procesos febriles.

CASO CLÍNICO: Pacientes adoptadas a los 3 años de edad, no consanguinidad, se desconocen los antecedentes familiares. Gestación gemelar bicorial-monoamniótica finalizada a término sin incidencias. Presentaron retraso en el desarrollo psicomotor por lo que eran seguidas en Atención temprana. A los 4 años el Caso 1 presentó episodio de ataxia durante un cuadro de fiebre de 24h de evolución precisando ingreso hospitalario en el que se realizaron pruebas complementarias sin objetivarse alteraciones salvo en el EEG que presentaba lentificación difusa por lo que se diagnosticó de encefalitis aguda con evolución favorable tras tratamiento. Un año después ambas hermanas ingresan por cuadro de fiebre de 5 días y ataxia, los estudios complementarios fueron normales, diagnosticándose de ataxia cerebelosa aguda. Durante el seguimiento realizado se objetiva en ambas dificultades neurocognitivas: trastorno del aprendizaje y un trastorno por déficit de atención e hiperactividad, que tras tratamiento con metilfenidato mejoraron globalmente. Se realizó estudio genético a ambas detectándose en el ArrayCGH una delección en la citobanda 13q33.1, afectando al gen FGF14(fibroblast growth factor 14), que se traduce en el desarrollo una Ataxia espinocerebelosa tipo 27(SCA27).

CONCLUSIONES: La SCA27 es una canalopatía caracterizada por ataxia progresiva sensible a la fiebre, temblor postural, disquinesias y nistagmus. Su espectro clínico puede abarcar microcefalia y distintos grados de discapacidad intelectual. La herencia es Autosómica Dominante, lo que hace que se deba establecer un futuro consejo genético.



PV-10

GENÉTICA EN CONVULSIONES NEONATALES: UN NUEVO HORIZONTE

Vázquez Piqueras, Mireia ⁽¹⁾; González Barrios, Desiré ⁽¹⁾; González Campos, Candelaria ⁽¹⁾; Castro Conde, José Ramón ⁽¹⁾; Reyes Millán, Beatriz ⁽²⁾; Guerra Martin, Victoria ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna; ⁽²⁾ Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

INTRODUCCION: Descripción de los hallazgos clínicos y genéticos en cuatro casos de convulsiones neonatales.

CASOS CLÍNICOS:

1 caso:- Recién nacido (RN) que al tercer día de vida presenta crisis focales secundariamente generalizadas, EEG puntas-ondas generalizadas, intercrítico normal. Mala respuesta a piridoxina y antiepilépticos (FAEs) inicialmente, mejor control con topiramato y levetiracetam. Diagnóstico molecular: mutación KCNQ2 (p.Leu107Phe, no descrita en literatura). Desarrollo psicomotor normal, con retirada de FAEs.

2 caso:- RN al tercer día de vida presenta crisis clónicas, EEG con ondas agudas izquierdas, intercrítico normal. Control con Levetiracetam. Mutación KCNQ 3. Retirada de FAEs y desarrollo psicomotor normal.

3 caso:- Lactante de 4 semanas con convulsiones tónicas, EEG ondas agudas frontales con aplanamiento posterior, intercrítico normal. Mala respuesta a FAEs, piridoxina y dieta cetogénica. Diagnóstico genético mutación CDKL5. A los 20 meses presenta empeoramiento con patrón EEG de hipsarritmia, mejoría tras ACTH. Microcefalia y retraso psicomotor secundario.

4 caso:- RN con crisis tónico-clónicas, EEG: crisis multifocales, que migran incluso durante la misma crisis, trazado de fondo hipervoltado, discontinuo y asimétrico. Mala respuesta a FAEs. Mutación KCNT1. Retraso psicomotor secundario.

CONCLUSIONES :

- Mutaciones en KCNQ2 y KCNQ3-están asociadas a convulsiones neonatales familiares benignas, con desaparición de estas en los primeros meses. CDKL5 se caracteriza por convulsiones de difícil control y grave retraso del desarrollo. KCNT1 se asocia a Epilepsia migratoria de la infancia, encefalopatía epiléptica infantil temprana severa.
- Las actuales técnicas de diagnóstico genético y molecular proporcionan una mejora en la actitud terapéutica, a enfocar el pronóstico y permitiendo además un asesoramiento genético a la familia.



PV-11

MYOCLONUS-DYSTONIA ASOCIADA A EPILEPSIA

Fernández Ramos, Joaquín Alejandro ⁽¹⁾; López Laso, Eduardo ⁽¹⁾; Camino León, Rafael ⁽²⁾; Gascón Jiménez, Francisco Javier ⁽³⁾; Aguilar Quintero, María ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Reina Sofía; ⁽²⁾ Hospital Uversitario Reina Sofía; ⁽³⁾ Hospital de Montilla; ⁽⁴⁾ Hospital Infanta Margarita.

INTRODUCCIÓN: La myoclonus-dystonia (MD) o distonía mioclónica se caracteriza por la combinación de ambos trastornos y se debe a mutaciones en el gen *SGCE*, que codifica la proteína épsilon-sarcoglicano. Se transmite de forma dominante, con impronta materna. En el pasado, entre los criterios diagnósticos se encontraba la ausencia de epilepsia, sin embargo se han descrito varias familias con epilepsia. Además de la conocida respuesta al alcohol, la distonía y mioclonía pueden mejorar con clonazepam.

CASO CLÍNICO: Niño de 21 meses que consulta por presentar una alteración de marcha. No destaca ningún antecedente personal ni familiar de interés. Refieren cojera derecha fluctuante a lo largo de días o semanas, con caídas frecuentes, que se exacerban con infecciones intercurrentes banales. A la exploración, distonía focal de pierna derecha, resto normal. Estudio con RM cerebro-medular, ENG/EMG, estudio metabólico incluyendo neurotransmisores en LCR resulta normal. Se ensaya tratamiento con levodopa y trihexifenidilo sin mejoría. Con clonazepam se logra mejoría y seis meses después del inicio de la distonía se observan mioclonías en miembros superiores. Se realiza estudio genético: cambio c.275T>C en el gen *SCGE*. Posteriormente presenta dos crisis tónicas generalizadas al despertar de unos 5 minutos de duración, con EEG vigilia y sueño normales, indicándose levetiracetam con buena respuesta hasta la fecha.

CONCLUSIONES: Este trastorno debe considerarse en el niño preescolar con distonía focal y deben buscarse las mioclonías activamente. El diagnóstico molecular es recomendable para realizar asesoramiento genético. La epilepsia no debe ser criterio de exclusión ante la sospecha de MD.



PV-12

CUANDO LA EXPLORACION ES MAS INFORMATIVA DE LO QUE PARECE INICIALMENTE; PSEUDOPTOSIS PSICOGENICA

García Sánchez, Verónica ⁽¹⁾; Ley Martos, Myriam ⁽²⁾; Serrano Moyano, Belen ⁽³⁾; Grujic, Branislava ⁽⁴⁾; Lubian Lopez, Simon Pedro ⁽⁴⁾; De Paul Sanchez, Pedro ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Puerta el Mar Cadiz; ⁽²⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz; ⁽³⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar Cadiz; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Ana de viya 21; ⁽⁵⁾ Hospital de Ceuta.

INTRODUCCIÓN: A los neuropediatras nos suelen entrenar en el enfoque de casos inusuales, cuyo diagnostico es dependiente de la utilización de pruebas para excluir organicidad.

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de una niña de 11 años derivada por 2o episodio de ptosis palpebral unilateral dolorosa de 2,5 meses de evolución. Los 3 meses previo refiere dolor orbitario izquierdo, con ptosis, sin oftalmoplejia aparente ni afectacion pupilar. Orientada como sinusitis /etmoiditis, iniciandose corticoides y antibioticos, con cese y recurrencia posterior. Realizadas analiticas, TAC y RM craneal normales. Bajo la sospecha de Sd de Tolosa Hunt se traslada. Exploracion neurologica destacaba ptosis palpebral izquierda, refiere dolor a la movilizacion activa ocular, sin objetivarse oftalmoplejia aparente. PINRLA. Al intentar abrir pasivamente el parpado eleva ambos globos forzando cierre palpebral. No hiperextension cervical ni elevacion de las cejas, frunciendo musculatura frontal. Tristeza y labilidad emocional (rechazo al colegio). Se realiza RM con gadolinio, siendonormal sin observarse realce a nivel de seno cavernoso. En consulta recurren los episodios, no existe oftalmoplejia asociada bajo el parpado en las posiciones de la mirada y en una ocasión abre los ojos en la exploracion mientras se le confunde.

Se orienta como pseudoptosis psicogenica y se remite a psiquiatria infantil.

Dentro de las ptosis adquiridas, unilaterales son de origen neurogenico, mecanicas o pseuptosis, siendo bilaterales las miopaticas.

CONCLUSIONES: La exploracion orienta la pseudoptosis psicogenica al no encontrar hiperextension cervical ni de cejas para compensar y aumentar la hendidura palpebral, sin embargo en ocasiones es dificil orientar el cuadro sin previamente descartar patologia organica.



PV-13

SÍNDROME DE EHLERS DANLOS COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL LACTANTE HIPOTÓNICO

Villora Morcillo, Nuria ⁽¹⁾; Berenguer Potenciano, Maria ⁽¹⁾; Valero Menchen, Patricia ⁽¹⁾; Nuñez Enamorado, Noemi ⁽¹⁾; Castaño De La Mota, Cristina ⁽²⁾; Camacho Salas, Ana ⁽¹⁾; Simón De Las Heras, Rogelio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Infanta Leonor, Madrid.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Ehlers Danlos tipo oculo-cifoescoliotico (VI) es una conectivopatía hereditaria rara que se caracteriza por hipotonía neonatal, cifoescoliosis progresiva e hiperlaxitud articular. Se debe al déficit en la enzima lisil hidroxilasa 1 codificada por el gen PLOD1.

CASO CLÍNICO: Paciente mujer que debutó en periodo neonatal con un cuadro consistente en hipotonía axial, cifoescoliosis dorsal fija y luxación bilateral de caderas. Presentaba un hábito longuilíneo, tórax estrecho, e hiperlaxitud cutánea y articular de predominio distal. Realizaba movimientos antigravitatorios y los reflejos eran hipoactivos. No mostraba dificultades respiratorias ni en la alimentación. La determinación de CPK fue normal, así como el estudio cardiológico y oftalmológico. Se realizó un EMG que no mostró alteraciones. Se solicitó estudio de piridinolinas en orina que mostró un aumento del ratio deoxipiridinolina/piridinolina. Se analizaron mediante secuenciación masiva un panel de genes relacionados con hiperlaxitud articular, hallándose la mutación c.2169_2171del en homocigosis en el exón 19 del gen PLOD1. Se trata de una variante patogénica no descrita con anterioridad. Actualmente la paciente tiene 15 meses, ha presentado retraso motor con sostén cefálico a los 6 meses, sedestación estable a los 11 meses, con inicio de bipedestación con apoyo, siendo el desarrollo cognitivo normal. No precisa tratamiento ortopédico y está asintomática desde el punto de vista oftalmológico. Sigue tratamiento con ácido ascórbico a dosis altas.

CONCLUSIONES: Las enfermedades del tejido conectivo se deben tener en cuenta en el diagnóstico diferencial del lactante hipotónico, con el fin de evitar la realización de pruebas complementarias innecesarias.



PV-14

¿CONOCEMOS TODAS LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN LA DISTROFIA FACIOESCAPULOHUMERAL?: A PROPÓSITO DE UN CASO

Ballesteros Cogollos, Virginia ⁽¹⁾; Pitarch Castellano, Inmaculada ⁽¹⁾; Teva Galán, María Dolores ⁽²⁾; Gómez Fornell, Rubén ⁽¹⁾; Tomás Vila, Miguel ⁽¹⁾; Téllez Meneses, Monstesserrat ⁽¹⁾; Smeyers, Patricia ⁽¹⁾; Barbero Aguirre, Pedro ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia; ⁽²⁾ Hospital General de Elda, Elda.

INTRODUCCIÓN:

La distrofia facioescapulohumeral (FSHD) presenta una incidencia de 1/20.000 habitantes y herencia AD. La forma infantil (<5%) muestra mayor severidad, pudiendo asociar epilepsia, sordera, retinopatía y retraso mental. El 95% de los casos presentan una delección en la región de repetición D4Z4 en 4q35, considerándose positivos repeticiones inferiores a 10/11. Sin embargo, un 5% de casos clínicamente diagnosticados de FSHD no presentan la delección, denominándose una variante FSHD tipo 2. El modo de herencia y los mecanismos genéticos implicados en esta variante no están todavía claros. Se ha identificado la mutación del gen SMCHD1 en el cromosoma 8, que codifica una proteína implicada en la metilación del ADN, como un importante modificador epigenético de la región D4Z4.

CASO CLÍNICO: Varón de 10 años con distrofia muscular con distribución de la debilidad característica de la FSHD, facial, cintura escapular y musculatura proximal de las extremidades superiores. Asocia retraso mental leve, sordera neurosensorial bilateral y epilepsia parcial secundariamente generalizada. Exploraciones complementarias: CK 305 U/L, EMG en MMSS patrón miopático. Biopsia muscular: rasgos miopáticos, Genética: No delección en 4q35. Array: delección en cromosoma 5, afectando al gen FBXL7.

DISCUSIÓN: Aproximadamente un 5% de casos con FSHD no se relacionan con la delección en la región 4q35, y se sigue investigando la relación con algún otro cromosoma o característica genética. Nuestro paciente presenta afectación del gen FBXL7, que modula la función mitocondrial controlando la mitosis. Planteamos la posibilidad que la alteración genética detectada tenga asociación con FSHD infantil.



PV-15

EVOLUCIÓN DE DOS PACIENTES CON HIPERGLICINEMIA NO CETÓSICA NEONATAL

Gil Aparicio, Rosa ⁽¹⁾; Ceán Cabrera, Lourdes ⁽¹⁾; Ibáñez Micó, Salvador ⁽²⁾; Martínez Ferrández, Carmen ⁽²⁾; Alarcón Martínez, Helena ⁽²⁾; Martínez Salcedo, Eduardo ⁽²⁾; Domingo Jiménez, Rosario ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Torrevieja, Torrevieja; ⁽²⁾ Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

INTRODUCCIÓN: La hiperglicinemia no cetósica (HNC) es un error congénito de la degradación de la glicina. El acúmulo de glicina (neurotransmisor), produce una encefalopatía que, en la forma clásica neonatal, produce letargia, hipotonía, mioclonías, convulsiones y apneas, siendo potencialmente fatal. Los supervivientes desarrollan epilepsia refractaria, discapacidad intelectual, trastorno de conducta, deficiencias sensoriales y tetraparesia espástica. La terapia con benzoato sódico (BZ), dextrometorfano (DM) y la restricción de la ingesta de glicina mejoran el pronóstico.

CASOS CLÍNICOS: Paciente 1: niña de 26 horas de vida con hipotonía, hipoactividad, crisis focales y mioclónicas. EEG: paroxismo-supresión, posteriormente evolución a hipsarritmia. Glicina elevada en plasma y LCR. RM-espectroscopia: hipoplasia cuerpo calloso, hipomielinización frontal, pico de glicina. Se inició tratamiento con dieta, BZ y DM. Actualmente 20 meses, crisis controladas. Paciente 2: varón de 1 mes, que ingresó por hipoactividad, hipotonía y crisis parciales. EEG: actividad irritativa multifocal. Glicina levemente aumentada en plasma y alta en LCR. RM cerebral normal. Se inició tratamiento con BZ, DM, PB y LEV, mejoró el nivel de conciencia, buen control de crisis. Actualmente 7 años, estable. En ambos se han identificado mutaciones en GLDC. Los dos padecen encefalopatía con tetraparesia espástica y deficiencia visual.

CONCLUSIONES: El diagnóstico diferencial de un neonato/lactante con crisis refractarias, con o sin letargia, debe incluir errores congénitos del metabolismo (HCN es uno de los más frecuentes). Es necesario determinar glicina en plasma y en LCR porque puede ser normal en plasma y tiene valor pronóstico. Destacamos que la epilepsia está controlada en nuestros pacientes.



PV-16

HIPOFISITIS TUBERCULOSA MIMETIZANDO SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT

Monge Galindo, Lorena; Fuertes Rodrigo, Cristina; Fernando Martínez, Ruth; De Arriba Muñoz, Antonio; Ubalde Sainz, Eduardo; Ferrer Lozano, Marta; Guerrero Laleona, Carmelo; Peña Segura, José Luis; López Pisón, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN: La tuberculosis, lejos de erradicarse, es una enfermedad emergente.

CASO CLÍNICO: Niña de 13 años con diplopía y dolor ocular de 3 días de evolución. Se objetiva limitación en la adducción, supraducción e infraducción de ojo derecho, papiledema incipiente y resto de exploración normal. TAC craneal normal. RM cerebral: aumento del tamaño hipofisario y engrosamiento del tallo con compresión del quiasma óptico, engrosamiento y realce de los senos cavernosos y engrosamiento mucoso con ocupación del seno maxilar izquierdo. Se obtiene LCR para citoquímica, ADA, cultivo de virus y bacterias, enzima convertidora de angiotensina (ECA), bandas oligoclonales y anticuerpos antihipófisis, resultando normales. Se objetiva panhipopituitarismo, con serologías en sangre, ECA en plasma y estudio de autoinmunidad normales. Mantoux a las 72 horas de 17x22mm. Radiografía de tórax: tracto fibroso en vértice pulmonar izquierdo que tracciona el hilio. El TAC torácico confirma lesión fibrosa residual. La baciloscopia y PCR de micobacterias de LCR y de tres tomas de jugo gástrico fueron negativas. Biopsia del seno maxilar con baciloscopia negativa pero PCR positiva de M. tuberculosis. Tratamiento tuberculostático y corticoide a 2mg/Kg/d (precedido de 5 dosis de metilprednisolona IV 1gramo diario 5 días) y tratamiento hormonal sustitutivo. Se resuelve la paresia a las 24 horas.

CONCLUSIONES: La hipofisitis es rara y de etiología tuberculosa excepcional. Se destaca el repunte de la tuberculosis, y sus presentaciones atípicas así como las grandes dificultades que puede tener su identificación, siendo necesario protocolos escalonados de pruebas diagnósticas.



PO-001

¿TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS O HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA? A PROPÓSITO DE UN CASO.

Rubio Gordón, Laura; Alba Jiménez, María; Tirado Requero, Pilar; Fiz, Laura; Velázquez, Ramón; Arcas, Joaquín; Martínez Bermejo, Antonio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN: La clínica de trombosis de senos venosos cerebrales puede ser muy similar a la de la hipertensión intracraneal idiopática (HII). En ambos, la resonancia magnética (RM) y tomografía computerizada (TC) pueden ser completamente normales, al igual que presentar los mismos datos de elevación de presión intracraneal (PIC), normalidad del líquido cefalorraquídeo y ausencia de focalidad neurológica.

CASO CLÍNICO: Paciente de 15 años, con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en tratamiento con Eltrombopag (estimulador de plaquetas) y corticoides con buen control, que acude a urgencias por cefalea continua de 3 días. Se realiza TC cerebral normal. A las 3 semanas presenta nuevo cuadro de cefalea de predominio matutino, occipital, asociando vómitos y mareo. Se pauta topiramato sin mostrar mejoría, y se ingresa. Dado los antecedentes de corticoterapia se sospecha HII, y se inicia tratamiento con acetazolamida, sin presentar mejoría tras 24-48 horas. Se realiza angioRM objetivándose trombosis venosa cerebral del sistema superficial y profundo. Se inicia tratamiento con heparina y dexametasona, suspendiéndose Eltrombopag, apreciándose mejoría. Posteriormente se visualiza repermeabilización del sistema venoso, aunque persiste elevación de la PIC e inicia pérdida de agudeza visual, por lo que se implanta válvula de derivación ventriculoperitoneal.

CONCLUSIONES: Dado nuestro caso clínico y varios estudios previos, es prudente realizar un estudio angiográfico en aquellos pacientes que se sospeche HII, sobre todo en aquellos que presenten algún factor de riesgo. Sin ello, el diagnóstico diferencial con la trombosis de senos venosos puede ser muy difícil. Y sin el adecuado tratamiento el pronóstico puede verse muy ensombrecido.



PO-002

ESTUDIO DE TROMBOFILIAS HEREDITARIAS EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL SECUNDARIA A ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

Martínez González, Marta; Valero Gómez, Guadalupe; Onsurbe Ramírez, Ignacio; Buedo Rubio, María Isabel.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete

INTRODUCCIÓN: Los accidentes cerebrovasculares (ACV) perinatales son una causa importante de parálisis cerebral infantil (PCI). Algunos casos no se diagnostican hasta el periodo lactante. Dentro de la etiología multifactorial hay controversia sobre el papel de trombofilias hereditarias.

OBJETIVO: analizar resultados del estudio de trombofilias hereditarias en PCI por ACV, desapercibido durante el periodo perinatal.

MÉTODO: revisión retrospectiva, excluyendo PCI secundaria a otras causas.

RESULTADOS: 11 pacientes (5 mujeres/6 varones). Antecedentes: 1 paciente amenaza parto pretérmino semana 24 finalizado en parto eutócico a 35SG, 1 paciente Apgar 7/8 y REA III, 1 paciente BPEG (2400g/40semanas). Tres pacientes antecedentes familiares de trombofilia. Edad media derivación 11meses (3-20meses). Motivo consulta: 5 preferencia manual al iniciar la manipulación, 5 alteraciones marcha (rehistoriando previamente preferencia manual), 1 crisis. Procedencia: 2 desde traumatología, 1 rehabilitación, 1 hospitalización, 7 pediatra. Todos hemiparesia (6 derecha/5 izquierda). Estudio genético trombofilias alterado 6 (54%): 4 pacientes mutación gen MTHFR (2 heterocigosis, 2 homocigosis; homocisteína normal), 1 doble heterocigoto: factor V Leiden + gen MTHFR (paciente 35SG), 1 portador heterocigoto de mutación G1691A (resistencia proteína C activada). Todos resto de coagulación normal. Comorbilidad: 4 epilepsia, 1 discapacidad intelectual, 2 TDAH, 1 estrabismo.

COMENTARIOS: El periodo neonatal conlleva mayor riesgo de trombosis por múltiples causas. La mitad de nuestros pacientes (54%) presentan mutaciones, si bien resulta difícil establecer una relación de causalidad. El estudio rutinario ACV incluye trombofilias hereditarias, aunque los resultados de estudios que analizan esta asociación son variables y su utilidad para el manejo clínico todavía no ha sido definida.



PO-003

INFARTO NEONATAL MÚLTIPLE. INVESTIGACIÓN ETIOLÓGICA Y PRONÓSTICO

Pérez-Somarriba Moreno, Marta; Gallego Pérez, Aranzazu; Alba Gómez, María; Rodríguez De Bethencourt Sanjuan, Patricia Manuela; Cuñarro Alonso, Antonio; Martínez Granero, Miguel Angel; García Pérez, María Asunción.

Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón

INTRODUCCIÓN:

El tamaño y la localización de los infartos neonatales determinan el pronóstico. Cuando son múltiples e implican diversas arterias, suelen tener un origen embólico, infeccioso o traumático, con asociación de factores de riesgo subyacentes. Exponemos dos casos y su evolución.

CASO CLÍNICO 1: Varón de 21 meses. Con 6h de vida inicia crisis focales en MII, que repite posteriormente con participación de MII, MSI y MID, cediendo con fenobarbital. EEG normal. Angio-RMC: múltiples infartos bilaterales; arterias permeables. ECG: QT largo. Antecedentes: Fiebre materna intraparto. Parto eutócico a término. Apgar2/9. RealIV. pH:7.2. Madre heterocigota para la mutación del gen MTHFR, homocisteína normal. Portadora de delección patogénica de KCNQ1 para QT largo. Evolución: Homocigoto para la mutación gen MTHFR, homocisteína normal. Sin nuevas crisis. Se retira fenobarbital en meses. Desarrollo motor y manipulativo normal sin focalidades.

CASO CLÍNICO 2: Mujer de 4 meses. Con 24h inicia clonías de extremidades y párpados, que repite con hemicuerpo izquierdo y ceden con fenobarbital. EEG: puntas y polipuntas frontales bilaterales. Angio-RMC: Múltiples infartos bilaterales asimétricos; arterias y sistema venoso permeables.

Antecedentes: Fiebre materna intraparto. Parto instrumental prolongado a término. Meconio. Apgar4/7/9; pH:7.15. Rea III. Evolución: Foramen oval permeable. Heterocigoto para mutación del gen MTHFR, homocisteína normal. Sin nuevas crisis. Recibe fenobarbital. Buen sostén cefálico y contacto.

CONCLUSIONES: La patogénesis de los infartos neonatales es compleja y multifactorial, como en nuestros pacientes. Los mecanismos de compensación y secuelas son impredecibles en el período neonatal, especialmente en pequeños infartos múltiples. La evolución de nuestros pacientes esta siendo buena.



PO-004

CRISIS EPILÉPTICA FOCAL Y MIELOPATÍA TRANSVERSA LONGITUDINALMENTE EXTENSA COMO PRESENTACIÓN DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Gomez García De La Banda, Marta; Felipe, Ana; Modesto, Consuelo; Sánchez-Montañez, Ángel; Macaya, Alfons.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

INTRODUCCIÓN:

Hasta el 60% de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico (LES) presenta clínica neuropsiquiátrica. La mielitis transversa se describe en un 1% de los casos; cuando afecta a más de 3 segmentos vertebrales se denomina mielitis transversa longitudinalmente extensa (MTLE). Presentamos un caso de MTLE como debut de LES con buena respuesta al tratamiento corticoideo precoz.

CASO CLÍNICO:

Niña de 13 años sana que, tras cefalea de 2 días, ingresa por crisis epiléptica focal izquierda con paresia postcrítica prolongada. La RM objetiva edema giral cortical fronto-parieto-temporal con realce leptomeníngeo, lesiones hiperintensas T2/FLAIR en mesencefalo, región ventral hemibulbar y pedúnculo cerebeloso medio derechos, tegmental pontina y ventral hemiprotuberancial izquierda. LCR con citoquímica normal; anti-NMO, bandas oligoclonales y anti-antígenos de superficie neuronal negativos. Orientada como meningoencefalitis inicia tratamiento antibiótico y aciclovir hasta obtención de PCR negativas. Recuperación completa en una semana. Tres días después presenta dificultad para miccionar y leve paresia con temblor intencional. La RM muestra mejora de las lesiones previas pero alteración medular compatible con MTLE. Inicia tratamiento corticoideo con recuperación completa en una semana. Screening inmunológico: ANA 1/160, Anti RNP 1/422, Anti-Sm 1/89.3, Anti-Ro débilmente positivo, Anti-DNA negativo y complemento normal, característicos del LES. Inicia tratamiento con micofenolato, hidroxycloquina y prednisona, sin haber presentado nueva sintomatología al cabo de 2 meses del debut.

CONCLUSIÓN: Ante MTLE de origen incierto debe considerarse el diagnóstico de LES.



PO-005

ACV ISQUÉMICO: HEMIPLEJIA AGUDA INTERMITENTE. FORMA DE PRESENTACIÓN DE DISPLASIA FIBROMUSCULAR CEREBRAL

González Villén, Raquel; Melguizo Morales, M^acarmen; Sierra Córcoles, Concepción; Martín Moya, Rocío; Viedma Chamorro, Gloria; Muñoz García, Manuel; Parrilla Muñoz, Rafael; De La Cruz Moreno, Jesús.

Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén

INTRODUCCIÓN: La displasia fibromuscular (DFM) es una arteriopatía sistémica, no inflamatoria, de causa desconocida, infrecuente y con gran heterogeneidad clínica. Afecta de forma sistémica a vasos de pequeño-mediano calibre del territorio renal (predominantemente), cerebral (carótídeos), intestinal e iliaco.

CASO CLÍNICO: Niño de 11 años con cefalea intensa parietal derecha, y caída al suelo. Presenta parálisis facial derecha, disartria e hemiplejía izquierda. A los 30 minutos, recuperación progresiva y asintomático a las 6 horas. En 3 ocasiones en 9 días, presentó 3 episodios con las mismas características (duración 3-4 horas), intercrisis asintomático. TAC normal. EEG: Signos de afectación cerebral focal temporo-occipital derecho. RM cerebral: hiperseñal en difusión de isquemia cerebral a nivel parietal derecho. AngioRMN cerebral: En troncos supraórticos alteración de la pared de carótida interna derecha, con aspecto arrosariado con ausencia de una de las arterias del segmento M1 de la ACM derecha. Hallazgos sugerentes de displasia fibromuscular arterial. Coagulación y DD normal. LCR, estudio cardiológico, oftalmológico, inmunológico y bacteriológico normales. AngioRMN renal sin hallazgos. Se inicia tratamiento con antiagregantes. Asintomático y no nuevas crisis.

CONCLUSIONES: Los accidentes Vasculares en la infancia son infrecuentes, tienen etiología multifactorial y presentan una urgencia en el diagnóstico sintomático y etiológico para el tratamiento y la prevención de secuelas. La DFM es muy infrecuente como causa de ictus en la infancia, la imagen “arrosariada” en La AngioRM nos dió el diagnóstico.



PO-006

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PEDIÁTRICO ASOCIADO A MIGRAÑA Y ELEVACIÓN DE LIPOPROTEÍNA A

Salazar Villacorta, Ainara; Felipe Rucián, Ana; Macaya Ruiz, Alfons; Vila Soler, Jorgina; Tobeña Rué, Marcos; Adsarias Ferrerías, Raquel; Oller Fradera, Olga; Costa Comellas, Laura; Chávez, Evelyn Karina; Delgado Álvarez, Ignacio.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

INTRODUCCIÓN: El accidente cerebrovascular (AVC), aunque infrecuente en pediatría, es causa importante de morbilidad y mortalidad. Un factor de riesgo protrombótico destacado en niños es la infección reciente. Los niveles de lipoproteína A (LpA) se hallan elevados en pacientes con migraña y valores >50 mg/dl multiplican por 2-3 el riesgo de AVC. Presentamos caso de AVC y su probable relación con la migraña y LpA.

CASO CLÍNICO: Paciente de 3 años sin antecedentes patológicos de interés salvo antecedentes familiares de migraña y neumonía en los días previos. Presenta, tras cuadro de vómitos, episodio de 4 horas de desorientación, habla incoherente/disártrica e inestabilidad a la marcha. La analítica sanguínea muestra trombocitosis y VSG elevada. Tóxicos negativos. Electroencefalograma muestra enlentecimiento difuso inespecífico sin anomalías epileptiformes. Estudio metabólico plasmático/orina/LCR y microbiológico (sangre/LCR) negativos. RM cerebral muestra lesión isquémica focal en centro semioval frontal-derecho sugestiva de infarto lacunar agudo. Durante el ingreso aparece cefalea. Se realiza estudio etiológico de AVC: estudio cardiológico (normal), autoinflamatorio-inmunitario (normal), trombofilia (proteína S disminuida, factor VIII elevado) y perfil lipídico (colesterol/triglicéridos elevados y LpA muy elevada: 150 mg/dl). Durante el ingreso la exploración y el EEG se normalizan. Se inicia profilaxis antiagregante.

CONCLUSIONES: El AVC pediátrico frecuentemente tiene origen multifactorial, haciendo necesario el estudio etiológico amplio. En nuestro caso destacan los hallazgos de infección previa, la posible migraña y los elevados niveles de LpA, un factor de riesgo poco conocido que se asocia tanto a migraña como a AVC.



PO-007

SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS POR MUTACIÓN DEL GEN COL1A1. UNA CAUSA DE ICTUS EN LA INFANCIA

De La Osa Langreo, Alberto; Maraña, Ana Isabel; Espapas, David; Hernández, Sara; Rius, Juan Manuel; Cueto, Elisa María.

Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Ehlers-Danlos (SED) es un grupo de trastornos hereditarios del tejido conectivo caracterizado por hiperelasticidad y fragilidad cutáneas, hiperlaxitud articular y diátesis hemorrágica. Muchos pacientes se presenta como enfermedad neurológica en la edad pediátrica. El retraso del desarrollo motor y rasgos dismórfico suelen ser datos precoces frecuentes, y puede asociarse a epilepsia. El SED por mutación del gen COL1A1 o tipo artrocalasia es una variante poco frecuente caracterizada por un fenotipo clásico con hiperlaxitud articular, hipermovilidad y luxaciones articulares asociado a diátesis hemorrágica y ruptura de grandes arterias. Se presenta el caso de un paciente con SED tipo artrocalasia con lesión cerebral adquirida

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de un paciente afecto de SED tipo artrocalasia que muestra retraso motor leve, hiperlaxitud articular y luxaciones de rodilla derecha. Otros datos clínicos a destacar: displasia de cadera izquierda al nacimiento, macrocefalia progresiva, displasia de válvula aórtica, endotropía e hipermetropía, y osteoporosis severa. En la exploración física presenta rasgos dismórficos con hipertelorismo, raíz nasal ancha, hiperelasticidad cutánea y hemiparesia espástica derecha. RMN cerebral: ventriculomegalia izquierda con porencefalia quística periventricular. Estudio genético extendido del SED: se detecta mutación en heterocigosis c.1984-5C>A del gen COL1A1

CONCLUSIONES: Las mutaciones del gen COL1A1 pueden causar enfermedad de Caffey o hiperostosis cortical infantil, osteogénesis imperfecta, dermatofibrosarcoma protuberans y SED tipo artrocalasia. Los pacientes afectados de SED con dicha mutación suelen asociar osteoporosis severa y puede causar enfermedad cerebrovascular en la infancia por el riesgo de diátesis hemorrágica como en el caso de nuestro paciente.



PO-008

ENFERMEDAD DE MOYAMOYA, UNA SORPRESA DIAGNÓSTICA

Campo Barasoain, Andrea; Encabo Gil, Cristina; Alonso Pérez, Irene; Rodriguez-Sacristán Cascajo, Andrés; Ramos Sánchez, Inmaculada.

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Moyamoya(EMM) es una rara enfermedad cerebrovascular oclusiva de las arterias del polígono de Willis, con desarrollo secundario de una red vascular colateral. Presentamos un caso de debut brusco y precoz. Caso clínico: Niña, 15 meses, consulta por irritabilidad y paresia de miembro superior derecho de 12h de evolución que progresa a hemicuerpo derecho. Afebril. Otitis media aguda reciente. AAPP: Caucásica. Perímetro cefálico en límite inferior de la normalidad desde el nacimiento con estancamiento a los 5 meses. Reflujo vesicoureteral derecho resuelto; riñón izquierdo no funcionante con pequeño quiste. Inmunodeficiencia humoral y celular. Exploración con irritabilidad inconsolable, TA elevada. Hemiparesia derecha, desviación de comisura bucal, reflejos osteotendinosos derechos exaltados. TAC urgente y angioresonancia craneal: lesión compatible con ictus arterial isquémico (IAI) de hemisferio izquierdo donde se observa disminución del calibre de ambas ACA, ACP y no se visualizan ambas ACM. Circulación colateral bilateral, más desarrollada en el lado derecho en “volutas de humo” en la región de ambos talamos y ganglios basales, más en lado derecho. Se aplica tratamiento conservador (aspirina, nifedipino, levetiracetam) y se deriva a hospital de referencia donde se confirma mediante arteriografía cerebral EMM en estadio de Suzuki III-IV. Se realiza cirugía de revascularización cerebral mediante arteriosubdurosinangionosis bilateral, con éxito.

CONCLUSIONES: La EMM es de etiología desconocida y escasa prevalencia en raza caucásica. Se manifiesta entorno a los 10 años con síntomas isquémicos, siendo la manifestación más grave el IAI. Nuestro caso destaca por el inicio temprano y la severidad de la clínica del debut.



PO-009

PRESENTACIÓN DE DOS CASOS DE NEUROBEHÇET EN LA INFANCIA COMO MANIFESTACIÓN CLÍNICA INICIAL

Ruiz Gómez, Angeles.

Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Behçet (BD) es un proceso vascular autoinmune sistémico crónico y recidivante. La afectación del sistema nervioso ocurre en el 5-50 % de los casos y es denominado Neurobehçet (NB). Dentro de la afectación neurológica, destacan las lesiones troncoencefálicas y ganglios basales como las más frecuentes, siendo la afectación de la médula espinal en forma de mielitis longitudinalmente transversal infrecuente planteando un diagnóstico diferencial más amplio.

CASOS CLÍNICOS: Presentamos dos casos clínicos de NB en la infancia como manifestación inicial. El primero, una mujer de 12 años, diagnosticada inicialmente de Síndrome de Devic al acompañarse mielitis transversa cervical y neuritis óptica bilateral. Tras el tratamiento y remisión del proceso inicial, aparecen uveítis intermedia posterior y lesiones mucocutáneas de repetición. El estudio del HLA B51 resulta positivo. El segundo, un varón de 10 años que debutó con clínica de mielitis longitudinalmente transversa aguda con paraparesia flácida y nistagmus vertical por afectación troncoencefálica planteando el diagnóstico diferencial con otras patologías inflamatorias neurológicas resultando el estudio de HLAB51 positivo. En la evolución presentó aftas genitales y orales recurrentes.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de NB es desafiante cuando no están presentes las manifestaciones sistémicas. Ante una clínica neurológica que sugiera una vasculitis debemos pensar en ella, sobre todo ante una mielitis longitudinalmente transversa. El resto de síntomas sistémicos que apoyan los criterios diagnósticos de EB podrán aparecer con el tiempo. La positividad para HLA B51 apoya su diagnóstico.



PO-010

CASUÍSTICA DE LOS ACV INFANTILES EN NUESTRA COMUNIDAD: PROPUESTA DE CODIGO ICTUS PEDIATRICO

Miravet, Elena ⁽¹⁾; Moragues, Maria Dolores ⁽¹⁾; Amengual, Marta ⁽²⁾; Carmona, Miguel ⁽¹⁾; Pons, Montserrat ⁽¹⁾; Grimalt, Maria Antonia ⁽²⁾; Roncero, Ines ⁽¹⁾; Cordoba, Esther ⁽¹⁾; Legarda, Ines ⁽¹⁾; Jimenez, Carmen ⁽¹⁾; Moreno, Clara ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ SON ESPASES; ⁽²⁾ SON ESPASES.

INTRODUCCIÓN: Los accidentes cerebrovasculares (ACV) infantiles en la edad postnatal tienen una incidencia en nuestra comunidad de 2 a 3 casos cada 100 000 habitantes por año. El retraso en el diagnóstico repercute en un retraso en el tratamiento. Este hecho junto con la posibilidad de ofrecer trombolisis en las primeras horas hace que sea necesario establecer protocolos de actuación. Presentamos nuestra casuística en los últimos 5 años y nuestra propuesta de código ictus pediátrico.

CASOS CLÍNICOS: Se han realizado 4 reuniones multidisciplinarias con neuropediatras, neurólogos de adultos, radiólogos, intensivistas infantiles y personal del 061. Se han especificado las situaciones clínicas en las que se activará el código ictus pediátrico y los servicios asistenciales a los que se dará aviso así como las pruebas complementarias que deben realizarse. Asimismo se han descrito los criterios de inclusión, exclusión y dosificación del tratamiento trombolítico. También se ha protocolizado el manejo de los otros casos de ACV que no cumplen criterios de activación del código. Hemos tenido un total de 11 casos de ACV de los cuales 6 (54%) han sido isquémicos. Estimamos que en 1 de los casos se podrían haber ofrecido terapias de reperfusión si se hubiera llegado a un diagnóstico más temprano.

CONCLUSIONES: Una mayor sensibilización tanto en la población como en los profesionales nos va a permitir un diagnóstico y tratamiento precoces de los ACV infantiles mejorando así su pronóstico.



PO-011

SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

Málaga Diéguez, Ignacio (1); Blanco Lago, Raquel (1); Moya Dionisio, Vanessa (1); García Carrera, Laura (1); Pardo De La Vega, Rafael (2); Fernández , Eva (2).

(1) Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (2) Hospital de Cabueñes, Gijón.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR), aparece excepcionalmente en niños y consiste en cefalea intensa asociada o no a otra sintomatología neurológica acompañante, con vasoconstricción segmentaria y difusa de las arterias cerebrales, que se resuelve espontáneamente en 3 meses.

CASO CLÍNICO: Niño de 8 años que ingresa por varios episodios de cefalea asociada a sintomatología neurológica variada (alteración visual, parestesias, mareo) desde hace dos meses. Madre migrañosa, sin otros antecedentes familiares. Exploración neurológica normal. La RM craneal 1,5T inicial muestra lesiones isquémicas en territorios de ambas arterias cerebrales posteriores (ACP), en distinto estadio evolutivo, compatible con vasculitis / vasculopatía. Angio RM3T sin contraste (10 días tras RM inicial): lesiones isquémicas previas en evolución subaguda tardía. Arteriografía (23 días tras RM inicial): recanalización de ambas ACP con mínima estenosis persistente, no compatible con vasculitis. RM espectroscopica inespecífica. Ecografía troncos supraaórticos, radiografía tórax y estudio cardiológico normales. Estudio hematológico, hipercoagulabilidad, metabólico, orina, LCR, tiroideo y autoinmunidad-vasculitis: normal. Estudio microbiológico incluyendo TBC: negativo/inespecífico. Estudio oftalmológico normal. Estudio MELAS negativo. Durante el ingreso permanece asintomático. Tratamiento antiagregante hasta 48 horas previas a angiografía. Dada la clínica de presentación, la normalidad de todos los estudios realizados y la normalización del estudio angiográfico en 2 meses, se emite el diagnóstico de SVCR.

COMENTARIOS: El SVCR pediátrico tiene buen pronóstico en la mayoría de los pacientes. Este caso refleja la complejidad del diagnóstico y del manejo de los niños con vasculopatías SNC, especialmente en aquellos cuya etiología es poco habitual.



PO-012

MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES. REVISIÓN DE CASOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Alvarez Alvarez, Nelly; Castro Corral, Lara; Ramajo Polo, Alba; Fernández Carrión, Francisco; Hernández Fabián, Aranzazu; Ruiz-Ayúcar De La Vega, Irene; Bermejo Arnedo, Ignacio.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

INTRODUCCIÓN:

Las malformaciones arteriovenosas (MAVs) son las más frecuentes dentro de las malformaciones vasculares cerebrales. Son causa de hemorragia subaracnoidea e intraventricular, debutando en el 60% de los casos como accidente cerebrovascular hemorrágico.

OBJETIVO, MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional y retrospectivo durante el periodo de 2005 a 2015. El objetivo fue analizar las características epidemiológicas y la evolución de los pacientes con diagnóstico de MAV en el Hospital Universitario de Salamanca.

RESULTADOS: En cuatro pacientes se objetivó MAV, con una media de edad de 7 años, siendo el 100% hombres. Tres de ellos presentaron afectación neurológica de aparición brusca, consistente en crisis epilépticas en el 66,6% y déficit motor en el 33,3%. En estos tres casos se realizó escáner urgente revelando MAV y en uno se objetivó hemorragia intraventricular con signos de hidrocefalia, precisando intervención quirúrgica para embolización de vasos. Uno de los casos fue derivado desde su hospital de origen con diagnóstico de MAV y estudio complementario completo para realización de terapia endovascular.

El 100% de los pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos pediátricos para monitorización neurológica. En ningún caso se produjo hipertensión intracraneal ni signos de sangrado. El 75% ha recibido tratamiento mediante terapia endovascular tras estudio angiográfico. Solo en un caso se ha mantenido actitud expectante.

CONCLUSIONES: Las MAVs presentan gran variabilidad en topografía y angioestructura lo que dificulta su manejo y la consecución de una terapia adecuada con la menor morbilidad. En la actualidad el único tratamiento curativo es la extirpación completa mediante cirugía.



PO-013

ICTUS NEONATAL, A PROPÓSITO DE DOS CASOS

García Navas, Patricia; Sánchez Puentes, Juana María; García Fernández, Laura; Farfán Orte, Tamara; García Muro, Cristina; Esteban Díez, Inés; García Oguiza, Alberto; Poch Olivé, M^a Luisa; Portal Gil, Elia; Toledo Gotor, Cristina.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño

INTRODUCCIÓN: El ictus neonatal es una patología infrecuente que tiene lugar entre la semana 20 de vida fetal y el día 28 postnatal. Es más frecuente en pretérminos y los días periparto. Existen dos tipos de ictus, isquémico (80%) y hemorrágico. Presentamos un caso de cada tipo.

CASO CLÍNICO: Primer caso, recién nacida que a las 50 horas de vida comienza con clonías de hemicuerpo izquierdo en salvas, duración máxima 7 minutos. Segundo caso, neonato que a las 8 horas de vida inicia episodios de rigidez con mirada perdida y cianosis generalizada, sin movimientos asociados, desaturación, frecuencia cardíaca conservada, duración menor de un minuto. Sin incidencias en el periodo perinatal en los dos pacientes. En ambos analítica normal, en el EEG se observan crisis focales. En el caso 1 ecografía transfontanelar normal (ET), la RM presenta infarto isquémico parietal derecho. En el caso 2 se observa tanto en la ET como en la RM, una hemorragia cerebral parenquimatosa izquierda. Se pauta a los dos pacientes Fenobarbital como tratamiento de mantenimiento. A los tres meses de edad, tras retirada progresiva de la medicación, presentan desarrollo neurológico y EEG normales.

CONCLUSIONES: En el diagnóstico diferencial del neonato con convulsiones hay que incluir el ictus, ya que aunque la clínica es variada, los episodios paroxísticos son la presentación más habitual. Se deben realizar pruebas complementarias y pautar tratamiento específico si es posible. La neuroimagen es necesaria para el diagnóstico y también puede aportar información acerca del pronóstico, siendo el gold standard la RM.



PO-014

CAVERNOMATOSIS MULTIPLE CEREBRAL FAMILIAR

Buenache Espartosa, Raquel; Navarro Abia, Virginia; García Poza, Javier; Jiménez Escrig, Adriano; Lorenzo Sanz, Gustavo.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

INTRODUCCIÓN: La cavernomatosis múltiple (CM) se caracteriza por la presencia de múltiples cavernomas localizados en SNC. La forma familiar presenta herencia autosómica dominante, con penetrancia y expresividad clínico-radiológica variables. Respecto al manejo, en pacientes asintomáticos es preferible una actitud conservadora mediante observación clínica y neuroimagen periódicas, reservando la cirugía para lesiones sintomáticas y accesibles quirúrgicamente.

CASO CLÍNICO: Presentamos una familia en la que hemos identificado 3 generaciones con 5 casos de CM: 3 varones y 2 mujeres, con edades comprendidas entre los 53 y 3 años de edad. 2 casos padecen epilepsia focal, uno cefalea, el resto permanecen asintomáticos. Ninguno ha precisado neurocirugía. Casuística: niño de 3 años, asintomático, EEG normal, la RM cerebral muestra 7 lesiones supratentoriales, hipointensas en T2, compatibles con cavernomas. Varón 30 años, diagnosticado de CM a los 16 años, en tratamiento con carbamazepina por crisis focales. Mujer 28 años, asintomática. Varón 17 años, diagnosticado a los 5 años por cefalea sin otros síntomas. Mujer 53 años, diagnosticada a los 38 años de epilepsia en tratamiento con Valproico. En todos la RM cerebral confirmó la presencia de múltiples cavernomas. Pendiente estudio genético KRIT1.

CONCLUSIONES: Los cavernomatosis es infrecuente en la infancia. Las formas esporádicas muestran habitualmente cavernomas únicos, estando las formas familiares relacionadas con CM. La expresividad clínica es variable en una misma familia. Ante un caso confirmado de CM con un pariente de primer grado con antecedentes de cavernomas, hemorragia cerebral o epilepsia, es recomendable realizar estudio de neuroimagen o genético al resto de familiares.



PO-015

MAXILLO-MANDIBULAR IMPINGEMENT, UNA CAUSA POCO CONOCIDA DE CEFALEA MIGRAÑOSA

Cabrera Lopez, Jose Carlos (1); Larena-Avellaneda Mesa, Jose (2); Gonzalez Esmoris, Isabel (2); Perez Candela, Victor (3); Casañas Barrios, Rafael (4); Toledo Bravo De Laguna, Laura (5); Santana Artiles, Alexander (5); Sebastian Garcia, Irma (5); Florido Rodriguez, Alberto (5).

(1) HOSPITAL MATERNO INFANTIL LAS PALMAS; (2) PRACTICA PRIVADA; (3) Clínica San Roque, Las Palmas de Gran Canarias; (4) Clínica Santa Catalina, Las Palmas de Gran Canarias; (5) HOSPITAL MATERNO-INFANTIL LAS PALMAS.

INTRODUCCIÓN: El Compromiso Articular Temporomandibular (CAT) o maxillo-mandibular impingement es una patología funcional de la articulación temporomandibular de localización extraarticular, cuya etiopatogenia traumática radica en la falta de espacio para que la mandíbula y su musculatura se muevan libremente. Descrita por el Dr. Larena-Avellaneda en el 2000. Se caracteriza por cefalea migrañosa, vértigo, acúfenos, compromiso pares (III, V, VII, IX y X) y trastornos psicológicos. La mordida cruzada y una zona dolorosa a la palpación intraoral en la rama ascendente mandibular se encuentran habitualmente. Se debe a la activación del sistema trigémino-vascular por sensibilización del nervio bucal, ramo de V3. Su diagnóstico descansa en la anamnesis, exploración intraoral y de pares craneales.

CASOS CLÍNICOS: Presentamos 5 niñas con cuadro clínico de migraña con edades entre 3 y 11 años. Examen: dientes en mordida cruzada y dolor en cara interna de rama ascendente mandibular en todos, disminución reflejo corneal en 2, del estornutatorio y faríngeo en 1, hipoestesia facial en 2, disminución sensibilidad superficial 2/3 anteriores lengua en 1. En 2 se realizaron TAC y RMN cráneo: normales. Fueron derivados a Odontología: anamnesis, examen extra-intraoral, de pares craneales y diagnóstico. Se realizó terapia postural, tallado selectivo y aparatología en todos, exodoncia en 1

RESULTADOS: se resuelven la “migraña” y comorbilidades.

CONCLUSIONES: 1) El CAT es poco conocido, origina un cortejo sintomático que implica varias especialidades médicas (Pediatría, Neurología, Otorrinolaringología, Oftalmología, Psiquiatría). 2) Debe descartarse en migraña y cefaleas. 3) Su manejo lo debe realizar un odontólogo con conocimiento de la entidad.



PO-016

RENTABILIDAD DE LA NEUROIMAGEN EN LAS CEFALÉAS: HALLAZGOS DE UN ESTUDIO RETROSPECTIVO Y SU IMPACTO EN EL MANEJO POSTERIOR.

Rubio Gordón, Laura; Alba Jiménez, María; Tirado Requero, Pilar; Fiz, Laura; Velázquez, Ramón; Arcas, Joaquín; Martínez Bermejo, Antonio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid

OBJETIVOS: Evaluar el resultado de las pruebas de imagen solicitadas inicialmente a pacientes que acudieron por cefalea, en base a qué signos o síntomas fueron solicitadas dichas pruebas y si ha supuesto un cambio en el manejo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se analizaron retrospectivamente 105 pacientes aleatorizados que acudieron a consulta por cefalea en el año 2013, y se recogieron entre otros datos, los principales síntomas de alarma (despertares nocturnos, vómitos, analgesia inefectiva, aparición matutina, localización occipital). Fueron agrupados en cefalea tensional y migraña. Se recogieron las pruebas de imagen realizadas, con los resultados y su impacto en el tratamiento. Fueron excluidos aquellos pacientes con algún factor de riesgo que justificase de entrada una prueba de imagen, enfermedad neurológica previa y con exploración neurológica alterada.

RESULTADOS: 23 pacientes (22.55%) presentaron algún hallazgo en la pruebas de imagen, de los cuales 11 presentaban sinusitis (47.83%). Excluyendo las sinusitis, 5 (8.62%) presentó algún hallazgo en la neuroimagen en las cefaleas tensionales, y 7 (14.28%) en las migrañas. 8 fueron niñas (66.66%) y 4 niños (33.33%). 7 presentaban algún síntoma de alarma (58.33%). Sin embargo, estos hallazgos se consideraron incidentales, sin ser causantes de la clínica, y en ninguno de los casos el hallazgo supuso un cambio en el manejo.

CONCLUSIONES: La neuroimagen no está aconsejada de forma rutinaria en la evaluación inicial de la cefalea en niños con exploración neurológica normal y sin ningún factor de riesgo. Debería reservarse para niños con evolución desfavorable o presencia de síntomas de alarma.



PO-017

MIGRAÑAS QUE PARECEN ENCEFALITIS: ALTERACIONES EN NEUROIMAGEN EN FORMAS GRAVES DE MIGRAÑA HEMIPLÉJICA

Moreno Vinués, Beatriz; Soto Insuga, Victor; Rodrigo Moreno, María; Losada Del Pozo, Rebeca; Montoya Bordón, Julia; Jiménez Jiménez, Ana Belén; López Carnero, Juan; Ordoñez Gonzalez, Cristina.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

INTRODUCCIÓN: La migraña hemipléjica (MH) se caracteriza por cefaleas con aura motora de debilidad de corta duración, aunque puede presentarse como formas graves de hemiplejía y alteración de la conciencia prolongada.

CASO CLÍNICO: Niña de 13 años con antecedentes de migraña basilar, presenta cefalea frontal derecha, fotofobia, meningismo, fiebre, parestesias y debilidad de miembro superior izquierdo. En seis horas evoluciona a hemiplejía-hemihipoestesia izquierda, parálisis facial central izquierda, crisis parciales complejas y alteración de conciencia junto con agitación. La analítica sanguínea (incluyendo reactantes de fase aguda y hemocultivo), citoquímica y cultivo de virus en LCR así como estudio de autoinmunidad (básico y anticuerpos antiperficie neuronal) fueron normales. El quinto día se realizó angio-RM craneal observándose hiperintensidad en T2-FLAIR y signos de restricción en difusión en región cortico-subcortical fronto-temporo-parietal derecha con efecto masa. Ante la sospecha de MH esporádica se inicia tratamiento con antiinflamatorios, verapamilo y lamotrigina sin respuesta, por lo que se inicia tratamiento con inmunoterapia: metilprednisolona (20miligramos/kg/día 5 días) y posteriormente inmunoglobulinas (0,4gramos/kg/día 5 días) con resolución progresiva. Al mes la paciente permanece asintomática y sin alteraciones en neuroimagen, únicamente recibiendo tratamiento profiláctico con flunaricina. Actualmente pendiente secuenciación genes relacionados con MH (CACNA1A, ATP1A2 y SCN1A).

CONCLUSIONES: Además de cefalea y hemiparesia la MH puede presentarse, especialmente en la infancia, con cuadros más graves pseudo-encefalíticos que incluyen fiebre, meningismo, crisis epilépticas, disminución de la conciencia y alteraciones en neuroimagen de edema cerebral (que obliga al diagnóstico diferencial con ictus migrañoso). El tratamiento con inmunoterapia puede ser eficaz en estos casos.



PO-018

MIGRAÑA HEMIPLÉJICA, PSEUDOMIGRAÑA CON PLEOCITOSIS Y SECUENCIA ASL

Martín Fernández-Mayoralas, Daniel ⁽¹⁾; Jiménez De La Peña, Mar ⁽¹⁾; Fernández-Perrone, Ana Laura ⁽¹⁾; Muñoz-Jareño, Nuria ⁽²⁾; Fernández-Jaén, Alberto ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Quirón Madrid, Pozuelo de Alarcón; ⁽²⁾ Hospital Infanta Leonor, Madrid.

INTRODUCCIÓN: La secuencia ASL (*pseudocontinuous arterial spin-labeling*), es una técnica de marcado arterial incorporada recientemente al arsenal de secuencias disponibles en resonancia magnética, que aprovecha el agua presente en la sangre arterial como medio endógeno de contraste para visualizar la perfusión tisular y realizar un análisis cualitativo del flujo sanguíneo cerebral.

CASOS CLÍNICOS:

Describimos dos casos clínicos de migraña hemipléjica y de cefalea con déficits neurológicos transitorios con pleocitosis linfocitaria en el líquido cefalorraquídeo a los que se realizó resonancia magnética durante la fase aguda detectándose una clara hipoperfusión parietal en ambos casos.

CONCLUSIÓN: La resonancia magnética en secuencia de perfusión precisa contraste, la secuencia ASL es muy sensible y no requiere contraste, lo que es de gran importancia en niños, representando un avance significativo en el diagnóstico de los pacientes con cefalea y focalidad neurológica.



PO-019

MIGRAÑA CON ALTERACIÓN DEL ESTADO DE CONSCIENCIA: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

Delgado Ledesma, Fátima; Navarro Romero, Juan Pedro; Prados Álvarez, María; García Blázquez, Lucía.

Hospital Infanta Elena, Valdemoro

INTRODUCCIÓN: La alteración del estado de consciencia puede aparecer en diversos equivalentes migrañosos: migraña confusional, hemipléjica y basilar. Son entidades poco frecuentes (0,04%; 0,01% y 3%, respectivamente). Sin embargo, esta clínica alarma y puede ser síntoma de otras patologías, lo que requiere un exhaustivo diagnóstico diferencial, basándonos en una historia clínica y exploración física detalladas.

CASO CLÍNICO 1: Niña de 10 años. Acude a urgencias por episodio de cefalea frontal pulsátil acompañada de estado confusional que le impide responder a las preguntas que se formulan, aunque presenta lenguaje estructurado. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración neurológica normal. Tóxicos en sangre y orina negativos. TC craneal normal. Migraña confusional.

CASO CLÍNICO 2: Niño de 13 años. Remitido por episodio de cefalea holocraneal acompañada de estado confusional, vómitos, disartria y parestesias en miembro superior e inferior derechos. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración neurológica normal. RM cerebral y EEG normales. Migraña hemipléjica.

CASO CLÍNICO 3: Niña de 11 años. Remitida por episodio de sensación de inestabilidad, estado confusional, giro de objetos y cortejo vegetativo acompañado de cefalea frontal opresiva. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración neurológica normal, salvo nistagmo derecho. RM cerebral, exploración otorrinolaringológica y oftalmológica normales. Migraña basilar.

CONCLUSIONES: Los casos expuestos asocian estado confusional, el cuál puede ser el motivo por el que acudan a valoración. Un exhaustivo diagnóstico diferencial: intoxicación farmacológica/drogas, ictus isquémico/hemorrágico, encefalitis, algunas formas de epilepsia (lóbulo temporal) y tumores del SNC, es necesario para el manejo más adecuado del paciente.



PO-020

SINDROME SMART. A PROPOSITO DE UN CASO.

Marti Carrera, Itxaso ⁽¹⁾; Martinez-Mugica Barbosa, Otilia ⁽²⁾; Lafuente Hidalgo, Miguel ⁽¹⁾; Tainta, Mikel ⁽³⁾; Garcia De Andoin, Nagore ⁽¹⁾; Uriz, Jose Javier ⁽¹⁾; De La Riva, Patricia ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA; ⁽²⁾ HOSPITAL UNIVERISTARIO DONOSTIA; ⁽³⁾ HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTA.

INTRODUCCION: El síndrome SMART(Stroke-Like-Migraine Attacks After Radiation Therapy) es una rara entidad en la que se producen episodios deficitarios agudos, similares a auras migrañosas en pacientes tras haber recibido radioterapia holocraneal. Ha sido descrito tanto en niños como adultos.

CASO CLINICO: Chica de 16 años, diagnosticada de tumor de glándula pineal de diferenciación intermedia en el 2013, tratada con cirugía, radioterapia holocraneal y quimioterapia, acude a los dos años a urgencias por presentar un episodio de hemiparesia de hemicuerpo izdo de 15 minutos de duración con recuperación posterior. Cefalea tras el episodio. Estando en urgencias, realiza un segundo episodio de hemiparesia hemicorporal izquierda autolimitado. Se realizan TC craneal y RMN que descartan metástasis o lesión isquémica. EEG en el que se objetiva actividad irritativa frontal izquierda. Doppler TC y TSA: normal. Durante los siguientes días realiza nuevos episodios de déficit motor derecho asociado a afasia. Nivel de conciencia siempre conservado. Ante la sospecha clínica de síndrome de SMART se inició tratamiento con levetiracetam con control de los episodios.

CONCLUSIONES: El síndrome de SMART es una entidad poco conocida pero fácilmente reconocible, en la que se producen episodios repetidos de déficit focal agudo en pacientes con antecedentes de radioterapia holocraneal. Su fisiopatología se desconoce. Como tratamiento se han utilizado fármacos antiepilépticos como el valproato o levetiracetam aunque también se han probado otros como el verapamilo o la aspirina. En general, es un cuadro con buen pronóstico y autolimitado.



PO-021

HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL ESPONTÁNEA IDIOPÁTICA EN UN ADOLESCENTE

García González, Maria Del Mar ⁽¹⁾; Vazquez Ruiz, Montserrat ⁽²⁾; Casellas Vidal, Dolors ⁽³⁾; Castan Capanera, Anna ⁽⁴⁾; Roig Bosch, Silvia ⁽⁵⁾; Beltran Marmol, Briggith ⁽⁶⁾; Guarch Ibañez, Borja ⁽¹⁾; Costa Coto, Daniel ⁽⁷⁾; Cabacas Garcia, Alicia ⁽¹⁾; Villalobos Arevalo, Pilar ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Figueres; ⁽²⁾ Hospital igueres; ⁽³⁾ Hospital Trueta; ⁽⁴⁾ Hopital Trueta; ⁽⁵⁾ Hospial Treueta; ⁽⁶⁾ HositalTrueta; ⁽⁷⁾ Hospital de Figueres.

INTRODUCCIÓN: La hipotensión intracraneal hipoliquoral espontánea es muy poco frecuente en la edad pediátrica y se ha de sospechar ante una clínica de cefalea dependiente de la postura. Presentamos el caso clínico de un paciente de 13 años afecto de esta entidad y que precisó tratamiento con parche hemático epidural.

CASO CLÍNICO: Adolescente de 13 años. Ingresó por presentar cefalea holocraneal persistente de 3 días de evolución con dolor a nivel de extremidades inferiores y dificultad a la marcha. Vómitos ocasionales. No fiebre ni otros antecedentes a destacar. Paciente consciente y bien orientado. Glasgow 15. Pares craneales normales. Fondo de ojo normal. Reflejos osteotendinosos presentes. No nivel sensitivo. Refiere cefalea holocraneal que aumenta en posición erecta con dificultad para mantener la bipedestación. Se efectúan Hemograma, bioquímica y PCR :normales. TAC craneal normal. Punción lumbar con salida de LCR muy lenta, sin celularidad.

EVOLUCIÓN CLÍNICA: Ante la cefalea únicamente ortostática se sospecha hipotensión intracraneal. La RM cerebral y de columna que muestra un engrosamiento/ingurgitación del plexo venoso epidural y una colección subdural de LCR desde D2-S2. Tras la administración de contraste se observa extenso realce leptó y paquimeningeo intrarraquídeo. Estudio angiográfico medular normal. A pesar del tratamiento sintomático con reposo, analgesia y cafeína se mantiene con sintomatología importante y precisa parche hemático con rápida resolución de la cefalea.

COMENTARIOS: La Hipotensión intracraneal es muy infrecuente en la infancia. Condiciona un reto diagnóstico y terapéutico. La causa en la mayor parte de casos es desconocida aunque en ocasiones se asocia a patología del tejido conectivo.



PO-022

MIGRAÑA HEMIPLEJICA FAMILIAR, UNA CEFALEA DIFERENTE

Martínez González, María Jesús (1); García Ribes, Ainhoa (1); Martínez González, Sonia (2).

(1) Hospital Universitario Cruces; (2) Centro de Salud de Leioa, Bizkaia.

INTRODUCCIÓN: La migraña hemipléjica familiar (MHF) es un subtipo poco común de migraña con aura, autosómica dominante. Se caracteriza por déficit motor reversible junto con síntomas visuales, sensoriales y del lenguaje precediendo o acompañando a la cefalea. Puede asociar síntomas de migraña basilar, coma y convulsiones. Se describen 4 genes (CACNA1A, ATP1A2, SCN1A y PRRT2). Presentamos 2 familias con MHF.

CASO CLÍNICO: Familia1: Primer hijo, a los 6 años tras intervención quirúrgica, presenta cefalea, alteración del lenguaje y convulsión asociando hemiparesia prolongada. EEG: alterado. RM cerebral: normal. Fue tratado con levetiracetam. Refiere 6 meses antes tras traumatismo craneoencefálico (TCE), hemiparesia, alteración de habla y somnolencia con recuperación completa y pruebas de neuroimagen normales. Antecedente materno: migrañas. 2º hijo, a los 3 años, presenta hemiparesia, alteración del lenguaje y disminución del nivel de conciencia de horas de evolución tras TCE banal con recuperación completa. Repite episodio similar a los 5 años desencadenado tras TCE. Neuroimagen normal. EEG: alterado. Ambos hermanos y la madre presentan mutaciones en el gen ATP1A2. Familia2: 2º hijo. Antecedente paterno: migrañas. A los 8 años, hemiparesia y disartria, con recuperación completa en horas. Neuroimagen y EEG: normales. A los 12 años, hemiparesia, afasia y posterior desorientación y aparición de cefalea tras TCE. El estudio molecular: mutaciones en el gen ATP1A2.

CONCLUSIONES: La MHF es una entidad que aunque infrecuente debemos reconocer para evitar diagnósticos erróneos con otras patologías como la epilepsia. Es fundamental una detallada anamnesis, siendo clave los factores desencadenantes como TCE. La genética apoya el diagnóstico.



PO-023

QUISTE ARACNOIDEO COMPLICADO

Álvarez Martín, Marta (1); Rodilla Valenzuela, Sandra (1); Esparza Sánchez, Maria Ana (1); León García, Maria Sonia (1); Menor Serrano, Francisco (2).

(1) Hospital General Universitario de Castellón; (2) Hospital Universitario La Fe, Valencia.

INTRODUCCIÓN: Los quistes aracnoideos congénitos son colecciones de LCR entre la capa interna y la externa de la aracnoides. Generalmente, se detectan incidentalmente, sin síntomas, incluso los de gran tamaño. En ocasiones, pueden complicarse por crecimiento, hemorragia o apertura al espacio subdural.

CASO CLÍNICO: Niña de dos años remitida a Neuropediatría por discreto retraso psicomotor, tras valoración por Atención Temprana. Seguida en RHB por tortícolis congénita.

Segunda hija de padres sanos, no consanguíneos, sin antecedentes familiares ni perinatales de interés. Desarrollo psicomotor: control cefálico tardío, deambulación autónoma a los 17 meses, resto normal.

Exploración: Buen contacto y reactividad con el entorno, discreta hipotonía generalizada y reflejos osteotendinosos hipoactivos, resto normal.

Pruebas complementarias: Analítica normal, incluidas CKs. RM cerebral: lesión extraaxial de 56x20 mm parietal izquierda, señal igual al LCR, compatible con quiste aracnoideo.

La evolución global es favorable, persistiendo cierta torpeza motriz. En RM cerebral de control 15 meses después, se objetiva hematoma subdural crónico con áreas de sangrado subagudo, en relación con quiste aracnoideo de contenido hemorrágico. Valorada por Neurocirugía, ante estabilidad clínica, se postpone intervención quirúrgica. Días después, acude a urgencias por presentar vómitos y cefalea intensa, con resto de exploración neurológica normal. Se remite a Neurocirugía donde se realiza trepanación evacuadora con resultado satisfactorio.

CONCLUSIONES: Aunque habitualmente los quistes aracnoideos son asintomáticos, de forma infrecuente dan clínica por su sangrado y apertura al espacio subdural, siendo indicación de intervención quirúrgica. En nuestro caso, el hallazgo radiológico de la complicación fue previo a la manifestación de los síntomas.



PO-024

SINDROME DE SMART EN UN NIÑO

Juliá Palacios, Natalia; Macaya, Alfons; Raspall, Miquel; Sábado, Constantino; Alvarez, Mireia; Sanchez-Montañez Garcia Carpintero, Angel.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

INTRODUCCIÓN: El síndrome SMART (del inglés Stroke-like Migraine Attacks after Radiation Therapy) es una rara complicación descrita mayoritariamente en adultos sometidos a radioterapia de tumores pineales y de fosa posterior. Cursa con episodios agudos recurrentes de cefalea, signos neurológicos focales y crisis epilépticas que pueden revertir en unas semanas o determinar secuelas en hasta el 50% de los casos. En el paciente oncológico irradiado obliga a un extenso diagnóstico diferencial incluyendo la recidiva tumoral, el accidente vascular, la encefalitis o la leucoencefalopatía posterior reversible. Presentamos la evolución clínica y radiológica de uno de los pocos pacientes pediátricos descritos hasta la fecha.

CASO CLÍNICO: Niño de 14 años intervenido de meduloblastoma anaplásico de fosa posterior hace 5 años por el que recibió quimioterapia y radioterapia (7000 centiGray). Ingresa por somnolencia, cefalea, disartria, síndrome sensitivo-motor izquierdo y fiebre siguiendo a una crisis epiléptica breve autolimitada. La RM cerebral muestra swelling hemisférico cerebral derecho. El electroencefalograma muestra un enlentecimiento hemisférico derecho y el LCR es normal excepto por hiperproteinorraquia. El PET-TAC muestra un acusado hipermetabolismo occipital, temporal parietal y frontal posterior derecho. Se administra tratamiento con aciclovir, cefotaxima, dexametasona y levetiracetam evolucionando hacia la recuperación completa tras 2 semanas de iniciada la clínica.

CONCLUSIONES: Debe considerarse el síndrome SMART en la valoración del paciente con antecedentes de radioterapia craneal que presenta disfunción neurológica aguda. Su aparición tardía, la frecuente afectación neurológica premórbida y la limitada especificidad de los hallazgos de las exploraciones complementarias obligan a un elevado índice de sospecha para su diagnóstico.



PO-025

INFLUENCIA DEL OCIO (DEPORTE, AIRE LIBRE Y PANTALLAS) EN LOS PROBLEMAS DE SUEÑO EN LOS NIÑOS DE 3 A 4 AÑOS DE NUESTRO MEDIO

Olloqui Escalona, Arantzazu (1); Marina Martín, María Tiermes (2); Olloqui Escalona, Alejandro (2); García Oguiza, Alberto (3); Arriola Pereda, Gema (4); Poch Olivé, María Luisa (3); López Pisón, Javier (5).

(1) CS CASCAJOS - H SAN PEDRO; (2) Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (3) Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño; (4) Hospital Universitario, Guadalajara; (5) Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

INTRODUCCIÓN: La mayoría de lo publicado en la literatura asocia la actividad física de los niños con una mejor calidad de sueño y la utilización de pantallas con una mayor frecuencia de problemas del mismo.

OBJETIVOS: Determinar si existe en los niños de 3 a 4 años relación inversa entre problemas de sueño y/o despertares, con el ejercicio físico y el ocio al aire libre y si existe mayor prevalencia de problemas del sueño y/o despertares cuando utilizan ocio digital más de 2 horas al día.

MATERIAL Y MÉTODO: Se diseña cuestionario basado en BEARS al que se añaden preguntas sobre tiempo invertido en deporte, en juego al aire libre semanal y tiempo invertido al día en utilización de pantallas. Se define Problema de sueño potencial como Variable Dependiente (Problema para conciliar el sueño, Rechazo a irse a la cama, Rechazo a irse a la cama y problema de conciliación, Ayuda para dormirse y Necesidad de dormir acompañados). Se realiza un estudio epidemiológico observacional, descriptivo y transversal, mediante cuestionario autoadministrado a padres. Se utilizó el programa estadístico STATA 13.0.

RESULTADOS: Se reciben 773 cuestionarios válidos (tasa de respuesta del 63%). En nuestra muestra los niños que tenían problemas de sueño hacían deporte con mayor frecuencia que los que no los tenían. Se observó una tendencia lineal decreciente entre horas de juego al aire libre y problemas para dormir. Se encontró asociación entre el uso de pantallas y problemas de sueño con una tendencia lineal creciente.



PO-026

SÍNDROME DE KLEINE-LEVIN. A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Cahís Vela, Nuria; Fernández, Concepción; Migliorelli, Ricardo; Delgadillo, Verónica; Escofet, Concepción; García, María Jesús; García, Montserrat; Petanàs, Joan; Roche, Ana; Rovira, Antoni.

Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Kleine-Levin (SKL) es una enfermedad rara que afecta a adolescentes, caracterizada por episodios recurrentes de hipersomnia asociados a alteraciones del comportamiento y/o cognitivas, hiperfagia e hipersexualidad, estando el paciente asintomático entre episodios. Reportamos un caso que, cumpliendo el resto de criterios clínicos; al no presentar hiperfagia e hipersexualidad retrasó el diagnóstico y, debido al solapamiento entre la sintomatología psiquiátrica y la neurológica, está siendo difícil determinar el tratamiento más adecuado.

CASO CLÍNICO: Niña de 12 años, 4ª gestación gemelar, prematura de 28 semanas. En los últimos 3 años presenta 8 episodios de hipersomnia y trastorno de la conducta (desinhibida y obsesiva), con una media de 1 semana de duración cada uno y recuperación completa posterior, estando asintomática entre brotes. Estudios de neuroimagen, bioquímico, infeccioso, autoinmune y metabólico en sangre y LCR dentro de la normalidad. El EEG es el único estudio complementario patológico en cada episodio; con brotes de puntas lentas de predominio frontal. El tratamiento con antiepilépticos no modificó la evolución clínica. Actualmente en tratamiento con litio y estimulantes del SNC, consiguiendo solo disminuir el tiempo intercrítico.

CONCLUSIONES: El SKL es un reto para el neuropediatría ya que el diagnóstico es clínico y por exclusión, aún no se conoce claramente su fisiopatología, existen pocos casos descritos y precisa del trabajo coordinado entre neuropediatras y psiquiatras para el correcto diagnóstico y manejo de estos pacientes.



PO-027

INICIO DE USO DE MELATONINA COMO INDUCTOR DEL SUEÑO DURANTE EL REGISTRO ELECTROENCEFALOGRAFICO

Arriola Pereda, Gema ⁽¹⁾; Andres Bartolome Bartolome, Angelica ⁽²⁾; Mateo Martinez, Gonzalo ⁽¹⁾; Losada Pajares, Alba ⁽²⁾; Pascual Bartolomé, Eva ⁽³⁾; Adrados Razola, Ignacio ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Guadalajara; ⁽²⁾ Hospital Guadalajara; ⁽³⁾ Hospital universitario de Guadalajara; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario de Guadalajara.

OBJETIVOS: Es conocido el papel del sueño en la activación de descargas epilépticas. El registro de fases de sueño en el caso de los niños es muchas veces difícil de conseguir. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia de la administración de melatonina como inductor de sueño previo la realización de electroencefalogramas. Métodos: Desde junio de 2015 usamos melatonina con el objetivo de registrar fases de sueño durante la realización de los electroencefalogramas. Se trata de un estudio prospectivo, preguntando a los padres acerca de la dosis, eficacia y efectos de la melatonina, y comprobando en el EEG la fase de sueño conseguida.

RESULTADOS: Se administró melatonina a 17 niños, con una edad media de 8,5 años. Inicialmente se administró una dosis media de melatonina de 5 mg, precisando una segunda dosis un 60% de los niños. Se obtuvo registro de fases de sueño en 14 niños (76%): 3 de ellos alcanzaron fase 3 de sueño NREM, 6 de ellos fase 2 y el resto llegaron a la fase de adormecimiento. El tiempo medio transcurrido hasta quedarse dormidos tras la primera dosis fue de 9,08 minutos. Posteriormente 11 niños se quedaron dormidos una media de 3,8 horas. Los padres no refirieron otros efectos adversos.

CONCLUSIONES: Según nuestra experiencia inicial la melatonina parece ser un método eficaz como inductor de sueño para realización de procedimientos no dolorosos. Harían falta mas casos para encontrar la dosis ideal. Como efectos adversos los padres sólo refirieron somnolencia posterior.



PO-028

USO DE UN DISPOSITIVO DE MONITORIZACIÓN DOMICILIARIA MULTIPARAMÉTRICO COMO MÉTODO DE CRIBADO PARA LA DETECCIÓN DEL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO (SAHOS) EN NIÑOS

Carrera García, Laura ⁽¹⁾; Blanco Lago, Raquel ⁽¹⁾; González Rato, Jesús ⁽¹⁾; Perillán Méndez, Carmen ⁽²⁾; Núñez Martínez, Paula ⁽²⁾; Arguelles Luís, Juan ⁽²⁾; Málaga Diéguez, Ignacio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; ⁽²⁾ Universidad de Oviedo.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) en niños es frecuente (0,7-1,8%). Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, debido al coste de la video vPSG (gold standard) y la baja especificidad de otros métodos diagnósticos. Los monitores multiparamétricos domiciliarios (MMD) para el diagnóstico de SAHOS pediátrico no han sido validados.

MATERIAL-MÉTODOS: Estudio prospectivo de casos-contróles en pacientes con posible SAHOS, comparándose el rendimiento diagnóstico (valor índice apnea-hipopnea AHI) de un MMD clase III y el de la vPSG. Los pacientes durmieron 2 noches consecutivas con dos MMD idénticos (fiabilidad intraprueba). La tercera noche hicieron la vPSG, confirmando/descartando SAHOS (casos-contróles). Estudio financiado por Instituto de Salud Carlos III (PI12/01821).

RESULTADOS: N=42 (54,8% varones), edad media 6,9 años (2-12). Se diagnosticó SAHOS (AHI>5 en PSG) en el 9,5% (n=4). AHI medio con el MMD día1=10,65 (n=23;DT=11,58) y 11,7 el día2 (n=23;DT=13,36), correlación significativa entre ambos registros (r de Pearson 0,526;p>0,05). Se halló correlación significativa entre las puntuaciones de la v vPSG y del MMD del primer día (Pearson 0,8; P<0,001), pero no la del segundo día (r de Pearson 0,38; P=0,085). El MMD falló en 22 ocasiones (29,7%). Los MMD obtuvieron 100% de sensibilidad, 42 % de especificidad y un valor predictivo negativo(VPN) del 100% para AHÍ ≤5.

CONCLUSIONES: El uso de MMD generó un registro fiable y con alta sensibilidad y VPN para SAHOS, aunque poco específico. Estas características podrían posicionar a los MMD como prueba de screening, eliminando pacientes no candidatos a video PSG, con el consiguiente ahorro económico.



PO-029

EL SOPORÍFERO CASO DE LA BELLA DURMIENTE

Castro Correia De Oliveira, Marta; Campo Barasoain, Andrea; Alonso Perez, Irene; Zamorano Lacalle, Maria Concepción; Rodríguez-Sacristán, Andres.

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Kleine-Levin (SKL), es una entidad poco frecuente que cursa con episodios recurrentes de hipersomnia y alteraciones cognitivo-conductuales.

CASO CLÍNICO: Varón de 12 años que consulta por episodios de hipersomnolencia, confusión, lagunas mnésicas, desrealización, bradipsiquia, apatía, hipofagia y obsesiones de unos 10 días de duración. Asintomático entre episodios. AAPP: Neumonía una semana antes del primer episodio. AAFP: hermano con sospecha de Esclerosis Múltiple. E.O: Obesidad. Poco colaborador, bradipsíquico, lentitud motora, sin otros hallazgos. Pruebas complementarias: Hemograma, coagulación, Ig A/M/G, complemento, ferritina, VSG, amoniemia, ACTH, cortisol, frotis de sangre periférica: normales. Tóxicos en orina y serologías negativos. RMN cerebral: normal. SPECT cerebral: hipocaptación temporal izquierda. EEG privación de sueño, EEG siesta: actividad fundamental enlentecida. Test de latencias múltiples, polisomnografía, potenciales evocados acústicos, somestésicos y visuales: normales. Bioquímica LCR: normal. Bandas oligoclonales y anticuerpos anti-NMDA en LCR: negativos. Valoración por Psiquiatría Infantil: compatible con SKL. La sintomatología remite progresivamente, presentando episodios cada 15-20 días. Tendencia al ánimo depresivo entre episodios. Se intenta tratamiento con lisdexanfetamina sin adecuada respuesta, posteriormente prueba terapéutica con litio

CONCLUSIONES: Nuestro paciente cumple criterios diagnósticos para SKL. La edad de debut de este caso es inferior a la media descrita y presenta crisis más frecuentes en este primer año de curso de la enfermedad. Se ha descrito un antecedente infeccioso como posible desencadenante. La calidad de vida se puede ver muy afectada por la sintomatología. Son necesarios más estudios para mayor conocimiento de evolución, pronóstico y tratamiento.



PO-030

POCS EN PACIENTE CON APNEAS CENTRALES DURANTE EL SUEÑO Y TRATAMIENTO CON CPAP

Ruiz Molina, Antonio Manuel (1); Medina Martínez, Inmaculada (2); Roldán Aparicio, Susana (3); Arrabal Fernández, Luisa María (3); Martín García, Jose Antonio (3).

(1) Hospital Materno Infantil, Complejo Hospitalario de Granada; (2) Hospital Materno Infantil, Complejo Hospitalario de Granada; (3) Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

INTRODUCCIÓN: Los estudios han demostrado la relación entre la apnea obstructiva del sueño y la epilepsia. Los despertares, alteración en la saturación de oxígeno y el flujo cerebral secundario a las apneas, son factores epileptogénicos. No hay bibliografía que relacione las apneas centrales con Punta Onda Continua del Sueño (POCS). El tratamiento con CPAP ha demostrado ser beneficioso en apneas obstructivas, mejorando el control de la epilepsia.

RESUMEN DEL CASO: Paciente de 6 años que en contexto de estudio por sospecha de apnea obstructiva por hipertrofia amigdalina se realiza una polisomnografía, detectándose apneas centrales y un patrón de POCS occipital izquierda. Como única sintomatología, ronquido y enuresis nocturna, que no tienen relación entre ellos. Por lo demás, permanece asintomático con muy buen rendimiento escolar y sin trastorno de conducta. El tratamiento con CPAP nocturna, solucionó las apneas centrales y la POCS. Al retirar la CPAP no reaparecen las apneas centrales aunque sí la POCS. El paciente permanece asintomático en todo momento.

CONCLUSIÓN:

Lo excepcional de nuestro paciente es la relación entre apneas centrales y POCS, no hemos encontrado ningún caso en la literatura, siendo todos de apneas obstructivas y sin patrón de POCS. Tampoco hay otros casos en los que la POCS tenga una relación tan estrecha con el tratamiento con CPAP, independientemente de las apneas. El hecho de que nuestro paciente nunca haya presentado sintomatología, puede inducir a pensar que, en el caso de este paciente, la POCS sea un hallazgo casual y no le produzca ningún perjuicio.



PO-031

¿SONÁMBULO O EPILÉPTICO?

Torres San Narciso, Erika M^a; Jadraque Rodríguez, Rocío; Gómez Gosálbez, Francisco; Montero Murdvee, Sara; Asensio Asensio, Montserrat.

Hospital General Universitario, Alicante

INTRODUCCIÓN: La epilepsia del lóbulo frontal nocturna es un síndrome benigno de etiología heterogénea que consiste en padecer crisis relacionadas con el sueño y en ocasiones plantea una gran dificultad diagnóstica con las parasomnias.

CASO CLÍNICO: Presentamos a un niño de 6 años remitido por su pediatra a urgencias para valoración de episodios esporádicos durante el sueño que presenta desde hace dos años, con aumento de frecuencia en el último mes. Los episodios de minutos de duración, consisten en, incorporación del tronco, mirada ausente, automatismos orolinguales que se continúan de temblor generalizado, sensación nauseosa y cefalea posterior. El examen físico, la analítica sanguínea y la resonancia magnética cerebral es normal. El electroencefalograma presenta durante el sueño un único complejo punta-onda difuso sin más hallazgos. Se diagnostica de epilepsia parcial secundariamente generalizada con crisis nocturnas y se inicia tratamiento con oxcarbacepina. La evolución es irregular a pesar de la optimización del tratamiento y se realiza video-EEG donde se observa la presencia de actividad paroxística nocturna bifrontal. El árbol genealógico familiar del paciente revela una herencia autosómica dominante de los mismos episodios y aunque la genética del paciente para CHRNA2, A4 y B2 es negativa, por la clínica y video-EEG se llega al diagnóstico de ADNFLE.

CONCLUSIONES: ADNFLE es un síndrome cuyo diagnóstico diferencial con otros episodios paroxísticos nocturnos es en algunos casos prácticamente imposible. Una buena aproximación diagnóstica requiere una adecuada anamnesis, V-PSG, prueba de imagen cerebral y genética aunque esta última es positiva sólo en un 20-30% de los casos.



PO-032

ESPECTRO CLÍNICO, TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO DE 4 NIÑOS CON ESTATUS EPILEPTICO DURANTE EL SUEÑO

López Sobrino, Gloria; Cordero Castro, Cristina; Jiménez González, Erika; Agudo Herrera, Rolando; López Gutierrez, Inmaculada; Carabaño Aguado, Iván.

REY JUAN CARLOS

INTRODUCCIÓN: El estatus epiléptico eléctrico durante el sueño (ESES) es un trastorno epiléptico, relacionado con la edad, que se asocia a regresión neuropsicológica, deterioro motor, y un patrón típico electroencefalográfico.

OBJETIVOS: Describir el espectro clínico, valorar la eficacia de los distintos tratamientos utilizados y evaluar el pronóstico cognitivo a largo plazo de los pacientes con ESES.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se analizan los datos clínicos de 4 pacientes diagnosticados de ESES y seguidos prospectivamente entre los años 2014 y 2016. Se describen datos epidemiológicos, tipo de epilepsia, tratamientos utilizados, tratamientos eficaces y secuelas cognitivas.

RESULTADOS: Se estudiaron 4 pacientes (3 varones). La edad media fue 5.7 años (3-9a). 1 paciente presentaba epilepsia rolándica, 2 epilepsia focal sintomática, y 1 epilepsia focal criptogénica. La fármacos más eficaces han sido el ácido valproico, levetiracetam, etosuximida, clobazam, inmunoglobulinas y corticoides. El tiempo medio de ESES fue 4.5 meses. Un 50% presentó deterioro cognitivo permanente. El motivo de realización del EEG de sueño fue por aumento del número de crisis en 1/4 y, por alteraciones del comportamiento y/o del lenguaje en 3/4.

CONCLUSIONES: El ESES es más frecuente en varones, y puede presentarse dentro del espectro evolutivo de distintas epilepsias. El aumento del número de crisis, así como el deterioro cognitivo y del lenguaje hacen necesaria la realización de un electroencefalograma de sueño. La terapia con antiepilepticos no siempre suprime el patrón de EEG, por lo que hay que valorar la utilización otros tratamientos.



PO-033

CRISIS PARAINFECCIOSAS COMO DEBUT EN GEMELOS CON MICRODELECCION DEL CROMOSOMA 16P11.2

Prados Alvarez, Maria ⁽¹⁾; Navarro Romero, Juan Pedro ⁽¹⁾; Delgado Ledesma, Fatima ⁽¹⁾; Diaz Negrillo, Antonio ⁽¹⁾; Rodriguez De Alba, Marta ⁽²⁾; Swafiri Swafiri, Saoud ⁽²⁾; Pulido Valle, Erika ⁽¹⁾; Ribes Hernandez, Pilar ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infanta Elena, Valdemoro; ⁽²⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

INTRODUCCION: La microdelección 16p11.2 fue inicialmente descrita en pacientes con trastorno del espectro del autismo (TEA), aunque su expresión fenotípica es muy variable. Su prevalencia es del 1% en autismo. Hasta en el 80% de las ocasiones es de novo, pudiendo existir heterogeneidad clínica y penetrancia incompleta en casos familiares.

CASO 1: Varón de 9 meses traído a urgencias por presentar crisis tónico-clónica en contexto de otitis. Afebril. Exploración y desarrollo normales. Antecedentes Personales y familiares sin interés salvo bronquitis repetición y Comunicación interauricular. A las tres semanas nuevas crisis repetidas, inicia tratamiento con Levetiracetam. Asintomático intercrisis y registros EEG normales o anomalías centrotemporales. Crisis aisladas al mes y dos meses, generalizadas y parciales, con control posterior, permitiendo retirada de tratamiento. Estudio complementario: analítica y RM craneal normal. A los 21 meses torpeza motora, retraso del lenguaje con rasgos TEA.

CASO 2: Varón de 9 meses, hermano gemelo del anterior, con crisis generalizada con catarro. Exploración y desarrollo normal. Cuadro clínico paralelo al del hermano con crisis y retraso, con estudio similar.

Se solicita: ORL, metabólico y cariotipo: normal. MLPA: deleción de novo en citobanda 16p11.2

CONCLUSIONES: La prevalencia de autismo en esta deleción es menor de lo que se pensaba, siendo más frecuente la alteración del lenguaje y el retraso del desarrollo. Otros síntomas como alteraciones vertebrales y cardíacas, obesidad y macrocefalia son posibles. Las crisis pueden ser el síntoma inicial, como en nuestros pacientes, con características benignas, siendo su origen la afectación del gen PRRT2.



PO-034

CRISIS DE MIEDO: UN RETO DIAGNÓSTICO

Alba Jiménez, María; Fernandez Menendez, Amanda; Martinez Bermejo, Antonio; De Ceano Vivas La Calle, María; García Sánchez, Paula; El Kadaoui Calvo, María.

Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN:

Las crisis temporales se caracterizan por manifestaciones subjetivas como sensación de miedo, angustia o molestias gastrointestinales. Puede aparecer mirada fija, automatismos y manifestaciones autonómicas, todo ello poco perceptible, sobretodo si las crisis son cortas. Esto dificulta el diagnóstico y provoca que se cataloguen erróneamente a estos pacientes de patología psíquica o digestiva.

CASO CLÍNICO: Niño de 5 años ingresado por episodios repetidos durante años de sensación de miedo, con taquicardia, agitación, sudoración e hiperventilación de pocos segundos sin pérdida de conocimiento y recuperación completa (video). Aumento de la frecuencia de los episodios en los últimos meses impidiendo el descanso nocturno. Al año de vida fue visto en Neurología por estos episodios con electroencefalograma normal siendo diagnosticado de episodios paroxísticos no epilépticos. Al ingreso, inicialmente se consideran los episodios no epilépticos (onanismo o ansiedad). Al realizar electroencefalograma se visualizan anomalías epileptiformes intercríticas en región fronto-temporal izquierda hallazgo que se confirma en estudio de sueño donde se registran crisis eléctricas en sueño NREM en las mismas regiones. Se inicia tratamiento con Oxcarbacepina. En resonancia magnética cerebral 1.5T se detectan hallazgos sugestivos de esclerosis temporal mesial. Pendiente de estudio PET cerebral.

CONCLUSIONES: Nuestro paciente presentó durante años, crisis clínicas compatibles con su epilepsia que impresionaron de cuadros no epilépticos retrasando el diagnóstico y el correcto tratamiento. Las crisis temporales representan un reto por la dificultad en el diagnóstico ya que en ocasiones, inicialmente, las pruebas complementarias pueden ser normales. Por ello, la historia clínica es imprescindible para el manejo de estos pacientes.



PO-035

AUSENCIAS EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

Alvarez Alvarez, Nelly; Ramajo Polo, Alba; Hernández Fabián, Aranzazu; Ruiz-Ayúcar De La Vega, Irene; Bermejo Arnedo, Ignacio.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

INTRODUCCIÓN: La encefalopatía epiléptica engloba síndromes convulsivos graves, que se pueden manifestar desde los primeros días de vida. Progresan hacia una epilepsia refractaria al tratamiento dando lugar a deterioro neurológico progresivo.

CASO CLÍNICO: Lactante de 8 meses que presenta episodios consistentes en desconexión, elevación de la mirada, movimientos clónicos palpabres y de miembros superiores, de 3-4 segundos de duración. El desarrollo neuromadurativo y la exploración física son normales. En el EEG se observa punta-onda generalizada a 2 Hz. Con la sospecha de ausencias con mioclonías palpebrales, sin poder descartar origen focal, se inicia tratamiento con FAES, no respondiendo a AVP, LTG y otros FAEs. En la evolución se observa aparición de crisis mioclónicas cefálicas, dificultades en el control postural y síndrome atáxico progresivo. Todos los estudios realizados resultaron compatibles con la normalidad (RMN cerebral, estudio metabólico, PL), salvo panel de epilepsia en el que se obtiene una mutación en el gen KCNA2. En este momento el niño, de 2,5 años, ha comenzado con pérdida de las habilidades comunicativas, se encuentra libre de crisis (AVP+CLB), y recibe intervención terapéutica específica.

CONCLUSIONES: El gen KCNA2 está relacionado con canales de potasio dependientes de voltaje en el sistema nervioso central. Su mutación puede dar lugar a encefalopatía epiléptica temprana infantil cursando con discapacidad intelectual, pérdida de competencias lingüísticas y motoras, crisis generalizadas, ataxia y farmacorresistencia. En la actualidad, el uso de paneles de secuenciación ayuda al diagnóstico precoz en estas entidades, fundamental para anticipar su evolución y optimizar el manejo de las mismas.



PO-036

ESTATUS MIOCLONICO EN PACIENTE CON MICRODUPLICACIÓN15Q13.3

Gorria Redondo, Nerea ⁽¹⁾; Hortigüela Saeta, M^a Montesclaros ⁽¹⁾; Conejo Moreno, David ⁽¹⁾; Ruiz-Falcó Rojas, M^a Luz ⁽²⁾; Bernardino Cuesta, Beatriz ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario, Burgos; ⁽²⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid.

INTRODUCCIÓN: El estatus mioclónico en encefalopatías no progresivas es un síndrome epiléptico de inicio en los primeros años de vida. Se caracteriza eléctricamente por descargas difusas continuas sobre complejos punta onda u ondas delta-theta, sin presentar correlato clínico en muchas ocasiones. Hasta en el 60% de los casos predomina una etiología de base genética (síndrome de Angelman, síndrome de WolfHirschhorn o síndrome de Rett entre otras alteraciones cromosómicas).

CASO CLÍNICO: Niño de 5 años con antecedentes de retraso cognitivo y epilepsia refractaria secundaria a microduplicación 15q13.3 que ingresa por empeoramiento de crisis, temblor constante de extremidades asociado a sacudidas que le impiden la deambulación. Se realiza electroencefalograma en el que se observa un patrón paroxístico continuo integrado por secuencias de actividad anómala aguda theta y delta y descargas de complejos punta onda atípicas asociado a mioclonías y crisis menores, patrón compatible con estatus mioclónico de encefalopatía no progresiva. El registro mostró un cambio electroclínico significativo tras introducción de ácido valproico y etosuximida con relativa mejoría electroclínica recuperando la sedestación estable y consiguiendo marcha con ayuda persistiendo mioclonias generalizadas sutiles.

CONCLUSIONES: Esta entidad es difícil de diagnosticar clínicamente, sin embargo el patrón electroencefalográfico debe orientarnos a sospecharlo y poder diferenciarlo de otras epilepsias mioclónicas infantiles o epilepsias mioclónicas progresivas. Sólo la asociación de etosuximida y ácido valproico ha demostrado mejoras clínico-eléctricas en algunos pacientes. Dado que los estatus mioclónicos en encefalopatías no progresivas son recurrentes, duraderos y resistentes a diferentes terapias farmacológicas su evolución suele ser drástica asociando deterioro neurológico progresivo.



PO-037

ALTERACIÓN DE GANGLIOS BASALES EN LA EPILEPSIA EN PACIENTES TRATADOS CON VIGABATRINA. ¿SE CONSIDERA SIEMPRE DENTRO DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

Gómez Fornell, Rubén; Ballesteros Cogollos, Virginia; Tomás Vila, Miguel; Téllez De Meneses Lorenzo, Montse; Smeyers Dura, Patricia; Pitarch Castellano, Inma; Barbero Aguirre, Pedro.

Hospital Universitario La Fe, Valencia

INTRODUCCIÓN: Las alteraciones en la resonancia cerebral asociadas a Vigabatrina son conocidas y se han descrito en diferentes publicaciones hasta la fecha. **OBJETIVOS:** Describir las características de los pacientes de nuestro centro en los que se ha detectado dichas alteraciones.

MATERIAL Y MÉTODOS: Revisión retrospectiva de casos detectados en nuestro centro en el trienio 2012-2015. Se identificaron 3 casos. La media de edad al detectar las anomalías en GGBB fue de 6 meses y 27 días. Dos pacientes son mujeres y uno es varón. Todos iniciaron cuadro de crisis comiciales antes de los 6 meses de vida. Dos de los pacientes tenían RM cerebral previa que no mostraba alteraciones. El tiempo medio desde el inicio de tratamiento hasta la realización de RM cerebral alterada fue de 2 meses y 10 días. En los tres casos se detectó aumento de señal en T2 y difusión en ambos pápidos de forma simétrica. En uno de ellos se asociaba hiperintensidad en tálamos y en otro hiperintensidad en tractos tectales. Las patologías asociadas a la epilepsia fueron en cada caso hemiatrofia cerebral, síndrome de West y encefalitis herpética respectivamente. Sólo uno de los pacientes dispone de RM cerebral posterior en la que se observa normalización. En los tres casos se inició estudio de errores congénitos del metabolismo sin encontrar alteraciones.

CONCLUSIONES:

Siempre que se encuentre afectación palidal bilateral en este tipo de pacientes en tratamiento con vigabatrina, no debemos obviar esta posibilidad dentro del diagnóstico diferencial.



PO-038

ESTUDIO SOBRE LOS FACTORES DETERMINANTES DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EPILÉPTICOS

Vieco García, Alberto; García Ron, Adrián; Iglesias González, Beatriz; De Santos Moreno, María Teresa; Abarrategui Yagüe, Belén; Parejo Carbonell, Beatriz.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid

INTRODUCCIÓN: La epilepsia es un trastorno neurológico crónico frecuente en la infancia. Diversos factores condicionan la calidad de vida de estos niños. Nuestro objetivo fue estudiarlos y describirlos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, abierto y transversal de los pacientes seguidos en consulta ambulatoria de un hospital terciario diagnosticados de epilepsia y seguidos al menos un año. Pasamos la escala de calidad de vida CAVE y diseñamos un cuestionario donde recogimos datos demográficos (edad, sexo, nacionalidad de los padres y nivel cultural), tipo de epilepsia, tiempo de evolución, tratamiento, efectos adversos de FAES y comorbilidades.

RESULTADOS: Incluimos 97 pacientes entre 3 y 20 años (mediana de 11), españoles en su mayoría (80,4%), siendo el 51% varones. El 53,4% de pacientes presentó epilepsia focal y el 46,6% generalizada. Tratamiento en monoterapia el 54,7% (44,2% politerapia y 1,1% sin tratamiento), siendo los fármacos más prescritos Valproico y Levetiracetam. El 69,1% describe algún efecto adverso y el 79% tiene alguna comorbilidad. El 48,2% considera afectada su calidad de vida y fue significativamente peor a mayor gravedad de síntomas ($p=0,013$), mayor número de FAES (67,7% politerapia, $p=0,02$), menor apoyo familiar-amistades-social ($p=0,002$; $0,023$; $0,001$ respectivamente) y si comorbilidad motora ($p=0,001$), musculoesquelética ($p=0,002$) y neuropsicológica ($p=0,0048$). No influyó ni el tipo de epilepsia ni el tiempo de tratamiento. Conclusiones: Es importante mejorar el impacto en la calidad de vida independientemente del tipo de epilepsia. Podemos intervenir en las comorbilidades, el tratamiento (politerapia racional) y fomentando el apoyo psicosocial a pacientes y familiares.



PO-039

EPILEPSIA ¿HELIOTROPA? REVISION DE CASOS

Fuertes Rodrigo, Cristina ⁽¹⁾; Fernando Martínez, Ruth ⁽²⁾; Sánchez Marco, Silvia Beatriz ⁽²⁾; Floriano Ramos, Beatriz ⁽²⁾; Cuadrado Piqueras, Laura ⁽²⁾; Monge Galindo, Lorena ⁽²⁾; Lopez Lafuente, Amparo ⁽²⁾; García Jimenez, Inmaculada ⁽²⁾; Peña Segura, José Luis ⁽²⁾; López Pisón, Javier ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Fundación Hospital Calahorra, Calahorra; ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

INTRODUCCIÓN: La epilepsia fotogénica es una epilepsia refleja, habitualmente generalizada idiopática, en la que las crisis aparecen exclusivamente desencadenadas por estímulos lumínicos.

OBJETIVO: Revisión de casos clínicos con epilepsia fotogénica desencadenados exclusivamente por el estímulo de la luz solar.

MATERIAL Y MÉTODOS: De la base de datos de Neuropediatría se revisan los casos de epilepsia con crisis desencadenadas únicamente por la luz solar.

RESULTADOS: De un total de 19197 pacientes, desde 1990, encontramos 4 pacientes, 3 mujeres y 1 varón, que debutaron con edades entre 6-12 años, con un tiempo de seguimiento entre 2 meses (reciente diagnóstico) y 11 años. Las crisis sólo se producen ante la luz solar y consisten en parpadeo y desconexión del medio de segundos de duración. Los electroencefalogramas muestran descargas de punta-onda generalizada en reposo (en 2 casos) y con estimulación lumínica intermitente (en todos los pacientes, 2 de ellos con traducción clínica). En todos los casos se ha probado protección solar y antiepilépticos de amplio espectro consiguiendo únicamente control parcial de crisis. Todos tienen exploración neurológica, desarrollo psicomotor y neuroimagen normales.

CONCLUSIONES: Nuestros casos representan un tipo concreto de epilepsia fotogénica, con características clínicas similares a las descritas en la bibliografía, curioso por ser el único desencadenante la luz solar. No hemos encontrado descripciones de epilepsia exclusivamente “heliotropa”. La evolución en cuanto al control de las crisis es mala, dada la naturaleza del estímulo, la refractariedad a los antiepilépticos y que las gafas solares no evitan completamente las crisis.



PO-040

CAMBIOS VOLUMÉTRICOS EN LAS RESONANCIAS MAGNÉTICAS DE PACIENTES EPILEPTICOS EN DISTINTAS ÁREAS CEREBRALES

Carratalá Marco, Francisco ⁽¹⁾; Salinas Serrano, Jose María ⁽²⁾; Andreo Lillo, Patricia ⁽³⁾; De La Iglesia Vayá, María ⁽⁴⁾; Sánchez Ferrer, Francisco José ⁽⁵⁾; Juste Ruiz, Mercedes ⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario de Sn Juan de Alicante; ⁽²⁾ Dpto Ciencia de la computación e Inteligencia Artificial. Universidad de Alicante. Alicante; ⁽³⁾ Hospital Clínico Uniersitario de San Juan de Alicante; ⁽⁴⁾ Centro Excelencia Imagen Biomedica (CEIB). Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Valencia; ⁽⁵⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ⁽⁶⁾ Hospial Cliico Universitro de Sn Juan de Alicante.

INTRODUCCIÓN: Se han descrito cambios volumétricos en las resonancias magnéticas (RM) de las áreas adyacentes a los focos epilépticos pero no en estructuras alejadas. Exponemos las variaciones volumétricas encontradas en: amígdala (VAM), hipocampo (VHC), sustancia gris total (VSGT) y volumen cerebeloso total (VCT), entre pacientes epilépticos (EP) y no epilépticos (NEP), dentro de la evaluación volumétrica global del SNC de los mismos.

PACIENTES Y METODOS: De 2012 a 2014 se estudian 32 pacientes de las consultas externas de neuropediatría de un área de referencia de un hospital público. Tanto el grupo VPE (n=12) como el VNEP (n=20) presentaron RM de morfología normal, evaluados volumétricamente con el sistema XNAT (Estudio regional de tratamiento de imágenes médicas) en las áreas descritas con resultados en cc. Se realizaron comparaciones no paramétricas de medianas (M) y rangos (SPSS+22).

RESULTADOS: VAM: En el grupo EP la M = 2366.1 cc (2149.8-2629.8 cc) fue significativamente superior (p=0.025) a la de NEP M = 2073.4 cc (1673.4-2249.8 cc). VHC: En EP M= 7512.2 cc (6572.3-8856.4cc) no mostró diferencias significativas con NPE= 7267.2 cc (5962.3- 7641.8 cc). VSGT: En EP M= 59328 cc (474932.4-650139.4cc) fue significativamente superior (p=0.044) a NEP= 528899.9 cc (420563.9-551271.4cc). VCT: En EP M=135478.6 cc (117511.1-151062.4cc) resultó significativamente superior (p=0.014) a NEP=119749.9 cc (94231.9-121856.8 cc). Otras áreas no presentaron diferencias significativas.

CONCLUSIÓN: Todas las estructuras estudiadas aumentan de tamaño, de forma variable, en los pacientes del grupo VEP, independientemente de su proximidad al foco epiléptico, si bien en el VHC las diferencias no son significativas.



PO-041

¿Será Epilepsia?

Rafael, Margarida; Lacerda, Catarina; Matias, Mafalda; Extreia, Joana; Gonçalves, Elisabete; Rocha, Susana.

Barreiro-Montijo

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO: La sospecha de Epilepsia es un motivo frecuente de envío a la consulta de Neuropediatría. Este estudio pretende evaluar la adecuada derivación de los pacientes por sospecha de crisis epilépticas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Análisis retrospectiva de las primeras consultas de Neuropediatría a lo largo de 5 años (de 2011 a 2015) motivadas por sospecha de Epilepsia. Se analizaron como variables independientes el género, la edad, el origen y el motivo de la derivación, los exámenes complementarios de diagnóstico (ECD) y el diagnóstico definitivo.

RESULTADOS: De los 178 pacientes, 52% son niños, con una mediana de edad de 7 años. La mayoría fueron derivados del servicio de urgencia (39,7%), 23,5% del ambulatorio, 21,2% de otras consultas hospitalares y 15,6% desde la Enfermería de Pediatría. La mayoría (79%) fueron derivados ya con ECD, algunos de ellos sin historia de crisis, pero del total se confirmó el diagnóstico en sólo 51%. De estos, 26% no mantienen seguimiento por abandono de la consulta. De los casos confirmados, la mayoría se trata de Epilepsia Idiopática.

CONCLUSIÓN: El diagnóstico de epilepsia no siempre es fácil, incluso para un neuropediatra con experiencia. De los niños derivados a la consulta de Neuropediatría por sospecha de Epilepsia se confirmó el diagnóstico apenas en la mitad. La inadecuada realización de EEG y la insuficiente caracterización de las crisis contribuyeron para estas cifras. Los autores apelan para la existencia de criterios bien definidos para la realización de ECD y una correcta derivación a la consulta de sub-especialidad.



PO-042

ENCEFALOPATÍA EPLÉPTICA INFANTIL DE INICIO TEMPRANO TIPO 5

Santana Artiles, Alexandre; Cabrera López, José Carlos; Sebastián García, Irma; Toledo Bravo De Laguna, Laura; Florido Rodríguez, Alberto.

Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias, Las Palmas de Gran Canarias

INTRODUCCIÓN: La encefalopatía epiléptica infantil de inicio temprano tipo 5 es un raro trastorno descrito recientemente y cuyos principales hallazgos clínicos incluyen: encefalopatía epiléptica con hipsarritmia, alteración del seguimiento visual, microcefalia adquirida, tetraparesia espástica, retraso mental severo, déficit en la mielinización, atrofia cerebelosa y de tronco cerebral. Es producida por una mutación en el gen SPTAN1 localizado en la región 9q33-q34.

CASO CLÍNICO: paciente varón de 2 años y medio que consulta por primera vez a los 3 meses de vida por presentar espasmos en flexión y pérdida de la sonrisa social. En ese momento ya se observaba importante microcefalia, inadecuada conexión con el entorno y falta de seguimiento visual. El electroencefalograma mostraba un patrón de hipsarritmia por lo que se diagnostica de Síndrome de West. Se realiza amplio estudio metabólico en sangre, orina, LCR sin encontrarse anomalías. La resonancia magnética craneal muestra atrofia cortical así como hipoplasia cerebelosa y de tronco cerebral. En los meses posteriores persistieron los espasmos en flexión y crisis tónico clónicas generalizadas refractarias a tratamiento. Se planteó diagnóstico diferencial con la hipoplasia pontocerebelosa, pero tras realizar panel genético de epilepsias de debut en el primer año de vida, se encuentra mutación patogénica en heterocigosis c.6619-6621delGAG en el gen SPTAN1, relacionada con la Encefalopatía Epiléptica Infantil Temprana tipo 5.

CONCLUSIONES: Según nuestro conocimiento este es el noveno caso descrito en la literatura. Se trata de una entidad que será cada vez más conocida y diagnosticada gracias a la disponibilidad de nuevas técnicas de diagnóstico genético.



PO-043

¿SON ESPORÁDICOS LOS TUMORES NEUROEPITELIALES DISEMBRIOPLÁSICOS Y LAS DISPLASIAS CORTICALES?

Maraña Pérez, Ana Isabel; Sanchez Gonzalez, Victor; De La Osa Langreo, Alberto; Hernandez Muela, Sara; Elberg, Alejandra; Espadas, David; Rius Peris, Juan Manuel; Cueto, Elisa; Torrecilla Cañas, Javier; Guardia, Leonor; Ruiz, Jose.

Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca

INTRODUCCIÓN: Existe evidencia de mecanismos moleculares subyacentes compartidos entre displasias corticales, gangliogliomas, tumores neuroepiteliales disembrionarios y hemimegalencefalia. Presentamos dos casos en la misma familia de displasia cortical y DNET.

CASO CLÍNICO: Niña 14 años sin antecedentes personales de interés, presenta una crisis tónico-clónica generalizada. EEG de vigilia: actividad de fondo normal, en hiperventilación salvas de actividad theta-delta con tendencia a mostrar morfología aguda en región centro-parietal bilateral con énfasis hemisférico derecho y difusión a temporal ipsilateral. RMN craneal con espectroscopia: alteración del lóbulo temporal mesial derecho con engrosamiento cortical, cambios en la señal parenquimatosa, descenso de N-acetil-aspartato e inversión de la relación colina/creatinina y realce amigdalario focal correspondiente con tumor supratentorial. Se realiza exéresis de amígdala y porción inicial de hipocampo. Anatomía patológica de pieza quirúrgica: tumor neuroepitelial disembrionario. La madre de dicha paciente presenta crisis tónico-clónicas generalizadas. Tratamiento con levetiracetam y lacosamida con regular control. EEG de vigilia: actividad de fondo normal, salvas de actividad lenta theta-delta en región posterior de ambos hemisferios y salvas de actividad lenta focal en región fronto-temporal izquierda con morfología aguda en hiperventilación. RMN craneal con espectroscopia: aumento de tamaño e intensidad de señal de la amígdala y corteza hipocámpica izquierda compatible con córtex displásico.

CONCLUSIONES: Algunas formas de displasia cortical y DNETs pueden tener mecanismos etiológicos compartidos. Sería razonable considerar que la aparición de estas lesiones en miembros de una misma familia relacionados estrechamente puede ser algo más que una coincidencia y podría tratarse de una susceptibilidad genética compartida aún por descubrir.



PO-044

HEMISFEROTOMIA COMO TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA FARMACORREFRACTARIA EN EDAD PEDIATRICA

Baide Mairena, Heidy Suriel; San Antonio Arce, Maria Victoria; Ramírez Camacho, Alia; Aparicio, Javier; Lopez Sala, Anna; Candela, Santiago; Garcia Fructuoso, Gemma; Rumia, Jordi; Ferrer, Enrique; Campistol Plana, Jaume.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

INTRODUCCIÓN: La hemisferotomía es una opción terapéutica eficaz en epilepsia farmacorrefractaria de origen hemisférico en edad pediátrica

OBJETIVOS: Describir las características clínicas, EEG y control de crisis posterior a hemisferotomías realizadas en nuestro centro

MATERIALES Y MÉTODOS: Se estudiaron retrospectivamente variables clínicas, electrofisiológicas y de imagen del pre y post operatorio de 11 pacientes en quienes se realizó hemisferotomía como tratamiento de epilepsia farmacorrefractaria.

RESULTADOS: Debut de la epilepsia antes del 1º año de vida en 9/11 pacientes. Tipo de alteración estructural: lesión extensa en territorio de arteria cerebral media izquierda en 4 pacientes, en 6 malformaciones del desarrollo cortical (2 hemimegalencefalías, 2 polimicrogiras, y 2 displasias corticales focales) y lesiones de etiología no filiada en 1 paciente. En el preoperatorio 9/11 ya tenían algún grado de afectación motora. La monitorización vEEG continua mostró actividad de fondo asimétrica en 7/11, anomalías epileptiformes interictales contralaterales en 5/11, registro ictal ipsilateral en 10/11 pacientes. Edad media de intervención 80 meses, 1 se complicó con hipertensión endocraneal en el post operatorio inmediato. Seguimiento de 13 (IQR 7 – 16) meses. El control de crisis postquirúrgico a los 6 meses Engel Ia en 10/11, IVb en 1/11, a los doce meses Engel Ia en 5/6 y Engel IVb en 1/6. La marcha autónoma a los 6 meses en 6/11.

CONCLUSIÓN: En nuestra serie de pacientes pediátricos, la hemisferotomía como tratamiento de epilepsia farmacorrefractaria de causa estructural hemisférica consigue control de crisis con baja tasa de complicaciones y con conservación de la marcha autónoma en la mayoría.



PO-045

SÍNDROME DE DRAVET: ¿SIEMPRE DEBUTA DE MANERA SIMILAR?

García Ezquiaga, Jorge; Gutiérrez Cruz, Nuria; Carrasco Marina, M^a Llanos; Gallardo Padilla, Paula; Gómez Salazar, Jenny Marcela; Martín Del Valle, Fernando.

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés

INTRODUCCIÓN: el Síndrome de Dravet es una encefalopatía epiléptica farmacorresistente, que debuta con crisis febriles el primer año de vida, siguiéndose el segundo año de una epilepsia con distintos tipos de crisis y retraso psicomotor. Presentamos un lactante con debut peculiar.

CASO CLÍNICO: varón de 6 meses, sin antecedentes familiares ni personales de interés que ingresa por primer episodio de convulsión febril. Refieren desde los 2 meses episodios de parpadeo rápido de segundos de duración, sin desconexión del medio. Se realiza EEG con resultado normal. Precisa nuevos ingresos por crisis febriles atípicas y estatus febril, con EEG con trazado de polipunta onda generalizada coincidiendo con parpadeo. Se completan pruebas con estudio metabólico (sangre, orina y LCR) y resonancia magnética craneal, normales. Se solicita vídeo-EEG prolongado con fotosensibilidad. Se inicia tratamiento antiepiléptico y se solicita estudio genético que muestra mutación missense en heterocigosis, de novo, en el exón 14 en el gen SCN1A, diagnóstico de Síndrome de Dravet. Actualmente tiene 17 meses y se encuentra en tratamiento con ácido valproico, topiramato, piridoxina y carnitina. Ha precisado ingreso en 3 ocasiones más por crisis febriles con aumento de las mioclonías. Se ha iniciado tratamiento de fisioterapia y estimulación, aunque por el momento presenta desarrollo psicomotor adecuado.

CONCLUSIONES: La forma de debut habitual en el Síndrome de Dravet son las crisis febriles atípicas. En nuestro caso, la aparición de mioclonías palpebrales a los 2 meses y el hallazgo de fotosensibilidad en EEG, pueden hacer sospechar de otras patologías distintas de las crisis febriles.



PO-046

ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA MULTIFOCAL SEVERA EN EL SÍNDROME DE LEIGH CON BUENA RESPUESTA A RUFINAMIDA.

Carrascosa Romero, M^a Del Carmen ⁽¹⁾; Alfaro Ponce, Blanca ⁽²⁾; Sanchez Honrubia, Rosa María ⁽²⁾; Castillo Serrano, Ana ⁽³⁾; Delgado García, Ana Belen ⁽²⁾; Pardal Fernandez, Jose Manuel ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario de Albacete, Albacete; ⁽²⁾ Hospital General Albacete; ⁽³⁾ Hospital General de Albacete.

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Leigh o encefalomielopatía necrotizante subaguda, es una enfermedad rara con prevalencia 1/36.000, cuya causa subyacente más común es un defecto de fosforilación oxidativa. Puede cursar con epilepsia, estando desaconsejados gran número de FAEs con toxicidad mitocondrial, lo que dificulta su tratamiento.

CASO CLÍNICO: Niña de 5 años con diagnóstico de Síndrome de Leigh por déficits de complejos I y IV de la cadena respiratoria. Durante la evolución presenta epilepsia progresiva y refractaria a diversos FAEs (levetiracetam, gabapentina, topiramato y clobazam). Ante empeoramiento de EEG con trazado desorganizado de gran amplitud que "recuerda a trazado pre-hipsarrítmico", con anomalías de tipo multifocal, iniciamos tratamiento con rufinamida, objetivándose mejoría del trazado (disminución de los brotes de atenuación y de anomalías focales) y disminución de crisis.

CONCLUSIONES: En el Síndrome de Leigh se desaconseja administrar FAEs que inhiban la cadena respiratoria mitocondrial, estando contraindicado el valproato sódico que inhibe la fosforilación oxidativa; también se contraindican fenobarbital e hidantoínas. Sin embargo cada vez se describen más fármacos con riesgo de toxicidad mitocondrial que precisan monitorización estricta como carbamacepina, oxcarbacepina, zonisamida, topiramato, gabapentina, vigabatrina.

La rufinamida es un nuevo antiepiléptico sin aparente toxicidad mitocondrial, que actúa sobre los canales de sodio, limitando la descarga de potenciales de acción dependientes del sodio neuronal indicado en tratamiento del Síndrome Lennox-Gastaut. Hasta el momento no se ha establecido su uso en epilepsia de origen mitocondrial, por lo que en nuestra paciente fue un tratamiento "*off-label*", en el que se constató tanto mejoría clínica como eléctrica.



PO-047

SÍNDROME DE WEST CRIPTOGÉNICO: EVOLUCIÓN.

Calderón Romero, María Inmaculada; Arce Portillo, Elena; García Ruiz-Santa Quiteria, María Isabel; López Lobato, Mercedes; Blanco Martínez, Bárbara; Correa Vela, Marta; Madruga Garrido, Marcos; Alonso Luengo, Olga Esther.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

INTRODUCCIÓN: el síndrome de West es una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad con la triada electroclínica: espasmos infantiles, patrón de hipsarritmia y retraso psicomotor, pudiendo faltar este último. Se denominan criptogénicos aquellos sin causa identificable.

OBJETIVO: definir la evolución del síndrome de West criptogénico en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS: recogida de datos mediante revisión de historia clínica informatizada.

RESULTADOS: 16 pacientes cumplían criterios de síndrome de West criptogénico con un tiempo mínimo de seguimiento de 2 años, y un tiempo medio de seguimiento 6,6 años. Predominio en varones 11/16. Edad media de inicio 6 meses. 6/16 presentan antecedentes familiares de epilepsia. Tratamiento inicial vigabatrina (VGB). Respuesta electroclínica a VGB 5/16. Respuesta a ACTH tras fallo de VGB 11/11. Tiempo medio libre de crisis 10 meses. Evolución a otras epilepsias 7/16: 1/7 Lennox-Gastaut, 4/7 epilepsias focales, 2/7 epilepsia generalizada. De los que evolucionaron a epilepsia, 5 habían precisado ACTH previamente. Retraso psicomotor a los 18 meses 5/16. 2/16 derivaron en trastorno generalizado del desarrollo. Durante el seguimiento se llegó a causa etiológica en 2/16.

CONCLUSIONES: no se objetiva incidencia mayor de epilepsia secuear en aquellos que presentaban antecedentes familiares de epilepsia. La epilepsia tras un síndrome de West suele aparecer antes de los 2 años del diagnóstico del mismo. La incidencia de síndrome de Lennox-Gastaut fue baja en nuestra serie, siendo la epilepsia focal la evolución más frecuente.



PO-048

ENCUESTA DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT EN TRATAMIENTO CON DIETA CETOGENICA VERSUS ESTIMULADOR VAGAL

García Ruiz-Santa Quiteria, María Isabel; Blanco Martínez, Bárbara; Calderón Romero, María; Arce Portillo, Elena; Correa Vela, Marta; Madruga Garrido, Marcos; López Lobato, Mercedes; Alonso Luengo, Olga Esther.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

OBJETIVO: Evaluar calidad de vida percibida y objetivar diferencias en pacientes con Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) en seguimiento en nuestro hospital con dieta cetogénica (DC) y/o estimulador vagal (VNS).

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio observacional mediante revisión de historia clínica informatizada de 13 pacientes con SLG con DC y VNS. Se ha realizado Encuesta de Calidad de Vida en niños con Epilepsia (CAVE) a padres de estos pacientes a 3 meses de iniciar DC y 1 año de VNS.

RESULTADOS: 13 pacientes con SLG, edad media 11,5 años. De éstos, 7 han realizado DC, 5 son portadores de VNS y 1 ha realizado ambos. Mejoría en conducta, asistencia escolar y relación social en 62,5% de tratados con DC y 100% de portadores VNS. Aprendizaje percibido malo-regular en 62,5% de DC. No diferencias en mejoría en autonomía. En la frecuencia e intensidad de crisis, más del 75% de DC lo refieren como mala-regular frente al 83% de VNS que refieren como regular-buena. La satisfacción transmitida tras el tiempo de evolución es mala en DC frente al 50% de portadores VNS que la refieren como buena o muy buena. En ningún caso es posible disminuir los fármacos antiepilépticos empleados. En DC en nuestros pacientes se percibe mayor enlentecimiento cognitivo.

CONCLUSIONES: a pesar de que no existen grandes diferencias en conducta, asistencia escolar, aprendizaje y autonomía y el descenso de frecuencia e intensidad de crisis es sólo ligeramente mejor en VNS, la percepción subjetiva de satisfacción es llamativamente positiva en VNS frente a DC.



PO-049

TRATAMIENTO CON RUFINAMIDA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT (SLG)

García Ruiz-Santa Quiteria, María Isabel; Blanco Martínez, Bárbara; Ortiz Álvarez, Ana; Correa Vela, Marta; Arce Portillo, Elena; López Lobato, Mercedes; Madruga Garrido, Marcos; Alonso Luengo, Olga Esther.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

INTRODUCCIÓN: El SLG es una encefalopatía muy refractaria a tratamiento. La rufinamida es un fármaco antiepiléptico especialmente indicado en estos pacientes, con autorización desde el 2007 para ser utilizado como segunda o tercera línea en dicho síndrome.

OBJETIVO: evaluar la respuesta al tratamiento con rufinamida en pacientes con SLG.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio descriptivo mediante revisión de historia clínica informatizada de 10 pacientes con SLG en seguimiento en nuestro centro que han recibido tratamiento con rufinamida.

RESULTADOS: 10 pacientes con SLG, con edad media de 10,8 años, en tratamiento con rufinamida (tiempo medio de tratamiento 2,2 años, rango de 2 meses a 7 años). En el 40% de los casos existe una disminución de más del 50% de crisis en los primeros 3 meses. El 60% de los pacientes abandonan el tratamiento (40% por no mejoría y 20% por empeoramiento de crisis); ninguno de ellos abandona por aparición de efectos secundarios o intolerancia. Todos recibieron tratamiento combinado con otros FAEs, siendo los más frecuentes ácido valproico y clobazam.

CONCLUSIONES: la rufinamida es un FAE seguro y bien tolerado en los pacientes con SLG, que en un gran porcentaje de casos disminuye el número de crisis significativamente en combinación con 1-3 FAEs, tal y como está descrito en la literatura. Esta mejoría suele apreciarse a pocos meses de iniciar el tratamiento. En nuestra muestra no existe una combinación de FAEs con más probabilidad de éxito que otra.



PO-050

ENCEFALOPATÍA AGUDA POR ENFERMEDAD POR ARAÑAZO DE GATO

Sigatullina, Mariya ⁽¹⁾; Del Toro Riera, Mireia ⁽²⁾; Julia , Natalia ⁽²⁾; Raspall, Miquel ⁽²⁾; Felipe, Anna ⁽³⁾; Soler, Pere ⁽²⁾; Martínez, Alejandro ⁽²⁾; Delgado, Ignacio ⁽⁴⁾; Macaya, Alfons ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Vall de Hebrón; ⁽²⁾ Hospital Vall De Hebrón; ⁽³⁾ Hospital all De Hebrón; ⁽⁴⁾ Hiospital Vall De Hebrón.

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es una enfermedad infecciosa aguda usualmente benigna causada por Bartonella henselae. La presentación en forma de encefalopatía aguda es rara y el pronóstico es variable. Presentamos un nuevo caso de encefalitis por EAG con buena evolución clínica.

CASO CLÍNICO: Niño de 8 años de edad que ingresa en la UCIP por estatus convulsivo que cede con tratamiento persistiendo una alteración de conciencia asociada a un grito continuo. Refieren aparición hace tres semanas de tumoración dolorosa en muslo derecho sin fiebre catalogado de hematoma. El EEG muestra signos de disfunción neuronal difusa bilateral con predominio izquierdo y en la RM craneal destaca una sutil afectación cortical bilateral. El estudio de LCR muestra 20 leucocitos con proteinorraquia leve, PCR virales y cultivos bacterianos negativos. La ecografía confirma la presencia de conglomerado adenopático en el muslo junto con lesiones intrahepáticas y esplénicas. La familia explica posible contacto con gatos. La PCR en el exudado de la punción adenopática es positiva a Bartonella henselae así como los anticuerpos IgG en suero (título 1:2048). Se instaura tratamiento con Rifampicina y Doxiciclina. El paciente presenta recuperación completa a nivel neurológico pudiéndose retirar el tratamiento anticonvulsivo en pocos días.

CONCLUSIONES: La encefalopatía aguda es una forma rara de presentación de la EAG pero hay que descartarla siempre que se encuentren adenopatías regionales asociadas a la clínica neurológica. El tratamiento específico precoz puede jugar un papel en cuanto a mejorar el pronóstico final de la enfermedad.



PO-051

EXPERIENCIA CLÍNICA EN EPILEPSIA DE DIFÍCIL CONTROL Y DIETA CETOGÉNICA EN PACIENTE PEDIÁTRICO DURANTE 2011-2015 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Correa Vela, Marta; Rubio, María; Martínez , Bárbara; Arce, Elena; García, Maribel; Alonso, Olga.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

OBJETIVOS: Evaluar la eficacia, seguridad y el seguimiento de pacientes con epilepsia refractaria con dieta cetogénica (DC). Material y métodos. Revisión de historia clínica digital de 22 pacientes que han realizado DC para el control de crisis epilépticas entre 2011-2015 en nuestro hospital.

RESULTADOS: La edad mediana es 8,2 años, siendo el 68% varones. El tiempo medio entre diagnóstico e inicio de DC es 5,4 años. El 63,4 % presentan crisis generalizadas. En el 54% son de causa estructural-metabólico y el 40% encefalopatías epilépticas. El 82 % presentaban crisis diarias (13,6% más de 50 crisis/día). La media de antiepilépticos previo al inicio es 7 +/-3,7. Existe una reducción mayor al 50% de crisis en el 36,7% de los pacientes. El 76,9 % de las respuestas negativas y el 78,5 % de los que abandonan, son pacientes con más de dos años de evolución de epilepsia refractaria. A los 2 meses de inicio el 27% interrumpe la DC. A los 6 meses el seguimiento es del 50%. El 53% de los que abandonan es por ineficacia, el 20 % por efectos secundarios y el 20% por falta de adherencia. En el 13 % se observa mejoría cognitiva.

CONCLUSIÓN: La DC es una opción válida y segura, cuyo éxito en eficacia y adherencia es mayor a menor tiempo de evolución de la epilepsia.



PO-052

MUTACIÓN CHD2 CAUSANTE DE ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Pons Rodriguez, Montserrat⁽¹⁾; Solaecha, Lucia⁽²⁾; Miravet, Elena⁽³⁾; Pinzon, Gloria⁽⁴⁾; Ruiz, Angeles⁽⁵⁾; Grimalt, Antònia⁽⁶⁾; Roncero, Inés⁽⁷⁾.

⁽¹⁾ 97847151; ⁽²⁾ Hospital Son Espases; ⁽³⁾ Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES; ⁽⁴⁾ Fundación Hospital Manacor, Manacor; ⁽⁵⁾ Hospital universitarios Son Espases; ⁽⁶⁾ Hospital Universitario Son Espases; ⁽⁷⁾ hospital Univertari Son Espases.

INTRODUCCIÓN:

Presentamos el caso clínico de una paciente con epilepsia mioclónica y ausencias, en la que detectamos una mutación en el gen CHD2. El gen CHD2, identificado relativamente recientemente, no codifica un canal de iones; sino una proteína relacionada con la remodelación de la cromatina y la regulación transcripcional.

CASO CLÍNICO: Niña de 10 años; sin antecedentes familiares ni personales relevantes; a los 3 años inicia episodios de mioclonias palpebrales y ausencias; muy sensibles a los cambios de luz. Des del diagnóstico se detecta retraso psicomotor leve, en todas las áreas, que en la evolución se hace más severo y limitante. Inicialmente se diagnostica de Síndrome de Jeavons pero dado el buen control de las crisis y la evolución de la discapacidad cognitiva; se decide ampliar el estudio y en el exoma mediante secuenciación masiva se detecta variante heterocigótica de tipo frameshift en el gen CHD2, considerada patógena. Se han identificado alrededor de 20 pacientes, la inmensa mayoría son mutaciones de novo. La presentación más frecuente es epilepsia, múltiples tipos, pero principalmente mioclónicas y una fotosensibilidad importante en la mayoría. También se asocia a discapacidad cognitiva y autismo, asociado a la epilepsia y más raramente aislados.

CONCLUSIÓN:

Creemos que en pacientes con mioclonias palpebrales y ausencias con elevada fotosensibilidad y retraso psicomotor, debería estudiarse el gen CHD2. Su reconocimiento de momento no tiene implicaciones terapéuticas pero contribuye al bienestar familiar y orienta en el pronóstico y asesoramiento de riesgo de recurrencia en futuras gestaciones.



PO-053

ESTUDIO OBSERVACIONAL DE PERAMPANEL EN TERAPIA AÑADIDA PARA EPILEPSIA REFRACTARIA EN ADOLESCENTES (PERAD)

Smeyers Durá, Patricia ⁽¹⁾; De Santos, Teresa ⁽²⁾; Gil Nagel, Antonio ⁽³⁾; Teva, Lola ⁽⁴⁾; Aznar, Gemma ⁽⁵⁾; Salmerón, M.purificación ⁽⁶⁾; Turón, Eulalia ⁽⁷⁾; Pantoja, Jorge ⁽⁸⁾; Sanchez-Carpintero, Rocío ⁽⁹⁾; Julve, Natalia ⁽¹⁰⁾; Pitarch, Inmaculada ⁽¹¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario y Politécnico de Valencia; ⁽²⁾ Hospital Clínico San Carlos, Madrid; ⁽³⁾ Clínica Rúber Internacional. Madrid; ⁽⁴⁾ Hospital de Elda. Alicante; ⁽⁵⁾ Hospital del Mar. Barcelona; ⁽⁶⁾ Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia; ⁽⁷⁾ Hospital Universitario San Pau. Barcelona; ⁽⁸⁾ Hospital de la Plana.Castellón; ⁽⁹⁾ Clínica Universitaria de Navarra.Pamplona; ⁽¹⁰⁾ Hospital 9 de Octubre.Valencia; ⁽¹¹⁾ Hospital Universitario y Politécnico. Valencia.

INTRODUCCIÓN: Perampanel es un nuevo antiepiléptico de amplio espectro disponible en España desde Enero de 2014.La epilepsia refractaria en adolescentes disminuye la calidad de vida de padres e hijos y tiene unas peculiaridades que hacen su manejo diferente a edades previas y a los adultos. Cualquier modificación en frecuencia, intensidad o duración de las crisis puede producir un impacto beneficioso en la calidad de vida.

MÉTODOS: Análisis intermedio del Estudio Observacional Retrospectivo de Perampanel en terapia Añadida para Epilepsia en Adolescentes (PERAD), a través de un cuestionario específico diseñado para obtener datos de práctica real sobre epilepsia y respuesta a tratamiento de 64 adolescentes. Cuestionario EDAH para cuantificar impacto cognitivo conductual del tratamiento con perampanel.

RESULTADOS: 36 varones y 28 mujeres con epilepsia sintomática en el 84% y critogénica en el 16%. Seguimiento 6-12 meses. La tasa de retención fue 70%. Tasa de respondedores 50%, con tasa de mejoría del 75% (alguna mejoría en intensidad o duración de la epilepsia). Los principales efectos adversos fueron la irritabilidad y los cambios de humor. Con menor frecuencia se observaron somnolencia y mareo. La agresividad fue rara pero la causa principal de retirada. Los pacientes con encefalopatía mostraron una mejoría de su estado de alerta. No se observaron reacciones amenazantes de la vida.

CONCLUSIONES: Perampanel fue efectivo para mejorar el control de la epilepsia durante el periodo de seguimiento en una población altamente refractaria de adolescentes. La tolerabilidad fue buena incluso con terapia añadida a 3 ó más antiepilépticos.



PO-054

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE UN CASO DE ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA SECUNDARIA A MUTACIÓN DEL GEN *STXBP1*

Tirado-Requero, Pilar ⁽¹⁾; Soto-Insuga, Victor ⁽²⁾; Rubio- Gordón, Laura ⁽¹⁾; Alba- Jimenez, Maria ⁽¹⁾; Velázquez-Fragua, Ramón ⁽¹⁾; Hernandez Del Castillo, Lilia ⁽¹⁾; Serratosa, Jose María ⁽²⁾; Palomares-Bralo, Maria ⁽¹⁾; Santo-Simarro, Fernando ⁽¹⁾; Garcia-Miñaur, Sixto ⁽¹⁾; Martínez-Bermejo , Antonio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁽²⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

INTRODUCCIÓN

La mutación del gen *STXBP1*, cuya función es producir la proteína Munc18-1, componente esencial de la maquinaria de fusión de las vesículas presinápticas, ha sido identificada como la causa de un amplio espectro todavía por definir de encefalopatía epiléptica que incluye desde el síndrome de Ohtahara hasta encefalopatías sin aparentes manifestaciones epilépticas en su desarrollo.

CASO CLINICO: Presentamos el caso de una niña de 3 años en la actualidad, que fue diagnosticada de dicha mutación a los 6 meses. Debutó con crisis tipo espasmos epilépticos al mes de vida, que fueron resistentes al tratamiento inicial con fármacos antiepilépticos, lográndose un control definitivo de las crisis a los 3 meses con la combinación de valproato y levetiracetam. Desde el inicio se observó una marcada afectación neurológica con hipotonía severa y retraso en el contacto visual, sin embargo ha ido progresando favorable aunque lentamente y actualmente logra sedestación liberada y marcha con un apoyo.

CONCLUSIONES:

En la mutación del gen *STXBP1*, el retraso mental y el trastorno de la coordinación motora pueden ser los síntomas cardinales de la encefalopatía, frente a la epilepsia, que puede tener un papel protagonista al inicio de la vida y evolucionar favorablemente en el primer año de vida. El rápido avance de la genética en el conocimiento de las encefalopatías epilépticas supone un reto médico y de investigación, en la descripción clínica de estas entidades y su respuesta a los tratamientos actuales.



PO-055

DESCRIPCIÓN DE LAS CRISIS NEONATALES EN LA ENCEFALOPATÍA EPILÉPTICA POR DUPLICACIÓN 2Q24.2Q31

Tirado-Requero, Pilar ⁽¹⁾; Cordeiro- Alcaine, Malaika ⁽¹⁾; Santos-Simarro, Fernando ⁽¹⁾; Gil-Najel, Antonio ⁽²⁾; Ybarra-Zavala, Marta ⁽¹⁾; Rubio-Gordón, Laura ⁽¹⁾; Alba- Jimenez, Maria ⁽¹⁾; Velázquez-Fragua, Ramón ⁽¹⁾; Palomares-Bralo, Maria ⁽¹⁾; García-Miñaur, Sixto ⁽¹⁾; Martínez-Bermejo, Antonio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Ruber Internacional, Madrid.

INTRODUCCION:

La region 2q24 comprende los 5 canales sodio voltaje-dependientes: SCN1A,SCN2A,SCN3A,SCN7A y SCN9A, por lo que las alteraciones en esta región, delecciones ó mutaciones, están altamente relacionadas con epilepsia. Sin embargo, sólo existen 9 casos publicados,de pacientes con duplicación de esta región,cuyos síntomas varían desde la encefalopatía epiléptica con retraso mental profunda hasta pacientes con inteligencia en el límite bajo y crisis neonatales.

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de una niña que debuta con crisis epilépticas en las primeras 24 horas de vida,sin antecedentes relevantes,con fenotipo normal salvo hipertelorismo. Las crisis clínicas son variadas:sutiles(mirada en posición neutra,apertura ocular súbita o desviación derecha de la mirada)o tónicas(desviación derecha tónica de la mirada acompañada de hipertonía del mismo hemisferio).En el EEG se objetivan crisis de inicio en ambas regiones centrotemporales de predominio derecho, la mayoría difusas, sobre un trazado de fondo con puntas multifocales en ambas regiones centrotemporales.Todas las crisis eléctricas tuvieron correlato clínico. Control inicial transitorio con levetiracetam, fenobarbital y fenitoina.Prueba con topamax ineficaz.Posteriormentebuen control con valproato.

CONCLUSIÓN:

La duplicación 2q24 se asocia a encefalopatías epileptiformes,con crisis de inicio en el periodo neonatal precoz,en los casos descritos,como en el nuestro,antes de los 3 días de vida.

El tipo de crisis neonatales son variables,tanto focales como generalizadas tónicas ó clónicas,de duración habitualmente menor a 1 minuto,siendo las de nuestro caso similares.

Los fármacos que han demostrado mayor eficacia son el valproato y la carbamacepina, ambos también útiles en nuestra paciente.



PO-056

ALTERACIONES IÓNICAS NO DIAGNOSTICADAS. PROBABLE CAUSA DE EPILEPSIA REFRACTARIA

Sánchez Ruiz, Prado ⁽¹⁾; Duat Rodriguez, Anna ⁽¹⁾; Cantarín Extremera, Verónica ⁽¹⁾; Jimenez Marina, Lorena ⁽²⁾; Pozo Román, Jesús ⁽¹⁾; Ruiz-Falcó Rojas, María Luz ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Niño Jesús.

INTRODUCCIÓN:

Una epilepsia refractaria puede ser derivada o agravada por trastornos iónicos no conocidos. Presentamos un caso.

CASO CLÍNICO: Niño de 8 años que consulta por epilepsia focal refractaria a fármacos. Debut un año antes con episodios pluricotidianos de semiología poco definida y duración menor a un minuto, sin postcrítico. Refería desconexión del medio, mirada fija, caída lenta hacia un lado y otro segundo tipo de episodios consistente en debilidad generalizada y tendencia a mantener el miembro superior derecho en flexión. Aportaba una analítica con bioquímica (glucosa, Na, K) y RM cerebral normales y un EEG-sueño con actividad focal frontal izquierda y registro de episodios críticos. Había tomado levetiracetam, ácido valproico y clobazam consiguiendo un control parcial de crisis. Ante la reaparición de las mismas, consultaba en nuestro centro. Aquí se constata exploración física normal, EEG normal y en estudio analítico se detecta hipocalcemia (Ca iónico 0.65 mmol/L) e hiperfosforemia (9.5 mg/dl), siendo diagnosticado de pseudohipoparatiroidismo. Se inicia tratamiento con vitamina D y calcio oral no presentando nuevas crisis. En la actualidad se están retirando los fármacos antiepilépticos

CONCLUSIONES: Ante el fracaso terapéutico para lograr un control sostenido de las crisis con fármacos apropiadamente empleados debemos reconsiderar el diagnóstico diferencial y etiológico. El pseudohipoparatiroidismo es una causa rara de hipocalcemia que puede manifestarse sólo con crisis epilépticas (focales o generalizadas). La hipocalcemia ha favorecido las crisis del paciente, sin poderse determinar si es la etiología única de su epilepsia.



PO-057

EVOLUCIÓN DE UN CASO DE SREDAS (SUBCLINICAL RHYTHMICS ELECTROGRAPHIC DISCHARGES OF ADULTS)

Berzosa López, Raquel; Castro De Castro, Pedro; Polo Arrondo, Ana; Vázquez López, María; Barredo Valderrama, Estíbaliz; De Lama Cid, Maria Rosa; Miranda Herrero, M^a Concepción.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN:

El patrón SREDAS es un patrón EEG caracterizado por la aparición durante mas de 20 segundos de una actividad formada por ondas agudas monofásicas repetitivas o como una simple descarga seguida de una onda aguda que poco a poco aumenta en frecuencia hasta aparecer de manera sostenida y una frecuencia de 5-7 Hz. Es un patrón poco común, y excepcional en la infancia. Teóricamente es benigno pero su duración cronológica y evolución a largo plazo es desconocida. Presentamos la evolución de un caso ya expuesto en el congreso de la SENEP del 2008 que hemos seguido durante 8 años

CASO CLÍNICO: Se trata de un varón de 13 años, con antecedentes de crisis febriles familiares, que en un electroencefalograma de control con 5 años de edad, apareció un patrón de SREDAS de comienzo y desaparición brusca de mas de una hora de duración. El niño ha sido controlado clínica y electroencefalográficamente durante 8 años. No ha vuelto a tener crisis y sigue asintomático. No toma ningún tratamiento. Acude a un centro escolar de altas capacidades. Sin embargo el patrón EEG de SREDAS persiste en la actualidad

CONCLUSIÓN: Se confirma que el patrón SREDAS es una anomalía electroencefalográfica benigna y duradera, que no precisa tratamiento, presenta buena evolución cognitiva a largo plazo. Se discute su fisiopatología



PO-058

EPILEPSIA FOCAL Y MENINGIOANGIOMATOSIS

Navarro Abia, Virginia; Ley, Luis; Buenache, Raquel; Pian, Héctor; García Poza, Javier; Pedrera, Antonio; Valera, Carlos; Lorenzo, Gustavo.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

INTRODUCCIÓN: La meningioangiomasia es una lesión benigna intracraneal poco frecuente que afecta a la leptomeninge y la corteza cerebral subyacente. La mayoría de los casos se manifiestan durante la infancia/adolescencia, siendo las convulsiones la manifestación clínica predominante, generalmente refractarias al tratamiento farmacológico.

CASO CLÍNICO: Niña de 6 años, de raza caucásica, sin antecedentes de enfermedad neurológica. Ingresada por 2 episodios de minutos de duración consistentes en desconexión del medio, desviación cefálica a la derecha, movimientos clónicos de miembro superior derecho y paresia postictal de 8 horas. Exploración clínico-neurológica completa normal. El EEG mostró una lentificación focal continua monomorfa, en rango delta, sobre regiones parieto-occipito-temporales de hemisferio izquierdo. El TC craneal fue normal. Mediante RM (T2/Flair) se evidenció una alteración parenquimatosa focal de 13mm en la convexidad lateral parieto-occipital izquierda, hipointensa, con discreta hiperintensidad de la sustancia blanca yuxtacortical proximal, pero sin realce tras administración de contraste. Se instauró tratamiento con valproato. Ante las alteraciones inespecíficas de la RM y la lentificación focal continua en el EEG se decidió realizar craniectomía parieto-occipital izquierda con extirpación completa de la lesión. Histológicamente se identificó una proliferación de células fusiformes perivasculares y de vasos capilares finos formando tractos, que se proyectan desde la leptomeninge hacia la corteza cerebral, compatible con meningioangiomasia. En la actualidad, tras 6 meses de evolución, la niña permanece asintomática.

CONCLUSIONES: Ante la sospecha de meningioangiomasia, la intervención precoz además de resultar diagnóstica, puede prevenir evolutivamente el desarrollo de una epilepsia focal refractaria.



PO-059

EPILEPSIA REFRACTARIA Y TRASTORNO GENERALIZADO DEL DESARROLLO LIGADO A X POR ALTERACION DEL GEN IQSEC2

Navarro Abia, Virginia ⁽¹⁾; Buenache Espartosa, Raquel ⁽¹⁾; Álvarez De Andrés, Sara ⁽²⁾; Pedrera Mazarro, Antonio ⁽¹⁾; Martín Palomeque, Guillermo ⁽¹⁾; Moreno Galera, Maria Del Mar ⁽¹⁾; Cortés Jiménez, Verónica ⁽¹⁾; Lorenzo Sanz, Gustavo ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid; ⁽²⁾ NIMGenetics (New Integrated Medical Genetics).

INTRODUCCIÓN: Las mutaciones en el gen IQSEC2, localizado en Xp11.22, se asocian a un síndrome de discapacidad intelectual reconocido en OMIM (MIM#300522). Si bien, mutaciones de cambio de fase de lectura (inserciones o deleciones) se han identificado en individuos con retraso psicomotor, crisis y comportamiento autista.

CASO CLÍNICO: Varón de 5 años, sin antecedentes perinatales de interés, con retraso global del neurodesarrollo. Desde los 6 meses de edad presenta hipotonía axial, retraso de los hitos del desarrollo y escaso contacto ocular, sin alteraciones fenotípicas. No desarrollo del lenguaje, escasa interacción social. Estudio metabólico en sangre, orina y LCR normal. PEAT, EEG y PSG sin alteraciones. RM-cerebral inicial normal. Estudio genético, incluyendo estudio de regiones subteloméricas y CGH-arrays 180Kb, normal. A los 4 años comenzó de forma abrupta con crisis de ausencia atípicas recurrentes; empeoramiento progresivo hasta presentar en el último año múltiples crisis diarias de tipo atónico, crisis tónicas y ausencias atípicas. Refractariedad al tratamiento con valproico, clobazam actualmente reemplazado por rufinamida, perampanel sustituido por lamotrigina, un ciclo de hidroaltesona y actualmente dieta cetogénica. Sus EEGs seriados han mostrado signos progresivos de encefalopatía difusa, actualmente severa, con frecuentes descargas PO generalizadas de frecuencia inferior a 2.5Hz. Mediante secuenciación de panel de 142 genes asociados a encefalopatías epilépticas se ha identificado delección de novo de 14 nucleótidos en exón 15 de IQSEC2, que produce desplazamiento del marco de lectura, generando un codón de parada (IQSEC2, p.His1387Profs*215).

CONCLUSIONES: Alteraciones del gen IQSEC2 pueden asociarse con autismo y epilepsia refractaria, en nuestro caso compatible electroclínicamente con síndrome de Lennox.



PO-060

IMÁGENES EN RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL DE DOS PACIENTES CON SÍNDROME DE KLINEFELTER (48XXYY)

Sánchez García, Sara; Verdú Pérez, Alfonso; García Campos, Óscar; Velilla Antolín, Diana; Treceño Zamorano, Adriana; Calvo Azabarte, Purificación; Diéguez Tapias, Sonia; Carcavilla Urquí, Atilano José; Aragonés Gallego, Ángel; García Murillo, Pedro.

Hospital Virgen de la Salud, Toledo

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Klinefelter clásico se define por un cariotipo 47XXY aunque existen variantes del mismo según el número de copias de cromosomas sexuales, relacionándose mayor discapacidad intelectual a mayor número de estas. Estudios de resonancia magnética (RM) cerebral indican un menor tamaño cerebral y afectación de sustancia blanca.

CASOS CLÍNICOS: Presentamos dos casos clínicos con variantes de Síndrome de Klinefelter, 48XXYY con afectación de sustancia blanca. *Caso 1:* Niño de 10 años de padres no consanguíneos, sin antecedentes de interés, valorado por primera vez a los 3 años por trastorno específico del lenguaje con estudio metabólico, EEG y estudio de X-frágil normales y hallazgos en RM cerebral de múltiples áreas de aumento de señal potenciadas en T2 y FLAIR de localización periventricular y predominio subcortical en "U". *Caso 2:* Niño de 3 años, de padres no consanguíneos, sin antecedentes de interés, en seguimiento por trastorno específico del lenguaje y crisis epiléptica aislada que presenta en RM cerebral afectación de sustancia blanca periventricular (sobre astas frontales y encrucijadas) y de centros semiovais.

CONCLUSIONES: Los hallazgos de afectación de sustancia blanca se han descrito en pacientes con Síndrome de Klinefelter y sus variantes, así como en otras cromosomopatías, sin una clara relación clínico-radiológica por lo que consideramos recomendable realizar cariotipo a aquellos pacientes que acudan a nuestra consulta por trastornos del neurodesarrollo y presenten estas anomalías en imágenes de RM cerebral.



PO-061

ESTADO NUTRICIONAL Y RELEVANCIA DE DISFAGIA EN PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL (PCI) SEGÚN EL GRADO DE AFECTACIÓN MOTRIZ. UTILIDAD DE LA "EATING AND DRINKING ABILITY CLASSIFICATION SYSTEM" (EDACS)

González Toboso, Rosa María ⁽¹⁾; González Garés, Miriam ⁽¹⁾; Iglesias González, Beatriz ⁽¹⁾; Vieco García, Alberto ⁽¹⁾; De Santos Moreno, María Teresa ⁽¹⁾; Vecino López, Raquel ⁽¹⁾; Arriola Pereda, Gema ⁽²⁾; García Ron, Adrián ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico San Carlos, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Universitario, Guadalajara.

INTRODUCCIÓN: La PCI es la causa más frecuente de discapacidad en la infancia per se, y por la comorbilidad que puede aparecer en su evolución, siendo la digestiva una de las más frecuentes. Objetivos: analizar el estado nutricional de los pacientes PC, la prevalencia de disfagia según afectación motriz (GMFCS) y su repercusión en la calidad de vida.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo transversal abierto de todos los pacientes seguidos en un Hospital Terciario. Recogimos: datos demográficos (tipo de PCI, GMFCS...), datos antropométricos (talla, longitud tibial, peso), entrevista estructurada sobre riesgo de disfagia, clasificación de disfagia según escala "Eating and Drinking Ability Classification System" (EDACS) y calidad de vida según escala SF36.

RESULTADOS: el 60% varones, con edades entre 1-21 años (media 8.8), con IMC medio de 18.5 +/- 4.9. El 65% tetraparéticos espásticos, el 21.7% nivel IV GMFCS y 26.08% nivel V GMFCS. Relación GMFCS-EDACS: GMFCS I: EDACS I 100%, GMFCS II: EDACS I 66%, EDACS II 16.6%, EDACS III 16.6%, GMFCS III: EDACS I 100%, GMFCS IV: EDACS I 33%, EDACS II 33%, EDACS III 33% y GMFCS V: EDACS III 66%, EDACS V 33%. Relación IMC-EDACS: EDACS I p50: 22.7kg/m², EDACS II p50 13.3kg/m², EDACS III p50 17.7kg/m², EDACS V p50 13kg/m². Una peor calidad de vida se relacionó con mayor afectación motriz y disfagia.

CONCLUSIONES: es importante valorar de forma global al paciente con PCI, así como diagnosticar y tratar de forma precoz la comorbilidad digestiva por su frecuencia y repercusión en la calidad de vida.



PO-062

CONSULTA HOSPITALARIA INTEGRADA DE PSIQUIATRÍA INFANTIL Y NEUROPEDIATRÍA

Ibáñez Micó, Salvador; Belmonte Avilés, Fuensanta; Lanuza Belmonte, Guiomar; Martínez Ferrández, Carmen; Alarcón Martínez, Helena; Martínez Salcedo, Eduardo; Domingo Jiménez, Rosario.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

INTRODUCCIÓN: Los trastornos del neurodesarrollo y las patologías psiquiátricas infantiles requieren un diagnóstico precoz y un abordaje ágil y eficaz. Su incidencia ha aumentado de forma significativa y supone un importante volumen de nuestra consulta diaria. En nuestro centro realizamos, desde hace 10 años, en una misma visita, una valoración multidisciplinar entre Psiquiatría y Neuropediatría.

OBJETIVO: Conocer el rendimiento e interpretar los resultados de la consulta conjunta de Psiquiatría/Neuropediatría de nuestro centro.

MATERIAL Y MÉTODOS: Análisis retrospectivo de los pacientes atendidos en la consulta de Psiquiatría/Neuropediatría de un hospital de referencia regional entre enero de 2014 y diciembre 2015.

RESULTADOS: Se atendieron 512 pacientes (25% de las primeras visitas en la consulta de Neuropediatría), de los cuales se analizaron los datos de 405. La edad media fue de 5,24 años (rango 1-11 años), la mayoría varones (75,8%). El motivo de consulta más frecuente fue "Trastorno de conducta" (36,5%), seguido de "Trastorno del lenguaje" (30,7%). Alteraciones en la exploración física: 26,9%. En 62,4% se realizaron pruebas complementarias. El diagnóstico más frecuente fue "Trastorno del espectro autista" (28,8%), seguido de "Discapacidad/Encefalopatía" (26,9%), "Trastorno del lenguaje" (17,5%) y "TDAH" (7,1%). El 60,5% tenían otros diagnósticos secundarios.

CONCLUSIONES: Los trastornos del neurodesarrollo son frecuentes y su diagnóstico puede ser difícil. La patología psiquiátrica grave es frecuente en esta consulta y requiere un abordaje especializado. Es fundamental el trabajo multidisciplinar, que mejore la calidad del diagnóstico, evite pruebas innecesarias y disminuya la incertidumbre en las familias.



PO-063

AMNESIA DEL DESARROLLO EN LA INFANCIA: DIAGNÓSTICO Y REHABILITACIÓN A PROPÓSITO DE UN CASO

Roche Martínez, Ana; Joga , Lorena; Serrano, Nuria; Fernández Zurita, Concepción; Escofet, Concepción; Delgadillo, Verónica; Garcia Puig, Montserrat.

Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell

INTRODUCCIÓN: La amnesia del desarrollo (AD) es una alteración poco frecuente en la infancia en la que se ven afectados fundamentalmente la memoria episódica y autobiográfica y el recuerdo libre. Suelen estar preservados el cociente intelectual, la memoria semántica, la procedimental e implícita y la capacidad de reconocimiento. La AD puede observarse después de un episodio hipóxico-isquémico o una lesión bihipocámpica parcial.

CASO CLINICO: Presentamos en caso de una paciente de 10 años con dificultades escolares desde la educación primaria, inicialmente orientado como TDAH subtipo inatento (WISC-IV a los 7 años CV 103, RP 71, MT 51, VP 85). La historia clínica, la información facilitada por la familia y la escuela y la valoración neurológica y neuropsicológica, permitieron identificar el trastorno específico de AD.

CONCLUSIONES: La aplicación de una adaptación curricular y un tratamiento rehabilitador específico, como el uso de autoinstrucciones y el entrenamiento en el manejo de un diario puede facilitar los aprendizajes escolares y de las actividades cotidianas de los pacientes con AD. La AD, a pesar de su baja prevalencia, condiciona la calidad de vida de los pacientes afectados, y debe tenerse presente en niños con dificultades de aprendizaje.



PO-064

EXPOSICIÓN INTRAÚTERO A SUSTANCIAS DE ABUSO Y SU INFLUENCIA EN EL NEURODESARROLLO TEMPRANO

Melcon Crespo, Cristina; Sarmiento Carrera, Nerea; Gonzalez Colmenero, Eva; Amado Puentes, Alfonso; Concheiro Guisán, Ana; Blanco Barca, Oscar; Fernandez Lorenzo, Jose Ramón.

HOSPITAL ALVARO CUNQUEIRO

INTRODUCCIÓN: El consumo de sustancias de abuso es uno de los grandes problemas de salud pública existentes actualmente. Entre las mujeres embarazadas es una situación relativamente frecuente, con una prevalencia mayor de la esperada. Es difícil detectar el consumo en este colectivo y evaluar los posibles efectos sobre el menor.

MÉTODOS: estudio de cohortes, prospectivo, doble ciego realizado entre abril y agosto de 2015. Se seleccionaron 92 niños (35-38 meses de edad) cuyas madres habían participado, en el momento de dar a luz, en un estudio que investigaba el consumo de tóxicos durante la gestación mediante la encuesta materna y el análisis de distintas matrices biológicas. Evaluamos el desarrollo psicomotor mediante el test de Haizea Llevant, detectamos rasgos autistas a través del M-CHAT y buscamos la presencia de marcadores de hiperactividad durante el primer año de vida.

RESULTADOS: La exposición prenatal a tabaco se relacionó con dificultades en la alimentación, aumento de movimientos estereotipados, problemas de comprensión y mayor sensibilidad a ruidos habituales ($p < 0.05$). El 5% y 20% de los niños expuestos a tabaco y benzodiazepinas presentaban retraso en la manipulación. La exposición a benzodiazepinas y a cocaína se relacionó con falta de uso de protoimperativos y protodeclarativos, presentando además más alteraciones en el lenguaje sobre todo del tipo dislalias ($p < 0.05$).

CONCLUSIONES: En nuestro estudio la exposición prenatal a drogas aumenta el riesgo ya existente de forma inherente a padecer trastornos neurocomportamentales.



PO-065

UTILIDAD CLÍNICA DE LA HEMOENCEFALOGRAFÍA

Perez Alvarez, Frederic ⁽¹⁾; Serra Sala, Mireia ⁽²⁾; Timoneda Gallart, Carme ⁽²⁾; Perez Serra, Alexandra ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Univrsitari Dr J Trueta /JP Das Delopmental Cetre Alberta/ Fundació Carme Vidal NeroPsicoPedagogia Girona, ; ⁽²⁾ UdG/Fundació Carme Vidal NeuroPicoPedagogia ; ⁽³⁾ Centre Genètica. Parc Científic Tecnològic. UdG,.

INTRODUCCIÓN OBJETIVOS: La hematoencefalografia (HEG) un procedimiento emergente clínico como neurofeedback (TDAH). Con luz roja – infrarroja tipo pulsioximetría, un sensor exterior detecta perfusión – oxigenación tejido cerebral subyacente (córtex exterior) como marcador de actividad. Estudios previos prueban que una red exterior (cognitiva) y una red interior (emocional-impulsiva) se activan según una relación proporcional inversa (J Neurotherapy 2012; 16:183-195) . El procedimiento resulta útil para el diagnóstico de la impulsividad y la atención cognitiva.

OBJETIVO: Comprobar evolución (1 año de seguimiento) de los registros peculiares diferenciales de adolescentes. Material y método. Registro HEG, con intervalo de 1 año, de 70 sujetos, 56 mujeres, 14 hombres, estudiantes universitarios. Se comparó con el de 59 sujetos, 28 mujeres, 31 hombres, estudiantes de tercero ESO (adolescentes). Uno y otro grupo visualizaron imágenes sangrientas, caras felices y personas desnutridas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN: El primer registró mostró en adolescentes menor actividad de la red emocional-impulsiva ($p 0.01$; *tamaño efecto Cohen δ 0.7*). Un año después se mantiene igual patrón pero con menor significación estadística ($p 0.04$; *tamaño efecto 0.4*). Esto indicaría una mejora madurativa en el desequilibrio cognición – impulsividad y cabría interpretarlo como una mejora del “bloqueo” atencional cognitivo que impide la expresión normal de la red impulsiva.

CONCLUSIÓN: La discapacidad de regulación (modulación) emocional-impulsiva frente a estímulos de inseguridad en la adolescencia es dinámica-madurativa. La maduración es un indicador de posibles futuros trastornos como depresión y ansiedad con inicio en esta edad crítica y parte importante de la comorbilidad en TDAH.



PO-066

HIPOPITUITARISMO. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS DIAGNOSTICADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 AÑOS EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE NEUROLOGÍA NEONATAL. CLAVES DIAGNÓSTICAS DESDE LA PERSPECTIVA DE LA NEUROLOGÍA NEONATAL Y LA ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Hernández Tejedor, Cristina; López Úbeda, Marta; De Arriba Muñoz, Antonio; Fernández Espuelas, Cristina; Torres Claveras, Sonia; Marín Cárdenas, Miguel Angel; Rite Gracia, Segundo; Labarta Aizpún, Jose Ignacio; Abenia Usón, Pilar.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN: Presentamos tres casos de hipopituitarismo controlados en consulta de neurología neonatal.

CASOS CLÍNICOS: Caso 1. RN remitida 8º día por convulsiones, hipoglucemia, dificultades de alimentación. Desde el 10º día: normoglucémica, pero presenta meningitis neonatal, distrés respiratorio... diagnosticándose panhipopituitarismo día 29. RM: interrupción tallo hipofisario. Evolución normal con 2 años. Caso 2. RN ingresado por hipoglucemia, leve hipotonía. Evolución: retraso psicomotor, estreñimiento, hipoactividad. Diagnóstico hipotiroidismo central con 12 meses. Resto eje hipotálamo-hipofisario normal. Con dos años: astenia y decaimiento, presentando déficit de ACTH-cortisol, para el que precisa tratamiento. RM: anomalía estructural del eje hipotálamo hipofisario. Caso 3. RN 1900g (PEG). Colpocefalia prenatal. Retraso DPM, baja velocidad de crecimiento. Control en endocrinología. A los 21 meses estudio hormonal compatible con déficit de GH y resto de estudio, incluido el tiroideo, normal. A los 23 meses en control neurológico: hipoactiva, múltiples infecciones, involución psicomotriz, decaimiento. Diagnóstico: hipotiroidismo central. RM: ventriculomegalia, hipoplasia hipofisaria. CGH arrays: delección 1q25.2 intermedio, haploinsuficiencia gen LHX4, implicado en hipopituitarismo.

CONCLUSIONES: 1. Aunque el diagnóstico de hipopituitarismo se suele realizar en período neonatal, es especialmente importante un alto índice de sospecha en el seguimiento de RN con riesgo neurológico o patología al nacimiento como hipoglucemia aunque se autolimita, cuando en su evolución presenta retraso DPM, decaimiento, hipoactividad o clínica sugestiva. 2. El diagnóstico precoz es clave para evitar deterioro neurocognitivo; en el estudio de estos niños es importante pensar en neuroendocrinología a la par que en neurometabolismo, genética u otras etiologías, siendo fundamental el seguimiento además del estudio inicial.



PO-067

INFARTO ARTERIAL ISQUÉMICO BILATERAL EN EL PERIODO ANTENATAL: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Alba Jiménez, Maria ⁽¹⁾; Tirado Requero, Pilar ⁽²⁾; Rubio Gordón, Laura ⁽²⁾; Martínez Bermejo, Antonio ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario la Paz ; ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid.

INTRODUCCIÓN: El infarto cerebral neonatal ocurre entre la semana 20 de gestación hasta los 28 días de vida postnatal. Supone un cuadro no infrecuente que afecta principalmente a niños a término. Causa una encefalopatía neonatal aguda cuya manifestación más frecuente son las crisis. Posteriormente es causa importante de parálisis cerebral. El tamaño y la localización del infarto es lo que mayor información pronóstica proporciona.

CASOS CLÍNICOS: Caso 1: Neonato a término sin antecedentes perinatales con crisis focales a los pocos minutos de vida. Exploración neurológica patológica llamativa desde el nacimiento. Se inicia protocolo de hipotermia. En angio-resonancia de urgencia se objetiva infarto bilateral de origen antenatal en circulación anterior y posterior, mesencéfalo y cerebelo. Se suspende hipotermia consecuentemente. Estudios protrombótico y cardiológico normales. Evolución posterior hacia encefalopatía grave. Caso 2: Neonato a término, sin antecedentes prenatales. Nace sin esfuerzo respiratorio y arreactiva. Inicia a los pocos minutos de vida crisis epilépticas por lo que se activa protocolo de hipotermia. Ante hallazgos de ecografía cerebral, se realiza angio-resonancia evidenciándose infarto arterial bilateral en ambas arterias cerebrales medias y cerebral posterior izquierda por lo que sale de hipotermia. Estudio protrombótico normal. Evolución a tetraparesia espástica.

CONCLUSIONES: Se presentan dos casos de infartos arteriales isquémicos extensos durante el periodo fetal sin evidencia posterior de causa etiológica. Debut con crisis a los pocos minutos de vida y evolución a encefalopatía severa dada la gran extensión de las lesiones. Es importante pensar en esta entidad precozmente para asegurar un manejo correcto y evitar terapias innecesarias



PO-068

ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA DE DEBUT NEONATAL DEBIDA A ALTERACIÓN EN EL GEN DE LA CONTACTINA-4 (CNTN4)

Navarro Romero, Juan Pedro; Prados Álvarez, María; Delgado Ledesma, Fátima; García Blázquez, Lucía.

Hospital Infanta Elena, Valdemoro

INTRODUCCIÓN: Presentamos el caso de un neonato que comienza con crisis comiciales, irritabilidad persistente y amenaza de desarrollo espástico en periodo neonatal, en el que se ha objetivado una alteración en el gen que codifica la proteína contactina-4.

CASO CLÍNICO: RNT de PAEG ingresada en Neonatología por distrés respiratorio. Durante el ingreso presenta marcada irritabilidad, movimientos de pedaleo y pugilísticos, clónicos de extremidades e hipertonia distal e hipotonía axial a la exploración, sin rasgos dismórficos. Inicialmente controlada con fenobarbital y piridoxina, con mejoría tanto de la exploración como del trazado EEG, con reaparición posterior de las crisis y del desarrollo espástico. Pruebas complementarias (hemograma, bioquímica sanguínea, láctico, amonio, aminoácidos y ácidos orgánicos en plasma, orina y LCR: normales, excepto discreta elevación de ácido pipecólico en sangre y LCR; RM cerebral: normal, EEG: actividad eléctrica cerebral desorganizada y enlentecida con frecuentes anomalías multifocales epileptiformes de predominio fronto-temporales izquierdas). Cariotipo femenino 46 XX normal y array-CGH: deleción en brazo corto de cromosoma 3, que implica a parte del gen de la contactina4 (CNTN4), provocando disrupción del mismo. Actualmente la paciente tiene 2 años 6 meses, con importante retraso en todas las áreas del desarrollo, con crisis controladas con zonisamida y vigabatrina.

CONCLUSIONES: CNTN4 juega un papel importante en la formación y mantenimiento de las redes neuronales, y su alteración es causa conocida de retraso neurocognitivo y de TEA. En nuestra paciente, esta alteración genética podría ser la causante, al no encontrarse otro factor analítico, metabólico o en la neuroimagen que lo justifique.



PO-069

HIPEREKPLEXIA HEREDIATARIA. CASO CLÍNICO DE DIAGNÓSTICO NEONATAL. DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS, MANEJO DEL TRATAMIENTO Y 5 AÑOS DE EVOLUCIÓN

Abenia Usón, Pilar ⁽¹⁾; Hernández Tejedor, Cristina ⁽¹⁾; Larrosa Espinosa, Cristina ⁽¹⁾; Galve Pradel, Zenaida ⁽¹⁾; Torres Claveras, Sonia ⁽¹⁾; Miramar Gallart, María Dolores ⁽¹⁾; Calvo Aguilar, María José ⁽²⁾; Rite Gracia, Segundo ⁽¹⁾; López Pisón, Francisco Javier ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; ⁽²⁾ Hospital General San Jorge, Huesca.

INTRODUCCIÓN: Presentamos el primer caso de Hiperekplexia diagnosticado en nuestro hospital.

CASO CLÍNICO: Varón trasladado de otro hospital tras crisis de hipertensión, tratado con fenobarbital. Padres consanguíneos. Al ingreso no presenta signos sugestivos de Hiperekplexia. Letárgico. Reinició crisis 9º día de vida: hipertensión generalizada aislada o asociada a clonías, estridor laríngeo, pausas de apnea, cianosis. Reexploraciones: hipertensión generalizada sólo en vigilia, sobresalto exagerado/clonías a la percusión de región perioral e interciliar de forma inagotable. Tras sospecha clínica tratamiento con clonazepam. Con 0.2 mg/Kg/día cese de crisis a los 23 días de vida. Hipotonía como efecto secundario.

Pruebas complementarias: Iniciales normales incluidos EEG. ESTUDIO GENÉTICO: ANÁLISIS DE MUTACIONES PUNTUALES EN EL GEN SLC6A5: Mutación p.Thr425Met (p T425M), posición 1.274 (cambio nucleotídico c.1274C>T) del exón 8 del gen SLC6A5. Cambio aminoacídico ACG Thr (T) > ATG Met(M), en homocigosis. Diagnóstica. Padres portadores.

Evolución posterior: Deambulación a los 14 meses, desarrollo psicomotor dentro de lo normal a los 2 años. Disminución de dosis, reinicio de clínica 19 meses. Ajustada la dosis a 0.07 mg.Kg.día: no efectos secundarios ni clínica. Los padres descienden la medicación reiniciando síntomas. 4 años: retraso motor. Con 4 años 8 meses: rigidez con traumatismos, caídas. Los padres acceden a reajuste del tratamiento. Estable con 0.075 mg.kg.día.

CONCLUSIONES: 1. Interpretamos que la impregnación por fenobarbital enmascaró los signos típicos en la exploración los primeros días. 2. La sospecha diagnóstica es importante en este trastorno paroxístico no epiléptico por su tratamiento específico, su potencial gravedad (pudiendo ser letal) y la importancia del consejo genético.



PO-070

DIAGNÓSTICO RETROSPECTIVO DE INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS Y PLANTEAMIENTOS DE TRATAMIENTO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Bernal Calmarza, Raquel; Fernández Gómez, Alba; Pinillos Pisón, Raquel; Fernando Martín, Ruth; Fuertes Rodríguez, Cristina; Martínez Sapeña, Ana María; Peña Segura, Jose Luis; López Pisón, Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN: El Citomegalovirus (CMV) es el agente causal más frecuente de infección congénita en países desarrollados, principal causa de deficiencia neurosensorial adquirida intraútero y segunda de hipoacusia neurosensorial, que puede ser de de establecimiento tardío y progresiva. Las secuelas se pueden dar en pacientes asintomáticos en periodo neonatal. El tratamiento antiviral precoz está indicado en niños sintomáticos en periodo neonatal; sus indicaciones no están claramente establecidas en otros casos. Se presenta una niña diagnosticada retrospectivamente y tratada a los 8 meses.

CASO: Niña de 8 meses con retraso psicomotor, tetraparesia espática de predominio derecho y contacto discontinuo. Peso al nacer 2990 g. PC creciendo en la -1 DS. IgG(+) e IgM(-) de CMV en suero/plasma. PCR de CMV en orina y prueba del talón positivas. PEAT normales. RM cerebral: Dilatación ventricular especialmente de astas temporales, extensas áreas de hiperseñal en T2 en sustancia blanca subcortical frontales y parietales y centros semiovais mayor en lado izquierdo y áreas quísticas en ambos polos temporales. Se toma decisión consensuada con la familia de tratamiento con valganciclovir oral.

COMENTARIOS: Se sigue infradiagnosticando el CMV como causa de secuelas fuera del periodo neonatal; debe plantearse ante encefalopatías de etiología no identificada y toda hipoacusia. La ausencia de IgG (+) y la PCR + en prueba del talón prácticamente la descartan y confirman respectivamente. Datos recientes muestran eficacia del tratamiento antiviral en prevenir o disminuir el deterioro auditivo fuera del periodo neonatal. Se valora la prevención de una potencial pérdida auditiva y retraso psicomotor en asintomáticos.



PO-071

KERNICTERUS: ¿UNA ENTIDAD DESAPARECIDA?

Castro Correia De Oliveira, Marta; Alonso Perez, Irene; Campo Barasoain, Andrea; Picchi Rodríguez, Fernando; Rodríguez-Sacristán, Andrés.

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

INTRODUCCIÓN: El Kernicterus es una encefalopatía por hiperbilirrubinemia grave poco frecuente, que condiciona una severa afectación neurológica si no se detecta y trata precozmente.

CASO CLÍNICO: Lactante de 5 meses de origen sirio, primer hijo de padres consanguíneos, refugiados políticos, que ingresa, a su llegada a España, por sospecha de encefalopatía severa y cuadro convulsivo. Peso al nacimiento 3200g. Padre con síndrome de Gilbert. EF: Ictericia muco-cutánea intensa. Aspecto de enfermedad neurológica. Escasa-nula conexión al medio. No fija ni persigue la mirada. Posición en libro abierto. Movimientos erráticos y estereotipados de MMSS. Pulgar adducto. Babinsky presente. Reflejos vivos, sin clonus. Sostén cefálico presente. A la tracción la cabeza cae hacia atrás. No otros hallazgos. Hiperbilirrubinemia severa (48,7mg/dl), transaminasas aumentadas. Ecografía abdominal: discreta hepatomegalia. EEG: presencia de una actividad discretamente enlentecida y moderada actividad paroxística parieto-témporooccipital izquierda, con difusión hacia hemisferio contralateral. Potenciales Evocados (PEV) auditivos: oído derecho: hipoacusia leve-moderada; oído izquierdo: hipoacusia moderada. PEV visuales: leve incremento de las latencias del potencial desde el ojo izquierdo y discreta disminución de amplitud del mismo. RM cerebral: normal. Estudio genético: mutación en homocigosis del gen UGT1A1, compatible con Síndrome de Crigler Najjar (SCN). Tratamiento agudo con fototerapia intensiva, fenobarbital, levetiracetan y seguimiento neuro-rehabilitador.

CONCLUSIONES: El SCN es una etiología rara que condiciona una severa hiperbilirrubinemia indirecta. Niveles >20mg/dl pueden causar parálisis cerebral, hipoacusia neurosensorial, trastornos de la mirada y afectación del esmalte dentario. Con este caso queremos resaltar la importancia de patologías poco frecuentes que están resurgiendo con los cambios demográficos actuales.



PO-072

HIPERECPLEXIA Y APNEAS DEBIDAS A LA MUTACIÓN EN EL GEN *GLRB* CON BUENA RESPUESTA A LEVETIRACETAM

Correa , Marta; Muñoz, Beatriz; García, Maribel; Madruga , Marcos; Alonso, Olga.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

INTRODUCCIÓN: La hiperecplexia es un trastorno motor no epiléptico neonatal caracterizado por hipertonía generalizada, sobresalto excesivo y espasmo tónico sostenido que puede asociar apneas y en ocasiones causar muerte súbita. La mutación en la subunidad alfa 1 del receptor de glicina (*GLRA1*) es la causa más frecuente. La mutación en la fracción beta del receptor (*GLRB*) es menos frecuente y presenta características fenotípicas diferentes. El tratamiento de elección es clonacepam.

CASO CLÍNICO: Neonato de un día de vida sin antecedentes obstétricos de interés trasladado a nuestro hospital por sospecha de crisis convulsiva. A su llegada, se observa hipertonía, hiperreflexia y sobresalto excesivo a estímulos con temblor clonoide. Además, presenta apneas que precisan reanimación cardiopulmonar. Durante la monitorización con EEG continuo integrado por amplitud no se detectan crisis epilépticas. Ante la sospecha clínica, se inicia clonacepam con mejoría de la sintomatología general aunque persistencia de las apneas. Se inicia Levetiracetam con mejoría de la clínica y desaparición de apneas. En el estudio genético se observa una variante no descrita en homocigosis del gen *GLRB*. Durante el seguimiento en consultas su evolución es favorable en la clínica cardinal detectándose un retraso del lenguaje expresivo moderado y la aparición de apneas exclusivamente en cuadros infecciosos intercurrentes.

CONCLUSIÓN: La hiperecplexia es un trastorno potencialmente tratable que asocia riesgo vital. En aquellos casos refractarios a clonacepam, el levetiracetam puede ser una opción efectiva. Las formas recesivas y especialmente aquellas que implican al gen *GLRB* asocian apneas, retraso psicomotor y retraso en el lenguaje.



PO-073

TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD: ¿A QUÉ NOS ENFRENTAMOS?

Delgado Ledesma, Fátima; García Blázquez, Lucía; Prados Álvarez, María; Navarro Romero, Juan Pedro.

Hospital Infanta Elena, Valdemoro

INTRODUCCIÓN: Las alteraciones del aprendizaje son un motivo de consulta cada vez más frecuente en Neurología Pediátrica en la práctica clínica diaria. Objetivos: Describir las áreas del desarrollo psicomotor afectadas, antecedentes y comorbilidades asociadas en pacientes diagnosticados de TDAH para mayor conocimiento y mejor abordaje de este trastorno tan frecuente.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con TDAH seguidos en consultas de Neurología Pediátrica en Noviembre y Diciembre de 2015. Variables analizadas: rango de edad (4-14 años), sexo, antecedentes personales, quién deriva, situación familiar, fracaso escolar, valoración psicopedagógica y trastornos del aprendizaje, de la conducta y del sueño. Resultados: Se recogen 139 pacientes. Varones: 60,4%. Mediana de edad: 7 años. El 56,8% remitido por su pediatra. Un 54,7% asocian trastornos de conducta, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre sexos (69,7 % varones, $p=0.01$), un 23% trastorno oposicionista desafiante y fracaso escolar en un 42,4%. Valoración psicopedagógica en primera consulta el 28,1%. El 21,6% tienen tics y el 32,6% manías. Problemas familiares un 35,3%, de ellos el 12,2% presenta desestructuración familiar. Alteración del desarrollo psicomotor en el 33,8% de los casos, siendo el trastorno del lenguaje (31,7%) y lectoescritura (29,5%) los más frecuentes. Trastorno de sueño predominante el insomnio (23,7%).

CONCLUSIONES: Los pacientes con TDAH presentan trastornos de conducta con frecuencia y algunos de ellos parten de alteraciones del desarrollo psicomotor. Debido al aumento de la demanda en consulta por trastornos del aprendizaje, sería conveniente realizar estudios prospectivos para analizar la relación causal entre las diferentes variables estudiadas.



PO-074

MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON PSICOESTIMULANTES EN PACIENTES CON TDAH. VALORACIÓN MEDIANTE CRITERIOS DSM-V, TEST MOXO Y ENCUESTA DE SATISFACCIÓN

Troyas Fernández De Garayalde, Leire; Jimenez Olmos, Ainhoa; Serrano Viñuales, Itziar; Cuadrado Piqueras, Laura; Sanchez Marco, Silvia; Fuertes Rodrigo, Cristina; Fernando Martinez, Ruth; Lopez Lafuente, Amparo; Peña Segura, Jose Luis; Lopez Pison, Francisco Javier.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: El trastorno por déficit de atención y/o hiperactividad (TDAH) afecta al 3-7% de la población escolar, con mucha mayor prevalencia en la práctica neuropsiquiátrica. No existen marcadores biológicos ni indicadores de respuesta a la medicación.

MÉTODOS: Estudio antes de iniciar tratamiento con estimulante, 1 y 9 meses después de iniciarlo, a niños con TDAH entre 6 y 15 años. En cada visita los padres y niños mayores de 12 años, rellenan los criterios DSM-V y realizan una encuesta sobre conocimiento e información recibidos del TDAH y las expectativas y percepciones con el tratamiento. Los niños realizan el test MOXO on-line (test validado que mide inatención, sincronización, hiperactividad/impulsividad).

RESULTADOS: Desde diciembre de 2015 han sido valorados 38 pacientes, con media de edad de 9,68 años siendo el 68% varones. 3 pacientes no tomaron o abandonaron tratamiento antes del mes. Al mes de inicio han sido evaluados 13 pacientes. Todos ellos refieren mejoría global (57% mayor de la esperada, 28% la esperada y 14% menor), corroborándose ésta mediante criterios DSM-V y MoxoTest.

CONCLUSIONES: Destacamos la importancia de los estudios de adherencia al tratamiento en niños con TDAH, y el análisis de los factores de continuidad. La familia es fundamental en la identificación, seguimiento y tratamiento, existiendo planteamientos muy heterogéneos dependientes de creencias e influencias mediáticas. En última instancia la decisión de tratamiento y su ajuste a la mejor respuesta y tolerancia, orientados por los profesionales, es de los padres y de los niños, a partir de cierta edad.



PO-075

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA COMPLEMENTARIA AL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD. NUEVA PERSPECTIVA QUE GUÍA LA INTERVENCIÓN EFICAZ

Erostarbe Pérez, Montserrat ⁽¹⁾; Crespo-Eguílaz, Nerea ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Colegio de Educación Especial Virgen de Lourdes; ⁽²⁾ Clínica Universidad de Navarra.

OBJETIVOS: Indagar sobre posibles subgrupos del TDAH no contemplados en el diagnóstico clínico conductual y comprobar la complementariedad de la prueba de realidad virtual AULA (Climent y Banterla, 2012) en el proceso diagnóstico.

MATERIAL Y MÉTODO: La muestra del estudio está formada por 92 pacientes (73% varones), de 6 a 16 años ($x=9,8$), diagnosticados de TDAH: $n=45$ del subtipo combinado y $n=47$ del inatento. Todos presentan un cociente intelectual normal (CI total: $x=101,6$; $s=11,07$) y son evaluados mediante el cuestionario de Du Paul y cols. (1998) y AULA. Para comparar las dos medidas se realiza un análisis pormenorizado ítem a ítem, correlación *rPearson* y análisis discriminante. Para clasificar a cada participante según el rendimiento en AULA se realiza un análisis de conglomerados, previo análisis factorial de las variables de la prueba.

RESULTADOS: Se obtienen 5 factores en AULA (atención sostenida, control de impulsividad, velocidad de procesamiento, control de la actividad motora y calidad atencional) que clasifican correctamente al 70,5% de los pacientes en sus grupos diagnósticos originales; y permiten además describir 8 grupos caracterizados por: Inatención ($n=14$); Inatención ligera e impulsividad ($n=7$); Inatención e hiperactividad ($n=11$); Inatención ligera e hiperactividad ($n=22$); Inatención, hiperactividad e impulsividad ($n=4$); Inatención ligera, hiperactividad e impulsividad ($n=21$); Calidad atencional baja ($n=8$); y rendimiento normal ($n=5$).

CONCLUSIONES: Los resultados apoyan la existencia de perfiles cognitivos no contemplados en el DSM-5 y la necesidad de una evaluación neuropsicológica complementaria que guíe la intervención eficaz.



PO-076

GUANFACINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA: RESULTADOS DE SOMNOLENCIA DIURNA DE UN ESTUDIO CLÍNICO DE FASE 3 EN ADOLESCENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Cutler, Andrew ⁽¹⁾; Harper, Linda ⁽²⁾; Young, Joel L ⁽³⁾; Dirks, Bryan ⁽⁴⁾; Plaza, Sylvia ⁽⁴⁾; Wilens, Timothy ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Centro de Investigación Clínica de Florida; ⁽²⁾ CNS Healthcare; ⁽³⁾ Centro de Medicina del Comportamiento de Rochester; ⁽⁴⁾ Shire; ⁽⁵⁾ Hospital General de Massachusetts.

OBJETIVO: Informar sobre acontecimientos adversos surgidos del tratamiento relacionados con somnolencia diurna y sedación (AAST; somnolencia, sedación e hipersomnia) en adolescentes (13–17 años) tratados con guanfacina de liberación prolongada (GXR) para TDAH.

MÉTODOS: En este estudio de fase 3 (SPD503-312), los participantes recibieron de forma aleatoria (1:1) dosis optimizadas de GXR (≤ 7 mg/día) o placebo durante 13 semanas. Análisis de las puntuaciones de la Escala de somnolencia diurna pediátrica (PDSS) realizado post-hoc.

RESULTADOS: 314 pacientes distribuidos aleatoriamente: 312 incluidos en la población de seguridad y en el conjunto de análisis completo; 227 completaron el estudio hasta la semana 13. Diferencia (GXR menos placebo) en el cambio medio de mínimos cuadrados en la puntuación total de PDSS respecto al inicio (intervalo de confianza: 95%) no significativa nominalmente en la semana 13 ($-0,5$ [$-1,8, 0,8$], $p=0,465$) ni en ninguna otra visita, excepto en la semana 12, cuando la somnolencia diurna fue significativamente inferior con GXR en comparación con el placebo ($-1,4$ [$-2,7, -0,1$], $p=0,038$). AAST relacionados con sedación en el 54,1% (85/157) de los participantes que recibieron GXR y en el 22,6% (35/155) de los que recibieron placebo, siendo la somnolencia el AAST más frecuente (GXR, 43,9%; placebo, 21,3%). La mayoría de estos AAST fueron leves o moderados y se resolvieron antes de la semana 13.

CONCLUSIONES: A pesar de la frecuencia de AAST relacionados con sedación, la somnolencia diurna no aumentó significativamente con la GXR en comparación con el placebo.

Estudio financiado por Shire International LLC.



PO-077

RESULTADOS DE UN ESTUDIO ABIERTO DE FASE 4 Y DOS AÑOS DE DURACIÓN ACERCA DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL LISDEXANFETAMINA DIMESILATO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TDAH

Coghill, David R ⁽¹⁾; Banaschewski, Tobias ⁽²⁾; Nagy, Peter ⁽³⁾; Hernández Otero, Isabel ⁽⁴⁾; Soutullo, César ⁽⁵⁾; Yan, Brian ⁽⁶⁾; Plaza, Sylvia ⁽⁶⁾; Zuddas, Alessandro ⁽⁷⁾.

⁽¹⁾ División de Neurociencia, Universidad de Dundee; ⁽²⁾ Departamento de Psiquiatría y Psicoterapia Infantil y Adolescente, Instituto Central de Salud Mental, Facultad de Medicina de Mannheim, Universidad de Heidelberg; ⁽³⁾ Hospital Psiquiátrico Infantil y Adolescente y Clínica Ambulatoria Vadaskert; ⁽⁴⁾ Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil (USMIJ), Hospital Universitario Virgen de la Victoria – Hospital Marítimo; ⁽⁵⁾ Unidad de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Departamento de Psiquiatría y Psicología Médica, Clínica Universidad de Navarra; ⁽⁶⁾ Shire; ⁽⁷⁾ Departamento de Ciencias Biomédicas, Sección de Neurociencia y Farmacología Clínica, Universidad de Cagliari.

OBJETIVO: Evaluar la seguridad y eficacia del lisdexanfetamina dimesilato (LDX) en niños y adolescentes con TDAH en un estudio abierto de dos años.

MÉTODOS: Los participantes (6–17 años) recibieron dosis optimizadas de LDX (30, 50 o 70 mg/día) durante 104 semanas. Los resultados de seguridad incluyeron el control de acontecimientos adversos surgidos del tratamiento (AAST). La proporción de personas que respondieron al tratamiento fue el objetivo secundario de eficacia. La Respuesta se definió como una reducción (1) $\geq 30\%$ o (2) $\geq 50\%$ respecto al inicio en la puntuación total de la Escala de valoración del TDAH IV (ADHD-RS-IV) junto con una puntuación de 1 o 2 en la escala de Impresión clínica global-mejoría (CGI-I).

RESULTADOS: Todos los participantes (314) fueron incluidos en la población de seguridad y 299 en el conjunto de análisis completo. 191 participantes completaron el estudio. Se observaron AAST en 282 (89,8%) participantes y EART graves en 28 (8,9%). Los AAST observados en $\geq 10\%$ de los participantes incluyeron: pérdida de apetito, nasofaringitis, dolor de cabeza, disminución de peso, insomnio, insomnio de conciliación, irritabilidad y pirexia. Al finalizar el tratamiento, se consideró que el 77,3% y 69,2% de los participantes respondieron al tratamiento de acuerdo con las definiciones de respuesta 1 y 2, respectivamente.

CONCLUSIONES: El perfil de seguridad del tratamiento con LDX de larga duración fue consistente con los resultados de estudios anteriores de corta duración. La respuesta al tratamiento se mantuvo durante el estudio de dos años. Estudio financiado por Shire Development LLC.



PO-078

ESTUDIO OMEGA PARA EL TRATAMIENTO DEL TDAH CON UN COMPLEMENTO ALIMENTICIO: RESULTADOS PRELIMINARES

Cardo Jalón, Esther ⁽¹⁾; Sasot Llevadot, Jordi ⁽²⁾; Bielsa Carrafa, Anna ⁽³⁾; Sisteré Manonelles, Miquel ⁽⁴⁾; Hernández Otero, Isabel ⁽⁵⁾; Morera Inglés, Mireia ⁽⁶⁾; Guarro Riba, Marta ⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Unidad Pediátrica Balear/Hospital Son Llàtzer; ⁽²⁾ Centreguia Barcelona/Centro Médico Teknonn; ⁽³⁾ Failanova Schola, Barcelona; ⁽⁴⁾ Centro Salud Mental Infanto-Juvenil Sant Joan de Déu Lleida; ⁽⁵⁾ Hospital Virgen de la Victoria; ⁽⁶⁾ Laboratorios Ordesa, S.L..

OBJETIVOS: Análisis descriptivo de estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, grupos paralelos para evaluar superioridad frente a placebo de complemento de ácidos grasos omega-3 (EPA,DHA), omega-6 (GLA) y vitaminas E&D (OmegaKids®) en la mejoría del TDAH.

MATERIAL Y MÉTODO: Estadística descriptiva (media±DE) de pacientes de 6-11 años con diagnóstico de novo según DSM-IV-TR. Se midieron variables antropométricas y calcularon Z-scores para IMC según estándares-OMS. Se compararon registros de frecuencia de consumo con encuesta INE 2011-2012 para niños de misma edad.

RESULTADOS: se evaluaron 220 pacientes (79,1% varones), edad media 8,90±1,52. Un 67,7% tenía antecedentes familiares de TDAH, de ellos un 46,3% más de 1 familiar y 14,8% ambos progenitores. La valoración clínica reportó 56,4% de casos subtipo-combinado, 40,0% inatento y 3,6% hiperactivo/impulsivo. El 62,3% presentaba trastornos comórbidos y el 30,9% trastornos asociados, siendo los más frecuentes el negativista-desafiante (22,3%) y la descoordinación motora y/o disfunción-motora-fina-distal (27.3%), respectivamente. El 50,9% requirió tratamiento psicopedagógico desde el momento del diagnóstico y un 17% tratamiento farmacológico. El registro de consumo mostró peor alimentación vs. población general, con déficit de alimentos recomendables (fruta-verdura, lácteos, pescado, legumbres) (p<0,001), en concreto pescado (p=0,004). Un 10,45% de pacientes mostró valores z-score IMC de -1DE a -3DE y un 41,82% de +1DE a +3DE.

CONCLUSIONES: La muestra presenta alto nivel de antecedentes familiares y trastornos comórbidos/asociados. El tratamiento psicopedagógico resulta necesario desde el inicio en mitad de casos. La valoración de la ingesta alimentaria y estado nutricional es importante para detectar bajo consumo de omega-3 y situaciones de riesgo (desnutrición/sobrepeso).



PO-079

SPD489-406: ENSAYO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, COM GRUPO DE REFERENCIA ACTIVA Y CONTROLADO CON PLACEBO, DE DOSIS FORZADA DE LISDEXANFETAMINA DIMESILATO EN ADOLESCENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

H Newcorn, Jeffrey⁽¹⁾; Nagy, Peter⁽²⁾; Childress, Ann C⁽³⁾; Frick, Glen⁽⁴⁾; Yan, Brian⁽⁴⁾; Plaza, Sylvia⁽⁴⁾; Politza, Lisa⁽⁴⁾; Pliszka, Steven⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina Icahn del Hospital Mount Sinai; ⁽²⁾ Hospital Psiquiátrico Infantil y Adolescente y Clínica Ambulatoria Vadaskert; ⁽³⁾ Centro de Psiquiatría y Medicina del Comportamiento; ⁽⁴⁾ Shire; ⁽⁵⁾ Departamento de Psiquiatría, Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas.

OBJETIVOS: Comparar de forma directa la eficacia y seguridad del lisdexamfetamina dimesilato (LDX) y del metilfenidato de liberación osmótica (OROS-MPH) en adolescentes con TDAH. Estos son los resultados del estudio SPD489-406 con dosis forzadas para los tratamientos activos. Los resultados del estudio con dosis optimizadas, SPD489-405, son proporcionados, de forma independiente, por Newcorn et al.

MÉTODOS : Adolescentes (13–17 años) con TDAH seleccionados aleatoriamente (2:2:1) para recibir LDX, OROS-MPH o placebo durante un periodo de dosis forzadas de 4 semanas, seguido de un mantenimiento de dosis de 2 semanas (70mg LDX / 72mg OROS-MPH). Resultado principal: cambio en la puntuación total de la Escala de valoración del TDAH IV (ADHD-RS-IV) desde el inicio hasta la semana 6. Las evaluaciones de seguridad incluyeron los acontecimientos adversos surgidos del tratamiento (AAST).

RESULTADOS: 547 y 532 participantes en los conjuntos de análisis de seguridad y completos, respectivamente. Frente al placebo, LDX y OROS-MPH redujeron significativamente la puntuación total de ADHD-RS-IV (cambio medio de mínimos cuadrados con ajuste de placebo [$\pm$ desviación estándar de la media]: LDX $-8,5[\pm 1,27]$; OROS-MPH, $-5,1[\pm 1,27]$; $p < 0,0001$). LDX fue estadísticamente superior al OROS-MPH ($-3,4 \pm 1,04$; $p = 0,0013$). AAST presentes en $\geq 10\%$ de participantes: menor apetito, dolor de cabeza (LDX y OROS-MPH), reducción de peso (LDX).

CONCLUSIONES: En este estudio de dosis forzadas, LDX presentó una mejora significativa en los síntomas del TDAH en comparación con OROS-MPH. Perfiles de seguridad del LDX/OROS-MPH consistentes con estudios anteriores. Estudio financiado por Shire Development LLC.



PO-080

SPD489-405: ENSAYO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CON GRUPO DE REFERENCIA ACTIVA Y CONTROLADO CON PLACEBO, DE DOSIS FLEXIBLE DE LISDEXANFETAMINA DIMESILATO EN ADOLESCENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

Newcorn, Jeffrey H ⁽¹⁾; Nagy, Peter ⁽²⁾; Childress, Ann C ⁽³⁾; Frick, Glen ⁽⁴⁾; Plaza, Sylvia ⁽⁴⁾; Politza, Lisa ⁽⁴⁾; Pliszka, Steven ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina Icahn del Hospital Mount Sinai; ⁽²⁾ Hospital Psiquiátrico Infantil y Adolescente y Clínica Ambulatoria Vadaskert; ⁽³⁾ Centro de Psiquiatría y Medicina del Comportamiento; ⁽⁴⁾ Shire; ⁽⁵⁾ Departamento de Psiquiatría, Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas.

OBJETIVO: Comparar de forma directa la eficacia y seguridad de lisdexamfetamina dimesilato (LDX) y del metilfenidato de liberación osmótica (OROS-MPH) en adolescentes con TDAH. Estos son los resultados del estudio SPD489-405 con dosis optimizadas para ambos tratamientos. Los resultados del estudio con dosis forzadas, SPD489-406, son proporcionados, de forma independiente, por Newcorn et al.

MÉTODOS: Adolescentes (13–17 años) con TDAH seleccionados aleatoriamente (2:2:1) para recibir dosis optimizadas de LDX (30–70mg), OROS-MPH (18–72mg) o placebo durante 8 semanas. El objetivo primario fue un cambio en la puntuación total de la Escala de valoración del TDAH IV (ADHD-RS-IV) desde el inicio hasta la semana 8. Las evaluaciones de seguridad incluyeron los acontecimientos adversos surgidos del tratamiento (AAST).

RESULTADOS: 459 y 452 participantes en los conjuntos de análisis de seguridad y completos, respectivamente. LDX y OROS-MPH fueron estadísticamente superiores al placebo en el cambio respecto al inicio en la puntuación total de ADHD-RS-IV (cambio medio de mínimos cuadrados con ajuste de placebo [$\pm$ desviación estándar de la media]: LDX, $-12,2[\pm 1,45]$; OROS-MPH, $-10,1[\pm 1,43]$; $p < 0,0001$), pero sin diferencias estadísticas entre ambos ($-2,1 \pm 1,15$; $p = 0,0717$). Los AAST presentes en $\geq 10\%$ de los participantes fueron un menor apetito, dolor de cabeza, reducción de peso (LDX y OROS-MPH) e irritabilidad (LDX).

CONCLUSIONES: En este estudio de dosis flexible, los resultados con LDX fueron similares a los obtenidos con OROS-MPH. Los perfiles de seguridad y tolerabilidad de LDX y de OROS-MPH fueron consistentes con estudios anteriores. Estudio financiado por Shire Development LLC.



PO-081

EFICACIA DE LA LISDEXANFETAMINA (ELVANSE) EN LA MEJORA SINTOMÁTICA CONDUCTUAL Y COGNITIVA DEL TDAH: TRATAMIENTO MONITORIZADO MEDIANTE EL TEST AULA NESPLORA DE REALIDAD VIRTUAL.

Fernandez Fernandez, Manuel Antonio ⁽¹⁾; Diaz-Orueta, Unai ⁽²⁾; Climent, Gema ⁽³⁾; Morillo Rojas, Maria Dolores ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ INANP; ⁽²⁾ NEPLORA; ⁽³⁾ NESPLORA.

OBJETIVO: La lisdexanfetamina (LDX/Elvanse®) es el fármaco para el TDAH con mayor volumen de investigación de los últimos años. No obstante, no hay estudios que certifiquen su utilidad para la mejoría del funcionamiento cognitivo en el TDAH. El objetivo del presente estudio fue el de evaluar la eficacia de la lisdexanfetamina (LDX/Elvanse®) en la mejora sintomática conductual y cognitiva en un grupo de pacientes con TDAH. Dicha eficacia fue medida mediante la administración del test AULA Nesplora de realidad virtual antes de la prescripción del tratamiento farmacológico y después del tratamiento con lisdexanfetamina (LDX/Elvanse®). La muestra estaba compuesta por 88 pacientes de entre los 5 y 20 años, con diagnóstico clínico de TDAH y que asistían a tratamiento en una consulta de neuropediatría. Todos los pacientes iniciaron el tratamiento farmacológico con la correspondiente dosis de Lisdexanfetamina (LDX/Elvanse®) tras la entrevista clínica y la primera administración del test AULA. Tras un tratamiento medio de 7,5 meses, se les administró AULA nuevamente y se valoró el progreso del tratamiento farmacológico sobre la sintomatología cognitiva y motora. Los resultados mostraron mejorías muy significativas en atención selectiva, sostenida, calidad del foco atencional e hiperactividad; mejorías moderadas en impulsividad; y una incidencia casi nula en velocidad de procesamiento. Se concluyó que la Lisdexanfetamina (LDX/Elvanse®) constituye un tratamiento adecuado para la mejora sustancial de la atención e hiperactividad, y que dicha mejora puede monitorizarse de forma precisa mediante el test de realidad virtual AULA. Asimismo, se realizan sugerencias para ampliar y mejorar los resultados de esta investigación.



PO-082

SÍNTOMAS DE TDAH Y ALGO MÁS

Álvarez Martín, Marta ⁽¹⁾; Rodilla Valenzuela, Sandra ⁽¹⁾; Esparza Sánchez, Maria Ana ⁽¹⁾; Tomás Vila, Miguel ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario de Castellón; ⁽²⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia.

INTRODUCCIÓN: En el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) hay alteración de funciones ejecutivas, con repercusión de aprendizajes y de integración social. Reconocido su origen neurobiológico, sus síntomas pueden solaparse con trastornos del neurodesarrollo, psicoambientales y psiquiátricos.

CASOS CLÍNICOS :

1. Niña de 14 años con dificultades atencionales y repercusión académica. Antecedentes familiares y perinatales sin interés. Exploración y pruebas complementarias normales (incluida RMN cerebral). Tratamiento farmacológico y conductual con respuesta irregular. Evolutivamente, asocia lenguaje repetitivo y conductas obsesivo-compulsivas. Se repite RM cerebral: hiperintensidad en ganglios pálidos. En estudio metabólico: aumento de GHB en orina (aciduria gammahidroxibutírica)
2. Niña de 9 años con inatención y dificultades del aprendizaje, sin mejoría a pesar de intervención psicopedagógica y farmacológica. Asocia torpeza motora y pie izquierdo varo, tratada en ortopedia. Evolutivamente, presenta empeoramiento de la marcha, caídas frecuentes y dificultades visuales nocturnas. RM cerebral: lesiones neurodegenerativas por acumulación de hierro tipo I PKAN 1, confirmado genéticamente
3. Niño de 8 años, gran prematuro y con PCI grado 2-3 de Palisano, con buenas capacidades cognitivas. Presenta dificultades atencionales y empeoramiento escolar, diagnosticándose de TDAH. Ingresa por somnolencia y ante alteración de TAC cerebral, se solicita RM: afectación difusa de la sustancia blanca en lóbulos frontales y temporales, peritrial y cuerpo caloso. Se completa estudio confirmándose adrenoleucodistrofia.

CONCLUSIONES: Ante pacientes con TDAH y evolución desfavorable, debemos reevaluarlos clínicamente. No hay que olvidar las enfermedades evolutivas cuya primera manifestación puede ser una disminución del rendimiento escolar o disfunción social, y que requieren para su diagnóstico otras pruebas complementarias.



PO-083

EFICACIA CLÍNICA DE LA GUANFACINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN NIÑOS CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD, ESPECIALMENTE DEL SUBTIPO INATENTO: RESULTADOS DE CUATRO ESTUDIOS DE FASE 3

Huss, Michael ⁽¹⁾; Mcburnett, Keith ⁽²⁾; Cutler, Andrew ⁽³⁾; Hervás, Amaia ⁽⁴⁾; Plaza, Sylvia ⁽⁵⁾; Dirks, Bryan ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Departamento de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Universidad Johannes Gutenberg-Mainz, Mainz, Alemania; ⁽²⁾ Universidad de California; ⁽³⁾ Centro de Investigación Clínica de Florida; ⁽⁴⁾ Unidad de Salud Mental para Niños y Adolescentes, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, UETD, Hospital Sant Joan de Deu; ⁽⁵⁾ Shire.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la guanfacina de liberación prolongada (GXR) en niños (6–12 años) y adolescentes (13–17 años) con TDAH, con predominio inatento de cuatro ensayos aleatorios y controlados.

MÉTODOS: SPD503-312 (solo adolescentes) y SPD503-316: estudios de 10-13 semanas con dosis optimizadas de GXR (1–7 mg/día). SPD503-301 y SPD503-304: estudios de 5 y 6 semanas de dosis fijas de GXR (≤ 4 mg/día).

RESULTADOS: Estudios agrupados de dosis optimizadas (conjunto de análisis completo [FAS]): cambio medio de mínimos cuadrados, con ajuste de placebo, desde el inicio hasta el punto final en la puntuación total de la Escala de evaluación de TDAH IV de $-5,2$ ($p=0,011$) con predominio de déficit de atención (GXR, $n=61$; placebo, $n=56$), y $-7,8$ ($p<0,001$) en el subgrupo combinado o con predominio de impulsividad-hiperactividad (GXR, $n=210$; placebo, $n=210$). Estudios agrupados con dosis fijas (FAS): los cambios en el subgrupo con predominio de déficit de atención (GXR: $n=12$ [1mg/día], $n=42$ [2mg/día], $n=32$ [3mg/día], $n=41$ [4mg/día]; placebo, $n=38$) y el subgrupo combinado o con predominio de impulsividad/hiperactividad (GXR: $n=45$ [1mg/día], $n=105$ [2mg/día], $n=110$ [3mg/día], $n=103$ [4mg/día]; placebo, $n=103$) fueron, respectivamente: GXR 1mg/día ($-4,4$; $p=0,215$; $-8,5$; $p<0,001$); 2mg/día ($-4,8$; $p=0,044$; $-7,1$; $p<0,001$), 3mg/día ($-6,9$; $p=0,007$; $-8,1$; $p<0,001$) y 4mg/día ($-5,5$; $p=0,021$; $-10,6$; $p<0,001$).

CONCLUSIONES: En dos grupos de estudios de fase 3 en niños/adolescentes con TDAH, la GXR demostró su eficacia en el subgrupo inatento y en el subtipo combinado/predominio de la impulsividad-hiperactividad. Estudio financiado por Shire Development LLC.



PO-084

ANÁLISIS DE LAS SUBESCALAS POR VISITA DE LA ESCALA DE EVALUACIÓN DEL TDAH IV EN UN ENSAYO CLÍNICO EUROPEO FASE 3, DOBLE CIEGO Y ALEATORIZADO DE GUANFACINA DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD

Huss, Michael ⁽¹⁾; Johnson, Mats ⁽²⁾; McNicholas, Fiona ⁽³⁾; Van Stralen, J ⁽⁴⁾; Dirks, B ⁽⁵⁾; Plaza, Sylvia ⁽⁵⁾; Hervas, A ⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Departamento de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Universidad Johannes Gutenberg-Mainz; ⁽²⁾ El Centro Gillberg de Neuropsiquiatría de la Academia Sahlgrenska; ⁽³⁾ Departamento de Psiquiatría Infantil y Adolescente, Hospital Infantil de Nuestra Señora; ⁽⁴⁾ Centro para la Excelencia Pediátrica; ⁽⁵⁾ Shire; ⁽⁶⁾ Unidad de Salud Mental para Niños y Adolescentes, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, UEDT, Hospital Sant Joan de Deu.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia del no estimulante guanfacina de liberación prolongada (GXR) en niños (6–12 años) y adolescentes (13–17 años) con TDAH en las subescalas de hiperactividad/impulsividad y déficit de atención de la Escala ADHD-RS-IV.

MÉTODOS: En este estudio de fase 3 con dosis optimizadas (SPD503-316), los participantes con TDAH fueron aleatorizados (1:1:1) para recibir GXR (≤ 4 mg/día [niños] o 4–7mg/día en función del peso [adolescentes]), atomoxetina (ATX; grupo de referencia activa) o placebo durante 10–13 semanas. Los cambios respecto al inicio en las puntuaciones de las subescalas de ADHD-RS-IV fueron objetivos secundarios de eficacia especificados previamente.

RESULTADOS: De 338 pacientes aleatorizados: 337 formaron parte del conjunto de análisis completo y población de seguridad; 272 llegaron hasta la visita 15. En el mantenimiento de dosis (visitas 10–15), los cambios en la media de mínimos cuadrados con ajuste de placebo respecto al inicio en las puntuaciones de las subescalas de hiperactividad/impulsividad de ADHD-RS-IV fueron significativos nominalmente para GXR ($p < 0,001$; tamaños de efecto (ES) 0,79–0,88) y ATX ($p < 0,05$; ES 0,33–0,40); para déficit de atención, fueron significativos nominalmente para GXR ($p < 0,001$; ES 0,65–0,73) pero no para ATX (ES 0,21–0,26). Acontecimientos adversos surgidos del tratamiento en el 77,2% de los participantes con GXR, 67,9% con ATX, y 65,8% con placebo; en su mayoría, de leves a moderados.

CONCLUSIONES: Respecto al placebo, la GXR ofreció mejoras significativas nominalmente y comparables en los síntomas de hiperactividad/impulsividad y déficit de atención. Estudio financiado por Shire Development LLC.



PO-085

HÁBITOS DEL SUEÑO EN NIÑOS CON TRASTRONO DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)

Higuera González, M^a Blanca Nuria ⁽¹⁾; Rodríguez Fernández, Cristina ⁽²⁾; Conejo Moreno, David ⁽³⁾; Cancho Candela, Ramón ⁽⁴⁾; Ortiz Madinaveitia, Saturnino ⁽⁵⁾; Ruiz Ayucar, Irene ⁽⁶⁾; Vázquez Martín, Selma ⁽⁷⁾; Hedrera Fernández, Antonio ⁽⁸⁾; Hernández Fabián, Aránzazu ⁽⁹⁾; Armedo Herrero, Ignacio ⁽¹⁰⁾; Velasco Morgado, Raul ⁽¹¹⁾.

⁽¹⁾ Clínica García Morato Valladolid; ⁽²⁾ Centro Asistencial Universitario de Leon; ⁽³⁾ Hospital Universitario de Burgos; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Río Hortega Valladolid; ⁽⁵⁾ Hospital Santa Bárbara de Soria; ⁽⁶⁾ Centro Asistencial Universitario de Salamanca; ⁽⁷⁾ Hospital Clínico Universitario de Valladolid; ⁽⁸⁾ Hospital Universitario Río Hortega Valladolid; ⁽⁹⁾ Centro Asistencial Universitario Salamanca; ⁽¹⁰⁾ Centro Asistencial Universitario Salamanca; ⁽¹¹⁾ Hospital Clínico Universitario Valladolid.

INTRODUCCIÓN: Los niños con TEA presentan más trastornos del sueño que la población general. Estos trastornos tienen implicación en su calidad de vida y la de sus familias.

OBJETIVO: Conocer los hábitos del sueño en una muestra de niños con TEA que acuden a consulta de neuropediatría en nuestra Comunidad.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, transversal y multicéntrico realizado mediante la cumplimentación, por los padres, de un cuestionario acerca de las rutinas de sueño de su hijo, en el ámbito familiar.

RESULTADOS: Se incluyeron 50 niños: 42 varones, 6,3+/-3.6 años. Duración media del sueño nocturno: 9,3+/-1,2 horas. 8/50 niños realizaba siesta diurna (30 minutos- 3 horas). En el 98% de los casos los cuidadores directos eran los padres y solían acostar al niño habitualmente (88%). En 7 casos además participaban los abuelos. La mayoría de los niños (70%) dormían solos. Los que dormían acompañados lo hacían con sus padres: 50% o hermanos 43%. Un paciente dormía con su abuela. 28/50 (56%) niños precisaban seguir una rutina antes de conciliar el sueño nocturno: "mismo" muñeco (9), luz encendida (8), dispositivos electrónicos (6), cuento (5), o colecho con padres (4). 7/50 seguía tratamiento con melatonina.

CONCLUSIONES: En nuestra muestra de niños con TEA es frecuente presentar algún trastorno del sueño. Estos niños, en un porcentaje importante, presentan hábitos de sueño anormales o atípicos. Una anamnesis detallada permite una orientación adecuada, a cada familia, sobre higiene del sueño, para mejorar la calidad del mismo, ya sea como tratamiento único o adyuvante al farmacológico.



PO-086

FACTORES SOCIOAMBIENTALES Y TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA. REVISIÓN DE NUESTRA POBLACIÓN

Visa Reñé, Núria; Paredes Carmona, Fernando; Baró Serrano, Anna; Solé Mir, Eduard.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida

INTRODUCCIÓN/OBJETIVOS: Según la CDC (Centers for Disease Control and Prevention), en el año 2010 1/68 niños menores de 8 años en EEUU presentaba un trastorno del espectro autista (TEA). Aunque se reconoce su base genética, se han descrito factores ambientales, familiares y personales asociados a este trastorno del neurodesarrollo. Revisamos diferentes variables descriptivas en los pacientes afectos de nuestra zona.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo con una muestra de 37 pacientes de la consulta de neuropediatría de nuestro hospital que cumplían criterios diagnósticos de TEA, según el DSM-V, sin causa conocida. Se realizó cuestionario a los padres de pacientes afectos incluyendo entre otras, variables cómo edad padres, tratamientos infertilidad, antecedentes familiares, fármacos gestación, entorno en el que viven...

RESULTADOS: En nuestra muestra el 86'5% son varones con una edad materna y paterna superior a 31 años en el 70% de los casos. El 92% de las gestantes tomaron ácido fólico, 83% hierro y 16% antidepresivos. 4 gestaciones fueron fecundación in vitro. El 51% de los pacientes presentan familiar con enfermedad mental, y en el 37% de los casos se trata de TEA. En el 53% de los niños el perímetro craneal fue <-1DS.

CONCLUSIONES: A pesar de los múltiples estudios en población autista, se desconoce el mecanismo causal de los factores socioambientales y su relación con el aumento de la incidencia. Algunas de las asociaciones más descritas en los artículos no han sido encontradas en nuestro trabajo. Se requieren estudios poblacionales amplios para mejorar el conocimiento de este trastorno.



PO-087

ELABORACIÓN DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA EXPERIENCIA HOSPITALARIA DE LOS NIÑOS CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)

Alarcón Martínez, Helena; Martínez Salcedo, Eduardo; Ibañez Micó, Salvador; Belmonte Avilés, Fuensanta; Cárcelos Barón, María Dolores; Domingo Jiménez, María Rosario.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

INTRODUCCIÓN: El niño con TEA es especialmente vulnerable cuando precisa ser hospitalizado, debido a sus dificultades en la comunicación e interacción social. Por este motivo se creó por el Servicio de Anestesia y la Unidad Integrada de Neuropediatría-Psiquiatría Infantil una comisión de trabajo para abordar este problema. **OBJETIVO:** Establecer una guía de práctica clínica (GPC) en el ámbito de hospitalización y anestesia para adaptar la estancia hospitalaria del niño con TEA.

MÉTODO: Revisión bibliográfica sistemática de la experiencia hospitalaria del niño con TEA y sus familiares. Identificación de los principales problemas descritos y, en base a ellos, elaboración de una GPC consensuada.

RESULTADOS: Los principales problemas identificados son: dificultades en la comunicación, ambiente con numerosos estímulos sensoriales e inflexibilidad de la organización hospitalaria. La información aportada por la familia es fundamental para establecer estrategias apropiadas. GPC: 1.Diagnóstico TEA/activación del sistema de alerta. 2.Comunicación con la familia antes del proceso y recogida de información fundamental (severidad del trastorno, patología asociada, medicación habitual, conducta ante nuevos ambientes/situaciones estresantes, sensibilidad a estímulos sensoriales, intereses especiales, estrategias para calmarlo). 3.Dar información adaptada al niño del proceso. Planificar una visita previa. 4.Proporcionar un ambiente hospitalario predecible, tranquilo y mínimas esperas. 5.Alta precoz.

CONCLUSIONES: El personal sanitario debe dar un trato óptimo al niño con TEA y a sus familiares, por lo que es importante que los hospitales elaboren GPC para la asistencia individualizada de estos niños. Es preciso un manejo multidisciplinar y formar al personal sanitario implicado en el conocimiento del TEA y sus peculiaridades.



PO-088

EL PAPEL DEL CROMOSOMA Y EN EL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

De Lama Cid, María Rosa; De Castro, Pedro; Vázquez, María; Miranda, María Concepción; Barredo, Estíbaliz; Berzosa, Raquel; Jiménez, Ana.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN: Desde hace tiempo es conocida la importancia del cromosoma X en los trastornos del espectro autista. Sin embargo, pocos estudios han analizado el papel que el cromosoma Y tiene en esta patología. Se presentan dos casos en los que se asocian el síndrome 47XYY con el trastorno del espectro autista (TEA).

CASOS CLÍNICOS: Caso 1: Niño de 2 años y 10 meses, sin antecedentes de interés, que consulta por retraso del lenguaje. Inicia bisílabos referenciales a los 12 meses con estancamiento posterior. A la exploración se objetiva ausencia de lenguaje expresivo y dificultades en la interacción social. Diagnosticado de TEA a los 3 años. Electroencefalograma y Resonancia Magnética Craneal normales. CGH-array donde se detecta alteración cromosómica: 47XYY. Caso 2: Niño de 9 años con rasgos dismórficos e hipotonía, diagnosticado de 47XYY mediante cariotipo a los 3 meses de vida. Evoluciona con problemas importantes de conducta y en la interacción social diagnosticándose finalmente como trastorno de conducta con rasgos TEA.

CONCLUSIÓN: Según muestra éste y otros estudios previos, un cromosoma Y extra se relaciona con retraso motor y/o del lenguaje, y a alteraciones psiquiátricas tales como el autismo, sin demostrarse asociación con retraso mental (RM). Aunque todavía no está claro el papel que juega el cromosoma Y en los trastornos del neurodesarrollo, sería interesante realizar estudio genético a los pacientes con características TEA (incluso con CI normal) como parte del estudio etiológico



PO-089

VALIDACIÓN PANEL NGS EPILEPSIA EN MUESTRAS DE ADN DE SALIVA

Felipe Ponce, Vanesa ⁽¹⁾; Hernández Poveda, Gracia ⁽¹⁾; Martínez Rubio, Roser ⁽¹⁾; Perpiñá López, Ana ⁽¹⁾; Collado, Carmen ⁽¹⁾; Silveyra, Arturo ⁽¹⁾; Varela, Ximena ⁽²⁾; Solari, Francesca ⁽²⁾; Valero Hervás, Diana ⁽¹⁾; Santillán, Sonia ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Sistemas Genómicos, Paterna; ⁽²⁾ Clínica Las Condes, Santiago.

INTRODUCCIÓN: Desde el punto de vista genético, la Encefalopatía Epiléptica Precoz Infantil (EIEE) es un trastorno heterogéneo asociado a mutaciones en al menos 34 genes con modelos hereditarios diversos. Dada las características clínicas y la edad de estos pacientes en ocasiones es complicada la extracción de una muestra de sangre para hacer los estudios genéticos.

OBJETIVOS: Validación en muestras de saliva de un panel NGS de 352 genes asociados a epilepsia (*Epilepsy GeneProfile*), previamente testado en muestras de sangre, y confirmación de su utilidad en el diagnóstico de enfermedades como el Síndrome de Ohtahara.

MÉTODO: Análisis mediante el panel *Epilepsy GeneProfile* de 6 muestras pareadas sangre-saliva perteneciente a tres pacientes pediátricos sin diagnóstico genético. Los exones codificantes y las regiones de *splicing* adyacentes de los genes incluidos en el panel fueron capturadas con el sistema SureSelect (Agilent) y secuenciados utilizando la plataforma MiSeq (Illumina). Las variantes identificadas con relevancia clínica fueron confirmadas mediante secuenciación Sanger.

RESULTADOS: No se han encontrado diferencias significativas en cuanto al número de variantes detectadas en ambos tipos de muestras, la cobertura global en las 6 muestras fue >99%, los parámetros de calidad en las variantes de relevancia clínica fue similar en ambos tipos de muestras. Se diagnosticó un paciente con la mutación c.881C>T (p.Ala294Val) en el gen *KCNQ2* asociada a EIEE.

CONCLUSIONES: Los resultados de este estudio revelan que el empleo de muestras de saliva es igual de válido que el empleo de muestras de sangre para el estudio de epilepsia mediante NGS.



PO-090

ESPECTRO CLÍNICO DE LA MICRODELECCIÓN 1Q21.1

Pérez Pérez, Sandra; Escofet, Concepción; Gabau, Elisabeth; Baena, Neus; Roche, Ana; Fernandez, Concepción.

Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell

INTRODUCCIÓN: El array-CGH es una tecnología avanzada que permite la detección de desequilibrios cromosómicos submicroscòpicos como la microdelección distal 1q21.1. Esta entidad tiene una herencia autosómica dominante con hallazgos variables que incluyen: rasgos dismórficos, microcefalia, alteraciones oculares, defectos cardíacos, alteraciones genitourinarias, alteraciones esqueléticas, convulsiones, discapacidad intelectual y alteraciones en la conducta. Las manifestaciones varían considerablemente desde pacientes asintomáticos a otros gravemente afectados.

MÉTODO: Describimos las características clínicas de 5 pacientes diagnosticados de microdelección distal 1q21.1 en nuestro centro.

RESULTADOS: Cuatro de los cinco pacientes presentaban un perímetro craneal por debajo de 2 DS, cuatro tenían rasgos dismórficos y cuatro tenían trastornos en el lenguaje. Tres pacientes presentaban un trastorno de déficit de atención con hiperactividad y dos retraso mental leve-moderado. Un paciente presentó alteración del tono muscular y tics de forma transitoria y otro presentó movimientos distónicos transitorios. En un caso encontramos talla baja y alteraciones esqueléticas y en otro caso se objetivó un reflujo vesicoureteral. El estudio genético familiar permitió identificar dos portadores con manifestaciones clínicas menos severas.

CONCLUSIONES: La microcefalia, los rasgos dismórficos, los trastornos del lenguaje, el déficit de atención con hiperactividad y el retraso mental leve-moderado son características frecuentes en los pacientes con microdelección distal 1q21.1. Esta entidad tiene una expresión clínica muy variable y aunque se trata de una microdelección recurrente no se asocia a un síndrome clínico reconocible. Los progenitores portadores generalmente presentan unas manifestaciones clínicas menos severas.



PO-091

NEUROPEDIATRAS ESPAÑOLES Y ESTUDIOS GENÉTICOS: CONOCIMIENTO, PRÁCTICA HABITUAL Y OPINIÓN SOBRE LA SITUACIÓN ACTUAL

Domínguez Carral, Jana ⁽¹⁾; Natera De Benito, Daniel ⁽²⁾; Macaya, Alfons ⁽³⁾; López-Pisón, Francisco Javier ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Torrejón; ⁽²⁾ Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada; ⁽³⁾ Hospital Universitario Vall d'Hebron; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Miguel Servet.

INTRODUCCIÓN: El número y complejidad de estudios genéticos disponibles para el diagnóstico de enfermedades neuropediátricas se ha incrementado extraordinariamente en los últimos años. Esta complejidad creciente implica una mayor exigencia de conocimiento en Genética para el neuropediatra.

OBJETIVOS: Conocer la opinión de los neuropediatras españoles sobre sus conocimientos y manejo habitual de estudios genéticos, así como los factores que consideran que facilitan u obstaculizan su correcto uso.

MATERIAL Y MÉTODOS: Diseño de un cuestionario de 25 preguntas, remitido a todos los neuropediatras socios de la SENEP. Se incluyeron preguntas acerca de datos demográficos, práctica clínica en relación a estudios genéticos, facilitadores y obstáculos percibidos, conocimiento autorreferido y necesidades de formación detectadas. Para el análisis estadístico se empleó SPSS 22.0.

RESULTADOS: Respondieron 118 neuropediatras que atienden una mediana de 40-49 pacientes semanales y solicitan una mediana de 1-2 estudios genéticos semanalmente. 81% había ofrecido consejo genético en el semestre anterior y 52% había discutido la posibilidad de diagnóstico genético preimplantacional. 64% dispone de genetista de referencia y 54% se reúne de forma periódica con él. La calificación media de conocimiento autorreferido en Genética fue 3,1/5. El 96% cree que aumentar el tiempo dedicado a Genética dentro de su formación continuada mejoraría su práctica clínica.

CONCLUSIONES: Los resultados sugieren que los neuropediatras españoles reconocen su necesidad de formación en Genética y están interesados en ella. Estos y otros hallazgos extraídos de nuestro estudio pueden tener implicaciones en la planificación y desarrollo de programas de mejora asistencial y de formación específica para neuropediatras.



PO-092

VARIABILIDAD CLÍNICA DEL SÍNDROME DE DUPLICACIÓN 22Q11.2

Martinez-Mugica Barbosa, Otilia; Otaolea Santacoloma, Leire; Muguerza Iraola, Raquel; Swen Crettaz, Julien; Saez Villaverde, Raquel; Martí Carrera, Itxaso.

Hospital Donostia, San Sebastián

INTRODUCCIÓN: Síndrome de microduplicación 22q11.2, entidad poco conocida con características clínicas variables, desde asintomáticos hasta retraso mental severo, malformaciones congénitas e insuficiencia velopalatina. **OBJETIVOS:** Realizar una relación genotipo-fenotipo según las regiones afectadas en pacientes con duplicación 22q11.2.

MATERIAL Y MÉTODOS: 4 pacientes con duplicación 22q11.2 en cGH array. Revisamos características fenotípicas, hallazgos en RM y afectación cognitiva.

RESULTADOS: Primero: retraso psicomotor, tetraparesia leve, microcefalia, epicanto, paladar ojival, retrognatia y nistagmo horizontal. RM: agenesia del cuerpo calloso, alteración morfológica del sistema ventricular y circunvoluciones. Presenta duplicación 22q11.21 de 2977kb, afectando a 72 genes (región LCR22A-D). Segundo: microcefalia, facies dismórfica, orejas aladas, paresia facial y estancamiento ponderoestatural. Intervenido de Fallot, fisura palatina y hernia inguinal. En RM complejo Dandy Walker, hipoplasia del vermix cerebeloso, hipoplasia anterior del cuerpo calloso e hipófisis de pequeño tamaño. Presenta problemas de aprendizaje. Presenta duplicación distal 22q11.21q11.23 de 1849kb, afectando a 31 genes (región LCR22D-F). Tercero: intervenido de fisura palatina y úvula bífida. Epilepsia mioclónica resuelta. Fenotipo anodino, hipoacusia leve y estancamiento ponderoestatural. Capacidad cognitiva y RM normales. Presenta duplicación 22q11.22 de 261kb, de 1 solo gen (TOP3B). Cuarto: retraso mental, orejas aladas, estrabismo divergente. Presenta duplicación distal 22q11.22q11.23 de 2044kb, afectando a 45 genes (región LCR22E-H).

CONCLUSIONES: El síndrome de microduplicación 22q11.2 presenta fenotipo variable y penetrancia incompleta. Los rasgos clínicos más frecuentes son dificultades cognitivas, agenesia de cuerpo calloso y fisura o insuficiencia velopalatina. Las duplicaciones más proximales parecen tener un fenotipo más homogéneo, mientras que las distales son más leves.



PO-093

QUISTE ARACNOIDEO Y QUISTE DE LA HENDIDURA DE RATHKE EN EL SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID

Valero Gómez, Guadalupe; Carrascosa Romero, Maria Carmen; Lozano Satién, Elena; Martinez González, Marta; Ruiz Cano, Rafael; Quintanilla Matas, Maria Luisa.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Phelan-McDermid es un síndrome de microdelección 22q13 incluyendo al gen SHANK3, caracterizado en el 80-90% por trastornos del neurodesarrollo con discapacidad intelectual, autismo y ausencia severa del lenguaje. Los quistes aracnoideos están descritos en más del 15% de los pacientes, presentando en nuestro caso adicionalmente quiste de la hendidura de Rathke, asociación no descrita anteriormente.

CASO CLÍNICO: Niño de 5 años con retraso del lenguaje comprensivo y expresivo, importante hiperactividad/déficit de atención, conducta disruptiva con ausencia de control emocional, marcada impulsividad con fases de irritabilidad. Exploración física normal sin dismorfias. Estudio neurometabólico, electroneurografía y electroencefalograma normales. RM cerebral: quiste en silla turca compatible con quiste de la hendidura de Rathke y quiste aracnoideo en fosa posterior. Array-CGH: delección 22q13.33; de 60 kilobases (exones 10 -23 del gen SHANK3).

CONCLUSIONES: El quiste de la hendidura de Rathke en un quiste benigno lleno de fluidos en la glándula pituitaria; se origina de remanentes embrionarios de la bolsa de Rathke. Generalmente es asintomático y un hallazgo relativamente frecuente en autopsias y estudios neuroradiológicos. Ocasionalmente pueden crecer manifestando clínica (cefalea, disfunción pituitaria y trastornos visuales) por compresión de las estructuras neurovasculares adyacentes. Las principales características del S. Phelan-McDermid incluyen hipotonía, retraso del desarrollo y del lenguaje, problemas conductuales y rasgos dismórficos menores, lo que dificulta su diagnóstico, por lo se trata de un síndrome infradiagnosticado y del que se desconoce su incidencia real. La presencia de quistes aracnoideos y/o de la bolsa de Rathke podrían orientar a sospechar su diagnóstico.



PO-094

MICRODELECIÓN 3q 29 EN PACIENTE CON RETRASO Y EPILEPSIA

Prados Alvarez, Maria ⁽¹⁾; Navarro Romero, Juan Pedro ⁽¹⁾; Delgado Ledesma, Fatima ⁽¹⁾; Diaz Negrillo, Antonio ⁽¹⁾; Rodriguez De Alba, Marta ⁽²⁾; Swafiri Swafiri, Saoud T ⁽²⁾; La Orden Izquierdo, Enrique ⁽¹⁾; Llorente Lopez, Esther ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infanta Elena, Valdemoro; ⁽²⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

INTRODUCCION: Las deleciones del 3q29 son raras, con una frecuencia de 1/1750 pacientes con trastorno del desarrollo. Los rasgos clínicos más comunes son retraso del desarrollo, retraso del lenguaje y microcefalia. Otras alteraciones menos frecuentes como rasgos dismórficos (cara alargada y estrecha, paladar hendido, puente nasal alto), anomalías renales, cardíacas, cutáneas, auditivas y oculares también pueden estar presentes.

CASO CLINICO: Niño valorado inicialmente con tres años por retraso psicomotor, principalmente en lenguaje. Antecedentes personales: amenaza de parto precoz por hematoma placentario. Parto a término. Peso 2830 g PC 32 cm. Neonatal sin alteraciones, resto sin interés. Antecedentes familiares: Madre con retraso de lenguaje y dislexia, resto sin interés. Exploración neurológica: normal salvo microcefalia. A los 4 años y medio presenta episodios de aparente ausencia y clonias, de predominio al despertar, motivo por el que se inicia tratamiento con levetiracetam durante dos años. Estudio complementario: EEG paroxismos focales centrotemporales que se activan en sueño. RM: foco puntiforme hiperintenso corticosubcortical prefrontal derecho. Metabólico: normal. Cariotipo 46 XY, normal. MLPA: portador en heterocigosis de deleción 3q29 que incluye los genes BDH1 y DLG1. Actualmente 6 años, sin tratamiento farmacológico, discapacidad intelectual con síntomas conductuales.

CONCLUSIONES: La variabilidad entre individuos con esta microdeleción y la falta de unos rasgos clínicos diferenciables hace difícil el diagnóstico inicial. En nuestro caso la presencia de anomalías epileptiformes y eventos comiciales amplía el fenotipo. Es necesaria la evaluación cuidadosa de estos pacientes para definir con más fiabilidad el espectro clínico.



PO-095

GEN PRRT2 Y EPILEPSIA INFANTIL BENIGNA FAMILIAR

Elosegi Castellanos, Amagoia; García Ribes, Ainhoa; Martínez González, María Jesús; Olabarrieta Hoyos, Naiara; López Díaz, Amaia.

Hospital Cruces

INTRODUCCIÓN: La epilepsia infantil benigna familiar (BFIE) cursa con crisis focales breves con/sin generalización secundaria. Comienza entre los 4 y 12 meses y desaparece sobre los 2 años, presentando desarrollo psicomotor normal. Asocia historia familiar de convulsiones en la etapa de lactante y se relaciona con diversos genes entre ellos el PRRT2. Mutaciones en este gen son además causa frecuente de disquinesia paroxística kinesigénica (PKD), convulsiones infantiles con coreoatetosis (ICCA), otras epilepsias o determinados tipos de migraña como la hemiplejica.

CASO CLÍNICO: Niña de 6 meses previamente sana que presenta dos convulsiones parciales secundariamente generalizadas. Su madre, dos tías y prima presentaron convulsiones de lactantes con buena evolución. Se inicia Valproato con buena respuesta suspendiéndose con 20 meses. Con 5 años presenta una crisis generalizada nocturna reiniciándose Valproato sin presentar recurrencias tras su supresión. Se identifica una mutación en heterocigosis en el gen PRRT2 que también presentan su madre y tías. Evolutivamente a los 9 años presenta un episodio de parestesias y pérdida de fuerza de extremidades y hemicara izquierdas de minutos con posterior cefalea hemicraneal de características migrañosas.

CONCLUSIONES: La BFIE es una epilepsia genéticamente heterogénea asociada, entre otros, al gen PRRT2. Este gen es el implicado de forma más frecuente en la BFIE, ICCA y PKD y el segundo respecto al número de mutaciones conocidas asociadas a epilepsia después del SCN1A, por lo que debemos tener en cuenta su relevancia y conocer las posibles entidades asociadas.



PO-096

SÍNDROME DE MICROCEFALIA E HIPOPLASIA CEREBELOSA EN VARÓN CON MUTACIÓN EN EL GEN CASK

Jimenez De Domingo, Ana; Vázquez López, María; De Lama Cid, María; Berzosa, Raquel; De Castro De Castro, Pedro; Barredo Valderrama, Estibaliz; Miranda Herrero, M^a Concepción.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN: Las mutaciones del gen CASK dan lugar a fenotipos distintos en hombres y mujeres. El espectro fenotípico en varones no está tan bien definido como en mujeres, ya que existen pocos casos descritos debido a la alta letalidad a edades tempranas e incluso intraútero. Los dos tipos principales de presentación clínica son la microcefalia con hipoplasia ponto-cerebelosa (MICPCH) y la discapacidad intelectual ligada al cromosoma X (XLID) con o sin nistagmo.

CASO CLÍNICO: Varón de 5 años seguido en la consulta por fenotipo peculiar, retraso psicomotor severo, microcefalia progresiva y nistagmo. Al año de vida presenta crisis mioclónicas, siendo el electroencefalograma compatible con encefalopatía epiléptica severa. Recibe distintos antiepilépticos con control parcial de las crisis. La RM cerebral muestra una atrofia progresiva de vermis cerebeloso. Se realizan numerosos estudios etiológicos: cariotipo 46 XY, estudio metabólico que fueron normales. Así mismo se realizó CGH-array sin hallarse alteraciones. Finalmente se solicita estudio del gen CASK: encontrándose una mutación missense en hemicigosis no descrita previamente: c.532G>A (p.Gly178Arg).

CONCLUSIÓN: El Síndrome MICPCH en varones, se debe a mutaciones de pérdida de función en hemicigosis en el gen CASK. Presenta un fenotipo más grave que en mujeres y se caracteriza por retraso psicomotor grave, microcefalia de leve a moderada y epilepsia de aparición precoz. La RM cerebral muestra grados variables de hipoplasia pontocerebelosa.

Nuestro caso se enmarca dentro del fenotipo clínico y radiológico relacionado con mutaciones del gen CASK, por lo que estas características deben ser una guía para buscar mutaciones en dicho gen.



PO-097

DELECIÓN TERMINAL DE 8p CON INCLUSIÓN DEL GEN DE LA MICROCEFALINA 1 EN TRASTORNO ESPECTRO AUTISTA ¿OTRA MUÑECA FELIZ?

Valero Gómez, Guadalupe; Carrascosa Romero, Maria Carmen; Martinez Gonzalez, Marta; Castillo Serrano, Ana; Rodriguez Chacon, Jannina Lizbeth; Sanz Zafrilla, Eva.

Hospital General Universitario de Albacete, Albacete

INTRODUCCIÓN: Aproximadamente se han descrito 50 personas con diversas deleciones terminales 8p. Aunque no hay un fenotipo consistente, las características más frecuentes incluyen discapacidad intelectual leve a moderada, especialmente del lenguaje, problemas de comportamiento (hiperactividad, falta de concentración), cardiopatías, estrabismo, y dismorfismo facial sutil (mejillas anchas, puente nasal alto, mandíbula pequeña). Sin embargo, la mayoría de los informes preceden a las modernas técnicas de citogenética molecular (FISH, microarrays). Presentamos el caso de una paciente con TEA y deleción terminal de 8p.

CASO CLÍNICO: Niña de 3 años sin antecedentes personales de interés. Presenta retraso global del desarrollo consiguiendo marcha libre a los 22 meses. La exploración objetiva microcefalia con implantación baja del cabello, hipotelorismo y clinodactilia. Ausencia de lenguaje expresivo, hiperactividad, déficit de atención con disminución del contacto visual, y estereotipias. Destaca su sonrisa continua con un carácter sociable y rabietas ocasionales. Estudio neurometabólico, BERA y RM cerebral normales. Array-CHG: deleción 8p23.3p23.1; de 11.15 Mb afectando al gen MCPH1.

CONCLUSIONES: Actualmente el análisis con microarrays precisa el tamaño y genes contenidos en la región eliminada, permitiendo correlaciones más precisas de genotipo y fenotipo. Así, el fenotipo de individuos afectados de deleción terminal de 8p puede dividirse en proximales: presentan anomalías congénitas, especialmente defectos cardiacos por afectación del gen GATA4, y discapacidad intelectual más grave; y distales con rasgos dismórficos leves y menor discapacidad intelectual. Si bien la afectación del gen de la microcefalina 1 (MCPH1) asociaría TEA, como en nuestra paciente, en la que además se observó un carácter amigable.



PO-098

SÍNDROME DE DELECIÓN 15q24: ALGO MÁS QUE UNA ENTIDAD NEUROLÓGICA

Perez Poyato, Maria Del Socorro; Sariego Jamargo, Andrea; García Calatayud, Salvador; Cabello Najera, Marta; Tardaguila Calvo, Ana Rosa; De Diego García, Ernesto Matías; De La Rubia Fernández, Luis.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

INTRODUCCIÓN: El síndrome de microdelección 15q24 se caracteriza por retraso psicomotor y somático, discapacidad intelectual, dismorfia facial, y alteraciones genitales. La hipotonía, los trastornos del sueño y de conducta son descritos con menos frecuencia. La delección no puede detectarse mediante cariotipo de alta resolución. La incidencia es desconocida, reportándose 19 casos en la literatura.

CASO CLÍNICO: Niño de 3 años, con antecedentes de CIR y bajo peso al nacimiento que presenta 1.- retraso psicomotor: sostén cefálico (7 meses), sedestación (16 meses) bipedestación (3 años), ausencia lenguaje expresivo, alteración sociabilidad y trastorno de conducta en tratamiento con Risperidona 2.- fallo de medro: alimentación por SNG, (9 meses) PEG (12 meses) y realización de funduplicatura de Nissen por RGE severo (14 meses) 3.- Trastorno del sueño (17 meses): SAHOS muy severo precisando CPAP domiciliario. A los 2 años es intervenido de hernia paraesofágica gigante congénita. A la exploración física: estrabismo, frente prominente, retromicrognatia, labio superior fino, pliegue palmar único, piel redundante en antebrazos, micropene, criptorquidia, hipotonía generalizada, ROTs presentes. El estudio de metabolismo intermediario, CK, hormonas tiroideas, cariotipo, fondo de ojo, ecografía abdominal, estudio cardiológico, RNM cerebral, estudio Prader –Willi fueron normales. El estudio neurofisiológico informó de desviación de tipo miopático y la biopsia muscular fue normal. A los 21 meses de edad, el estudio de Arrays de CGH detectó la delección 15q24.1q24.3 (estudio de progenitores negativo).

CONCLUSIONES: los Arrays de CGH son de utilidad diagnóstica. La identificación de este síndrome permite un diagnóstico precoz, un manejo multidisciplinar y ofrecer consejo genético.



PO-099

TRASTORNOS HIPERCINÉTICOS EN LA INFANCIA. ETIOLOGÍA GENÉTICA

Sánchez Ruiz, Prado; Márquez De La Plata Alonso, Lucía; De La Plata Legaz, Miguel Ángel; Palomo Atance, Enrique; Pareja Grande, Julia; García Cabezas, Miguel Ángel; Sánchez Ruiz, Ana María; Sánchez Ruiz, María José.

Hospital General, Ciudad Real

INTRODUCCIÓN: Las distonías en la infancia son un cuadro infrecuente que obliga a realizar estudio etiológico. Presentamos cuatro pacientes.

CASOS CLÍNICOS: Paciente de 15 años con dificultades para escribir y caminar desde hace meses. El padre está diagnosticado de esquizofrenia y Parkinson. En la exploración destacan posición distónica de mano y pie derechos. Se solicita RM cráneo-medular y estudio metabólico con neurotransmisores en LCR normales; así como EMG, donde se aprecia contracción de músculos agonistas y antagonistas sugerentes de distonía. Ante la sospecha de una distonía de torsión (DYT1), se solicita estudio genético, que evidencia mutación en el gen de la torsin A. Inicialmente, recibe tratamiento con levodopa sin respuesta, con mejoría tras el inicio de trihexifenidil. Niña de 11 años con trastorno obsesivo compulsivo que inicia sacudidas de brazos que le dificultan comer. Un primo está siendo estudiado por un trastorno del movimiento. En la exploración de la maniobra dedo-nariz se observan contracciones involuntarias bruscas y breves de ambos brazos. Se realiza estudio metabólico, RM cerebral y EEG, normales. Durante el seguimiento, una hermana con 6 años desarrolla mioclonías en brazos y la otra de 3 años, movimiento distónico del cuello, además de mioclonías. El estudio de éstas también es normal. Con la sospecha de una distonía mioclónica (DYT11) se solicita estudio del gen SGCE, confirmándose el diagnóstico.

CONCLUSIONES: Las distonías primarias tienen un origen genético. Sin embargo, la etiología de la distonía es amplia, siendo siempre necesario descartar causas secundarias, especialmente, cuando haya otras manifestaciones neurológicas asociadas.



PO-100

DELECIÓN PARCIAL 10P CON FENOTIPO HDR. A PROPOSITO DE UN CASO.

Ortiz Madinaveitia, Saturnino; Serrano Madrid, Maria Luisa; Hernandez Martin, Raquel; Peña Busto, Ana; Romero Gil, Ruth.

Hospital de Santa Bárbara, Soria

INTRODUCCIÓN: La deleción parcial del brazo corto del cromosoma 10 es un raro trastorno cromosómico que da como resultado un fenotipo variable dependiendo del tamaño de la deleción. Cuando la deleción afecta a nivel de la banda 10p13 da como resultado anomalías cardíacas e inmunitarias que solapan con el síndrome de DiGeorge/espectro del síndrome velocardiofacial (22q11); en ocasiones presentan la triada clínica de hipoparatiroidismo, sordera neurosensorial y anomalías renales (síndrome HDR), esto sucede cuando la deleción afecta a la región 10p14 (donde se localiza el gen GATA3).

CASO CLÍNICO: Mujer fruto de un embarazo a término, en seguimiento prenatal por CIR con oligoaminios, que al nacimiento presenta un fenotipo peculiar (hipertelorismo ocular con epicantus bilateral, pabellones auriculares de implantación baja, pectus excavatum). Pruebas solicitadas: PEAT compatibles con sordera neurosensorial bilateral. Ecografía abdominal: riñón derecho hipoplásico con quistes sinusales, riñón izquierdo con nefromegalia compensadora. Eco-cardiograma, ecografía transfontanelar, RM cerebral: normal. Cariotipo alta resolución: 46,xx,DEL(10)(p13p15).ish 10p14(DGCR2-)subtel(10pter+dn. En el seguimiento posterior se objetiva un retraso psicomotor severo, con ausencia de lenguaje espontáneo y conductas autistas.

CONCLUSIONES: Debe sospecharse este síndrome ante pacientes con fenotipo peculiar asociado a sordera neurosensorial y anomalías renales/cardiacas, especialmente si cursan con infecciones de repetición. La paciente a pesar de la localización de la deleción no ha presentado algunas de las características del síndrome de DiGeorge o HDR como pueden ser anomalías cardíacas, infecciones de repetición o hipoparatiroidismo, no obstante si que asocia anomalías renales, sordera neurosensorial y retraso psicomotor grave.



PO-101

DELECIÓN DEL GRUPO DE GENES SCN. PRESENTACIÓN DE UN NUEVO CASO

Fernández, Ana Laura ⁽¹⁾; Martín Fernández- Mayoralas, Daniel ⁽²⁾; García- Peñas, Juan José ⁽³⁾; Alvarez, Sara ⁽⁴⁾; Lorenzo, Gustavo ⁽⁵⁾; Fernández- Jaén, Alberto ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universtario Quirón; ⁽²⁾ Hospital Universitario Quirón; ⁽³⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid; ⁽⁴⁾ NIMGenetics; ⁽⁵⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

INTRODUCCIÓN: El espectro de trastornos epilépticos relacionados con el SCN1A abarca desde crisis febriles simples, GEFS +, síndrome de Dravet a encefalopatía epiléptica infantil. Si bien se considera al SCN1A el principal responsable del fenotipo epiléptico, es importante el estudio de los demás genes del grupo y su influencia en la manifestación de la epilepsia. Presentamos la descripción feno/genotipo de un caso, con la intención de ampliar la caracterización clínica de estos pacientes y hacer énfasis en la utilidad de la genética como herramienta precoz de diagnóstico.

CASO CLÍNICO: Niña que a los 4 meses presenta crisis tónico clónicas generalizadas. Durante la evolución tiene varios episodios de estatus epiléptico, retraso del desarrollo grave y fenotipo autista. Los EEGs fueron normales hasta los 6 meses de edad, describiéndose a posterior respuesta fotoparoxística con anomalías epilépticas de localización variable. La epilepsia fue refractaria a numerosos fármacos, logrando control parcial con valpróico y clonacepam. El despistaje metabólico y las pruebas de imagen fueron normales. La aCGH detecta una delección de novo de 5.69 Mb que compromete el grupo de genes de canales de sodio localizados en 2q24.3q31

CONCLUSIÓN: La delección del grupo de genes de canales de sodio localizados en el cromosoma 2q.24.3 se asocia a un grupo variable de fenotipos epilépticos. Este nuevo caso apoya lo antes descrito: es la delección del grupo de genes y no el compromiso aislado del SCN1A lo que da las características clínicas de Epilepsia Parcial Migratoria de la Infancia y otros síndromes del espectro



PO-102

SÍNDROME STUVE-WIEDEMANN, A PROPÓSITO DE UN CASO

Castan Campanera, Anna ⁽¹⁾; Vallmajó, Anna ⁽¹⁾; Casellas, Dolors ⁽¹⁾; Obon, Maria ⁽¹⁾; Garcia, Maria Del Mar ⁽²⁾; Sánchez, Mario ⁽¹⁾; Cristina, Casas ⁽¹⁾; Ripoll, Francesc ⁽¹⁾; Roig, Silvia ⁽¹⁾; Tostado, Aida ⁽¹⁾; Mayol, Lluís ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; ⁽²⁾ Fundacio Salut Emporda (Fundació Privada), Figueres.

INTRODUCCIÓN: El síndrome Stuve-Wiedemann (SWS; OMIM #601559) es una enfermedad polimalformativa rara de herencia autosómica recesiva causada por alteraciones en el gen *LIFR3* (OMIM *151443). Se caracteriza por displasia ósea con curvatura de huesos largos, episodios de hipertermia central e insuficiencia respiratoria de pronóstico grave.

CASO CLÍNICO: Recién nacido a término, con antecedentes obstétricos de displasia esquelética y oligoamnios. Antecedentes familiares: padres consanguíneos y hermano con displasia ósea fallecido a los 8 meses por insuficiencia respiratoria aguda. Al nacimiento se observa deformidades de fémures y tibias, dismorfia facial, episodios de hipertermia, cuadro de hipertensión pulmonar, insuficiencia respiratoria grave, sepsis nosocomiales, regurgitaciones y broncoaspiraciones abundantes por lo que se realiza gastrostomía. A los 5 meses de vida presenta leve retraso psicomotor y un ingreso por bronquiolitis y gastroenteritis con buena evolución. La mayoría de los pacientes mueren durante el período neonatal, si bien hay casos reportados de supervivencias por encima del año. Ante la sospecha de SWS se realiza secuenciación del gen *LIFR3*. No se detecta cambios patogénicos pero el exón 7 es no informativo, sugiriendo una posible delección en homocigosis. Dicha delección se confirma por ampliación del estudio, siendo compatible con el diagnóstico de SWS, aunque no hay evidencias en la literatura de otros casos por delección de un exón.

CONCLUSIONES: Presentamos este caso para dar a conocer esta entidad puesto que su infrecuencia y la poca literatura existente dificultan su diagnóstico. Un diagnóstico temprano es imprescindible para optimizar el seguimiento, realizar un tratamiento sintomático apropiado y ofrecer asesoramiento genético.



PO-103

¿Xp21-Xpter LOCALIZACIÓN DEL DESARROLLO NEUROCOGNITIVO?

Maiso Merino, Esther; Vieira Campos, Alba; Urtiaga Valle, Sarai; Sagastizabal Cardelús, Belén; Martínez Menéndez, Beatriz.

Hospital Universitario de Getafe, Getafe

INTRODUCCION: El Síndrome de Turner es un trastorno genético que afecta a mujeres con monosomía completa o delección parcial del cromosoma X. El cuadro clínico incluye disfunción ovárica, así como características físicas y neurocognitivas características.

CASO CLINICO: Niña de 5 años en seguimiento desde los 2 años por retraso psicomotor leve; consistente en hipotonía de miembros inferiores, dificultad para la marcha, torpeza motora y retraso del lenguaje. Sin antecedentes perinatales de interés. Se realiza analítica con hormonas tiroideas y CPK normales, así como estudio genético para X frágil negativo. En resultado de cariotipo y Array-CGH se obtiene monosomía parcial del brazo corto del cromosoma X (p21-pter). Actualmente acude a logopedia y atención temprana con buena evolución clínica.

CONCLUSIONES: El fenotipo cognitivo característico se ha observado en pacientes con delección parcial del cromosoma X, en concreto la región terminal del brazo corto (Xp21-Xpter). Existen 7 genes conocidos implicados en dicha región PAR1. Incluye alteración de la capacidad visoespacial, función motora, atención y memoria de trabajo. Asocia discapacidad de aprendizaje no verbal, con déficit en matemáticas y ciencias, y riesgo de deterioro social o psicopatología (ansiedad, depresión). Sin embargo, no suele cursar con retraso mental general. Los estudios de neuroimagen y del metabolismo de la glucosa muestran una reducción de volumen y actividad de la sustancia cerebral parietooccipital y temporal derechas, prefrontal dorsolateral bilateral y núcleo caudado. Esto podría ser debido a una combinación de factores genéticos, endocrinos y ambientales. La administración de tratamiento con estrógenos no parece haber demostrado mejoría.



PO-104

SÍNDROME DE COHEN: IMPLICACIÓN DE LAS VARIANTES DE NÚMERO DE COPIA EN EL GEN *COH1*.

Domínguez-Carral, Jana ⁽¹⁾; Castaño-De La Mota, Cristina ⁽²⁾; Losada-Del Pozo, Rebeca ⁽³⁾; Orbe Jativa, Andrea Raquel ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Torrejón; ⁽²⁾ Hospital Unersitario Infanta Leonor; ⁽³⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid; ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Infanta Leonor.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Cohen (SC) es una enfermedad rara autosómica recesiva caracterizada por microcefalia, facies característica, discapacidad intelectual, anomalías oculares y neutropenia intermitente. En 2003 se describió su asociación con mutaciones puntuales en el gen *COH1* o *VPS13B*, codificado en 8q22. Sin embargo, hasta un 42% de pacientes presentaba una única mutación puntual (20-30%) o ninguna (12%), quedando sin confirmación diagnóstica. En 2009 se identificaron deleciones en 8q22 y posteriormente se han descrito también duplicaciones en esta región en cuatro pacientes. Describimos un paciente con SC por una duplicación y una mutación puntual en *COH1*.

CASO CLÍNICO: Varón de 8 meses seguido en consulta de neuropediatría por microcefalia adquirida y retraso psicomotor. Embarazo por FIV, sin otros antecedentes salvo estrabismo y ptosis palpebral izquierda en seguimiento oftalmológico. En la exploración destaca: microcefalia, aspecto amigable, cabello espeso de implantación baja, pestañas largas y pobladas y nariz afilada, así como hipotonía axial y retraso psicomotor global de predominio en el lenguaje. Los estudios complementarios son normales, salvo analíticas con cifra de neutrófilos en límite bajo y CGH-Arrays que objetivan una duplicación en citobanda 8q22.2 que contiene el gen *VPS13B/COH1*. En estudio de secuenciación completa del gen (NGS) se detectan una mutación puntual (c.3883C>T) y una duplicación (CDS41_49 DUP) afectando a *COH1*.

CONCLUSIONES: *COH1* es el único gen conocido como causante de SC en la actualidad. En caso de sospecha clínica, el estudio genético completo de SC debe incluir secuenciación y MLPA o CGH-arrays para detectar variantes de número de copia.



PO-105

SÍNDROME DE LESCH-NYHAN: ¿CAMBIA LA EVOLUCIÓN CON EL DIAGNÓSTICO PRECOZ?

García Ezquiaga, Jorge ⁽¹⁾; Martín Del Valle, Fernando ⁽¹⁾; Carrasco Marina, M^a Llanos ⁽¹⁾; Iglesias Escalera, Gema ⁽²⁾; Gutiérrez Cruz, Nuria ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés; ⁽²⁾ Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Lesch-Nyhan se produce por un defecto en la enzima hipoxantina-guanina-fosforribosil-trasferasa (HPRT). Tiene manifestaciones principalmente neurológicas, conductuales, renales y articulares. Presentamos un caso diagnosticado en los primeros meses y su evolución con los tratamientos recibidos.

CASO CLÍNICO: El paciente es un varón valorado por primera vez en consulta con 4 meses por hipotonía cervical y retraso motor leve. Sin antecedentes personales ni familiares de interés. La evolución inicial fue lenta, detectándose a los 7 meses movimientos coreoatetósicos. En una analítica general destacaba ácido úrico elevado (13,7 mg/dL). En el estudio metabólico presentaba hiperuricosuria, confirmándose la indetectable actividad de HPRT a nivel enzimático. El estudio genético mostró la delección del gen HPRT1 (exón 1 y región promotora), sin ser portadora la madre. El EEG y la RM cerebral fueron normales. Desde el diagnóstico se inició tratamiento con alopurinol, con uricemia posterior normal, objetivándose al comienzo litiasis renal múltiple, que ha mantenido sin modificaciones. Desde el año presenta automutilaciones periorales y de manos, precisando férulas, toxina botulínica, y extracciones dentarias. Ha recibido tratamiento con levodopa, diazepam, clobazam, oxitriptán, carbamazepina y risperidona, persistiendo la distonía, mejorando levemente con baclofeno. Actualmente tiene 10 años. Presenta parálisis cerebral discinética, retraso intelectual y del desarrollo del lenguaje, y mantiene tratamiento con alopurinol, baclofeno y diazepam.

CONCLUSIONES: El adecuado control de la uricemia disminuye el riesgo de complicaciones renales y articulares, pero no tiene influencia a nivel neurológico ni conductual. Las automutilaciones son características, precisando en ocasiones tratamientos agresivos.



PO-106

SÍNDROME DE PHELAND-McDERMID (DELECIÓN 22q13.31q13.33): DIFERENCIAS CLÍNICAS EN DOS NIÑOS CON EL MISMO DIAGNÓSTICO

Cuesta Herraiz, Laura; Morant Gimeno, Amparo; Moreno Ruiz, Maria Antonia; Lucas Saez, Elena; Garrido Garcia, Blanca.

Hospital Manises

INTRODUCCIÓN: Presentamos dos niños afectados del síndrome de Pheland-McDermid y analizamos su fenotipo clínico.

Caso 1: Niño de 6 años diagnosticado a los 21 meses mediante CGH-Array 400K [arr 22q13.31q13.33(46856947-51224402)x1]: delección de 4.37 Mb. Retraso psicomotor: sostén cefálico 7 meses, sedestación 12 meses, deambulación 19 meses. Ausencia de lenguaje. No controla esfínteres. No mastica. Estreñimiento. Fenotipo: sinofridia, orejas despegadas con baja implantación. Extremada inquietud motora, autismo grave, emite sonidos. Estereotipias manuales (dedos apiñados) con escaso uso de las manos. Bruxismo. Estrabismo divergente. PC: RM craneal y EEG en vigilia y sueño normales. Evolución: en tratamiento con risperidona por trastorno de conducta.

Caso 2: Niño de 5 años diagnosticado a los 18 meses mediante cariotipo [46, XY, del(22)(22q13-qter)] y CGH-Array 60K [arr 22q13.31q13.33 (44685660-51219009)x1-2]: delección de 6.53 Mb en heterocigosis en el 79% de la población celular. Retraso psicomotor: sostén cefálico 9 meses, sedestación 18 meses, no deambulación. Ausencia lenguaje. No controla esfínteres. No mastica. Exploración: dolicocefalia, facies alargada, boca abierta, orejas grandes. Retraso global del desarrollo. Emite sonidos. Estereotipias manuales (aleteos) y escaso uso de las manos. Hipotonía generalizada, no deambulación. Estrabismo divergente. PC: RM craneal y EEG en vigilia y sueño normales. Evolución: tratamiento con valproico por crisis febriles atípicas.

CONCLUSIONES: Dependiendo del tamaño de la delección el diagnóstico se puede realizar mediante cariotipo o precisar técnicas más específicas (CGH-array). Aunque los dos niños tienen el mismo diagnóstico presentan grandes diferencias en su desarrollo confirmándose que a delección menor más probabilidad de presentar autismo y conductas disruptivas.



PO-107

SÍNDROME DE COCKAYNE EN VARÓN CON MUTACIONES EN GEN ERCC8 EN HOMOCIGOSIS Y MUTACIÓN EN MECP2 EN HETEROCIGOSIS.

Solaache Fernández, Lucia ⁽¹⁾; Ruiz Gómez, María Ángeles ⁽¹⁾; Amengual, Marta ⁽¹⁾; Rosell, Jordi ⁽¹⁾; Garcia Aragonés, Manel ⁽²⁾; Roncero, Ines ⁽¹⁾; Miravet, Elena ⁽¹⁾; Grimalt, Maria Antonia ⁽¹⁾; Pons, Montserrat ⁽³⁾; Moreno, Clara ⁽¹⁾; Carmon, Miguel ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES; ⁽²⁾ Hospital Clínic de Barcelona; ⁽³⁾ Fundación Hospital Manacor, Manacor.

INTRODUCCIÓN: Describimos un paciente con mutaciones en el gen ERCC8 y MECP2.

CASO CLÍNICO : Se trata de un paciente estudiado desde los 4 meses de vida con cataratas congénitas y sordera neurosensorial biltateral. Segundo hijo de padres sanos, consanguinidad lejana. Gestación controlada sin incidencias con ecografías normales. Nacido a término mediante parto vaginal eutócico con antropometría normal. Periodo perinatal sin incidencias. Despistaje de metabolopatías negativo sin pasar el despistaje de hipoacusia. Ingresa inicialmente a los 4 meses por cataratas bilaterales siendo todos los estudios metabólicos, infecciosos y de imagen normales inicialmente y el paciente se interviene de cataratas. En el seguimiento se objetiva estancamiento del crecimiento cefálico, retraso psicomotor, estancamiento pondero-estatural, espasticidad con ataxia y pies en equino e hiporreflexia y caries frecuentes. A los 3 años se observa un trastorno de la mielinización en la neuroimagen por lo que tras estudios de conducción nerviosa, metabólicos y genéticos previos no concluyentes, se solicita estudio genético tipo exoma para hipomielinización y cataratas obteniendo como resultado 2 mutaciones en el gen ERCC8 en homocigosis y una mutación en el gen MeCP2 no descrita como patogénica en heterocigosis.

CONCLUSIONES: Mutaciones en homocigosis en el gen ERCC8 ha sido descrito como responsables del Síndrome de Cockayne tipo A. Este gen está implicado en la reparación del DNA con la consecuente inadecuada funcionalidad y muerte celular contribuyendo al envejecimiento prematuro, también implicado asimismo en el correcto desarrollo del sistema nervioso.



PO-108

SECUENCIACIÓN MASIVA EN EL DIAGNÓSTICO DE TEA: UNA ALTERNATIVA DIAGNÓSTICA

Casellas Vidal, M Dolors ⁽¹⁾; Vallmajó Fita, Anna ⁽¹⁾; Garcia González, M Del Mar ⁽²⁾; Castan Campanera, Anna ⁽¹⁾; Obon Ferrer, María ⁽¹⁾; Mayol Canals, Lluís ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; ⁽²⁾ Fundacio Salut Emporda (Fundació Privada), Figueres.

INTRODUCCIÓN: Las evidencias genéticas de los trastornos del neurodesarrollo están ampliamente validadas en la literatura científica. Los avances en la genética han incrementado la rentabilidad de los estudios actuales hasta un 20% en pacientes con discapacidad intelectual o trastornos del espectro autista (TEA). Presentamos el caso de un niño de 2 años con TEA y mutación tipo splicing en el gen GDI1 detectada por secuenciación masiva.

CASO CLÍNICO: Niño de 2 años remitido al centro de estimulación precoz a los 8 meses por hipotonía. Presenta retraso global del desarrollo con orientación de TEA. En la historia familiar aparecen un abuelo y un primo con discapacidad intelectual no filiada (rama materna). Se realiza cariotipo, X frágil y array CGH con resultado no patológico. En este contexto familiar se decide ampliar el estudio genético mediante secuenciación masiva de exoma dirigido a autismo (qGenomics) que resultó normal. La extensión del estudio a otros genes potencialmente patogénicos identificó una variante hemicigota tipo *splicing* (c.389-1G>C) en el gen GDI1 (OMIM).

CONCLUSIONES: La discapacidad intelectual ligada al X es una entidad heterogénea con mutaciones en más de 90 genes entre los cuales se encuentra el GDI1. Causa un fenotipo inespecífico con discapacidad cognitiva variable en hombres y leve en mujeres, aunque solo hay 3 familias reportadas. Los hallazgos encontrados en esta familia aumentan las evidencias acerca de la patogenicidad de este gen y amplían sus manifestaciones clínicas al TEA.



PO-109

SOLAPAMIENTO CLÍNICO EN SÍNDROMES DE HIPERCRECIMIENTO. PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Vaquero Garrido, María ⁽¹⁾; Blazquez, Jesús ⁽²⁾; Narbona, Juan ⁽³⁾; Crespo, Nerea ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Cabueñes, Gijón; ⁽²⁾ Clínica los Manzanos, Lardero; ⁽³⁾ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

INTRODUCCIÓN: Sobrecrecimiento, valores en parámetros (peso, talla PC) situados 2DE por encima de la media; generalizado o locorregional. Causas: variantes de la normalidad, nutricionales, hormonales o genéticas. En causa genética, frecuente aparición de fenotipo peculiar, retraso cognitivo y del lenguaje variables y aumento de la maduración esquelética. Signos clínicos de distintos síndromes a veces solapados con difícil diagnóstico clínico diferencial entre ellos. Patrones genéticos y herencia no del todo conocidos.

CASO CLÍNICO: Niña de 22 meses derivada de Pediatría general por retraso motor y del lenguaje. Embarazo controlado, padres sanos no consanguíneos. Parto inducido semana 41, distócico (forceps, ventosas) por expulsivo prolongado. Apgar 9/10. PC 37.6 cm, Talla 54.8 cm, Peso 3750 g. Infecciones reiteradas respiratorias. Hipotonía global, retraso en adquisición de ítems motores (sedestación 9 meses, bipedestación 21 meses). Lenguaje monosilábico a los 21 meses, mejor comprensivo que expresivo. Fenotipo: Macrodolicocefalia, frente alta-abombada, escaso pelo frontotemporal, hipertelorismo, menton puntiagudo, paladar ojival, orejas grandes, camptodactilia bilateral, hiperlordosis lumbar, pie equino varo bilateral, sindactilia 2º-3º dedos ambos pies. Descrita como alegre, sociable, inquieta, aumento del apetito 2 últimos meses. Rx: edad ósea acelerada. Analítica: T3 1.9, RMN craneal: atrofia moderada frontal-parietal anterior, dilatación ventrículos intracraneales. Caritipo normal. Estudio molecular: delección 5q35 (gen NSD1), asociada a delección 7q36 (gen EZH2). Síndrome de Weaver.

CONCLUSIÓN: Superponibilidad clínica S. Weaver/S. Sotos, importante considerar ambos ante fenotipo característico para un adecuado diagnóstico diferencial. Mutación de EZH2 puede asociarse a la de NSD1, sobre todo en los casos con fenotipos casi idénticos entre sí.



PO-110

PROBABLE SÍNDROME DE AICARDI-GOUTIÈRES CON UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN RNASEH2A

Ibáñez Alcalde, María De Las Mercedes ⁽¹⁾; Angulo González De Lara, Raquel ⁽¹⁾; Martínez Espinosa, Gema ⁽¹⁾; Vicente Pintor, Antonio ⁽¹⁾; Garzón Cabrera, María Isabel ⁽¹⁾; Aguirre Rodríguez, Francisco Javier ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Poniente, El Ejido; ⁽²⁾ Hospital Torrecárdenas, Almería.

INTRODUCCIÓN: El diagnóstico del síndrome de Aicardi-Goutières constituye un reto, sobre todo en su presentación neonatal.

CASO CLÍNICO: Recién nacida de 37 semanas de edad gestacional, con PC en -4.73 SDS, que presentaba hipotonía axial, hepatoesplenomegalia, hipertransaminasemia, plaquetopenia y anemia. En LCR se detectó leucorraquia leve y proteinorraquia, y en las pruebas de imagen atrofia encefálica con lisencefalia y calcificaciones periventriculares, en ganglios basales y sustancia blanca subcortical. Las serologías maternas de Toxoplasma, VIH, Lúes y Rubeola fueron negativas durante la gestación. Padres consanguíneos, primos hermanos, de origen marroquí. Tres hermanas, dos de ellas sanas, la segunda presentó en periodo neonatal un cuadro similar atribuido inicialmente a una infección congénita por CMV, aunque las determinaciones del virus fueron negativas hasta el mes de vida. Las PCR de múltiples virus en distintas muestras biológicas fueron negativas; y junto con los antecedentes, se consideró que se tratara de un Síndrome de Aicardi-Goutières. No se pudo determinar IFN- α en LCR. Se solicitó estudio genético, detectándose una mutación en homocigosis en el gen RNASEH2A, uno de los implicados en este síndrome, la cual no ha sido descrita previamente.

CONCLUSIONES: El síndrome de Aicardi-Goutières debe ser considerado como alternativa diagnóstica en los cuadros compatibles con infección congénita, aunque la falta de disponibilidad de la determinación del IFN- α en LCR limita su evaluación. En este contexto, la genética cobra relevancia diagnóstica. No podemos asegurar que la nueva mutación detectada en nuestro paciente sea patogénica, pero dado el cuadro clínico y la historia familiar, es probable.



PO-111

SÍNDROME DE SATHRE-CHOTZEN ASOCIADO A ENCANECIMIENTO PERMATURO: A PROPÓSITO DE UN CASO.

De Lama Cid, María Rosa; De Castro, Pedro; Seidel, Verónica Adriana; Miranda, María Concepción; Barredo, Estíbaliz; Vázquez, María; Jiménez, Ana; Berzosa, Raquel.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Saethre-Chotzen es una entidad compleja, relacionada con alteraciones del gen TWIST1 (localizado en 7p21). Se han descrito asociaciones con otras patologías aunque no es frecuente. Se presenta el caso de una niña afecta en la que se asocian múltiples patologías, destacando el encanecimiento prematuro.

CASO CLÍNICO: Niña de 6 años sin antecedentes familiares de interés que presenta malformaciones múltiples, incluyendocraneosinostosis, rasgos dismórficos (implantación baja del pelo, ptosis, hipertelorismo, epicanto inverso, cejas arqueadas, braquidactilia, sindactilia del segundo y tercer dedo de ambas manos), fisura del paladar duro, coartación aórtica con comunicación interventricular, retraso mental, talla baja, hipoacusia de origen mixto, epilepsia y encanecimiento del 50% del cabello y pestañas. En la resonancia magnética se objetivan heteropias, hipogenesia del cuerpo calloso, alteraciones del conducto auditivo interno, hipogenesia de la hoz cerebral y lesiones compatibles con insulto perinatal. En el estudio genético se detectó la delección 7p22.1p15.3, que incluye el gen TWIST1, causante del síndrome de Saethre-Chotzen.

CONCLUSIÓN: La delección 7p22.1p15.3 constituye un síndrome de genes contiguos, dentro de los cuales se incluye el TWIST1, además de otros 49 genes. La afectación multigenética de dicha delección explica la afectación multiorgánica de la paciente y, probablemente, su encanecimiento prematuro aunque no hay descrita ningún caso en la literatura hasta la fecha.



PO-112

SÍNDROME DE STURGE-WEBER SIN MANCHA: A PROPÓSITO DE UN CASO ATÍPICO.

Rivera Sánchez, Noelia; Mateos Checa, Rosario; Guerrero Moreno, Noelia; Delgado Rioja, María Ángeles.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

INTRODUCCIÓN: El clásico síndrome de Sturge-Weberer está caracterizado por angiomas faciales (1ª rama trigémino), en leptomeninges y/o en coroides ocular. Aproximadamente en el 13% de los casos descritos no se aprecia angioma facial. Debe de sospecharse ante crisis focales refractarias, afectación hemisférica electroencefalográfica y calcificaciones unilaterales intracraneales. Aunque la RM cráneo se considera la técnica de imagen de elección para detectar las lesiones cerebrales típicas, la TAC puede ser superior para ver las calcificaciones. Recientemente se ha descrito como una RAS-patía (por sobreactivación) causada por una mutación somática en el gen GNAQ. Los déficits paroxísticos focales en forma de hemiparesia transitoria son debidos a isquemia vascular o postictales. Usar AAS disminuye la recurrencia de dichos eventos y mejora el pronóstico neurológico.

CASO CLÍNICO: Varón de 2 años y 8 meses con AP de hipoaldosteronismo primario en período neonatal; inicia crisis focales motoras clónicas izquierdas y episodios stroke-like de dicho hemicuerpo. En EEG se observa afectación focal del hemisferio derecho. La TAC demuestra microcalcificaciones y la RMN cerebral demuestra un realce parietotemporooccipital. derecho con atrofia progresiva focal. En SPECT existe una hipoperfusión de la parte posterior del hemisferio derecho. Inicia anticonvulsivantes y AAS con control de episodios y adecuado desarrollo.

CONCLUSIONES:

- Presentamos este caso atípico en cuanto al tipo de Sturge Weber, edad de inicio y evolución.
- No hemos encontrado relación entre el trastorno endocrino que padece y el SSW.
- La AAS parece haber contribuido a disminuir el número de episodios tipo Stroke-like tal y como aparece en la literatura descrito.



PO-113

SÍNDROME DE NICOLAIDES-BARAITSER: INFRECIENTE TRASTORNO CON RETRASO MENTAL

Martinez-Música Barbosa, Otilia; Lafuente, Miguel; Martí Carrera, Itxaso.

Hospital Donostia, San Sebastián

INTRODUCCION: El síndrome de Nicolaides-Baraitser es una enfermedad genética rara, con menos de 100 casos confirmados en todo el mundo. El diagnóstico puede sospecharse clínicamente, dado que estos pacientes presentan un fenotipo característico con pelo escaso y ralo, asociado a retraso mental. El diagnóstico genético demuestra una mutación en heterocigosis en el gen SMARCA2 en el cromosoma 9p24.

CASO CLÍNICO: Presentamos un paciente de 15 años actualmente seguido en la consulta de neuropediatría por déficit cognitivo, torpeza motriz y epilepsia resuelta. Presenta un fenotipo peculiar, con rasgos toscos, pelo escaso y ralo, nariz ancha, corta y antevertida, boca grande, labios gruesos, almohadillas fetales, sandal-gap, hiperlordosis lumbar y leve hirsutismo en espalda. A la exploración presenta un estrabismo vertical. Durante su seguimiento se han realizado varias pruebas complementarias, con RM cerebral, cariotipo y cGH array normales. También se realizó estudio FISH del síndrome de Williams-beurens que fue negativo. Finalmente en el estudio molecular de secuenciación masiva se ha detectado un cambio SMARCA2 en el exón 24 en heterocigosis que ha sido descrita previamente en al menos otro paciente con Síndrome Nicolaides-Baraitser.

CONCLUSIONES: Gracias a las nuevas técnicas de diagnóstico genómico es posible identificar y analizar alteraciones cromosómicas indetectables hasta ahora por otras técnicas. Esto permite el conocimiento de nuevas entidades, como el síndrome de Nicolaides-Baraitser, una enfermedad genética poco conocida, probablemente infradiagnosticada. Esta entidad debería sospecharse en niños con retraso mental, crisis epilépticas de inicio precoz, retraso del crecimiento y características faciales dismórficas cuyo signo físico clave es el pelo ralo.



PO-114

SÍNDROME DE DUANE: EXPERIENCIA CON SEIS PACIENTES.

Vidal Sanahuja, Ramon; Redondo Torres, Susana; Gamundi Rodríguez, M^a José; Delgadillo Chilavert, Verónica; Riera Costa, Laura; Rivera Pérez, Cristina; Coderch Ciurans, Claudia; Soler Campins, M^a Queralta.

Hospital Terrassa

INTRODUCCIÓN. El síndrome de Duane es una entidad neuro-oftalmológica debido a una conexión aberrante congénita entre los núcleos motores de los nervios III y VI a nivel del tronco cerebral. Su presentación suele ser evolutiva, con diversos grados de gravedad. Su particular fisiopatología manifiesta con los años una tracción anormal entre los músculos recto interno (nervio III) y recto lateral (nervio VI).

OBJETIVOS: Presentar nuestra experiencia con 6 pacientes entre enero 2012 y diciembre 2015.

MATERIAL Y MÉTODO: Se ha revisado la historia clínica y oftalmológica, y las exploraciones complementarias, en especial los estudios de neuro-imagen y genéticos.

RESULTADOS: Tres pacientes (mujeres) presentan s. Duane unilateral (dos del tipo I y una del tipo III, afectada por el síndrome de Senior), todas del lado izdo., y diagnosticado a un promedio de edad de 20 meses. Otros 3 pacientes (dos varones y una mujer) presentaban s. Duane tipo I, bilateral, diagnosticado a un promedio de edad de 8 meses. Dos de los pacientes presentaban retraso psicomotor en la actualidad no filiado. Una paciente se intervino quirúrgicamente y el resto siguen controles.

CONCLUSIONES: Es importante diagnosticar esta entidad, sin confundirla con una parálisis del VI nervio craneal. En ocasiones puede llegar a ser necesario practicar una prueba de ducción pasiva para confirmar la fibrosis muscular. Es frecuente su asociación con múltiples enfermedades genéticas (más de 40 entidades) o también puede presentarse aisladamente y de forma hereditaria. La cirugía ocular suele ser necesaria.



PO-115

SÍNDROME DE GALLOWAY-MOWAT, A PROPÓSITO DE UN CASO

Berzosa López, Raquel; Miranda Herrero, M^a Concepción; Oikonomopoulus, Niki; Fernández Lafever, Sarah Nicole; Jiménez Domingo, Ana; De Lama Cid, Maria Rosa; Aguado Del Hoyo, Alejandra; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Martínez López, Ana Belén; Vázquez López, María.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN:

El Síndrome de Galloway-Mowat es un infrecuente trastorno caracterizado por síndrome nefrótico congénito, microcefalia progresiva, retraso psicomotor grave, y reflujo gastroesofágico (RGE). Se han descrito unos 40 casos en la actualidad y se supone una herencia autosómica recesiva aunque se desconocen los genes implicados. Recientemente se han descrito algunos casos secundarios a mutaciones en WDR73 (15q25.2).

CASO CLÍNICO: Lactante de 6 meses, primer hijo de padres consanguíneos sanos, ingresado desde el mes de vida por síndrome nefrótico congénito en fase de insuficiencia renal. Presenta microcefalia (-3DS) adquirida, hipotonía y retraso psicomotor grave. Durante el ingreso es diagnosticado de RGE y de ojo seco inflamatorio grave. La resonancia cerebral muestra atrofia córtico-subcortical supratentorial, ausencia de mielinización del tronco-encéfalo, sustancia blanca cerebelosa y bihemisférica así como de cápsulas internas y rodilla del cuerpo calloso e intensidad de señal patológica en núcleos dentados y tálamos. El estudio genético de síndrome nefrótico congénito fue normal. Los hallazgos clínicos presentes durante la evolución sugieren Síndrome de Galloway-Mowat por lo que se realiza secuenciación del gen WDR73 siendo normal. El paciente fallece a los 10 meses de edad por insuficiencia renal.

CONCLUSIONES: El síndrome nefrótico congénito puede formar parte de numerosos síndromes sistémicos, siendo importante documentar las características fenotípicas de estos pacientes. La aparición de RGE y clínica neurológica grave debe hacernos pensar en esta entidad. Los hallazgos de neuroimagen van desde atrofia cortico-subcortical, atrofia cerebelosa e hipomielinización, sin embargo las anomalías talámicas y en dentados de nuestro paciente no ha sido descritas previamente.



PO-116

SÍNDROME OROFACIODIGITAL TIPO VI POR MUTACIÓN DEL GEN OFD1: UN EXCEPCIONAL PATRÓN DE HERENCIA

Mateos Checa, Rosario ⁽¹⁾; Alonso Luengo, Olga Esther ⁽²⁾; Rivera Sánchez, Noelia ⁽¹⁾; Guerrero Moreno, Noelia ⁽¹⁾; Delgado Rioja, Maria Angeles ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Huelva; ⁽²⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ⁽³⁾ Hospital Huelva.

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Joubert y trastornos relacionados (JSRD) es un diagnóstico clínico-radiológico siendo imprescindible el signo del Molar en imágenes cerebrales. Presenta diferentes fenotipos que pueden explicarse probablemente por su base genética. Más de 17 genes han sido identificados hasta la fecha, todos ellos codifican proteínas del cilio primario “ciliopatías”. La herencia es Autosómica recesiva, excepto en la mutación del OFD1 que es ligada al X y han sido descritos muy pocos casos en la literatura.

OBJETIVO: Comunicar un nuevo caso de herencia recesiva ligada a X por mutación del gen OFD1 no descrita con anterioridad. Con fenotipo Orofacioidigital tipo VI del JSRD

CASO CLÍNICO: Presentamos un varón con macrocefalia, polidactilia, hipotonía, afectación retiniana, frenillos múltiples en maxilar superior, discapacidad intelectual y apraxia oculo-motriz. En la RM craneal se aprecia el signo del Molar. El estudio genético muestra una mutación en OFD1 c517+4A>G en región donadora de splicing en el exon 6 que no ha sido descrita anteriormente.

CONCLUSIONES: El espectro fenotípico observado en las mutaciones del gen OFD1 incluyen el síndrome Orofacioidigital tipo I con herencia dominante ligada a X y letal para varones, el Síndrome Simpson-Golabi- Behmel y el Síndrome de Joubert (SJ) Es excepcional en el SJ existiendo muy pocas familias descritas con este patrón de herencia.

El gen OFD1 interactúa con el LCA5 que codifica la lebercilina, cuando la herencia es recesiva ligada a X se reduce pero no se elimina completamente esta interacción como ocurre en el Síndrome Orofacioidigital



PO-117

MUTACIÓN EN EL GEN *GRIN2A*, UN NUEVO FENOTIPO

Rekarte García, Saray ⁽¹⁾; González Gutiérrez-Solana, Luis ⁽¹⁾; Fernández Marmiesse, Ana ⁽²⁾; López Marín, Laura ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid; ⁽²⁾ Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago.

INTRODUCCIÓN: mutaciones en el gen *GRIN2A*, que codifica para la subunidad alfa-2 del receptor N-metil-D-aspartato, se han relacionado recientemente con síndromes epilépticos dentro del espectro epilepsia-afasia (epilepsia rolándica, síndrome de Landau-Kleffner y estado de mal eléctrico durante el sueño lento) y con encefalopatías epilépticas con retraso psicomotor grave asociado.

CASO CLÍNICO: Caso 1: paciente de 8 años, que desde los primeros meses de vida, presenta movimientos bruscos e hipertonía de las extremidades, siendo etiquetado de parálisis cerebral infantil distónica. Nunca ha presentado crisis epilépticas y actualmente presenta: trastorno del lenguaje, discapacidad intelectual leve, así como distonía y dismetría leve a la exploración. El estudio etiológico inicial, incluyendo neuroimagen, y estudio metabólico completo, no muestra alteraciones. A los 6 años se solicita un panel de secuenciación masiva, en el que se objetiva una mutación (variante p.Ala643Asp) en heterocigosis en el gen *GRIN2A*. Caso 2: paciente de 4 años, hermana del caso 1, con antecedentes de retraso psicomotor más llamativo en el área motora y del lenguaje, que a los 2 años comienza con distonía leve en extremidades superiores y en la evolución ligera dismetría. En el estudio genético se detecta la misma mutación que en su hermano, no estando presente en sus progenitores (probable mosaicismo germinal). Actualmente se están realizando estudios funcionales para la confirmar su patogenicidad.

CONCLUSIONES: presentamos el caso de dos hermanos con mutación en el gen *GRIN2A* con discapacidad intelectual y retraso en el lenguaje, con un fenotipo no descrito previamente, por presentar distonía y no padecer epilepsia.



PO-118

HEMICOREA DE INICIO AGUDO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS EN EL ÚLTIMO AÑO EN UN HOSPITAL SECUNDARIO

Rivera Sanchez, Noelia; Guerrero Moreno, Noelia; Mateos Checa, Rosario; Delgado Rioja, Maria Angeles; Bustamante Liñan, Maria Carmen.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

INTRODUCCIÓN: Los trastornos del movimiento de inicio agudo son una causa frecuente de consulta neuropediátrica (principalmente los tics). La adecuada identificación y descripción del tipo de trastorno del movimiento es clave para el enfoque clínico. La causa mas frecuente de hemicorea de inicio brusco en la infancia se considera postestreptocócica (corea de Sydenham); sin embargo en el adulto es de origen vascular. Su aparición se debe a la afectación anatómica o funcional del sistema extrapiramidal.

CASOS CLÍNICOS:

- CASO 1: Mujer de 10 años con movimientos coreoatetósicos de inicio en MSI y en menor medida MII. Pruebas complementarias normales salvo ASLO en 254 UI/ml. Mala evolución inicial con Haloperidol, tras retirada de éste e inicio de CBZ evolución favorable.
- Caso 2: Varón de 4 años con AP de litiasis renal por Proteus. Inicia de forma aguda movimientos coreoatetósicos de MSI y progresivamente de MII. Pruebas complementarias normales salvo lesión en cabeza de cuadado derecho compatible con mecanismo isquémico. Se sospecha vasculitis por varicela (pasada 6 meses antes y se inicia tratamiento con Aciclovir, corticoides y AAS con buena respuesta.

CONCLUSIONES:

- En algunos casos no es posible determinar las causas, en parte al tiempo transcurrido entre la exposición al antecedente causal y el inicio de la sintomatología.
- La corea secundaria a procesos cuya causa se identifica y trata suele responder bien al tratamiento etiológico. También existen casos de corea cuya causa no se ha podido identificar, que también expresan una historia natural benigna y con mejoría progresiva de la sintomatología.



PO-119

CALCIFICACIONES IDIOPATICAS DE LOS GANGLIOS BASALES

Hernández Fabián, Aránzazu ⁽¹⁾; Bermejo Arnedo, Ignacio ⁽¹⁾; Ruíz-Ayúcar De La Vega, Irene ⁽¹⁾; Martín Alonso, Montserrat ⁽¹⁾; Garzón Guiteria, María Teresa ⁽¹⁾; Isidoro García, María ⁽¹⁾; García Berrocal, María Belén ⁽¹⁾; Santos Borbujo, José R. ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; ⁽²⁾ UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

INTRODUCCIÓN: Las calcificaciones en los ganglios basales son poco frecuentes en la edad pediátrica, precisando siempre estudio etiológico.

CASO CLÍNICO: Mujer 11 años que consultó por cefaleas frontales de dos meses de evolución, diaria. Cefalea frontal, punzante, de intensidad leve-moderada, que se había agravado recientemente, pobre respuesta a analgésicos, empeoraba con cambios bruscos de postura, la niña rechazaba salir de casa por "miedo al dolor". Durante la entrevista se constatan rasgos ansiosos en la paciente. Antecedentes personales: miopía, asma alérgico. A. familiares: abuela materna con cefaleas. En la exploración neurológica se aprecia dificultad en la marcha en tándem sin otras alteraciones. En el TAC craneal se aprecian calcificaciones en ambos putámenes, cabeza de caudado derecho, sin otros hallazgos en RMN. Es estudio del metabolismo calciofosfórico/calcificaciones extraóseas, resultó compatible con la normalidad, serología TORCH negativas. Se realizó estudio genético/panel NGS de genes SLC20A2, PDGFRB y PDGFB, que resultaron negativos. La cefalea ha disminuido significativamente en frecuencia, llevando varios meses sin ningún episodio, la exploración neurológica es normal. Pendiente de imagen cerebral de control.

CONCLUSIONES: Las calcificaciones en los ganglios basales si son simétricas, extensas o aparecen en menores de 40 años se consideran patológicas. Si se localizan de forma simultánea en el globo pálido, el putamen, el núcleo dentado cerebeloso y la sustancia blanca hemisférica se denomina síndrome de Fahr. El caso de nuestra paciente es altamente sugerente de este síndrome, en ella asintomático, con carácter idiopático.



PO-120

NEUROPATÍA AXONAL GIGANTE. AFECTACIÓN MOTORA SEVERA EN NIÑA HOMOZIGOTA PARA LA MUTACIÓN DEL GEN GAN

Alba Gómez, María ⁽¹⁾; Paredes González, Elena ⁽¹⁾; Martínez Granero, Miguel Ángel ⁽¹⁾; García Pérez, Asunción ⁽¹⁾; López Lafuente, Amparo ⁽²⁾; Volpini, Víctor ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón; ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; ⁽³⁾ Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge (Idibell).

INTRODUCCION: La neuropatía axonal gigante (GAN) es una NHSM grave, AR, por mutación del gen gigaxonin (16q24.1), que lleva a silla de ruedas en la 2ª década de la vida.

CASO CLÍNICO: Niña de 4 años consulta por caídas desde los 3. Deambulación a 19m. AF: Consanguineidad lejana. Exploración: Hiperreflexia, RCP extensor. Pies cavos e invertidos. Estudio metabólico destaca: 5MTHF/LCR: 37(N:63-110). EMG/ENG: polineuropatía universal sensitivo-motora mixta, axonal y desmielinizante. Biopsia muscular: atrofia de fibras tipo II. Evolución, 7 años: hipotrofia y defecto sensitivo en EEl, calambres musculares nocturnos, inicia debilidad en manos; 9 años: pubertad precoz central; 10 años: incontinencia vesical, atragantamientos, CPAP nocturna; 12 años: silla de ruedas; 14 años: normalidad cognitiva, dedos flexos de manos (video). EMG/VC último: idem con denervación activa en territorios distales. Tratamientos: ac folínico/5 años retirado por falta de mejoría con folato/LCR normal; Inmunoglobulinas i.v.; corticoides disminuyen calambres y parestesias. Genética: Mutaciones padre: gen GAN (heterozigoto), gen FIG4 (heterocigoto), gen KIF1B (heterocigoto). Mutaciones madre: gen GAN (heterozigota). Mutaciones caso índice: gen GAN (homozigota), gen FIG4 (heterozigota) y gen KIF1B (heterocigota).

CONCLUSIONES: La mutación en FIG4 (c.122 T >C) ha sido reportada como causa de enfermedad, pero en combinación con otra mutación del gen que no se ha hallado. La paciente es homozigota para la mutación del gen GAN (c.47 T>A), no reportada anteriormente como patogénica. El hecho de que se trate de un inicio infantil, bastante severo y ser homozigota para la mutación del gen GAN nos hace sospechar que estemos ante una neuropatía axonal gigante.



PO-121

DISTROFIA FACIOESCAPULOHUMERAL: EVOLUCIÓN DE 2 PACIENTES

García Romero, María Del Mar; Alba Jiménez, María; Rubio Gordón, Laura; Martínez Bermejo, Antonio; Pascual Pascual, Samuel Ignacio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN: La distrofia facioescapulohumeral (FSHD) es una miopatía hereditaria con una distribución distintiva (facial, escapular y peroneal) de herencia autosómico dominante. El espectro clínico es amplio, desde afectación leve hasta incapacidad para la marcha. La evolución, en ocasiones, es tan larvada que los pacientes no perciben la sintomatología como enfermedad. En el 95% la causa es la disminución del número de repeticiones de D4Z4 del cromosoma 4q35 (FSHD1). El 5% restante tiene otros mecanismos genético más complejos (FSHD2)

CASO CLÍNICO: Presentamos dos mujeres con esta enfermedad. En el primer caso la paciente presentaba desde siempre amimia facial e hipoacusia, y a los 13 años consultó por dificultades para la marcha. Se objetivó debilidad facial y de cinturas escapular y pelviana. La electromiografía no era sugestiva, pero la biopsia muscular tenía características de distrofia muscular. Tras un estudio genético inicial que descartó FSHD1, se inició un proceso de despistaje de otras enfermedades y de FSHD2. Años después las nuevas técnicas han permitido diagnosticarla de FSHD1. La segunda paciente consultó a los 2 años por marcha idiopática de puntillas, aunque porgresivamnete se objetivó debilidad de cinturas y marcha con pie caído. La electromiografía y la biopsia muscular fueron características de distrofia muscular. El diagnóstico genético no ha encontrado la alteración típica del cromosoma 4, por lo que está en estudio de FSHD2.

CONCLUSIONES: A pesar de tener una distribución característica, el diagnóstico de FSHD es difícil tanto por la lenta progresión como por la complejidad del diagnóstico genético.



PO-122

RABDOMIOLISIS POR DÉFICIT DE CPT2, LA IMPORTANCIA DE UNA TOMA DE MUESTRAS ADECUADA

Gómez Fornell, Rubén; Ballesteros Cogollos, Virginia; Tomas Vila, Miguel; Téllez De Meneses Lorenzo, Montse; Pitarch Castellano, Inma; Smeyers Dura, Patricia; Barbero Aguirre, Pedro.

Hospital Universitario La Fe, Valencia

INTRODUCCIÓN: Presentamos el caso de una paciente que inició seguimiento en nuestro centro por cuadro de rabdomiolisis recurrente tras ejercicio moderado.

CASO CLÍNICO: Desde los 12 años presentaba dolor muscular generalizado y agotamiento físico tras 30 minutos de actividad, y en varias ocasiones asoció cuadro de mioglobinuria que condicionó ingreso hospitalario. Durante la infancia precoz estuvo asintomática y en la familia no había antecedentes de clínica similar. En los episodios de dolor se detectaron niveles de creatina fosfoquinasa (CPK) sérica de hasta 150.000 mU/L que se normalizaban en días, presentando en los últimos años empeoramiento clínico con aumento de la intolerancia al ejercicio. Ante la sospecha clínica de trastorno del metabolismo energético muscular se inició estudio metabólico descartándose miopatías mitocondriales y alteración del metabolismo de hidratos de carbono. Se detectaron niveles elevados de acilcarnitinas durante episodio de rabdomiolisis, siendo intercrítico normales. Se realizó biopsia muscular que mostraba mínimos cambios miopáticos y en el estudio genético se obtuvo alteración en heterocigosis en p.S113L (alteración más frecuente) junto con alteración también en heterocigosis en p.P604RfsTer4 con carácter patogénico. Se realiza el diagnóstico de déficit de carnitil palmitoil transferasa tipo II, iniciándose tratamiento higienicodietético favoreciendo la ingesta de hidratos de carbono y triglicéridos de cadena media. La paciente presenta actualmente mayor tolerancia al ejercicio.

CONCLUSIÓN: A pesar de ser cuadros poco frecuentes, la historia y la evolución clínica de estos pacientes pueden orientarnos hacia este tipo de patología. Un diagnóstico preciso y un tratamiento dirigido mejorará la calidad de vida de estos pacientes.



PO-123

VARIANTE AXONAL MOTORA DEL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ CON ACTIVIDAD PERSISTENTE

Llinares Ramal, Sandra; Kalbouza, Sabrina; Ros, Gonzalo; García, Ana María; Díaz, Sara; Morales, Maria Jose.

Hospital de Gandía y Centro de Especialidades Francesc de Borja, Gandía

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es una polirradiculoneuropatía aguda inflamatoria de inicio súbito y de etiología generalmente inmunitaria. Se caracteriza por parálisis flácida rápidamente progresiva generalmente ascendente, acompañada de disminución o abolición de los reflejos osteotendinosos

CASO CLÍNICO: Niño de 9 años con infección respiratoria afebril una semana antes, valorado por debilidad muscular en miembros inferiores con progresión caudo-cefálica llegando a manos y con imposibilidad para deambular en 48h, con sensibilidad conservada, y dolor en miembros inferiores (MMII). Fuerza 3/5 en manos y pies. A la exploración, reflejos osteotendinosos (ROTs) abolidos en MMII. RMN cerebral y medular normal. Punción lumbar con disociación albumino-citológica. Serología de EBV indeterminada. IgM antigangliósidos GM2 positivos. Se administra una dosis de inmunoglobulinas iv apreciándose recuperación parcial de fuerza en MMII y superiores, así como reaparición de los ROTs 24h más tarde. Electromiograma (EMG) compatible con afectación motora de predominio en MMII. A las 7 semanas del inicio del cuadro persisten Ac antigangliósidos IgM positivos y signos de denervación activa en EMG de control, repitiéndose tanda de inmunoglobulinas iv con mejoría clínica.

CONCLUSIONES: El interés del caso radica en su forma clínica axonal motora con actividad en el EMG siete semanas tras el inicio con IgM antigangliósidos GM2 positivos 4 meses tras el inicio. Esta variedad tiene un peor pronóstico de recuperación funcional Cuando la clínica se prolonga cabe diferenciar el SGB de las polirradiculoneuropatías autoinmunes crónicas siendo este punto un dilema diagnóstico.



PO-124

SÍNDROME DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO EN NIÑOS, EL PAPEL DEL NEUROPEDIATRA

Laña, Borja; Irazabal, Nadia; Gárriz, Maite; Pérez-Cajaraville, Juan; Amillo, Santiago; Soutullo, César; Sánchez-Carpintero, Rocío; Narbona, Juan.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

INTRODUCCIÓN: El síndrome de dolor regional complejo (SDRC) es un trastorno de dolor neuropático por disfunción entre los sistemas nerviosos central y periférico. Cursa con hiperpatía, alodinia, afectación vasomotora, alteraciones tróficas y del control motor. Es crónico e invalidante, pero reversible. Dos variantes: tipo 1, tras distrés físico o emocional, tipo 2, por lesión directa periférica. En pediatría es poco frecuente y afecta principalmente a extremidades inferiores y mujeres entre 12-13 años.

CASUÍSTICA: A: Niña de 13 años, sufre distensión de tobillo derecho y lumbalgia aguda; es inmovilizada. B: Niño de 9 años requiere inmovilización prolongada por traumatismo de rodilla izquierda sin fractura. C: Niña de 11 años con antecedente de sobre-esfuerzo y distrés escolar. D: Niña 13 años, tras recuperarse de polirradiculitis aguda sufre una paraplejía e hiperpatía con alodinia en extremidades inferiores. E: Niña 12 años, parálisis cerebral, cuatro años después de cirugía correctora (varo pie derecho) inicia episodios de dolor.

DISCUSIÓN: Todos sufren dolor intenso sin distribución metamérica, postura distónica y alteraciones por excitación simpática. Tratamiento multidisciplinar: fármacos antidepresivos, fisioterapia intensiva cotidiana, analgesia moderada y en algún caso administración de toxina botulínica en músculos contracturados y/o bloqueo ganglionar simpático. La evolución ha sido favorable en todos los casos, con tiempos de seguimiento entre 6 meses y 7 años.

CONCLUSIÓN: El SDRC afecta gravemente la calidad de vida de los pacientes y sus familias. El diagnóstico temprano, y la exclusión de trastornos somatomorfos o facticios, es fundamental para el abordaje multidisciplinar, evitando su progresión a formas refractarias.



PO-125

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ DE PRESENTACIÓN ATÍPICA SEGUIDO DE UN SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO, PRESENTACIÓN DE UN CASO.

Roncero Sanchez Cano, Ines ⁽¹⁾; Carmona, Miguel ⁽¹⁾; Amengual, Marta ⁽²⁾; Moreno, Clara ⁽¹⁾; Miravet, Elena ⁽¹⁾; Grimalt, Maria Antonia ⁽¹⁾; Pons, Montserrat ⁽¹⁾; Cordoba, Esther ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES; ⁽²⁾ Son Espases.

INTRODUCCIÓN: En la literatura han sido descritas numerosas variantes del síndrome de Guillain-Barré (SGB). Presentamos un caso de éste atípico, tanto en su presentación como en su curso.

CASO CLÍNICO: Niña de 2 años con historia de síndrome constitucional de 2 semanas de evolución, dolor de espalda y rechazo de la deambulación en la última. A la exploración destacaba mal estado general con palidez cutánea y sudoración profusa. A pesar de no colaborar en la exploración, tanto la motilidad espontánea de las extremidades como la fuerza impresionaban de normales/levemente disminuidas. Los reflejos eran difíciles de obtener y los plantares eran flexores. Presentaba también disimetría franca así como un trastorno de deglución. Tras descartar tanto neoplasia del sistema nervioso central como leucosis, se realizó resonancia craneomedular que se informó como polirradiculoneuritis de la cola de caballo. El líquido cefalorraquídeo mostró disociación albúmino-citológica y el estudio neurofisiológico confirmó neuropatía desmielinizante. Recibió tratamiento con inmunoglobulina durante 5 días y a los 7 presentó un síndrome hemofagocítico (SHF). Además de añadir corticoides al tratamiento, se ampliaron estudios complementarios para intentar identificar el origen del SHF y si el propio SGB atípico había sido la presentación neurológica de un SHF primario, pues de ser así, tanto el tratamiento como el pronóstico difieren notablemente.

CONCLUSIÓN: Presentamos el caso de esta paciente ya que resultó un reto diagnóstico y además, el hecho de asociar a los pocos días un SHF, hizo que nos replanteáramos el diagnóstico inicial y cuales eran las mejores opciones terapéuticas para la paciente.



PO-126

PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA ASCENDENTE INFANTIL POR MUTACIÓN DEL GEN DE LA ALSINA

Alarcon Alacio, Juana ⁽¹⁾; Nogueira, Enrique ⁽²⁾; Paredes Mercado, Cecilia ⁽³⁾; Garma, Carmina ⁽²⁾; Mora Pardina, Jesus ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Orden Hospitalaria San Juan de Dios Hospital Infantil San Rafael, Madrid; ⁽²⁾ MEGALAB; ⁽³⁾ HOSPITAL INFANTIL SAN RAFAEL, MADRID; ⁽⁴⁾ Hospital Carlos III, Madrid.

INTRODUCCION: Presentamos los casos de dos hermanos que hemos diagnosticado de Paraparesia Espástica Hereditaria Infantil (IAHSP) por mutación del Gen de la Alsina (ALS-2).

CASO CLINICO: Se trata de dos hermanos de 8 años (mujer) y 17 meses (varón) a la edad de diagnóstico. La niña estaba diagnosticada de diparesia espástica de probable origen perinatal. Consulta el hermano por retraso en el inicio de la marcha, objetivándose en la exploración datos compatibles con paraparesia espástica leve. Ante la ausencia de factores de riesgo perinatal en el paciente y el antecedente del cuadro clínico que presenta la hermana se solicita estudio genético de Paraparesia Espástica Hereditaria. Estudio negativo para los genes ATL1, NIPA1 y REEP1 para paresia espástica por lo que se amplía el estudio genético, objetivándose una mutación p.ARG704Ter, p.Gln982SerfsTer19 del Gen ALS2 (2q33) asociado, con herencia AR, al cuadro clínico que presentan nuestros paciente: Paraplejia Espastica Hereditaria Ascendente Infantil.

CONCLUSION: Presentamos los primeros casos de Paraplejia Espastica Hereditaria Ascendente Infantil por mutación del Gen de la Alsina descritos en nuestro país.



PO-127

MIASTENIA NEONATAL NO TRANSITORIA. A PROPOSITO DE UN CASO DE INACTIVACIÓN DE RECEPTORES DE ACETIL COLINA FETAL

Gómez Fornell, Rubén; Ballesteros Cogollos, Virginia; Tomás Vila, Miguel; Téllez De Meneses Lorenzo, Montse; Pitarch Castellano, Inmaculada; Smeyers Dura, Patricia; Barbero Aguirre, Pedro.

Hospital Universitario La Fe, Valencia

INTRODUCCIÓN: La debilidad muscular de aparición en época neonatal es un cuadro frecuente en que se debe considerar diferentes patologías dentro de las cuales se encuentra el grupo de las miastenias neonatales.

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de una paciente que ingresó en nuestro centro con cuadro de debilidad muscular. Se trata de una paciente que precisó intubación y soporte respiratorio desde el primer día de vida y durante los primeros meses. Desde el nacimiento presenta cuadro de hipotonía por la que se inicia estudio descartándose los cuadros metabólicos y neuromusculares más frecuentes. Se detectó positividad de anticuerpos anti receptor de Acetil colina (Ac anti-AcR). La madre, no presentaba hasta el momento diagnóstico de miastenia gravis (MG) detectándose entonces en suero materno anticuerpos positivos. Al mes y 1 semana de vida se inició tratamiento con piridostigmina. A los dos meses de vida los anticuerpos en suero se habían negativizado persistiendo sin embargo diplegia facial, afectación bulbar, facies miotónica y signos de artrogriposis congénita que persisten en el momento actual (10 meses de vida). La paciente ha precisado la colocación de traqueostomía, botón de gastrostomía y ha presentado múltiples ingresos por complicaciones respiratorias.

CONCLUSIONES: Se trata de un caso de inactivación de receptores de acetil colina fetal del cual ya se han reportado casos con anterioridad, sobre todo casos familiares hijos de madre con MG. La persistencia de la clínica tras la negativización de anticuerpos debe hacernos pensar en esta patología.



PO-128

LA PARAMIOTONÍA CONGÉNITA, UNA RARA CANALOPATÍA CON FENÓMENOS PAROXÍSTICOS NEUROMUSCULARES

De La Osa Langreo, Alberto; Maraña, Ana Isabel; Espadas, David; Hernández, Sara; Torrecilla, Javier; Guardia, Leonor.

Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca

INTRODUCCIÓN : La Paramiotonía Congénita (PC) es una rara canalopatía hereditaria caracterizada por fenómenos miotónicos paroxísticos asociados o no a parálisis periódicas hiperkaliémicas. De herencia AD, afecta al gen SCN4A. Se manifiesta desde la primera década de la vida con episodios de rigidez que comienzan o se intensifican con el ejercicio, y pueden asociar episodios de debilidad relacionados con el frío, ejercicio físico o ingesta de alimentos ricos en potasio. No afecta a músculos respiratorios, oculares ni bulbares. Entre los ataques presentan miotonía de párpados, músculos faciales y cervicales, lengua y faringe. Los episodios pueden elevar el potasio y la CPK. La mayoría de pacientes no precisan tratamiento farmacológico. Se presentan dos casos con confirmación genética (madre e hija)

CASO CLÍNICO: Consultan por "temblores" y "agarrotamiento de las manos" cuando la niña toca un instrumento musical y disartria transitoria tras la toma de alimentos fríos. No episodios de debilidad. En la exploración: reflejo miotónico en manos, párpados y músculos cervicales. CPK 273 U/L. Normopotasemia. En EMG: fenómeno miotónico, y con estimulación repetitiva los potenciales de acción muscular declinan. La madre relata una clínica similar desde la adolescencia, estable en el tiempo. Estudio genético en ambas pacientes: gen SCN4A con variante patogénica (cambio c.3938C>T en heterocigosis). No reciben tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES: La aparición de fenómenos paroxísticos miotónicos en la infancia puede ser la manifestación inicial de una PC, que puede ir acompañada de una parálisis periódica hiperpotasémica. Nuestras pacientes presentan una variante patogénica del gen SCN4A inusual que cursa exclusivamente con paramiotonía.



PO-129

SÍNDROME DE TOURETTE Y TICS CRÓNICOS EN UNA CONSULTA DE NEUROPEDIATRÍA

Ortiz Álvarez, Ana ⁽¹⁾; García Ruiz-Santa Quiteria, Maria Isabel ⁽¹⁾; Correa Vela, Marta ⁽¹⁾; Periañez Vasco, Ángela ⁽²⁾; Madruga Garrido, Marcos ⁽¹⁾; Alonso Luengo, Olga Esther ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ⁽²⁾ CENTRO SANTA ANGELA DE LA CRUZ.

El síndrome de Tourette (ST) es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por tics motores y verbales que persisten más de un año. En la literatura se describen múltiples trastornos comórbidos, como el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en 53% o el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) en 50%, así como antecedentes familiares de tics en 52%.

OBJETIVO: Describir las características clínicas de nuestra población con ST y tics crónicos y analizar de forma comparativa con otras series datos sobre antecedentes familiares, comorbilidad y tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS: Análisis descriptivo retrospectivo de serie de 69 pacientes que acuden a consulta de Neuropediatría de hospital de tercer nivel desde 2011 y cumplen criterios de ST o síndrome de tics crónicos .

RESULTADOS:

- Edad media: 11.7 años.
- ST :76,81%
- Síndrome de tics crónicos: 23,19%
- Antecedentes familiares tics: 66,66%.
- Síntomas TDAH :44,9%. Criterios TDAH: 24,63%.
- Síntomas TOC:36,23%. Criterios TOC: 2,89%
- Conductas disruptivas: 26,08%
- Malestar por tics: 37,68%
- Tratamiento tics: 34,78% tics (lo más empleado clonidina).
- Tratamiento TDAH : 26,08% (metilfenidato lo más frecuente).

CONCLUSIONES: Los pacientes de nuestra serie:

1. Presentan menos comorbilidad que la descrita, pudiendo esto estar relacionado con edad menor de algunos pacientes, escaso tiempo de evolución y que aquellos con comorbilidad más manifiesta serán derivados a Salud Mental.
2. Es frecuente la presencia de tics en familiares, como está descrito en series publicadas.
3. Existe correlación entre pacientes que refieren malestar por tics (37,68%) con aquellos que son tratados farmacológicamente (34,78%), siendo esto un criterio para prescripción de fármacos.



PO-130

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DE LOS ENSAYO CLÍNICO DE ATALURENO EN LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE DEBIDA A MUTACIÓN SIN SENTIDO (DMDmss)

Nascimento, Andrés ⁽¹⁾; Vilchez, Juan J ⁽²⁾; Ortez, Carlos ⁽¹⁾; Muelas, Nuria ⁽²⁾; Luo, Xiaohui ⁽³⁾; Elfring, Gary ⁽³⁾; Riebling, Peter ⁽³⁾; Ong, Tuyen ⁽³⁾; Spiegel, Robert ⁽³⁾; Peltz, Stuart W. ⁽³⁾; Colomer, Jaume ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Joan de Déu, Barcelona; ⁽²⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia; ⁽³⁾ PTC Therapeutics; ⁽⁴⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

INTRODUCCIÓN: Atalureno actúa en la distrofia muscular de Duchenne por mutación puntual sin sentido (DMDmss), sorteando la lectura ribosomal de los codones de parada prematura, produciéndose distrofina de longitud normal.

OBJETIVO: presentación de los resultados de los ensayos clínicos de atalureno en pacientes con DMDmss.

MATERIAL/MÉTODOS: análisis de los resultados de eficacia, tolerabilidad y seguridad de los ensayos clínicos fase 2 y 3. Dos centros españoles participaron en el programa clínico

RESULTADOS: Ensayo Fase 2a (N=38) demostró un incremento en la expresión de la distrofina en biopsias musculares de pacientes que recibieron Atalureno después de 28 días de tratamiento. Ensayo Fase 2b (Ensayo aleatorizado, controlado-ECA) (N=174), de 48 semanas de duración, en el cual se objetivó un efecto del tratamiento en la prueba de marcha de seis minutos (PM6M) así como en las escalas funcionales y otras pruebas de función física en los pacientes tratados con Atalureno, especialmente en la fase de declive de ambulación. Estudio abierto evaluando seguridad (N=108) y seguridad/eficacia a largo plazo (N=94). Ensayo Fase 3 (ACT DMD) (N=228), cuyo criterio de valoración principal fueron cambios en la PM6M durante 48 semanas. Los resultados del ACT DMD mostraron un efecto favorable del tratamiento con Atalureno, especialmente en pacientes con valor basal de la PM6M de 300-400 metros. Atalureno fue bien tolerado en todos los estudios.

CONCLUSIONES: Los resultados de los estudios demuestran que Atalureno permite sortear la lectura de mutaciones sin sentido, produciendo distrofina funcional y retrasando la progresión de la enfermedad en pacientes con DMDmss



PO-131

NEUROPATÍA HEREDITARIA CON PREDISPOSICIÓN A LA PARÁLISIS POR PRESIÓN. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Castaño De La Mota De La Mota, Cristina ⁽¹⁾; Dominguez Carral, Jana ⁽²⁾; Cuenca Hernández, Raquel ⁽¹⁾; Esquivel López, Alberto ⁽¹⁾; Muñoz López, María Cristina ⁽¹⁾; Aparicio Rodríguez, María ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infanta Leonor; ⁽²⁾ Hospital de Torrejón; ⁽³⁾ CS ENTREVÍAS.

INTRODUCCIÓN: La neuropatía hereditaria con predisposición a la parálisis por presión (NHPP) se caracteriza por la aparición de cuadros de parálisis periférica, recurrentes, provocados por compresión de naturaleza trivial, de herencia autosómica dominante. Se presenta el caso de una preadolescente que debuta con neuropatía aguda del nervio peroneo.

CASO CLÍNICO: Niña de 12 años sin antecedentes personales de interés que consulta por cuadro de 5 días de evolución de parestesias y disminución de sensibilidad en región dorsal del pie izquierdo, además de dificultad para caminar. Niega desencadenante conocido traumático o infeccioso. A la exploración presenta debilidad focal en miembro inferior izquierdo: flexión dorsal, eversión y rotación externa del pie, con marcha con pie caído, así mismo disminución de sensibilidad en cara anterior de tobillo, dorso y primer dedo del pie, sin alteraciones tróficas. Resto de la exploración neurológica normal. El estudio neurofisiológico muestra datos compatibles con desmielinización del nervio peroneo común izquierdo. Se solicita estudio genético PMP22 mostrando una delección en heterocigosis del exón 5 en dicho gen asociada a NHPP. Reinterrogando a la paciente, confiesa haber presentado episodios previos de parestesias ante compresiones banales, así como la madre (posteriormente se confirma misma mutación en ella) y tío materno (neuropatía cubital, pendiente de estudio genético). La paciente ha presentado a posteriori episodio de parestesias en hemicara derecha.

CONCLUSIONES: Ante una mononeuropatía aislada debemos insistir en la anamnesis en la existencia de traumatismos o compresiones banales previas, así como de antecedentes familiares de clínica similar. Esto podría orientarnos a NHPP.



PO-132

DISTROFIAS MUSCULARES Y TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO ASOCIADO

Martín Castiblanco, Diana ⁽¹⁾; Torres Torres, Carmen ⁽¹⁾; Dominguez Hidalgo, Laura ⁽¹⁾; García Bermejo, Alba ⁽¹⁾; González Jimeno, Alicia ⁽¹⁾; Muñoz Serrano, Ana ⁽¹⁾; Garrido Palomo, Ramon ⁽¹⁾; Gallano Petit, Pia ⁽²⁾; Henandez Laín, Aurelino ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Mancha Centro; ⁽²⁾ Sant Pau; ⁽³⁾ 12 de Octubre.

INTRODUCCIÓN: Las distrofias musculares son trastornos genéticos causados por ausencia o alteración de la distrofina, proteína de membrana presente en músculo y SNC.

CASO CLÍNICO: Presentamos 3 casos que asocian alteración del neurodesarrollo. 1º caso: Niño de 2 años con Autismo. A la exploración hipertrofia gemelar. CPK:10.992UI/L. PCR y MLPA del gen DMD: negativos. Biopsia muscular: Distrofinopatía severa tipo Duchenne. Secuenciación del gen DMD: Mutación en el exón 40:c.5699_5704delc.5699insG. Actualmente, con 7 años, muy leve debilidad muscular. 2º caso: Niño de 18 meses remitido por no adquisición de la marcha y retraso del lenguaje. CPK:24.141UI/L. Biopsia muscular: Distrofinopatía tipo Becker. PCR del gen DMD: negativo. MLPA: delección del exón 64 de tipo in frame. Última revisión a los 4 años, emite bisílabos, no frases, adecuada empatía. Gowers positivo, marcha "ansarina". Ha iniciado tratamiento corticoideo. 3º caso: Niño de 3 años con retraso del lenguaje y CPK elevadas (9681UI/L). PCR y MLPA negativos. Ante la alta sospecha clínica de distrofinopatía, se solicita secuenciación del gen DMD: mutación del sitio donador de splicing del exon 4;c264+2dupT. Ahora tiene 8 años, se cansa con actividad física moderada y el rendimiento escolar es bajo. Biopsia muscular pendiente.

CONCLUSIONES: La determinación de CPK en sangre es un método objetivo y sencillo para identificar a pacientes con sospecha de DMD, se recomienda incluirla en el estudio del niño con retraso global del desarrollo. La afectación cognitiva no se relaciona con la gravedad del trastorno muscular.



PO-133

ENFERMEDAD DE POMPE INFANTIL TRATADA CON REPOSICIÓN ENZIMÁTICA Y COMPLICADA CON ARRITMIA CARDIACA.

Ghandour Fabre, Diana; Martínez Ferrández, Carmen; Ibáñez Micó, Salvador; Alarcón Martínez, Helena; Martínez Salcedo, Eduardo; Domingo Jiménez, Rosario; Castro Garcia, Francisco José; Espín López, Juana María.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Pompe (glucogenosis II) es una enfermedad lisosomal autosómica recesiva, producida por déficit de alfa-glucosidasa ácida (GAA), como consecuencia se acumula glucógeno preferentemente en miocardio y músculo esquelético. El diagnóstico se confirma por estudio enzimático y molecular. El único tratamiento específico es la GAA recombinante.

CASO CLÍNICO: Lactante de 3 meses, hipotonía desde el nacimiento. Padres consanguíneos. Exploración: hepatomegalia 4 cm, hipotonía grave, debilidad muscular e hiporreflexia, sin control cefálico. Exploraciones complementarias: hipertransaminasemia e hiperCKm (728 UI); neuroimagen normal, Rx tórax: cardiomegalia, ecocardiografía: miocardiopatía hipertrófica. EMG: miopático. Estudio enzimático: deficiencia de GAA y molecular: homocigosis c. 1411 G>T. Tratamiento sintomático y GAA recombinante desde los 3 meses. Presentó anafilaxia leve, precisando premedicación en las sucesivas dosis. Evolución: Taquicardia por reentrada aurículoventricular por vía accesoria oculta iniciada a los 7 meses, de difícil control. Oxígeno suplementario desde los 3 meses y desde los 7, ventilación mecánica no invasiva. Persistencia de la hipotonía grave, con mejoría de la movilidad espontánea. Problemas de succión, con indicación de gastrostomía. Exitus a los 9 meses en su domicilio.

CONCLUSIONES: Hay que mantener alto grado de sospecha del diagnóstico de la enfermedad de Pompe infantil en los lactantes con hipotonía, especialmente si asocia hiperCK, cardiomegalia y/o hepatomegalia, porque el inicio precoz del tratamiento mejora el pronóstico. Las arritmias cardíacas son una complicación a tener en cuenta en estos pacientes. Se discute si se relacionan con el tratamiento enzimático.



PO-134

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ AXONAL, ENTIDAD POCO FRECUENTE EN PEDIATRÍA

Aznar Laín, Gemma ⁽¹⁾; Linder-Lucht, Michaela ⁽²⁾; Torres Andrés, Francesc ⁽²⁾; López Segura, Nuria ⁽²⁾; Rubio Pérez, Miguel-Ángel ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital del Mar. Barcelona; ⁽²⁾ Hospital del Mar, Barcelona.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se caracteriza por debilidad ascendente asociado a hipo/arreflexia osteotendinosa. No siempre es sencillo su diagnóstico precoz. Las formas axonales son poco frecuentes en nuestro medio y clásicamente se han asociado a peor pronóstico. Presentamos dos casos de SGB axonal con características atípicas y distinta evolución.

CASOS CLÍNICOS: Niña de 2 años que ingresa por dolor y dificultad en deambulación. Infección respiratoria hace dos semanas. Presenta dolor lumbar y de extremidades inferiores adoptando postura en opistótonos. Arreflexia osteotendinosa. La debilidad progresa. LCR y RM medular normales. Electroneurografías motoras: velocidad de conducción normal y disminución de la amplitud (CMAP) mantenidas. Anticuerpos antigangliósido GD1B y GM1 positivos. Al año la paciente deambula pero con debilidad proximal y distal en las 4 extremidades.

Niño de 7 años consulta por astenia, anorexia y marcha anómala. GEA por *Campylobacter* hace 20 días. Presenta debilidad distal en las 4 extremidades y bíceps derecho. Hiperreflexia osteotendinosa mantenida. LCR normal. Captación raíces en RM medular. Electroneurografía motora: Velocidad de conducción conservada con disminución de la amplitud (CMAP) que normaliza al mes del inicio de sintomatología. Anticuerpos antigangliósido GD1A positivos. A los 6 meses remisión completa.

CONCLUSIONES: La presencia de sintomatología atípica (corta edad, dolor exagerado en la niña y cuadriparesia e hiperreflexia mantenida en el niño) puede retrasar el diagnóstico. En este caso los estudios neurofisiológicos seriados y los anticuerpos antigangliósido fueron cruciales. Además destacar que ante el diagnóstico de SGB axonal debemos ser cautelosos a la hora de establecer un pronóstico.



PO-135

PIE CAÍDO (FOOT DROP) COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE ANOREXIA NERVIOSA

Mateo Martínez, Gonzalo ⁽¹⁾; Andres Bartolome Bartolome, Angélica Andres Bartolome ⁽²⁾; Arriola Pereda, Gema ⁽³⁾; Martín Gómez, Francisco José ⁽²⁾; Serrano, Carolina ⁽²⁾; Ortigado Matamala, Alfonso ⁽²⁾; Galicia Poblet, Gonzalo ⁽²⁾; Olalla Nadal, Fátima ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Guadalajara; ⁽²⁾ Hospital Universitario de Guadalajara; ⁽³⁾ Hospital Universitario de Guadalajara; ⁽⁴⁾ Hospital universitario de Guadalajara.

INTRODUCCIÓN: Pie caído (foot drop) es la incapacidad para la flexión dorsal del pie que condiciona una marcha en estepaje. Puede presentarse de modo aislado o junto a dolor, entumecimiento o parestesia. Es un motivo de consulta poco frecuente en pediatría, consecuencia de una afectación a nivel de la corteza cerebral, médula espinal, raíz nerviosa o nervio periférico, siendo esta última la más frecuente.

CASO CLÍNICO: Niña de 12 años sin antecedentes de interés valorada en el servicio de urgencias por debilidad del pie derecho en las últimas 24 horas que le obliga a caminar “raro” y le ha impedido entrenar gimnasia rítmica. No asocia dolor ni otra sintomatología. En la exploración física destaca una pérdida de fuerza I/V en tibial anterior, peroneos y extensores de los dedos con ROT débiles pero simétricos y respuesta cutáneo plantar indiferente. Marcha con estepaje de la pierna derecha, incapaz de realizar marcha en talones, resto normal. Analítica normal. La resonancia magnética panmedular y cerebral fue normal. En la primera semana de ingreso perdió 2 kg de peso. Fue diagnosticada de Anorexia nerviosa por el servicio de psiquiatría. El electroneurgrama evidenció una mononeuropatía focal del Nervio Peroneo superficial derecho en su trayecto a través de la cabeza del peroné de intensidad global moderada, con afectación exclusiva del componente motor.

COMENTARIOS: La pérdida de peso brusca es una posible causa de este cuadro. La literatura recoge 2 casos en los que fue el modo de presentación de una Anorexia.



PO-136

SINDROME DE GUILLAIN BARRÉ CON HIPERREFLEXIA

Anton Airaldi, Ileana Rita; Covarrubias Díaz, Luis Alberto; Bonet Serra, Bartolomé.

Can Misses

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Guillain Barré es una de las causas más comunes de parálisis flácida aguda caracterizada por debilidad motora progresiva ascendente simétrica y arreflexia. Es considerada una polineuropatía inmunomediada aguda con variantes según las características clínicas y electrofisiológicas. La mayoría pertenece a la forma desmielinizante mientras que menos del 10% a las formas axonales, en las que se ha observado una fuerte asociación con antecedente de infección por *Campilobacter Yeyuni* así como con anticuerpos anti GM1 positivos.

CASO CLÍNICO: Niño 11 años previamente sano que consulta por cefalea, palidez, decaimiento y dolor en miembros inferiores con alteración de la marcha. Antecedente de Gastroenteritis aguda 2 semanas atrás. LCR: elevación de linfocitos e hiperproteínoorraquia que se interpreta como meningitis linfocitaria. Alta voluntaria. Reitera consulta a las 2 semanas por debilidad que le impide caminar y dolor en pantorillas. En la exploración presenta como signos positivos ROT exaltados en miembros inferiores con debilidad distal y marcha en steppage. RM cerebral y medular normales. LCR con disociación albuminocitológica. Estudio neurográfico que confirma lesión axonal. Recibió tratamiento con gammaglobulina. Se detectaron posteriormente anticuerpos antigangliósidos positivos. *Campilobacter Yeyuni* negativo.

CONCLUSIONES: Las formas de presentación no clásicas dificultan el diagnóstico. La hiperreflexia no debe descartarlo, ya que puede presentarse en la fase inicial del cuadro. Destacar que el retraso en el diagnóstico podría postponer el tratamiento e incrementar el potencial riesgo de secuelas .



PO-138

LACTANTE DE 3 MESES CON DISTRÉS RESPIRATORIO Y FRACASO DE EXTUBACIÓN

Montero Murdvee, Sara ⁽¹⁾; Jadraque Rodríguez, Rocío ⁽²⁾; Gómez Gosálvez, Francisco ⁽¹⁾; Gutiérrez Agulló, María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ HGU Alicante; ⁽²⁾ HGU Aicante.

INTRODUCCIÓN: la atrofia muscular espinal con distrés respiratorio (SMARD1) es una forma rara de atrofia muscular espinal (AME). Es una enfermedad autosómica recesiva causada por una mutación del gen IGHMBP2. Se manifiesta como bajo peso al nacimiento, parálisis diafragmática y atrofia muscular distal, que requiere asistencia ventilatoria temprana. A diferencia de la SMARD1, en la AME tipo I no suele haber afectación sensitiva y el deterioro respiratorio es más tardío.

CASO: lactante de 3 meses de edad con febrícula de 2 días de evolución y en las últimas horas quejido continuo y rechazo de ingesta. Antecedentes: recién nacido CIR hija de padres consanguíneos. A la exploración en urgencias destaca cianosis, hipotonía y escaso esfuerzo respiratorio. En la gasometría presenta acidosis respiratoria importante. Con sospecha de bronquiolitis grave, se intuba e ingresa en UCIP. Permanece conectada a ventilación mecánica, con mejoría gasométrica progresiva. Se intenta extubación en varias ocasiones sin éxito, dado que no realiza esfuerzo respiratorio. A la exploración está despierta y con mirada viva, con hipotonía generalizada y ausencia de ROT. Sin afectación analítica, metabólica y con RMN cerebral y medular normales. Se solicita electromiografía que demuestra una polineuropatía subaguda sensitivo-motora, axonal pura, generalizada de predominio distal. Ante la sospecha de SMARD1 se solicita estudio genético que confirma el diagnóstico.

CONCLUSIONES: La SMARD1 es una enfermedad neuromuscular grave que causa la muerte antes de los 13 meses de edad en la mayoría de casos. Ante niño con fallo respiratorio e hipotonía con ausencia de reflejos, pensar en esta entidad.



PO-139

PARÁLISIS FACIAL PERIFÉRICA SECUNDARIA A INFECCIÓN POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR

Torres Torres, Carmen; González Jimeno, Alicia; Martín Castiblanco, Diana; Muñoz Serrano, Ana; Matamala Morillo, Miguel Ángel.

Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan

INTRODUCCIÓN: La Mononucleosis Infecciosa (MI) es producida en el 90% de ocasiones por el virus de Epstein-Barr (VEB), e infecta al 95% de la población. Se caracteriza por fiebre, faringoamigdalitis y adenopatías. Un 20% de casos asocia complicaciones (graves sólo un 5%), que afectan a los sistemas respiratorio, neurológico y hematológico. La Parálisis Facial Periférica (PFP) puede ser una rara complicación de la infección por VEB, virus linfotrope que puede afectar a distintas partes del Sistema Nervioso.

CASO CLÍNICO: Presentamos un niño de 2 años con infección por VEB y PFP izquierda. Es llevado a Urgencias por fiebre y se diagnostica de MI (Paul-Bunnell+). 48 horas después, acude de nuevo por rechazo de la ingesta y se ingresa. A las pocas horas, se objetiva con el llanto desviación de la comisura bucal derecha hacia arriba, y no oclusión total de párpados de ojo izquierdo. Morfología sanguínea: Leucocitos: 15.300/uL (N 36%; L 62%; M 2%; Población linfoide polimorfa con presencia de Linfocitos algunos de ellos de aspecto activado). Bioquímica: sin alteraciones, GOT/GPT: 25/17UI/L. Serología: Epstein Barr Virus (VCA) IgM: Positivo. Se inicia tratamiento con prednisona a 2 mg/Kg/día durante 5 días, seguidos de otros 5 días de pauta de descenso.

CONCLUSIÓN: La lesión del nervio facial por el VEB puede explicarse por dos mecanismos: infección directa por el virus o inflamación postinfecciosa inmunomediada. En el caso descrito la PFP se produjo coincidiendo con los síntomas de la MI, lo que apunta a una lesión directa del nervio facial por el VEB.



PO-140

VIRUS DE EBSTEIN-BARR Y ALTERACION DE LA MARCHA

Pérez Villena, Ana ⁽¹⁾; Villalobos Reales, Johanna Carolina ⁽¹⁾; López Capape, Marta ⁽¹⁾; Briceño Cuadros, Solceyge Marina ⁽²⁾; Zorzo Sánchez, Cristina ⁽¹⁾; Blanco Martín, Ana Belén ⁽¹⁾; De La Flor Nieto, Montse ⁽¹⁾; Herrero Illera, Raquel Natividad ⁽¹⁾; Fernández Aurrecoechea, Javier ⁽³⁾; Jiménez Martínez, Jose ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sanitas La Moraleja; ⁽²⁾ Centro Milenium Costa Rica; ⁽³⁾ Hospital Rey Juan Carlos.

INTRODUCCIÓN: La infección por virus de Ebstein -Barr (VEB) tanto en la forma aguda como en la crónica o en las reactivaciones puede producir afectación del sistema nervioso central.

CASO CLÍNICO: Niño de 13 años de edad. Presenta mareo, vómitos intermitentes, dolor abdominal y de garganta de 2 días de evolución. Presenta amigdalitis con claros exudados. Es ingresado con sospecha de mononucleosis infecciosa junto a presíncopes vasovagales secundarios y se inicia tratamiento con metilprednisolona 1 mg/kg/día durante 3 días. Se confirma la infección por VEB (IgM en suero positiva). Es valorado al 6º día de ingreso por persistencia de los presíncopes vasovagales junto a vómitos e inestabilidad de la marcha. En la exploración se objetiva nistagmus multidireccional y dismetría en la maniobra dedo nariz. Imposibilidad para la sedestación ni bipedestación por sensación de mareo junto a palidez cutánea y náuseas. Disartria y habla escándida. Se realizan resonancia magnética craneal, electroencefalograma, fondo de ojo, amonio, lactato, iones, gasometría, hormonas tiroideas, estudio de autoanticuerpos antineuronales y anti NMDA y potenciales evocados de tronco y visuales, siendo los resultados normales. Por persistencia de la clínica al 10º día sin mejoría se inicia tratamiento con megadosis de corticoides e inmunoglobulinas intravenosas con lo que el paciente inicia una mejoría clínica progresiva.

CONCLUSIÓN: Es recomendable realizar el estudio de infección por VEB en el caso de afectación neurológica en el contexto de cuadro infeccioso. Si se sospecha se ha de valorar el tratamiento con inmunomoduladores, aunque no hay evidencia clara de su utilidad.



PO-141

ESTUDIO DE LA DEMANDA ASISTENCIAL DE LAS ENFERMEDADES METABÓLICO HEREDITARIAS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA REGIONAL (2008-2015)

Lafuente Hidalgo, Miguel; Ranz Angulo, Rosana; López Pisón, Javier; García Jiménez, María Concepción; López García, María Soledad; Fernando Martínez, Ruth; Fuertes Rodrigo, Cristina; Roncalés Samanes, Pilar; Peña Segura, José Luis; López Lafuente, Amparo.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

OBJETIVOS: Conocer las características de la demanda asistencial de las enfermedades metabólicas hereditarias (EMH) en un hospital pediátrico español de III nivel de referencia regional

MATERIAL Y MÉTODO: Se han revisado los datos epidemiológicos, motivos de consulta, diagnósticos, analíticas y estudios complementarios de los pacientes atendidos por la unidad de enfermedades metabólicas durante un periodo de 6 años y 11 meses (del 01/09/2008 a 31/07/2015)

RESULTADOS: Se valoraron un total de 1012 pacientes, con predominio de varones (52%), y un predominio de los niños de intervalo etario menor a 1 año (42,09%), siendo el 71,44% menores de 6 años. El origen de los pacientes fue principalmente hospitalario (planta, consultas, neonatología, urgencias, neuropediatría y UCI), con un 50,30%, seguido del cribado neonatal (20,36%) y atención primaria (14,82%). Los principales motivos de consulta fueron el cribado neonatal alterado, hiperlipemia e hipoglucemia. Los diagnósticos más frecuentes: No enfermedad metabólica (39,23%), en estudio (20,06%), hipoglucemia cetógena (11,17%), hipercolesterolemia poligénica (9,68%) y cribado neonatal alterado (8,99%)

CONCLUSIONES: El estudio de las características de la demanda asistencial de las EMH en una determinada área es útil para detectar necesidades y así adecuar la asistencia. Los continuos avances médicos, científicos y sociales hacen necesaria la existencia del experto en metabolismo, integrado en equipos multidisciplinares en unidades clínicas de referencia: para asegurar una óptima sospecha, diagnóstico, manejo y seguimiento; garantizar la adecuada formación de nuevos expertos en metabolismo; y ofrecer la mejor atención a estos pacientes afectos, habitualmente de enfermedades raras.



PO-142

ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PEDIATRÍA

Jiménez Olmos, Ainhoa; Adán Lanceta, Víctor; Cuadrado Piqueras, Laura; Troyas Fernandez De Garayalde, Leire; Serrano Viñuales, Itziar; Fernández Gómez, Alba; Fuertes Rodrigo, Cristina; Monge Galindo, Lorena; Fernando Martinez, Ruth; Peña Segura, José Luis; López Pisón, Javier.

Miguel Servet

INTRODUCCIÓN: La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante del SNC predominante en adultos jóvenes; 5% debutan en edad pediátrica. El diagnóstico puede ser más complejo que en adultos, al existir mayor prevalencia de otras patologías como la Encefalomielitis Aguda Diseminada.

CASO CLÍNICO: Se presentan 2 casos recientes de EM en niñas, ambos con antecedentes familiares de migraña y de vacunación o enfermedad por VVZ. Caso1. Niña de 12 años con pérdida brusca de agudeza visual de ojo derecho y parestesias de 48 horas de evolución. Bandas oligoclonales presentes e Índice de IgG aumentado en LCR. RM cerebral alteraciones de señal en sustancia blanca. Tratamiento corticoideo. Anticuerpos antiNMO negativos. Al mes episodio de pérdida de agudeza visual de ojo izquierdo. Se inicia tratamiento con Interferón Beta 1a. Caso 2. Niña de 13 años con episodios de cefalea, parestesias y ocasionalmente paresia de hemicuerpo izquierdo. RM con hiperintensidades en sustancia blanca compatibles con placas de desmielinización o vasculitis de pequeños vasos. Tras varias tandas de tratamiento corticoideo y IGIV sin mejoría, se inicia tratamiento con Fingolimod que se cambia por Interferon beta 1a por inestabilidad, bradicardia grave y broncoespasmo.

CONCLUSIONES: La EM es poco frecuente en edad pediátrica y las indicaciones terapéuticas no están tan establecidas como en adultos, sin embargo, su manejo precisa la ayuda de neurólogos expertos en patología inflamatoria del SNC. Las decisiones terapéuticas deben discutirse con padres y niños si son mayores, considerando la gravedad de la enfermedad, sus secuelas potenciales y el riesgo/beneficio de los tratamientos.



PO-143

LACTANTE CON FENOTIPO PECULIAR E HIPOTONÍA

Adán Lanceta, Víctor⁽¹⁾; Fernández Gómez, Alba⁽¹⁾; Jiménez Olmos, Ainhoa⁽¹⁾; Cuadrado Piqueras, Laura⁽¹⁾; Lahilla Cuello, Lorena⁽¹⁾; Mirallas Romanillos, Isabel⁽¹⁾; Pérez Cerdá, Celia⁽²⁾; Pérez Gonzalez, Belén⁽²⁾; Fernando Martínez, Ruth⁽¹⁾; López Pisón, Francisco Javier⁽¹⁾; García Jiménez, María Concepción⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; ⁽²⁾ CEDEM.

INTRODUCCIÓN: El estudio del retraso psicomotor engloba una amplia variedad de patologías, que especialmente en edades tempranas, pueden tener manifestaciones inespecíficas. Es necesario un protocolo de estudio que permita un diagnóstico precoz.

CASO CLÍNICO: Lactante de cuatro meses que presenta fenotipo peculiar, hipotonía, retraso pondoestatural con peso y talla por debajo del P3. Antecedentes personales: Primera hija de padres sanos no consanguíneos. En ecografías prenatales se detectó pliegue nuchal alterado. Cesárea urgente por preeclampsia a las 34 semanas. Peso RN 1855 g. Apgar 6/8. A los 4 meses fenotipo peculiar, aspecto microsómico con macrocefalia relativa, buen contacto con sonrisa social, fijación y seguimiento. Hipotonía axial con rezagamiento cervical y buen tono extensor. Hepatoesplenomegalia. En los exámenes complementarios destaca elevación de CK (1009UI), GOT (415 UI), TSH 15, alteraciones de la coagulación y test de CDT 43%. Estudio de exoma dirigido: mutación en homocigosis en el gen B4GALT1.

COMENTARIOS: Los CDG son un conjunto de patologías multisistémicas que no siempre presentan afectación neurológica. El test de CDT es una prueba muy sensible para su cribado que debe incluirse en los protocolos de estudio de retraso psicomotor. Sólo hay 2 casos publicados de defecto congénito de la glicosilación B4GALT1-CDG (IIId), descrito en 2002. Se debe a un déficit de la enzima UDP-Gal:N-acetilglucosamina β -1,4-galactosiltransferasa I (β 4GalT I), localizada en el aparato de Golgi. La galactosilación no está completamente abolida, y el déficit no es igual en todos los tejidos. En el pronóstico se describe buena evolución neurológica. El tratamiento es sintomático.



PO-144

MUCOLIPIDOSIS IV: UNA NUEVA MUTACIÓN ENCONTRADA EN EL GEN MCOLN1

Jiménez De Domingo, Ana; Vázquez López, María; Miranda Herrero, M^a Concepción; Barredo Valderrama, Estibaliz; De Castro De Castro, Pedro; Aguado Del Hoyo, Alejandra; De Lama Cid, Maria; Berzosa, Raquel.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN: La mucopolipidosis tipo IV (MLIV) es una enfermedad de depósito lisosomal neurodegenerativa, autosómica recesiva, que afecta en la mayoría de los casos a judíos askenazi. Se caracteriza por retraso psicomotor con espasticidad no progresiva, anomalías oftalmológicas que llevan a la ceguera y aclorhidria. Existen varias mutaciones conocidas en el gen MCOLN1, único gen implicado en esta enfermedad.

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de dos hermanas, fruto de padres no consanguíneos, naturales de Perú, en seguimiento en nuestra consulta por retraso psicomotor moderado y signos piramidales, objetivados desde el primer año de vida. En la exploración presentan un fenotipo normal y sin organomegalias. En la resonancia magnética cerebral de ambas hermanas se observa una hipoplasia difusa de cuerpo calloso e hiperintensidad de la señal de la sustancia blanca periventricular. En la analítica llama la atención una hipergastrinemia y anemia ferropénica. Ante los hallazgos clínicos, analíticos y radiológicos se realizó el estudio del gen MCOLN1, siendo ambas hermanas portadoras en homocigosis de la variante c.416T>G, y los padres y una hermana sana portadores en heterocigosis de la variante descrita en el gen MCOLN1.

CONCLUSIÓN: La MLIV se presenta como una encefalopatía estática, clínicamente semejante a una parálisis cerebral infantil. Los hallazgos radiológicos junto con la elevación de la gastrina son claves diagnósticas de sospecha en casos similares. Se describe una nueva mutación en el gen MCOLN1, la variante c.416T>G, causante de mucopolipidosis IV, en dos hermanas de origen peruano.



PO-145

LINFOCITOS VACUOLADOS EN EL FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA, UNA CLAVE PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA GANGLIOSIDOSIS GM1

Jimenez De Domingo, Ana ⁽¹⁾; Barredo Valderrama, Estibaliz ⁽¹⁾; Miranda Herrero, M^a Concepcion ⁽¹⁾; Vázquez López, María ⁽¹⁾; De Castro De Castro, Pedro ⁽¹⁾; De Lama Cid, María ⁽¹⁾; Berzosa, Raquel ⁽¹⁾; Villarrubia, Jesús ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

INTRODUCCIÓN: Existen algunas enfermedades metabólicas, como la ceroidolipofuscinosis, enfermedad de Salla, gangliosidosis tipo 1 (GM1), enfermedad de Niemann- Pick, mucopolisacaridosis, entre otras, en las que se produce acúmulo de productos metabólicos dando lugar a linfocitos vacuolados que se pueden identificar en el frotis de sangre periférica.

CASO CLÍNICO: Lactante de 4 meses, hija de padres consanguíneos, que presenta rasgos faciales toscos con prominencia frontal, cejas pobladas, nariz corta con raíz nasal hundida, labios gruesos y lengua prominente, pelo ralo, hipertrofia gingival, hipotonía axial y de extremidades, hiporreflexia e hipomotilidad de los 4 miembros. Además hepatoesplenomegalia, mancha mongólica hasta tercio superior de espalda, hipoacusia neurosensorial, miocardiopatía dilatada y macula rojo cereza en el fondo de ojo. Ante la sospecha de enfermedad metabólica de depósito se realiza una extensión de sangre periférica con la tinción panóptica convencional, May-Grünwald Giemsa, donde se observan frecuentes linfocitos con abundantes vacuolas vacías así como eosinófilos con marcados defectos de granulación, cambios altamente sugestivos de GM1. Se determina la actividad de la enzima betagalactosidasa con valor de 0.3% (vn 10-40.1) y en el estudio genético se encuentra una mutación en homocigosis de Pr59H en el gen GLB1, confirmándose la enfermedad.

CONCLUSIONES: La identificación de linfocitos vacuolados y las características de estos en el frotis de sangre periférica puede ser de gran ayuda diagnóstica cuando nos enfrentamos al despistaje de una enfermedad metabólica, ya que se trata de una técnica sencilla y de fácil acceso, a tener en cuenta como prueba de primera línea ante esta sospecha clínica.



PO-146

DISTROFIA NEUROAXONAL INFANTIL. APORTACIÓN DE UN NUEVO CASO

Rodriguez Fernandez, Cristina ⁽¹⁾; Nuñez Enamorado, Noemi ⁽²⁾; Simón De Las Heras, Rogelio ⁽²⁾; Fernandez Fernandez, Marta ⁽¹⁾; Camacho Salas, Ana ⁽²⁾; Rodriguez Fernandez, Luis Miguel ⁽¹⁾; Revilla Orias, Maria Daniela ⁽¹⁾; Moro De Faes, Georgina ⁽¹⁾; Reguera Bernardino, Juncal ⁽¹⁾; Fernandez Marmiesse, Ana ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial de León, León; ⁽²⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽³⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

INTRODUCCIÓN: La distrofia neuroaxonal infantil (DNAI) es una enfermedad neurodegenerativa rara, autosómica recesiva. La evolución clínica, unida a los hallazgos radiológicos y electromiográficos constituyen la clave diagnóstica.

CASO CLÍNICO: Varón de 4 años, hijo de padres no consanguíneos. A los 16 meses consultan por estancamiento y regresión psicomotriz, normal hasta ese momento, sin alcanzar marcha autónoma. Presentaba además episodios pluricotidianos de llanto intenso con hipertonía generalizada y cianosis. En la exploración destacaba hipotonía global e hiporreflexia. Pruebas complementarias: RMC: atrofia cerebelosa difusa y atrofia rama coclear VIII par bilateral, EMG: normal, EEG: ondas agudas parieto-temporales bilaterales y punta-onda generalizada a 2 Hz, Fondo ojo: palidez retiniana, PEAT: hipoacusia neurosensorial grave. Estudio metabólico: láctico, aminoácidos, ácidos orgánicos, piruvato y carnitina: normales. Evolución progresiva a tetraparesia espástico-distónica, arreflexia global con Babinski bilateral y atrofia muscular. Buen control de los episodios con Lamotrigina. A los 4 años la RMC muestra atrofia e hiperintensidad T2 cerebelosa y alteración señal ganglios basales. Patrón electromiográfico denervativo sugestivo de polineuropatía axonal motora. Exploración oftalmológica: atrofia óptica bilateral. Ante la sospecha de DNAI se solicita estudio gen PLA2G6 detectando mutación en homocigosis: c.1460_1462.

COMENTARIOS: Debe tenerse en cuenta esta entidad ante un niño menor de 2 años con regresión psicomotriz, hipotonía y arreflexia con evolución a espasticidad y atrofia óptica. Los hallazgos neurorradiológicos (atrofia cerebelosa y alteración de ganglios basales) suelen detectarse en estadios precoces, mientras que la alteración electromiográfica es evolutiva. La detección histopatológica de esferoides neuroaxonales es característica aunque no patognomónica. El diagnóstico de confirmación es genético.



PO-147

ATROFIA CEREBRAL EN UN LACTANTE CON DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 DE UNA MADRE VEGETARIANA

Chávez López, Evelyn; Del Toro, Mireia; Felipe, Ana; Vicente, Monica; Sanchez, Angel; Macaya, Alfons.

Vall d'Hebrón

INTRODUCCIÓN: La deficiencia severa de vitamina B12 es una causa de afectación neurológica, que puede producir síntomas de irritabilidad, retraso del crecimiento, regresión en el desarrollo y en algunos casos atrofia cerebral que responden muy rápidamente a la suplementación. Presentamos un lactante con síntomas neurológicos a quien se le diagnostica con deficiencia de vitamina B12 causada por la dieta vegetariana de la madre y lactancia materna exclusiva.

CASO CLÍNICO: Lactante de 8 meses que ingresa para estudio de hipotonía y regresión psicomotora de 4 meses de evolución. En el estudio se realizan analíticas que muestran anemia macrocítica hiperocrómica, pruebas metabólicas donde se objetiva elevación de metilmalonato en plasma y en orina 6,7 μ mol/L y 1257.86mmol/molcrea respectivamente y homocisteína 162.1 μ mol/L, estudio de resonancia magnética cerebral con atrofia cortical fronto-parieto temporal e insular bilaterales. El electroencefalograma (EEG) muestra anomalías epileptiformes multifocales y un marcado enlentecimiento del trazado de base. Se completan estudios de anemia revelando severa deficiencia de vitamina B12 niveles de 45pg/mL. Rehistoriando a la madre indica que es vegetariana estricta y paciente es alimentado con lactancia exclusiva. Se inicia suplemento de vitamina B12 lo cual lleva a una rápida mejora de su sintomatología y normalización del trazado de base del EEG en semanas posteriores.

CONCLUSIONES: La deficiencia de vitamina B12 es una causa rara pero tratable de los trastornos neurológicos en infantes alimentados con lactancia exclusiva por madres con deficiencia de la misma. Es importante tomar la historia nutricional de ambos lactantes y madres para la prevención temprana y tratamiento.



PO-148

MANIFESTACIONES CLÍNICAS E INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PREVIAS AL DIAGNÓSTICO EN UNA COHORTE DE MUCOPOLISACARIDOSIS

Alonso Cadenas, José Antonio; López Marín, Laura; De Noriega Echevarría, Íñigo; Bernardino Cuesta, Beatriz; Calleja Gero, Lourdes; Pérez Sebastián, Isabel; Martínez Albaladejo, Inmaculada; Prochazkova, Michaela; Cantarín Extremera, Veronica; Santos, Saturnino; González Gutierrez-Solana, Luis.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN: Las mucopolisacaridosis (MPS) son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos, crónicos y multisistémicos de depósito lisosomal. Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas iniciales e intervenciones quirúrgicas previas al diagnóstico de MPS en una cohorte de 41 pacientes afectos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se revisan de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes vistos en la unidad de neurodegenerativas en el periodo 2003-2015. Resultados: Se siguieron 41 pacientes con MPS: MPS1 (18), MPS2 (12), MPS3 (7), MPS4 (2) y MPS6 (2). Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron: visceromegalias y/o hernias inguinales/umbilicales (36,6%), otorrinolaringológicas (ORL) (34,1%), musculoesqueléticas (26,8%), facies tosca (26,8%), sistema nervioso central (SNC) (9,8%) y ocular (2,4%). Según el tipo de MPS, los síntomas iniciales más frecuentes fueron: musculoesqueléticos (50%) en MPS1; ORL (66,7%) en MPS2 y visceromegalias o hernias abdominales (71,4%) en MPS3. El 41,5% de los pacientes fueron sometidos a cirugía previa al diagnóstico: hernias (24,4%), ORL (21,9%) y derivación ventrículo-peritoneal (4,9%). El 92,7% de los pacientes presentaron las primeras manifestaciones clínicas durante el primer año de vida, siendo sólo el 58,6% de ellos diagnosticados antes de los 2 años de edad.

CONCLUSIÓN: Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes en pacientes con MPS fueron: visceromegalias, hernias inguinales/umbilicales, síntomas ORL, musculoesqueléticos, dismorfias faciales, afectación cognitiva y ocular; siendo muchos de ellos intervenidos quirúrgicamente antes del diagnóstico por afectación ORL o hernias. Conocer las manifestaciones clínicas e intervenciones quirúrgicas precoces en las MPS permitirá un diagnóstico y tratamiento más temprano.



PO-149

EVOLUCIÓN CLÍNICA EN OCHO PACIENTES CON DÉFICIT DE PIRUVATO DESHIDROGENASA

Vieco García, Alberto ⁽¹⁾; Martín Hernández, Elena ⁽²⁾; Quijada Fraile, Pilar ⁽²⁾; Campos Martín, Paula ⁽²⁾; Martínez De Aragón Calvo, Ana ⁽²⁾; Gort Mas, Laura ⁽³⁾; Simón De Las Heras, Rogelio ⁽²⁾; Velilla Antolin, Diana ⁽⁴⁾; Camacho Salas, Ana ⁽²⁾; García Silva, María Teresa ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico San Carlos, Madrid; ⁽²⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽³⁾ Hospital Clínic de Barcelona; ⁽⁴⁾ Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

INTRODUCCIÓN: El déficit del complejo piruvato deshidrogenasa (PDH) está causado mayoritariamente por afectación de la subunidad enzimática E1, que es un tetrámero constituido por dos subunidades, alfa y beta. Se conoce poco acerca de la historia natural de esta enfermedad.

OBJETIVOS: Exponemos la evolución clínica de ocho pacientes diagnosticados de déficit de PDHE1. Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo.

RESULTADOS: Presentamos cuatro niños y cuatro niñas con mediana de edad actual de 8 años y 9 meses (RIC 7-10.75). Los fenotipos clínicos fueron: encefalopatía neonatal en cuatro casos, de ellos uno con síndrome de Leigh (SL), todos con epilepsia, y dos de ellos con síndrome de West; en tres SL; en uno hemiplejía alternante like; y otro ataxia recurrente. Todos presentaron hiperlactacidemia al diagnóstico. Los hallazgos encontrados en la MR cerebral fueron: en 3 atrofia cerebral, 3 agenesia/hipoplasia de cuerpo calloso, 3 SL, 2 normales, 1 leucoencefalopatía, 1 atrofia cerebelosa. En siete pacientes se identificaron diferentes mutaciones en el gen *PDHA1*, y en uno en el gen *PDHB*. Los tratamientos utilizados son: 7 dieta cetogénica, tiamina, L-carnitina y L-Arginina; además 6 reciben antiepilépticos y 3 coenzima Q10. Evolución: un paciente falleció a los 5 meses (SL neonatal); 2 solo tienen un leve trastorno del aprendizaje (1 SL y 1 ataxia recurrente); 5 retraso psicomotor y epilepsia, con mejoría de crisis y 2 déficit visual.

CONCLUSIONES: La deficiencia PDH presenta gran heterogeneidad clínica y evolución variable. La respuesta a la dieta cetogénica ha sido buena. El espectro clínico continúa en expansión.



PO-150

USO DE CORTICOIDES EN EL TRATAMIENTO DE LA ATAXIA TELANGIECTASIA: EFECTO SOBRE LA SINTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA

Felipe Rucián, Ana; Munell, Francina; Del Toro, Mireia; Boronat, Susana; Raspall, Miquel; Soler-Palacin, Pere; Martín-Nalda, Andrea; Chávez, Evelyn Karina; Gómez, Marta; Macaya, Alfons.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

INTRODUCCIÓN: Existen evidencias experimentales/clínicas de la eficacia del tratamiento corticoideo para reducir los síntomas neurológicos en la ataxia telangiectasia (AT), bien sea administrado en forma de betametasona oral o de dexametasona intraeritrocitaria. Presentamos los resultados del tratamiento con dexametasona oral a dosis bajas en un paciente con AT y la monitorización de la respuesta clínica mediante la escala de ataxia ICARS.

CASO CLÍNICO: Varón 6 años con AT confirmada genéticamente, en tratamiento con GGIV y en fase de deambulación independiente todavía. Realizamos valoración con escala de ICARS antes del inicio del tratamiento (puntuación total 41/100, afectación moderada similar a la media de ICARS basal en los ensayos con betametasona), así como cada 2-4 semanas tras inicio del tratamiento y tras cada modificación de dosis. Iniciamos dexametasona oral a 0,03mg/Kg/d con respuesta muy favorable a las 2 semanas, con reducción de 15 puntos (36%) en el score total ICARS, similar a lo descrito en ensayos previos). La mejoría clínica, más marcada a nivel de la subescala postura/marcha, se mantuvo estable pese a reducir la dosis hasta 0'015 mg/Kg/48h. Con descensos posteriores de dosis se observó un empeoramiento neurológico hasta llegar a puntuaciones ICARS similares a la basal. Como efecto adverso el paciente únicamente presentó importante aumento de peso.

CONCLUSIONES: Los corticoides a dosis bajas suponen una terapia eficaz para reducir la disfunción neuromotora en la AT, pero sus efectos adversos a largo plazo, obligan a buscar formas alternativas de administración, como la dexametasona intraeritrocitaria, próxima medida terapéutica en nuestro paciente.



PO-151

TRES PACIENTES CON VARIANTES PRECOCES DE SÍNDROME DE RETT

Dacruz, David ⁽¹⁾; Gómez Lado, Carmen ⁽¹⁾; Blanco-Arias, Patricia ⁽²⁾; Lopez Perez, Paula ⁽¹⁾; Barros Angueira, Franciso ⁽²⁾; Eirís Puñal, Jesús ⁽¹⁾; Castro Gago, Manuel ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; ⁽²⁾ Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-SERGAS.

INTRODUCCIÓN: De la formas precoces del Síndrome de Rett están descritas tres variantes específicas, asociadas a mutaciones en los genes MECP2, CDKL5 y FOXG1

CASOS CLÍNICOS: Presentamos tres pacientes con variantes precoces de síndrome de Rett diagnosticados en nuestro servicio. La primera paciente debutó a los 2.5 meses de edad con crisis comiciales parciales de difícil control que derivó en un síndrome de West y finalmente en epilepsia mioclónica refractaria. Evolutivamente asoció estancamiento del perímetro craneal y estereotipias manuales. El estudio del gen MECP2 fue negativo. El estudio del gen CDKL5 identificó una mutación no descrita previamente. El segundo paciente era un varón con estancamiento del perímetro cefálico desde el tercer mes de vida, retraso del desarrollo y epilepsia refractaria desde los 10 meses de vida. El estudio mediante panel de genes asociados a encefalopatías epilépticas detectó una mutación en el gen FOXG1. La tercera paciente debuto al mes y medio de vida con crisis tónico-clónicas que evolucionaron a epilepsia refractaria y asociaban retraso grave del desarrollo. Se llevó a cabo el oportuno estudio genético mediante panel de encefalopatías epilépticas que identifico una mutación en el gen CDKL5.

CONCLUSIONES: El estudio del gen CDKL5 se debe plantear en las niñas con una epilepsia precoz e intratable, o bien con espasmos infantiles e hipotonía grave. Las mutaciones en el gen FOXG1 deben considerarse en mujeres y varones con retraso del desarrollo grave y precoz , microcefalia posnatal y con convulsiones, hipotonía y discinesia



PO-152

PATRON PECULIAR TIPO BALO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Sánchez Puentes, Juana María; García Navas, Patricia; Portal Gil, Elia; Toledo Gotor, Cristina; García Fernández, Laura; Farfán Orte, Tamara; García Muro, Cristina; Poch Olivé, M^a Luisa; García Oguiza, Alberto; Olloqui Escalona, Aranzazu.

Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño

INTRODUCCIÓN: La esclerosis múltiple (EM) aparece raramente en edad pediátrica, para su diagnóstico son de utilidad los criterios de Mc Donald y Callen que tienen en cuenta clínica y neuroimagen que suele mostrar lesiones desmielinizantes típicas siendo muy raras lesiones con patrón tipo Balo que hacen plantear otros diagnósticos

CASO CLÍNICO: Niña de 11 años previamente sana que sin desencadenantes conocidos inicia cefalea frontal a la que añade los últimos días vómitos, somnolencia, mareos y marcha inestable, sin fiebre ni otros signos acompañantes. La exploración muestra parálisis facial derecha, nistagmus horizontal bilateral, diplopía, paresia de extremidad superior izquierda y ataxia. Menígeos negativos. ROT presentes simétricos. Cuesta mantener sedestación, rechaza la marcha. FO normal. Bioquímica, serología, estudio inmunidad, cultivos en suero y orina: normales. Tóxicos negativos. LCR: bioquímica, PCR, cultivo, anti-NMDA negativos, presencia de BOC IgG. Estudio de RM cerebral y medular mediante secuencias potenciadas en T1 antes y después de contraste, T2 y difusión: lesiones focales hiperintensas en T2 en número de 25 con tamaño entre 5 y 20 mm, que afectan a sustancia blanca yuxtacortical y periventricular de ambos hemisferios, pedúnculo cerebral y protuberancia izquierdos y trayecto intra parenquimatoso de ambos trigéminos. Muchas lesiones supratentoriales muestran un patrón interno en anillos concéntricos tipo Balo. La RM practicada a los 6 meses (tras tratamiento con corticoide) muestra nuevas lesiones en pedúnculos, protuberancia y bulbo.

CONCLUSIONES: Es importante conocer estas imágenes peculiares dada su rareza y porque hacen plantear diagnóstico diferencial con otros procesos inflamatorios, infecciosos o vasculares.



PO-153

HIPERNATREMIA NEUROGÉNICA ASOCIADA A ENFERMEDAD MITOCONDRIAL

Casellas Vidal, M Dolors⁽¹⁾; Garcia Gonzalez, M Del Mar⁽²⁾; Castan Campanera, Anna⁽¹⁾; Solé Amat, Laia⁽¹⁾; Feliu Alsina, Marta⁽¹⁾; Sáez Pérez, Pablo⁽¹⁾; Mayol Canals, Lluís⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona; ⁽²⁾ Fundacio Salut Emporda (Fundació Privada), Figueres.

INTRODUCCIÓN: La patogenia de la hipernatremia descrita en la literatura como neurogénica o esencial consisten en una alteración del mecanismo de la sed, sola o en combinación con alteración de la osmoregulación de la ADH. La etiología incluye malformaciones estructurales del sistema nervioso central, neoplásico, vascular y enfermedades degenerativas que afectan el área hipotalámica, aunque hay descritos casos idiopáticos. Exponemos el caso en una niña de 9 años con enfermedad mitocondrial e hipernatremia secundaria a hipodipsia.

CASO CLÍNICO: Niña de 9 años, con enfermedad mitocondrial, que consulta por somnolencia, astenia y debilidad de un mes de evolución. Presenta edema de manos y pies e hipertensión sistólica. Los estudios muestran sodio 180mEq/L, hipernatriuria y osmolaridad urinaria elevada con función renal normal. Los estudios hormonales no muestran alteraciones. Los padres niegan ingesta de fármacos, infusiones, regaliz o ingesta extraordinaria de sal. Si, en cambio, ingesta disminuida de agua y ausencia de sed. Presenta progresión de su enfermedad de base en la RMN. Al iniciar ingesta forzada de líquidos reinicia deambulación y progresivamente vuelve a su estado neurológico basal. En los sucesivos controles muestra una clara relación entre la no ingesta de agua y la alteración de la natremia.

CONCLUSIONES: La hipernatremia en pediatría es una afectación muy poco prevalente causada, entre otras, por una ingesta insuficiente de agua (hipo/adipsia) y/o una alteración en la regulación de la hormona antidiurética (ADH). Como en el caso presentado, en pacientes con patología intracraneal, pueden tener uno o ambos mecanismos alterados.



PO-154

EMERGENCIA HIPERTENSIVA Y COMA EN UN PACIENTE DE 3 AÑOS AFECTO DE SÍNDROME DE LEIGH ASOCIADO A INFARTO LÁCTICO NIGRO-ESTRIATAL Y BULBAR

Ruíz Gómez, María Ángeles; Amengual Gual, Marta; Solaeche, Lucia; González Calvar, Amelia; Pons, Montserrat; Miravet, Elena; Grimalt, Maria Antonia; Roncero, Inés; Moreno, Clara; Carmona, Miguel.

Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES

INTRODUCCIÓN: Síndrome de Leigh (SL) es un proceso neurodegenerativo con disfunción mitocondrial de la fosforilación oxidativa con frecuentes recaídas y exarcebaciones. Describimos la presentación clínica, manejo y tratamiento de una exarcebación con infarto láctico subagudo nigro-estriatal y bulbar en un paciente con LS mutación DNA mitocondrial G13513A subunidad ND5 del complejo 1.

CASO CLÍNICO: Diagnosticado a los 20 meses de SL por presentar retraso psicomotor y disfunción oculomotora. Destaca la presencia de hiperlactacidemia en LCR y en neuroimagen lesiones lenticulares-caudado-putaminales con aumento de lactato en la espectroscopía. El tratamiento con cofactores y antioxidantes, (ubidecorenona, idebenona tiamina, riboflavina, vitamina E, C y Folinico) estabiliza el proceso consiguiendo marcha liberada y avance en desarrollo psicomotor global.

A los 3 años, tras recibir segunda dosis de inmunización triple vírica, presenta episodio de obnubilación-agitación asociado a emergencia hipertensiva arterial (TA 177/128 mmHg) fallo miocárdico y síndrome pierde sal. Destaca en plasma hiperlactacidemia, aumento de troponinas, hiponatremia y catecolaminas en orina elevadas. Ecocardiografía: FE 43% (40-46 %) sin hipertrofia (TIV 6 mm/PPVI 5 mm) La RM-espectroscopia confirma reagudización con lesiones en ganglios basales, estriatales y subtalámicos, bulbo y cerebelo.

CONCLUSIÓN: La reagudización clínica con emergencia hipertensiva grave supuso un reto importanteterapéutico y ético. La evolución neurológica fue lenta con recuperación parcial del estado basal. A los 3 meses presentó un nuevo episodio de encefalopatía letárgica con síndrome de locked-in.



PO-155

HYDROXYPROPYL-B-CYCLODEXTRINA INTRATECAL EN EL TRATAMIENTO DE NIEMANN-PICK TIPO C: A PROPÓSITO DE UN CASO

De Lama Cid, María Rosa; De Castro, Pedro; Arias, Begoña; Levano, Jorge; Campos, Ana; Martínez-Villasante, Alicia.

Hospital de la Zarzuela, Madrid

INTRODUCCIÓN: La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC) es una enfermedad neurodegenerativa, de herencia autosómica recesiva, incluida dentro del grupo de las lipidosis. Actualmente no existe tratamiento curativo, siendo el Miglustat el único medicamento específico aprobado. Recientemente, la hydroxypropyl- β -cyclodextrina (HPB-CD), una droga experimental, ha mostrado resultados prometedores en animales de laboratorio, alargando su supervivencia y retrasando la aparición de la clínica. En 2010, the Food and Drug Administration (FDA) aprobó su uso vía intratecal como tratamiento compasivo. Se presenta el caso de la paciente tratada con HPB-CD intratecal durante más tiempo y sin previa administración intravenosa.

CASO CLÍNICO: Niña de 5 años diagnosticada de NP-C a los 2 años de edad (mutación en NPC1). A la exploración se objetivaba importante esplenomegalia y afectación neurológica con retraso psicomotor grave, signos de espasticidad e hipotonía axial. Resonancia magnética cerebral mostraba ventriculomegalia y los potenciales evocados auditivos hipoausia neurosensorial bilateral. Se había iniciado tratamiento con Miglustat oral que no frenó el deterioro progresivo. Acudió a nuestro hospital para la administración de HPB-CD intratecal (400mg cada 15 días). Durante los 5 años de tratamiento ha incrementado su puntuación de 14 a 19 puntos según la modified disability scale sin presentar efectos secundarios hasta la fecha.

CONCLUSIÓN: La asociación de HPB-CD intratecal al Miglustat oral no consiguió detener ni mejorar la clínica de la paciente. Sin embargo si se observó un lentecimiento del deterioro neurológico y su administración ha sido bien tolerada durante 5 años sin presentarse efectos secundarios a la dosis descrita.



PO-156

SÍNDROME HEMOFAGOCÍTICO COMO FORMA DE DEBUT DE ACIDEMIA METILMALÓNICA.

Fuentes Guerrero, Montserrat ⁽¹⁾; Caceres Marzal, Cristina ⁽¹⁾; Fernández Calderón, Eva María ⁽¹⁾; Vagace Valero, Jose María ⁽²⁾; Márquez Armenteros, Ana María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Perpetuo Socorro y Materno-Infantil, Badajoz; ⁽²⁾ Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

INTRODUCCIÓN: El síndrome hemofagocítico es una entidad heterogénea definida por proliferación de macrófagos en tejidos con capacidad fagocítica aumentada sobre células hematopoyéticas. Primario o secundario, es resultado de una reacción inmunológica intensa e incontrolable por diversas causas. Los pacientes presentan pancitopenia progresiva, organomegalia, disfunción hepática, coagulopatía e hiperferritinemia.

CASO CLÍNICO: Neonato de 21 días de vida remitido desde su hospital de origen por pancitopenia. Como antecedentes reseñables la madre tuvo dos abortos espontáneos en primeras semanas de gestación y una interrupción voluntaria de embarazo por hidrocefalia, así como hermano fallecido a los 40 días de vida por proceso infeccioso *E-Coli* positivo con déficit de inmunidad celular y afectación neurológica acusada. Al ingreso mal estado general, deshidratación, desnutrición e hipotonía. En laboratorio: pancitopenia, hipertrigliceridemia (212mg/dl), ferritina elevada (809 ng/ml), *hipofibrinogenemia* (fibrinógeno 178.947 mg/dl). En aspirado de médula ósea se visualizan histiocitos con hemofagocitosis. Ante sospecha de posible enfermedad metabólica se realiza estudio; en el perfil de ácidos orgánicos se constata un aumento de ácido metilmalónico con discreta hiperhomocistinuria sin otros datos bioquímicos alterados. El estudio genético confirma la presencia en homocigosis de la mutación c.271dupA localizada en el gen MMACHC, compatible con acidemia metilmalónica con homocistinuria tipo cbIC. Se inicia tratamiento con Vitamina B12 y carnitina junto a combinación de fármacos inmunomoduladores y citotóxicos. Evolución clínica desfavorable, con éxitus en el contexto de fallo multiorgánico.

CONCLUSIONES: El síndrome hemofagocítico es una entidad infrecuente en la etapa neonatal. El diagnóstico precoz de la causa subyacente, en este caso la cbIC, es crucial para iniciar un tratamiento específico y evitar la progresión de la enfermedad.



PO-157

GANGLIOSIDOSIS GMI

Ley Martos, Myriam; Garcia Sanchez, Veronica; Serrano Moyano, Belen; Garcia Garcia, Laura; Calvo Morales, Isabel Maria.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

INTRODUCCION: Las gangliosidosis son Enfermedades Raras de acúmulo lisosomal. Las formas graves son rápidamente progresivas sin tratamiento eficaz. El diagnóstico prenatal es posible y se investiga tratamiento de reemplazo enzimático y genético.

CASO CLINICO: Varón, 17 meses con retraso en el desarrollo psicomotor. Embarazo controlado. Padres > 40 años no consanguíneos. Sin antecedentes. Embarazo normal. PC 35 cm (p50). APGAR 9/10. Pies y párpados edematosos. Otoemisiones acústicas y screening metabólico normales. Alguna adquisición hasta los 11 meses. Piel reticulada, indurada. Hepato-esplenomegalia, rigidez articular, rasgos algo toscos. PC en p98. Estrabismo convergente. Movilidad disminuida. Nulo contacto. Hipotonía. No localiza sonido. Reacción pupilar lenta. Pancitopenia. Aumento de LDH, GOT y GGT; CPK normal. EEG: status eléctrico parcial. Frotis sangre periférica: 40% células vacuolas grandes. Examen oftalmológico: medios transparentes. No mancha rojo cereza. Ecografía abdominal: Hepatoesplenomegalia. Rx huesos: deformidad antero-superior cuerpo de L3. Cifosis lumbar. Ecocardiografía: tabique IV límite superior. PEV: Sin respuestas corticales. GAGs en orina: leve aumento. Estudio gota seca α -Iduronidasa normal, β -galactosidasa disminuida. Dos mutaciones en heterocigosis: c.202C>T; y p.R68W del gen GLB1

CONCLUSIONES: Es necesario un alto grado de sospecha para diagnosticar una enfermedad rara. La regresión, hepatoesplenomegalia, macrocefalia progresiva y linfocitos vacuolados en sangre periférica orientan a enfermedad de acumulo lisosomal. La afectación visual grave y precoz, y las clonias audiógenas a gangliosidosis.



PO-158

TRATAMIENTO CON ÁCIDO FOLÍNICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE KEARNS-SAYRE

Berzosa López, Raquel; Vázquez López, María; Ruíz Martín, Yolanda; Miranda Herrero, Maria Concepción; Barredo Valderrama, Estíbaliz; Castro De Castro, Pedro.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Kearns- Sayre (SKS) es una enfermedad multisistémica definida por la triada: inicio antes de los 20 años, retinopatía pigmentaria y oftalmoplejia externa progresiva. Suele asociar bloqueo cardíaco, hiperproteínoorraquia, ataxia cerebelosa y sordera. En la mayoría de los pacientes se debe a una delección del DNA mitocondrial. Se han descrito unos niveles bajos de ácido fólico en LCR, por lo que se han empezado a utilizar suplementos para su tratamiento.

CASO CLÍNICO: Niño de 11 años, en seguimiento en Neuropediatría desde los 2 años de edad por ptosis palpebral, siendo los estudios realizados normales. A los 7 años inició temblor de acción de mano derecha. La RM cerebral mostró afectación de fibras subcorticales supratentoriales, núcleos pálidos, tálamos, sustancia blanca cerebelosa y muy extensa del tronco del encéfalo. Los hallazgos eran sugestivos de SKS, confirmándose con estudios bioquímicos y genéticos. El ácido fólico en LCR mostró unos niveles muy bajos. Inició tratamiento con ácido folínico oral a 2 mg/kg/día. Los niveles de fólico en LCR se normalizaron. La RM cerebral de control al año de tratamiento mostró una leve mejoría. Clínicamente, el paciente ha presentado una progresión de la enfermedad con debilidad muscular marcada, marcha atáxica, dismetría y temblor cefálico. Además ha precisado colocación de marcapasos por bloqueo auriculoventricular completo.

CONCLUSIONES:

- El tratamiento con ácido fólico no produjo efectos adversos.
- El tratamiento con ácido folínico en nuestro paciente no mostró respuesta clínica, aunque los niveles de fólico en LCR se normalizaron.



PO-160

ATAXIA ESPÁSTICA AUTOSÓMICA RECESIVA DE CHARLEVOIX-SAGUENAY

Navarro Abia, Virginia; Buenache Espartosa, Raquel; Jiménez Escrig, Adriano; Aparicio Meix, Juan Manuel; Martín Palomeque, Guillermo; García Poza, Javier; Lorenzo Sanz, Gustavo.

Hospital Ramón y Cajal, Madrid

INTRODUCCIÓN: La Ataxia Espástica Autosómica Recesiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS), reconocida en OMIM (MIM#270550), es un trastorno neurodegenerativo raro caracterizado por ataxia cerebelosa y paraparesia espástica de comienzo temprano, con alteraciones peculiares en neuroimagen, así como signos de polineuropatía en la tercera década. Se debe a mutaciones en el gen SACS (13q12.12).

CASO CLÍNICO: Niña de 9 años, hija de padres no consanguíneos, sin antecedentes pre-perinatales de interés, con alteración de la marcha desde el inicio de la deambulación. El desarrollo del lenguaje había sido normal y su rendimiento académico era adecuado. En la exploración presentaba una marcha espástica con aumento de la base de sustentación, pies cavos, piramidalismo y leve inestabilidad con ojos cerrados. Los potenciales evocados multimodales evidenciaron una alteración global de las vías somatosensoriales a nivel central así como una disfunción moderada y simétrica de ambas vías auditivas a nivel retrococlear, compatibles con desmielinización. En la RM cerebral (T2/FLAIR) se observó atrofia de la región superior del vermis e hiperintensidades lineares bilaterales y simétricas a nivel protuberancial bajo y de ambos pedúnculos cerebelosos medios. Tiene una hermana de 14 años con manifestaciones similares; en un estudio previo se habían descartado ataxias de etiología metabólica y enfermedad de Friedreich por genética molecular, en la neuroimagen presenta alteraciones análogas a las descritas en su hermana menor. Estudio molecular del gen SACS pendiente de resultado.

CONCLUSIONES: Los hallazgos radiológicos de esta entidad son característicos y, junto con una clínica compatible, pueden orientar el diagnóstico etiológico, que se confirmará mediante estudio genético.



PO-161

MIELINOLISIS CENTROPONTINA EN PACIENTE TRAS TRASPLANTE HEPATICO

Valero Menchén, Patricia; Villora, Nuria; Berenguer, María; Bellusci, Marcello; Núñez, Noemí; Camacho, Ana; Martínez De Aragón, Ana; Simón, Rogelio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

INTRODUCCIÓN: La mielinolisis pontina es una complicación neurológica infrecuente y grave en pacientes tras un trasplante hepático, produciendo una amplia variedad de síntomas neurológicos que reflejan el daño en los tractos motores descendentes. Los factores de riesgo asociados con esta enfermedad han sido los desequilibrios hidroelectrolíticos, sobre todo la corrección rápida de la hiponatremia y el efecto neurotóxico de los fármacos inhibidores de la calcineurina.

CASO CLÍNICO: Presentamos a un paciente de 14 años con cirrosis hepática por probable toxicidad por cobre que desarrolla un empeoramiento progresivo de la función hepática, del equilibrio hidroelectrolítico y hemodinámico, presentando una hiponatremia mantenida en torno a 120 mEq/l y progresión hacia encefalopatía avanzada. Finalmente se realiza trasplante hepático. Diez días después presenta un deterioro neurológico con disminución del nivel de conciencia, tetraparesia, anartria y piramidalismo. Se realiza resonancia magnética en la que se observa hiperintensidad de señal y restricción en la difusión en la región central de la protuberancia. Nuestro paciente presentaba como factores de riesgo para el desarrollo de mielinolisis centropontina una corrección rápida de sodio (>10 mEq en 24 horas) y el tratamiento con tacrolimus. La evolución posterior fue satisfactoria. A los 5 meses presenta una leve disartria y mínima paresia distal del miembro superior izquierdo. En la imagen de control se aprecia mejoría de las lesiones.

CONCLUSIÓN: Con este caso queremos destacar la importancia del seguimiento electrolítico estrecho con correcciones lentas de la hiponatremia, la evaluación neurológica repetida en estos pacientes y el diagnóstico precoz de esta complicación mediante RM.



PO-162

MOVIMIENTOS CEFÁLICOS EN OCHO O EN INFINITO COMO SIGNO GUÍA DE ROMBENCEFALOSINAPSIS

Castaño De La Mota, Cristina ⁽¹⁾; Domínguez Carral, Jana ⁽²⁾; Vázquez López, María ⁽³⁾; Carreras Sáez, Inmaculada ⁽¹⁾; Vállora Morcillo, Nuria ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infanta Leonor, Madrid; ⁽²⁾ Hospital de Torrejón; ⁽³⁾ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

INTRODUCCIÓN: La rombencefalosinapsis es una malformación cerebelosa caracterizada por agenesia de vermis cerebeloso con fusión de los hemisferios. Distintas estereotipias cefálicas pueden asociarse con patología neurológica o aparecer en sujetos sanos. En pacientes con rombencefalosinapsis existe una alta prevalencia de una estereotipia cefálica característica en forma de ocho o infinito, cuyo origen es desconocido. Presentamos un niño de 11 años con diagnóstico de rombencefalosinapsis que presenta desde lactante estos movimientos cefálicos característicos

CASO CLÍNICO: Varón de 11 años que desde los primeros meses de vida presenta movimientos estereotipados de la cabeza a ambos lados, cruzando la línea media. Inicialmente catalogados de trastorno paroxístico no epiléptico tras electroencefalograma normal, estos movimientos persisten a lo largo del desarrollo con las mismas características: son más significativos cuando el paciente está nervioso o cansado y es incapaz de controlarlos. Entre los antecedentes personales destaca retraso en el inicio de la marcha, torpeza motora gruesa con caídas frecuentes, estrabismo y talla baja. En estudio de resonancia magnética se objetiva malformación cerebelosa consistente en una fusión parcial de la parte posterior de los hemisferios cerebelosos e hipogenesia de vermis compatible con rombencefalosinapsis. En su evolución ha sido diagnosticado de TDAH secundario que precisa tratamiento con psicoestimulantes, con lo que ha mejorado tanto los síntomas de inatención e hiperactividad como los movimientos anormales.

CONCLUSIONES: Los movimientos cefálicos en ocho o en infinito son muy característicos de la rombencefalosinapsis, por lo que deben servirnos como signo guía que nos oriente a la realización de una prueba de neuroimagen.



PO-163

MALFORMACIÓN DE DANDY-WALKER: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO

Marti Carrera, Itxaso ⁽¹⁾; Martinez-Mugica Barbosa, Otilia ⁽¹⁾; Martinez Gonzalez, Maria Jesus ⁽²⁾; Garcia-Ribes, Ainhoa ⁽²⁾; Ocio, Intzane ⁽³⁾; Arriola, Larraitx ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ HOSPITAL UNIVERSITARIO DONOSTIA; ⁽²⁾ HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES; ⁽³⁾ HOSPITAL UNIVERSTARIO ARABA; ⁽⁴⁾ BIODONOSTIA.CIBERESP.

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Dandy-Walker (SDW) es una malformación congénita de la fosa posterior que comprende el ensanchamiento quístico del cuarto ventrículo, la ausencia parcial o completa del vermis cerebeloso y la elevación del tentorio. Puede ir asociada a hidrocefalia obstructiva. Su etiología y pronóstico es muy variable por lo que es difícil dar un pronóstico en el momento del diagnóstico. **OBJETIVOS:** Revisar los casos diagnosticados de SDW en la Comunidad Autónoma Vasca y analizar sus características clínicas y pronóstico.

MÉTODOS: Revisión de los casos de SDW del registro de anomalías congénitas de la CAV (RACAV) entre los años 1990 y 2011. Este registro recoge las anomalías congénitas diagnosticadas prenatalmente y hasta el año de vida postnatal. **RESULTADOS:** De los 399081 nacimientos, hubo 985 anomalías del SNC, 203 hidrocefalias y 36 SDW. 19 varones, 15 mujeres y 2 desconocidos. 28(77%) se diagnosticaron prenatalmente a una edad media de 20 SG. 8 fueron secundarios a cromosomopatías, 3 a síndromes concretos, 12 eran anomalías aisladas y 13 malformaciones múltiples. De los diagnósticos prenatales, 23(82%) fueron interrupciones voluntarias del embarazo(IVEs). Se conoce la evolución de 9 de los 13 nacidos vivos: 2 fallecieron en edad pediátrica, 3 presentan afectación cognitiva asociadas a otras malformaciones. 4 tienen capacidad cognitiva normal, 3 de ellos sin anomalías asociadas.

CONCLUSIONES: La malformación de Dandy-Walker diagnosticada prenatalmente puede ser secundaria a diferentes causas. Es difícil dar un pronóstico ya que la mayoría son IVEs. De los casos nacidos vivos, aquellos sin patología asociada han tenido buen pronóstico.



PO-164

SÍNDROME DE HABERLAND, UNA ENTIDAD NEURO CUTÁNEA POCO FRECUENTE

Vaquero Garrido, María ⁽¹⁾; Sánchez Carpintero, Rocío ⁽²⁾; Vélez Galarraga, M^a Rosario ⁽³⁾; Crespo Eguilaz, Nerea ⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Cabueñes, Gijón; ⁽²⁾ Clínica Universitaria, Pamplona; ⁽³⁾ Hospital Infantil.; ⁽⁴⁾ Clínica Universitaria.

INTRODUCCIÓN: Lipodistrofia encefalocraneocutánea (ECCL). Entidad congénita rara perteneciente a los síndromes neurocutáneos. Herencia desconocida, fisiopatología se sabe secundaria a una alteración durante el desarrollo embrionario de tejidos derivados del ectodermo y del mesodermo, manifestaciones clínicas que afectan a SNC, vasos intracraneos, piel, ojos y esqueleto. Hasta la fecha descritos 58 casos.

PACIENTES Y MÉTODOS: Niña de 6 años derivada a Neuropediatría desde Oftalmología, (corrección estética de malformación congénita palpebral izquierda). Embarazo controlado, parto eutócico a término. Apgar 9/10, PRNAT 3500 gr, PC 52 cm. Padres sanos no consanguíneos, hermana mayor sana. Al nacimiento ptosis palpebral bilateral, mayor izquierda, limitación para la abducción, exoftalmos, piel frontal y periocular homolateral atrófica, implicando alopecia de cuero cabelludo próximo. Desarrollo psicomotor normal, nunca crisis, cefaleas ni otra focalidad neurológica. Realizado previamente EEG normal. Valoración oftalmológica evidencia calcificaciones corneales bilaterales, catalogadas como infección congénita. En la consulta se evidencia el fenotipo referido. Exploración neurológica normal, oftalmológica (excavación papilar bilateral y desplazamiento vascular mas notable en OI). RMN craneal y AngioRMN: atrofia hemisférica izquierda, quistes periventriculares homolaterales, hipoplasia de ACM izquierda, aplasia de ACoA izquierda. Quiste subaracnoideo temporal homolateral.

CONCLUSIONES: La ECCL es una enfermedad neurocutánea esporádica rara, (unos 60 casos descritos mundialmente), su gran diversidad clínica sugiere un mosaicismo heterocigoto, pero se desconoce la mutación causante. Las alteraciones se dan entre la 3^a-5^a semana de gestación (desarrollo del tubo neural en otros tejidos embrionarios). Conviene considerarla, tanto por su carácter esporádico como por la diversidad de síntomas, variables de un individuo a otro.



PO-165

NECESIDAD DE SEGUIMIENTO DE POR VIDA DE LAS ENFERMEDADES RARAS. A PROPÓSITO DE UN CASO DE NF1

Sánchez Marco, Silvia Beatriz ⁽¹⁾; Troyas Fernández De Garayalde, Leire ⁽¹⁾; Serrano Viñuales, Itziar ⁽¹⁾; Fuertes Rodrigo, Cristina ⁽²⁾; Fernando Martínez, Ruth ⁽¹⁾; Samper Villagrasa, Maria Pilar ⁽³⁾; López Pisón, Francisco Javier ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; ⁽²⁾ Fundación Hospital Calahorra, Calahorra; ⁽³⁾ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

INTRODUCCIÓN: Es habitual que muchas patologías controladas en neuropediatría no tengan seguimiento posterior, en detrimento del mejor conocimiento de la evolución natural de las enfermedades y del adecuado seguimiento de los pacientes. Se presenta el caso de un paciente de 35 años afecto de neurofibromatosis 1 (NF1), cuyo seguimiento se había perdido a los 18 años de edad, y que consulta por tener un hijo de 5 meses con manchas café con leche.

CASO CLÍNICO: Padre e hijo presentan múltiples manchas café con leche; el padre ha presentado neurofibromas subcutáneos en espalda y mamila izquierda, sin otros síntomas. En ambos se identifica en 2012 la mutación C.499_502delTGTT en el exón 5 del gen NF1. La RM realizada al padre en 2012 muestra cambios respecto a las RM realizadas durante el control en neuropediatría: desaparición de un glioma de nervio óptico izquierdo y disminución de tamaño de una lesión redondeada en núcleo pálido y cápsula interna izquierdos, ambas lesiones nunca sintomáticas.

CONCLUSIONES: Se destaca la importancia del control de por vida de la patología crónica, especialmente en enfermedades raras. Es necesario establecer adecuadas estrategias de transferencia y posterior seguimiento de pacientes de neuropediatría a neurología de adultos. Es de una enorme responsabilidad la adecuada información y vigilancia de los riesgos asociados, así como del asesoramiento genético y opciones de diagnóstico prenatal. El seguimiento a largo plazo y la adecuada comunicación entre especialistas de niños y de adultos son herramientas de primer orden para el mejor manejo de nuestros pacientes.



PO-166

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE MANCHAS CAFÉ CON LECHE Y NF1

Ganc, Gabriela; Pías Peleteiro, Leticia; Prat, Joan; Salvador, Hector; Palau, Francesc; Vicente, Maria Asunción; Gonzalez, Antonia; Ramos, Federico; Campistol, Jaume.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

INTRODUCCIÓN: Las múltiples manchas café con leche (MMCL) son motivo frecuente de consulta en la práctica diaria. Resulta imprescindible diferenciar aquellos pacientes que presentan este signo de forma aislada de aquellos en que las MMCL forman parte de una entidad nosológica definida. La Neurofibromatosis tipo 1(NF1) es la causa más frecuente de MMCL asociadas a enfermedad.

OBJETIVO: Elaborar un protocolo de diagnóstico y seguimiento, distinguiendo MCL y NF1 en forma precoz con el objetivo de optimizar el manejo de estos pacientes intentando disminuir la utilización de exámenes complementarios innecesarios y de acuerdo con la evidencia científica actual asegurar una correcta vigilancia de las posibles complicaciones. **Materiales y métodos:** se ha realizado una búsqueda bibliográfica en Medline, Lilacs, Cochrane, literatura gris y opinión de expertos. Además se formó un equipo multidisciplinario conformado por neurólogos, dermatólogos, oftalmólogos, genetistas y neurooncológicos con amplia experiencia en el tema para la realización del protocolo de seguimiento de MCL y NF1 en un centro de referencia de tercer nivel. **Resultados:** se ha elaborado un protocolo que permite realizar un diagnóstico y seguimiento precoz de la enfermedad y prevenir posibles complicaciones.

CONCLUSIONES: el protocolo pretende reducir el tiempo de diagnóstico, la utilización de exámenes complementarios innecesarios y las complicaciones de la enfermedad a largo plazo. Un desafío nuevo será el de valorar su eficacia en los próximos años.



PO-167

PARÁLISIS RECURRENTE DEL VI PAR CON RECUPERACIÓN ESPONTÁNEA TRAS TRAUMATISMO

Gárriz Luis, Maite ⁽¹⁾; Crespo-Eguílaz, Nerea ⁽²⁾; Laña, Borja ⁽²⁾; Ochoterena, Amaia ⁽²⁾; Dominguez Echavarri, Pablo ⁽²⁾; Alzina, Valentín ⁽²⁾; Sánchez-Carpintero, Rocío ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Clínica Univesidad de Navarra; ⁽²⁾ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

INTRODUCCIÓN: En la infancia las causas más frecuentes de parálisis del VI par son postinfecciosa, postvacunal y tumoral; únicamente ocurre en el 2% de los traumatismos craneales severos.

CASO: Lactante de 5 meses, previamente sano, llega a urgencias con estrabismo convergente de ojo izquierdo de aparición súbita. Dos días antes sufrió caída banal sin precisar atención médica. Consciente y con buen desarrollo psicomotor, mostraba parálisis para la abducción del ojo izquierdo. El líquido cefalorraquídeo y serología para Enfermedad de Lyme fueron normales. La Resonancia magnética mostró pérdida de continuidad del VI par derecho a la altura de la salida del tronco de encéfalo, sin sangrado. Tras ser valorado por neurocirugía y oftalmología se aplicó toxina botulínica en el músculo recto interno del ojo afectado para evitar diplopía. A los 3 meses recuperó la movilidad completa. Recientemente, un año después del proceso anterior, sufrió otro traumatismo craneal banal. De nuevo acudió a urgencias por estrabismo convergente del ojo izquierdo. El TAC fue normal.

DISCUSIÓN: El nervio abductor del ojo es el más susceptible de sufrir lesión traumática por su largo trayecto intracraneal. Tras un golpe, a su paso por el canal de Dorello el nervio puede sufrir un cizallamiento al comprimirse con el ápex petroso. El estrechamiento congénito del canal de Dorello y consecuente hipoplasia de dicho nervio favorece su parálisis recurrente tras traumas banales como observamos en este paciente. Presentamos el caso para llamar la atención sobre esta entidad poco frecuente y facilitar así su reconocimiento en la práctica clínica.



PO-168

MALFORMACION ANEURISMATICA DE LA VENA DE GALENO: REVISION DE 4 CASOS

Valero Menchén, Patricia; Vállora, Nuria; Berenguer, María; Bellusci, Marcello; Núñez, Noemí; Camacho, Ana; Martínez De Aragón, Ana; Pascual, Beatriz; Simón, Rogelio.

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

INTRODUCCIÓN: Es una malformación vascular congénita caracterizada por una fístula arteriovenosa entre las arterias coroideas embrionarias y la vena prosencefálica media, precursora de la vena de Galeno. Las tasas de morbimortalidad eran altísimas pero, en las últimas décadas, el pronóstico ha mejorado debido al progreso del diagnóstico prenatal y al desarrollo de la terapia endovascular. El mejor momento para iniciar el tratamiento depende de la situación clínica y para ello se utiliza un sistema de puntuación implantado por Lasjaunias.

OBJETIVOS: Revisión de los casos de nuestro centro desde el año 2010 hasta Enero de 2016.

MATERIAL Y MÉTODOS: Presentamos un total de 4 pacientes.

RESULTADOS: 3 de ellos se diagnosticaron prenatalmente. Uno falleció a los pocos días de vida, antes de ser tratado, por la grave repercusión clínica; a otro se le trató con terapia endovascular en los primeros días de vida y un tercero está pendiente de embolización. Un paciente fue diagnosticado posnatalmente, a los tres meses de vida tras debutar con hidrocefalia y fue embolizado inmediatamente después de solucionar la hidrocefalia mediante drenaje ventricular. Actualmente tienen 2,4 y 14 meses respectivamente. La evolución del último paciente es favorable.

CONCLUSIONES: Gracias a las mejoras en el diagnóstico prenatal, al desarrollo de la terapia endovascular y a la evaluación de la situación clínica para decidir el momento más apropiado para efectuar el tratamiento, el pronóstico ha mejorado, especialmente la mortalidad, no obstante es preciso un seguimiento a largo plazo para detectar secuelas neurocognitivas.



PO-169

ESTRABISMO CON CATARATA CONGÉNITA COMO HALLAZGO INICIAL EN NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2.

Natera De Benito, Daniel; Hinojosa Mateo, Carmen; Rodríguez Díaz, Rocío; Táboas Pereira, Andrea.

Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada

INTRODUCCIÓN: La neurofibromatosis tipo 2 (NF2) es infrecuente en pediatría. Cuando los primeros síntomas aparecen en la infancia habitualmente se trata del “subtipo Wishart”, una forma moderada-severa, donde los primeros signos suelen ser oculares y cutáneos y no los neurinomas del nervio acústico, típicos de la NF2 de aparición en adultos.

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de NF2 en edad pediátrica. A los 2 años se objetiva estrabismo secundario a cataratas subcapsulares posteriores bilaterales y membrana epirretiniana. Desde los 5 años es seguido en Neuropediatría por manchas café con leche y dificultades atencionales, con buena respuesta a tratamiento con metilfenidato. A los 6 años aparece lesión papulotuberosa en región lumbar que tras estudio histopatológico es clasificada como schwannoma plexiforme. Se realizan resonancias magnéticas (RM) cerebrales seriadas ante la sospecha de NF2 sin neurinoma del acústico: en las RM a los 6 y 9 años se objetivan focos de hiperseñal en sustancia blanca subcortical; en la RM a los 12 años se objetiva la presencia de schwannomas bilaterales del VIII par, un meningioma en tentorio y múltiples schwannomas en raíces cervicales. Tras diagnóstico de NF2 y derivación a neurocirugía, se indica resección de ambos neurinomas.

CONCLUSIONES: La presentación de la NF2 en la infancia difiere de la presentación en adultos. La clínica de debut más frecuente en pediatría es la triada: cataratas subcapsulares posteriores bilaterales; lesiones intracutáneas (placas y/o tumores nodulares subcutáneos); síntomas neurológicos secundarios a afectación de pares craneales distintos al VIII, tronco encefálico o médula.



PO-170

INCONTINENTIA PIGMENTI: PRESENTACIÓN DE CASOS EN PACIENTES MASCULINOS Y REVISIÓN DE LITERATURA

Ganc, Gabriela; Pías Peleteiro, Leticia; Lloret, Cesar; Vicente, María Asunción; Gonzalez, Antonia; Martorell, Loreto; Palau, Francesc; Ramos, Federico; Campistol, Jaume.

Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat

INTRODUCCIÓN: La Incontinentia Pigmenti (IP) es una enfermedad infrecuente, ligada al X con herencia dominante. La misma es fatal intraútero en fetos de sexo masculino, mientras que las mujeres heterocigotas sobreviven gracias a la inactivación del X. En este trabajo presentaremos dos casos de IP en pacientes de sexo masculino.

CASO CLÍNICO 1: niño de 2 años que presentó en período neonatal una lesión inicialmente eritematovesicular que seguía las líneas de Blaschko en la pierna izquierda, luego papulosa, transformándose en hiperqueratósica y finalmente hiperpigmentada. El niño tiene además retraso psicomotor con afectación en sustancia blanca supratentorial y cuerpo calloso hipoplásico, estrabismo e hipermetropía, hipodontia e hiperqueratosis subungueal. El cariotipo del niño es 46XY, no presenta inmunodeficiencia ni antecedentes familiares. La biopsia confirmó marcada disqueratosis e infiltrado eosinófilo compatible con IP.

CASO CLÍNICO 2: niño de 4 años con afectación dermatológica sin otros compromisos. Presenta lesiones hiperpigmentadas en ambos hemitorax, ingles, mentón, axilas y genitales siguiendo las líneas de Blaschko, con hiperqueratosis subungueal con una cronología similar de la lesión al caso anteriormente descrito. Tiene un desarrollo psicomotor acorde a su edad sin otra afectación sistémica. Cariotipo XY. La anatomía patológica de la lesión fue compatible con IP.

CONCLUSIONES: si bien han sido reportados otros casos de IP en niños de sexo masculino la clínica es heterogénea y no ha sido bien caracterizada. El florido primer caso clínico en comparación con la escasez sintomática del segundo caso ponen en evidencia la importante variabilidad fenotípica. Un mosaicismo somático, en distintos estadios embriológicos, podría explicar estos matices dentro del espectro clínico.



PO-171

ESCLEROSIS TUBEROSA: PERFIL EN 28 PACIENTES.

Calderón Romero, María Inmaculada; Arce Portillo, Elena; García Ruiz-Santa Quiteria, María Isabel; López Lobato, Mercedes; Blanco Martínez, Bárbara; Correa Vela, Marta; Madruga Garrido, Marcos; Alonso Luengo, Olga Esther.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

OBJETIVOS: definir el perfil de la esclerosis tuberosa (ET) en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio observacional, revisión de historias clínicas de 28 pacientes.

RESULTADOS: 15/28 varones. Edad al diagnóstico, 19/28 durante el primer año. Motivo de consulta, 19/28 epilepsia (11/19 síndrome de West), 5/28 presencia de rabdomiomas, 1/28 manchas acrómicas, otros 3/28. Presencia de clínica neurológica 26/28, de éstos, epilepsia 25/28, déficit cognitivo 16/28, trastorno de conducta 17/28 y trastorno del espectro autista 5/28. Edad media debut de crisis 10 meses. Tipos de crisis, 19/25 crisis parciales, 2/25 generalizadas, 2/25 ambos tipos, 1 paciente desarrolló síndrome de Lennox-Gastaut. Presencia de alteraciones en la resonancia 27/28, de los cuales, nódulos subependimarios 27/28, túberes 26/28, SEGAs 9/28 y bandas radiales 7/28. Únicamente 3/27 pacientes con anomalías en la neuroimagen no presentaron crisis. El tratamiento de inicio mayoritario fue vigabatrina, 4/25 precisaron tratamiento inmunosupresor, 1/25 cirugía de túber, 1/25 estimulador vagal y 1/25 dieta cetogénica. Refractoriedad de crisis en 7/25, estando en 4 de ellos asociado a SEGAs. Otras manifestaciones clínicas fueron, rabdomiomas 22/28, angiomiolipomas renales 19/28 y facomas retinianos 5/28.

CONCLUSIONES: a pesar de estar presente en el 100% de los pacientes, la afectación cutánea fue un motivo de consulta inusual en nuestra serie. Durante la edad pediátrica la afectación neurológica fue la que presentó una mayor repercusión clínica, siendo infrecuente complicaciones sistémicas a otros niveles. La presencia de SEGAs confirió un pero control de las crisis. El tratamiento inmunosupresor puede ser uno de los pilares del tratamiento farmacológico de la epilepsia.



PO-172

EPILEPSIA EN PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

García Ruiz-Santa Quiteria, María Isabel; Arce Portillo, Elena; López Lobato, Mercedes; Calderón Romero, María; Correa Vela, Marta; Blanco Martínez, Bárbara; Madruga Garrido, Marcos; Alonso Luengo, Olga Esther.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

INTRODUCCIÓN: Neurofibromatosis (NF) tipo 1, enfermedad neurocutánea más común, prevalencia 1/3000 individuos. Patrón hereditario autosómico dominante, 50% de casos pueden ser de novo. Enfermedad sistémica con manifestaciones neurológicas: tumores, déficit cognitivo, dificultades de aprendizaje y epilepsia, además de afectar piel, esqueleto u ocular. Según bibliografía la prevalencia de epilepsia en estos pacientes oscila 6,5-9%, más frecuentes crisis parciales.

OBJETIVO: Evaluar prevalencia, tipo, etiología y respuesta al tratamiento farmacológico de epilepsia en población pediátrica diagnosticada de NF tipo 1.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio descriptivo retrospectivo en base a historia clínica informatizada de pacientes con NF tipo 1 en seguimiento en este hospital en los últimos 15 años. **RESULTADOS:** Se analizaron 77 pacientes con edad media 9,4 años, 34 mujeres (44,2%) y 43 varones (55,8%). 6 de estos (7,8%) diagnosticados de epilepsia. 3/6 crisis parciales y 3/6 generalizadas. Neuroimagen: 3/6 (epilepsia parcial) lesiones hamartomatosas (Resonancia Magnética); 2/3 asociaban glioma de vías ópticas. Otros hallazgos (crisis generalizadas): meduloblastoma (1/6), ventriculomegalia (1/6), dilatación espacio perivascular (1/6). EEG: normal 2/6. Alteraciones 4/6. Control de crisis: adecuado con monoterapia en 3/6. 2/6 crisis refractarias a múltiples tratamientos. 1/6 bueno sin tratamiento (consensuado).

CONCLUSIONES: Nuestras observaciones y la bibliografía coinciden en riesgo incrementado de epilepsia en NF tipo 1, siendo más frecuente la epilepsia focal. Parcialmente explicado por anomalías estructurales en SNC (52 pacientes del total presentaban lesiones sin clínica epiléptica), ya que focos eléctricos no tienen correlación anatómica con lesiones encontradas. En contraste con nuevas revisiones, la mayoría de nuestros pacientes presentan buen control con monoterapia.



PO-173

TDAH EN PACIENTES CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1

García Ruiz-Santa Quiteria, María Isabel⁽¹⁾; Arce Portillo, Elena⁽¹⁾; López Lobato, Mercedes⁽¹⁾; Ortiz Álvarez, Ana⁽¹⁾; Correa Vela, Marta⁽¹⁾; Blanco Martínez, Bárbara⁽¹⁾; Madruga Garrido, Marcos⁽¹⁾; Alonso Luengo, Olga Esther⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; ⁽²⁾ ROCIO.

INTRODUCCIÓN: Neurofibromatosis (NF) tipo 1, enfermedad neurocutánea más común, prevalencia 1/3000 individuos. Enfermedad sistémica en la que, además de manifestaciones típicas (manchas café con leche, neurofibromas, glioma de vías ópticas,...), puede aparecer déficit cognitivo, dificultades de aprendizaje, epilepsia. Trastornos de aprendizaje en un 40-60%, uno de los más frecuentes Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).

OBJETIVO: Evaluar prevalencia, tipo, asociación con neuroimagen, y respuesta al tratamiento de TDAH en población pediátrica con diagnóstico de NF tipo 1.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historia clínica informatizada de 77 pacientes con NF tipo 1 en seguimiento en este hospital. **RESULTADOS:** Edad media 9,4 años, 34 mujeres (44,2%), 43 varones (55,8%). Dificultades de aprendizaje: 27/77. 11/27 (14,2% del total de pacientes) cumplieron criterios de TDAH mediante cuestionario SNAP-IV. Tipo TDAH: 4/11 inatento, 2/11 hiperactivo; 5/11 combinado. RM cerebral: 5/11 alteraciones neuroimagen (lesiones hamartomatosas, 2 glioma de vía óptica). Tratamiento y respuesta: 8/11 metilfenidato, buena respuesta 7/8 y 1/8 descenso dosis por efectos secundarios. 2/11 solo tratamiento psicopedagógico con buena respuesta. 1/11 a la espera de valorar evolución para instaurar tratamiento.

CONCLUSIONES: El TDAH se asocia con frecuencia en pacientes con Neurofibromatosis y, dadas las múltiples manifestaciones clínicas de la enfermedad y seguimiento por distintos especialistas, puede infradiagnosticarse. Por esto, sería necesario seguimiento psicopedagógico más estrecho, valoraciones periódicas por parte de los Equipos de Orientación Escolar. De modo observacional no encontramos relación entre lesiones halladas en SNC y dificultades cognitivas. La respuesta terapéutica en estos pacientes es buena.



PO-174

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA POLIMICROGIRIA

De Lama Cid, María Rosa; Barredo, Estíbaliz; Ruiz, Yolanda; Aguado, Alejandra; Vázquez, María; De Castro, Pedro; Miranda, María Concepción; Jiménez, Ana; Berzosa, Raquel.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN: La PMG es una malformación del desarrollo cortical, en la que se desconoce su etiopatogenia en la mayoría de los casos. La infección por citomegalovirus congénito es una causa conocida y recientemente se han reportado mutaciones en genes relacionados con la migración neuronal.

OBJETIVOS: Describir la variabilidad etiológica, anatómica y clínica de 35 pacientes diagnosticados de polimicrogria recogidos en nuestro servicio.

MATERIAL Y MÉTODO: Se trata de un estudio retrospectivo en el que se han recogido los pacientes diagnosticados de polimicrogria mediante resonancia magnética y seguidos en el servicio de Neuropediatría del Hospital General Universitario Gregorio Marañón entre los años 2001 y 2016.

RESULTADOS: El 65 % de los pacientes son varones. El 72 % se diagnosticaron en el primer año de vida (epilepsia 39 %, retraso psicomotor 33 %). Presentaban afectación bilateral un 64 %, y localización perisilviana un 41%. Un 85% asocia otras anomalías cerebrales (afectación de sustancia blanca 29%, cuerpo calloso 17%, cerebelo 11%). En su evolución presentaron epilepsia un 69 %, retraso psicomotor un 81% y déficit motor un 51%. Sólo en un 28% se llegó a un diagnóstico etiológico, (11% citomegalovirus congénito, 11% a síndromes polimalformativos y en un 2 % se encontró una mutación genética aislada como causa posible (Xp22.31)).

CONCLUSIONES: Los resultados epidemiológicos, anatómicos y clínicos fueron similares a los de estudios previos. Se encontró diagnóstico etiológico en un 28%, siendo el citomegalovirus congénito la causa en un 39%. En el 60% restante se asocia a alteraciones genéticas.



PO-175

MALFORMACIÓN DEL DESARROLLO CORTICAL (POLIMICROGIRIA): A PROPÓSITO DE DEBUT ATÍPICO

Guerrero Moreno, Noelia; Rivera Sanchez, Noelia; Mateos Checa, Rosario; Bustamante Liñan, M^a Carmen; Delgado Rioja, Marian.

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva

INTRODUCCIÓN: La polimicrogiria, definida como una malformación por organización cortical anormal, es la mas frecuente de las malformaciones del desarrollo cortical. Puede ser generalizada, focal o multifocal; su sintomatología puede ser variable aunque preferentemente se presenta como retraso psicomotor y epilepsia. Generalmente se llega al diagnóstico en el contexto del estudio de crisis convulsivas, retraso madurativo o malformaciones cerebrales prenatales.

CASO CLÍNICO: Niña de 12 meses, previamente sana y con desarrollo psicomotor normal, que coincidiendo con el primer pico febril presenta estatus convulsivo focal con hemicoreoatetosis de 3 horas de duración. Tras ceder el status recupera progresivamente la consciencia persistiendo cierta hipotonía e irritabilidad marcada asociada a vomitos y deposiciones diarreicas. En EEG se observa enlentecimiento en hemisferio izquierdo por lo que se inicia tratamiento con Aciclovir. Se aisla PCR de enterovirus en LCR. En neuroimagen se aprecia un edema hipocampal/fornix izquierdo así como polimicrogiria posterior izquierda.

CONCLUSIONES: 1. Destacamos el diagnóstico de la polimicrogiria en el contexto de un cuadro agudo infeccioso (a diferencia de lo descrito en la literatura previamente). 2. La tórpida evolución de la encefalitis en nuestra paciente podría ser debida a la malformación del desarrollo cortical que presentaba previamente.



PO-176

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE SINDROMES POLIMALFORMATIVOS CON AFECTACIÓN NEUROLÓGICA

Vázquez Ruiz, Montserrat ⁽¹⁾; Garcia Gonzalez, Maria Del Mar ⁽¹⁾; Boronat, Susana ⁽²⁾; Vendrell, Teresa ⁽²⁾; Cabacas, Alicia ⁽¹⁾; Costa, Daniel ⁽¹⁾; Guarch, Borja ⁽¹⁾; Roig, Nuria ⁽¹⁾; Montesinos, Manuel ⁽¹⁾; Riera, Elena ⁽¹⁾; Villalobos, Pilar ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Figueres; ⁽²⁾ Hospital Valle Hebron.

INTRODUCCIÓN : La presencia de un cuadro neurológico neonatal asociado a dismorfias puede responder a diversas causas: infecciosas (TORCH), teratógenos, anomalías genéticas, vasculares, metabólicas etc . Presentamos dos hermanos afectados de síndrome polimarformativo con afectación neurológica severa (hipotonía axial, sedestación asistida, hemiparesia derecha, ausencia de lenguaje), afectación sensorial (sordera, miopia magna) y cardiopatía compleja asociada a fenotipo peculiar: microretrognatia, microcefalia, paladar ojival, implantación baja orejas y criptorquidia. Se trata de dos hijos de una familia de origen magrebí consanguíneos, con una hija sana y un hijo varón muerto en período neonatal (causa desconocida).

CASOS CLÍNICOS: Varón 3 años. RMNcranial: Microlisencefalia, hipoplasia cuerpo calloso, patrón girial cortical simplificado. ECO cardio: Atresia pulmonar, CIV, hipoplasia de tronco pulmonar y MAPCA (Major AortoPulmonary Collateral Arteries). CMV orina: negativo. Fondo ojo, estudio metabólico, EEG, Estudio array-CGH: normales. Pendiente estudio DNA. Varón 8 meses. ECOcardio: Fallot con hipoplasia anillo y ramas pulmonares paliado con fístula central; CIV subaórtica, arco aórtico derecho; ductus-MAPCA. RNM cranial: Hipoplasia severa cuerpo calloso y cerebelo, patrón glial cortical simplificado. ECO abdominal: Riñones herradura. Oftalmología: Miopia magna. TAC mastoides: Malformación compleja oído interno. Se sospecha un posible Síndrome Warsaw-Breakage . La herencia es autosómica recesiva y se relaciona con diversas mutaciones en el gen DDX-11.

CONCLUSIONES: Ante un neonato con anomalías congénitas tras recogida datos prenatales y familiares, se realizará descripción fenotipo físico, medidas antropométricas e iconografía. Posteriormente se establecerá una categorización diagnóstica y se solicitarán pruebas complementarias: Análisis cromosómico, estudios moleculares, bioquímicos/metabólicos, imagen. Es fundamental el diagnóstico para realizar asesoramiento genético.



PO-177

NEURFIBROMATOSIS Y DISFUNCIÓN EJECUTIVA

Tirado-Requero, Pilar⁽¹⁾; Hernández Del Castillo, Lilia⁽¹⁾; Portellano, Jose Antonio⁽²⁾; Rubio-Gordón, Laura⁽¹⁾; Velázquez-Fragua, Ramón⁽¹⁾; Alba-Jiménez, Maria⁽¹⁾; Martínez-Bermejo, Antonio⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid; ⁽²⁾ Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCIÓN: La NF1 es una enfermedad neurocutánea que además de presentar alteraciones somáticas, se caracteriza por la existencia de alteraciones neuropsicológicas que afectan al rendimiento cognitivo, funcionamiento ejecutivo, visopercepción, atención, lenguaje y memoria. Como consecuencia, existe un elevado riesgo de que se manifiesten dificultades de aprendizaje y fracaso escolar. Han sido descritos diferentes déficits neuropsicológicos en la NF1, con una frecuencia significativamente mayor que en la población normal. La evaluación de dichas funciones permite conocer cuál es el nivel de competencia alcanzado en dichas áreas cognitivas por los niños con NF1, así como las diferentes funciones incluidas en las Funciones Ejecutivas. Por lo general, se sugiere que el funcionamiento ejecutivo está afectado en niños con NF1.

CASO CLÍNICO: Se presenta el caso de un paciente varón de 8 años con diagnóstico de NF 1. Se le realizó una evaluación a través del WISC-IV y el ENFEN. Los resultados obtenidos en las escalas del WISC-IV son: Comprensión Verbal: 131. Razonamiento Perceptivo: 22. Memoria Trabajo: 14. Velocidad Procesamiento: 16. CIT: 98. Y en el ENFEN: Fluidez Fonológica: 4; Fluidez Semántica: 5, Sendero Gris: 4, Sendero Color: 1, Anillas: 1, Interferencia: 3. Conclusión: Los resultados son coherentes con la existencia de déficit ejecutivos, ya que algunas puntuaciones del ENFEN son muy bajas, inferiores al dato esperable por su CI.

CONCLUSIONES: Se enfatiza la importancia de investigar más activamente sobre los aspectos neuropsicológicos de la NF1, con el objetivo de prevenir el fracaso escolar y las dificultades de aprendizaje.



PO-178

ENFERMEDAD DESMIELINIZANTE RECURRENTE

Exposito , Jesica Maria ⁽¹⁾; Martín , Lucia ⁽¹⁾; Duque, Maria Del Rosario ⁽¹⁾; López , Santiago ⁽¹⁾; Armangué , Thaís ⁽²⁾.

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

INTRODUCCION: Encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD), también conocida como encefalomiелitis post- infecciosa, es un trastorno inflamatorio desmielinizante inumnomediado del sistema nervioso central. Se caracteriza por la asociación de encefalopatía aguda y múltiples déficit neurológicos habitualmente tras un proceso infeccioso, que no siempre sera evidente, o tras una vacuna. Afecta a la sustancia blanca del encéfalo, pudiendo comprometer también a los ganglios basales, sustancia gris cortical y medula ósea. Generalmente presenta un curso monofásico, aunque se han descrito algunas formas de presentación con recaídas, lo que plantea un difícil diagnostico diferencial con esclerosis múltiple (EM).

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso clínico de un paciente de 5 años que debuta con un primer cuadro compatible con EMAD a los 4 años de edad, con recuperación ad integrum clínica y radiológica tras ciclo de corticoides. Dentro de los 3 primeros meses posteriores al debut presenta nuevamente focalidad neurológica con imágenes desmielinizantes en resonancia magnética nuclear en áreas previamente no afectas. Es tratado nuevamente con buena respuesta a corticoides, pero presenta recaídas de características similares, aproximadamente bimensuales, hasta instauración de tratamiento inmunosupresor. En las pruebas complementarias realizadas únicamente destaca anticuerpos Anti-MOG en líquido cefalorraquídeo y suero.

CONCLUSIONES: La importancia de este caso es su presentación de forma recurrente que plantea diagnostico diferencial con EM, no cumpliendo criterios en la actualidad ni de EMAD de tipo recurrente/multifásica ni de EM.



PO-179

ADEM: LA IMPORTANCIA DE UN DIAGNÓSTICO TEMPRANO EN UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE.

Poster Oral.

Rubio Gordón, Laura; El Kadaoui Calvo, María; Fernández Menéndez, Amanda; Herrera Castillo, Laura; Alba Jiménez, María; Tirado, Pilar; Martínez Bermejo, Antonio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN: La encefalomielitis diseminada aguda (ADEM) es una entidad inflamatoria-desmielinizante del SNC poco frecuente, cuya clínica puede ser muy variable y polisintomática, además de encefalopatía. Se asocia a una base inmunológica, apareciendo tras infecciones o vacunación. Su interés radica en la baja frecuencia de esta entidad. Presenta imágenes en RMN de lesiones desmielinizantes multifocales.

CASO CLÍNICO: Presentamos a una paciente de origen chino de 9 años, sin antecedentes de interés, que consulta por visión borrosa, pérdida de fuerza de cuatro miembros, cervicalgia de 24 horas de evolución y rigidez nuchal. No antecedente infeccioso ni vacunal. A la exploración presenta pupilas midriáticas y es incapaz de conseguir bipedestación estable. Se realiza TC cerebral y analítica que son normales. Ingresa en UCI donde completa estudio con LCR, en el que se objetivan 60 leucocitos (85% linfocitos) y proteínas 135 mg/dl, sin otros hallazgos. Inicialmente se sospecha meningitis tuberculosa, se comienza tratamiento con ampicilina, cefotaxima, aciclovir y tuberculostáticos. Durante su ingreso presenta progresiva disminución del nivel de conciencia con Glasgow <8, precisando finalmente intubación. Se realiza RMN craneal donde se visualizan focos de desmielinización compatibles con ADEM. Se inicia tratamiento con corticoides a altas dosis e inmunoglobulinas, apreciándose mejoría en 24 horas y recuperación completa a los 3 meses.

CONCLUSIÓN: El ADEM es una encefalopatía desmielinizante habitualmente monofásica, que suele tener una recuperación completa. Este caso no presentaba antecedente de interés, pero por la clínica y las imágenes se inició tratamiento intensivo precoz con corticoides e inmunoglobulinas, cruciales para una completa recuperación.



PO-180

ENCEFALOMIELITIS AGUDA DISEMINADA EN LACTANTES

Alvarez Molinero, Mireia; Juliá Palacios, Natalia; Del Toro Riera, Mireia; Delgado Alvarez, Ignacio; Macaya Ruiz, Alfons.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

INTRODUCCIÓN: La encefalomiелitis aguda diseminada (EMAD) es una encefalopatía aguda desmielinizante postinfecciosa que suele presentarse entre los 2 y 16 años, siendo excepcional en menores de 18 meses. Presentamos 3 casos de EMAD en menores de 15 meses.

CASOS: Caso 1: Niño de 6 meses que presenta episodio autolimitado de desviación ocular, hipertonía generalizada y tortícolis derecha en contexto de fiebre. A los 3 días aparece somnolencia, irritabilidad, estrabismo convergente y hemiparesia izquierda. Caso 2: Niña de 14 meses que acude por somnolencia e irritabilidad durante 4 días, en contexto de fiebre. Al ingreso presenta parálisis facial y estrabismo convergente.

Caso 3: Niña de 5 meses que ingresa por episodio compatible con crisis convulsiva en contexto de ITU febril. El examen muestra somnolencia, irritabilidad y estrabismo convergente.

En los tres casos, ante la sospecha de encefalitis, se inicia tratamiento antiinfeccioso. El examen del líquido cefalorraquídeo muestra citoquimia normal, anticuerpos anti NMO, MOG, superficie neuronal y bandas oligoclonales negativos. Las investigaciones microbiológicas son negativas. El EEG muestra alteraciones inespecíficas y la neuroimagen, lesiones compatibles con EMAD. Dos casos presentan afectación de tronco cerebral y uno de ellos, cerebelo. Los tres pacientes reciben metilprednisolona endovenosa durante 5 días, seguido de una pauta descendente de corticoterapia oral. Un caso también recibe gammaglobulinas. En un paciente se objetiva una recuperación completa en pocos días y otros dos mantienen el estrabismo al alta.

CONCLUSIONES: La EMAD puede presentarse en el lactante, siendo importante reconocerlo para instaurar un tratamiento precoz y mejorar el pronóstico.



PO-181

ENCEFALOPATÍA CON LESIÓN TRANSITORIA EN ESPLenio DE CUERPO CALLOSO

Melero González, Alejandra; Vázquez Martín, Selma; Velasco Morgado, Raúl; Jimenez Jimenez, Paola; Álvarez Guisasola, Francisco Javier.

Hospital Clínico Universitario, Valladolid

INTRODUCCIÓN: La Encefalopatía moderada con lesión transitoria en esplenio de cuerpo calloso es un síndrome clínico radiológico definido en relación con diversos desencadenantes infecciosos, de fisiopatología no totalmente aclarada y evolución benigna.

CASO CLÍNICO: Paciente de 4 años 2 meses sana, que ingresa con sospecha de Encefalitis Aguda. En el contexto de cuadro gastrointestinal y síndrome febril, debuta con crisis generalizadas, afectación del sensorio y cambio comportamental (irritabilidad, labilidad emocional).

Ante la sospecha clínica se realiza punción lumbar con citoquímica normal. En la bioquímica sanguínea destaca la aparición de hiponatremia leve. En el electroencefalograma se objetiva lentificación difusa y en la resonancia magnética nuclear aparece una lesión con restricción a la difusión en esplenio de cuerpo calloso y región paracallosa izquierda. Se pauta cefotaxima y aciclovir, que se suspenden tras recibir resultados.

Evolución favorable permaneciendo febril 5 días, sin presentar nuevas crisis y con recuperación paulatina del sensorio y conducta en el transcurso de una semana. Normalización asimismo de la actividad cerebral de base. A los 8 días se repite neuroimagen, con desaparición de las lesiones mencionadas en el anterior estudio, hecho que junto a la evolución clínica confirma su diagnóstico. Se detecta adenovirus en heces como probable desencadenante del cuadro

CONCLUSIÓN: Reportada mayoritariamente en Asia, su descripción en edad pediátrica en nuestro medio es excepcional.

Dada su habitual benignidad, el reconocimiento de esta entidad evitará pruebas y tratamientos innecesarios y permitirá ofrecer un pronóstico de manera precoz.



PO-182

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO PARA EVALUAR LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR VRS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD NEUROLÓGICA SEVERA

Felipe Rucián, Ana ⁽¹⁾; Macaya Ruiz, Alfons ⁽¹⁾; Nascimento, Andrés ⁽²⁾; Núñez, Noemí ⁽³⁾; Martínez, Jacinto ⁽⁴⁾; Domingo, Maria Rosario ⁽⁵⁾; Martínez, María Jesús ⁽⁶⁾; Vergara, Inés ⁽⁷⁾; Aguirre, Javier ⁽⁸⁾; Barbero, Pedro ⁽⁹⁾; Conejo, David ⁽¹⁰⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; ⁽²⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽³⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; ⁽⁴⁾ Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga; ⁽⁵⁾ Hospital Virgen de la Arrixaca; ⁽⁶⁾ Hospital de Cruces, Barakaldo; ⁽⁷⁾ Hospital Teresa Herrera-Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; ⁽⁸⁾ Hospital Torrecárdenas, Almería; ⁽⁹⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia; ⁽¹⁰⁾ Hospital Universitario, Burgos.

INTRODUCCIÓN: VRS es una importante causa de infección respiratoria en niños, con mayor morbilidad y mortalidad en determinados grupos de riesgo (GR) bien caracterizados. Los pocos estudios centrados en la patología neurológica (PN) como GR parecen indicar una hospitalización más prolongada y peor curso evolutivo. Presentamos los resultados de un estudio epidemiológico para evaluar la gravedad de la infección por VRS en pacientes con PN severa.

OBJETIVOS:

- Comparar datos/evolución del ingreso por VRS de pacientes PN respecto a controles sanos (CS) y valorar asociación curso más complicado
- Determinar PN de mayor riesgo, posibles tributarias de inmunoprofilaxis

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio longitudinal, ambispectivo, multicéntrico de ámbito nacional, llevado a cabo en 2012-2015 en 26 hospitales españoles sobre la siguiente población estudio: Niños PN severa ≤ 3 años (casos) y controles sanos ≤ 3 años (CS) hospitalizados por infección-VRS (aproximadamente 2 CS/caso, apareados edad)

Análisis estadístico comparativo ≤ 3 años (PN vs CS): características basales, evolución ingreso, complicaciones.

RESULTADOS: 114 casos PN y 203 CS. PN más frecuente: síndromes genéticos/malformativos con hipotonía y encefalopatías estáticas. 8,8% empeora su PN base durante la infección-VRS. PN presentan, significativamente mayor ($p < 0.01$): duración hospitalización (14,6 días vs 7,3), duración oxigenoterapia (9,8 días vs 3,8), uso soporte alto-flujo (32,3% vs 11,3%), complicaciones tipo sobreinfección-respiratoria (33.3% vs 18.7%), necesidad sueroterapia/SNG/antibioterapia, ingreso UCI (35.1% vs 18.7%) y más prolongado (15.3 días vs 6.2)

CONCLUSIONES: Los pacientes PN presentan un peor curso clínico de la infección VRS con mayor utilización recursos y constituyen un GR candidato a valorar profilaxis con palivizumab.



PO-183

EPISODIO DE “STROKE-LIKE” PREVIO AL DEBUT DE MENINGITIS TUBERCULOSA

Polanco Zea, Paula Marbella; Mena Huarte, Juncal; Torres Aguilar, Lucia; Perez Gutierrez, Elena; Cancho Candela, Ramon; Alcalde Martin, Carlos; Hedrera Fernández, Antonio.

Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid

INTRODUCCIÓN: La Meningitis Tuberculosa (MT) debuta de manera subaguda e insidiosa con síntomas como cefalea, fiebre, irritabilidad y meningismo que tardan varios días en instaurarse. La siembra hematógena que precede al cuadro meníngeo no suele producir síntoma alguno. Se expone el caso de una paciente que mostró cuadro de “stroke-like” previo al debut de MT .

CASO CLÍNICO: Niña de cinco años de edad que muestra de modo súbito cefalea frontal con afasia motriz, que se prolonga durante 8 horas, resolviéndose de forma completa. Se realiza RMN cerebral con imagen bien definida de alteración de señal de sustancia blanca (hiperintensidad T2-Flair) frontal derecha y parietal izquierda de naturaleza no definida. Punción lumbar a las 36h del episodio sin alteraciones, incluyendo lactato y proteinorraquia normales y ausencia de células. 9 días después inicia fiebre, decaimiento, cefalea, con meningismo evidente, acompañado de eritema nodoso. RM con imágenes similares a las previas junto a imágenes de realce meníngeo difuso; en análisis de LCR se objetiva pleocitosis (275 cels/mm³), elevación de ADA e hiperproteinorraquia. Estudios microbiológicos confirmatorios de infección tuberculosa. Evolución plenamente favorable bajo tratamiento antituberculoso.

CONCLUSIONES: la MT es una entidad infrecuente en nuestro medio. La siembra hematógena que la precede suele ser asintomática, pero excepcionalmente, como en este caso, puede manifestarse con signos neurológicos “stroke-like”.



PO-184

ENCEFALITIS AUTOINMUNE ANTI-NMDAR POST-HERPES SIMPLE

Torres Torres, Carmen; González Jimeno, Alicia; Muñoz Serrano, Ana; Herraiz Perea, Cristina; Calero Cortés, Silvia; Flores Casas, Nathaly; Armangué Salvador, Thais.

Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan

INTRODUCCIÓN: La encefalitis por Virus Herpes Simple (VHS), habitualmente monofásica, ocasionalmente se complica con una recaída clínica semanas después del inicio de la infección. Un componente autoinmune ha sido sospechado en estas recaídas; sospecha reforzada por el descubrimiento de Anticuerpos IgG contra la el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAr) en estos pacientes.

CASO CLÍNICO: Niño de 16 meses que a las 5 semanas de inicio de Encefalitis por VHS tipo 1 correctamente tratada, presenta irritabilidad, febrícula y movimientos coreoatetósicos. PCR a VHS1 de control: negativa. Se extraen muestras de LCR y suero para Ac antiNMDAr: positivos (1:300), y se inicia tratamiento inmunomodulador con metilprednisolona y gammaglobulinas. Ante la escasa respuesta, se continúa con Rituximab y, posteriormente, Ciclofosfamida, con mejoría significativa de los trastornos de movimiento y nivel de conciencia, permitiendo alimentación vía oral y marcha autónoma. Primera RM craneal (Encefalitis VHS1): lesiones necróticas fronto-temporales izquierdas, con aparente restricción del coeficiente de difusión, no realce con contraste; RM control (40 días): no nuevas lesiones necróticas. A los 6 meses de inicio de la encefalitis comienza con crisis de espasmos en flexión sin hipsarritmia y crisis focales, sufriendo una importante regresión neurológica. Recibe tratamiento antiepiléptico con Valproato, Clobazam y Zonisamida. Se traslada a otro hospital para control de la epilepsia.

CONCLUSIÓN: La recaída o persistencia de síntomas en la Encefalitis por VHS puede representar un mecanismo inmuno-mediado, debiendo analizar los Ac anti-NMDAr. En niños el síntoma más característico es la coreoatetosis; que es importante reconocerla para el tratamiento precoz y adecuado.



PO-185

ENCEFALITIS ANTI-NMDA POST ENCEFALITIS HERPÉTICA CON SÍNTOMAS PREDOMINANTEMENTE PSIQUIÁTRICOS

Villarroya Villalba, Álvaro ⁽¹⁾; Sielva Motellón, Miriam ⁽¹⁾; Tomás Vila, Miguel ⁽¹⁾; Barbero Aguirre, Pedro ⁽¹⁾; Armangue, Thais ⁽²⁾; Barberá Fons, María ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia; ⁽²⁾ IDIBAPS.

INTRODUCCIÓN: La encefalitis anti-NMDA es una entidad recientemente descrita que cursa con alteraciones psiquiátricas y neurovegetativas. Mejor caracterizada en adultos que en niños, donde presenta una etiología y curso clínico diferentes, asociándose más a infecciones virales del SNC que a patología tumoral.

CASO CLÍNICO:

CASO 1: Varón de 15 años ingresado por cuadro psicótico y alteraciones conductuales tras sufrir 22 meses atrás una encefalitis herpética. Se realizan EEG y RM cerebral sin cambios respecto a los previos, detectándose anticuerpos anti-NMDA en LCR y suero. Se inicia tratamiento con IGIV y corticoides pasando a Rituximab por escasa respuesta. Al alta, presenta escasa mejoría de sus síntomas conductuales.

CASO 2: Niña de 6 años ingresada por cuadro psiquiátrico con pensamientos obsesivos heteroagresivos, conducta hiperactiva-oposicionista y tics faciales tras sufrir hacía 10 meses una encefalitis herpética. Se detectan anticuerpos anti-NMDA en LCR y en suero. Recibe tratamiento con inmunoglobulinas y corticoides, desapareciendo los pensamientos obsesivos y mejorando progresivamente los tics faciales.

CONCLUSIONES:

La encefalitis anti-NMDA es una enfermedad actualmente infradiagnosticada en pediatría.

Debe considerarse en pacientes con antecedente de encefalitis herpética que sufran alteraciones psico-conductuales, ya que su tratamiento precoz se asocia a mayor tasa de curación y menores recaídas. Los niveles de anticuerpos en LCR se correlacionan con la mejoría clínica y la respuesta al tratamiento.



PO-186

POTT'S PUFFY TUMOR: COMPLICACIÓN INFRECUENTE DE SINUSITIS FRONTAL

Baró Serrano, Anna; Rúbies Olives, Júlia; Bueno Gómez, Andrea; Villar Del Saz Sánchez, Alicia; Visa Reñé, Núria; Ortiz Morell, Mireia; Paredes Carmona, Fernando.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida

INTRODUCCIÓN: El tumor edematoso de Pott (*Pott's Puffy tumor*) es el absceso subperióstico craneal secundario a osteomielitis del hueso frontal tras sinusitis o traumatismo.

CASO CLÍNICO: Niña de 10 años sin antecedentes de interés ingresada por cefalea frontal sin fiebre y dolor ocular derecho de 6 días de evolución. De los estudios complementarios destaca analítica con PCR 248 mg/L sin leucocitosis, hemocultivo positivo a *H. influenzae* y TAC craneal compatible con sinusopatía inflamatoria. Se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico que a las 72 horas se modifica a cefotaxima asociado a corticoterapia por aparición de edema frontal. Presenta evolución favorable y se remite a domicilio al sexto día con amoxicilina-clavulánico oral. Consulta a los 6 días del alta por fiebre, aumento de la cefalea, vómitos y afectación del estado general. Se objetiva una tumefacción fronto-parietal derecha. En la analítica presenta PCR 168 mg/L con leucocitosis y hemocultivo negativo. La resonancia magnética cerebral muestra osteomielitis, absceso subdural y subcutáneo fronto-temporal. Se inicia cefotaxima y vancomicina endovenosa y se traslada a hospital de tercer nivel para cirugía. En la UCI pediátrica presenta una crisis comicial con buena respuesta a levetiracetam. Completa 29 días de antibioterapia con evolución satisfactoria y exploración neurológica normal al alta.

CONCLUSIONES: El tumor edematoso de Pott es una complicación infrecuente de la sinusitis frontal, típica de adolescentes y con diagnóstico tardío en la mayoría de los casos. Es importante reconocer esta entidad de forma temprana dada su alta morbilidad.



PO-187

A PROPÓSITO DE 2 CASOS ANTI-MOG POSITIVOS CON DIFERENTE EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Amengual Gual , Marta; Carmona, Miguel; Roncero, Inés; Miravet, Elena; Grimalt, M. Antonia; Solaeche, Lucía; Ruíz, M. Ángeles; Moreno, Clara; Pons, Montserrat; Córdoba, Esther; Figuerola, Joan.

Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES

INTRODUCCIÓN:

Se presentan dos casos clínicos anti-MOG positivos atendidos en un hospital terciario. El primero se trata de una niña de 12 años afecta de neuromielitis óptica y el segundo, un paciente varón de 3 años afecto de encefalitis aguda.

CASOS CLÍNICOS:

Caso1. Niña de 12 años que presenta dolor ocular izquierdo al movimiento ocular de 3 días de evolución asociando visión borrosa y percepción de forma y movimiento alterada de objetos, sin otra clínica asociada. Un mes antes recibió contusión sobre la ceja. En la exploración destaca pupila izquierda midriática, sin reflejo pupilar aferente y agudeza visual de 0,1 de ojo izquierdo. Presenta edema de papila izquierda y RM compatible con neuritis óptica. La bioquímica del LCR es normal, BOC negativas, Ac antineuronales negativos, Ac IgG-NMO / AQP-4 negativos y Ac anti-MOG positivos. Se inicia corticoterapia endovenosa con evolución inicial favorable.

Caso2. Paciente de 16 años afecto de PCI y epilepsia refractaria multifocal secundaria a encefalitis a los 3 años. En el primer LCR se observan 60 leucocitos (linfocitos 90%), leve hipoglucorraquia y proteínas normales, no constan BOC. No se aisló germen. El estudio de autoinmunidad, inmunoglobulinas, complemento y poblaciones linfocitarias resultó normal. En controles de neuroimagen aparecieron múltiples áreas de baja atenuación de forma difusa y parcheada cortico-subcorticales especialmente en regiones temporales derechas. Los Ac anti-MOG del año de presentación del cuadro han sido positivos, negativizados actualmente.

CONCLUSIONES:

Se trata de dos pacientes ambos anti-MOG positivos pero con un espectro clínico muy variado, tanto en su presentación como evolución y pronóstico.



PO-189

TRASTORNOS NEUROLÓGICOS ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS INFLUENZA

García Campos, Óscar; Treceño Zamorano, Adriana; Sanchez García, Sara; Velilla Antolin, Diana; Herrera López, Maria; Verdú Pérez, Alfonso.

Hospital Virgen de la Salud, Toledo

OBJETIVOS: Revisión de una serie de casos de trastornos neurológicos asociados a infección por virus Influenza en la edad pediátrica. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con manifestaciones neurológicas e infección confirmada por Influenza mediante detección de antígeno en aspirado nasofaríngeo. Incluye pacientes de edad comprendida entre los 11 meses y los 13 años, hospitalizados entre enero 2014 y diciembre 2015.

RESULTADOS: Un total de 5 pacientes con una edad media de 6,7 años. Dos presentaban patología neurológica previa (neurofibromatosis y retraso del aprendizaje). 4 pacientes desarrollaron encefalopatía por gripe, y hubo un caso de síndrome de Guillain-Barré. 3 presentaron crisis epilépticas, 2 casos precisaron ingreso en UCIP, y el caso más grave desarrolló un status epiléptico llegando a precisar ventilación mecánica. Al alta de UCIP persistía trastorno de movimiento con temblor y ataxia que mejoró con terapia inmunomoduladora. Todos los paciente fueron tratados con oseltamivir.

CONCLUSIONES: El virus Influenza A se asocia con frecuencia a alteraciones neurológicas de variada índole. Según informes del Center for Disease Control and Prevention (CDC), durante la pandemia del 2009 (serotipo H1N1), un 4-6% de los individuos desarrollaron complicaciones neurológicas, siendo la media de edad 9 años, y la complicación más frecuente las convulsiones. Sería deseable realizar más estudios en edad pediátrica para conocer mejor esta patología, así como elaborar una guía adecuada de tratamiento, como se ha hecho en Japón. Además, es recomendable la vacunación a todos los niños con patología neurológica previa.



PO-190

TRASTORNO DE SÍNTOMAS SOMÁTICOS: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL COMARCAL

Martínez Espinosa, Gema⁽¹⁾; Ortiz Perez, María⁽¹⁾; Ibáñez Alcalde, M^a De Las Mercedes⁽¹⁾; Aguirre Rodriguez, Francisco Javier⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Poniente, El Ejido; ⁽²⁾ Hospital Torrecárdenas, Almería.

INTRODUCCIÓN:

Los trastornos de síntomas somáticos suponen un reto diagnóstico-terapéutico en la práctica diaria y, dependiendo de la clínica predominante, un motivo de valoración por neuropediatría

OBJETIVO: Estudio descriptivo de las características de estos pacientes en un hospital comarcal

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron prospectivamente todos los pacientes menores de 14 años, con diagnóstico al alta de trastorno de síntomas somáticos, atendidos en nuestra unidad desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de enero de 2016.

RESULTADOS:

Se incluyeron 15 pacientes, edad media al diagnóstico de 10'4 años (DT 2'26), 66'7% mujeres. El 13'3% eran extranjeros. El 73'3% habían sufrido clínica neurológica. De estos eran mujeres el 58'3%, el 16'7% tenían antecedentes de patología, en concreto, epilepsia. Los síntomas más frecuentemente referidos: cefalea (41'6%), alteraciones visuales (16'7%), trastornos del habla (8'3%) y parestesias (8'3%). Todos fueron sometidos a algún tipo de exploración complementaria: analítica básica (100%), TAC (66'7%), estudio periférico (33'3%), RMN (25%), EEG (25%), potenciales visuales (8'3%) y estudio metabólico (16'7%). Todos fueron valorados por el equipo de psiquiatría infantil, el 33'3% tenían un ambiente familiar desestructurado y el 25% patología orgánica crónica en la familia. El 83'3% precisó terapia psicológica y combinado con fármacos en el 16'6%. El 66'7% habían sido dados de alta en el momento del estudio.

CONCLUSIONES: Los síntomas más frecuentemente referidos por nuestros pacientes coinciden con la bibliografía disponible. Con tratamiento adecuado (manejo del estrés, terapias cognitivo-conductuales, hipnosis, relajación u otros) el pronóstico de la mayoría de estos trastornos es bueno.



PO-191

AMNESIA GLOBAL TRANSITORIA: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Jiménez Marina, Lorena ⁽¹⁾; González Alguacil, Elena ⁽¹⁾; González Santiago, Pilar ⁽¹⁾; Retamosa Rodríguez, María ⁽²⁾; Gómez Carrasco, José Ángel ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares; ⁽²⁾ Hospital Universitario de Torrejón.

INTRODUCCIÓN: La amnesia global transitoria (AGT) es un síndrome neuropsicológico en el que se produce una pérdida brusca y pasajera de la capacidad para crear nuevos recuerdos, además de una amnesia retrógrada de intensidad variable, permaneciendo preservadas la conciencia y atención. Parece que se produce una disfunción transitoria de la región temporal medial.

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de un paciente de 11 años que presenta episodio de forma súbita mientras realiza deporte, de cansancio y cefalea, con somnolencia asociada. Al cesar su actividad física, no recuerda nombres o acontecimientos ocurridos. Asocia mareo y cefalea importante. Presenta un nivel de conciencia normal, aunque está confuso. Responde con normalidad a preguntas y tiene un lenguaje fluido. Presenta además amnesia anterógrada, no recordando a las personas que ve durante las primeras horas tras el episodio. Exploración neurológica normal. Se realiza RM craneal normal, analítica y tóxicos en orina normales. Durante su ingreso recupera progresivamente la memoria de lo ocurrido. Se trata de un paciente con episodios de migraña con aura visual.

CONCLUSIONES: La AGT es una entidad que puede aparecer en varios escenarios, ejemplos de ello son el estrés emocional, experiencias dolorosas o esfuerzo físico, como coincidió en este caso. Parece que la prevalencia de migraña es mayor que en la población general. También es frecuente que aparezca la migraña durante y después del episodio. Es importante hacer diagnóstico diferencial con otras alteraciones que comparten rasgos con ella como la amnesia debida a traumatismo craneal, epilepsia, accidente isquémico transitorio o psicógena.



PO-192

SÍNDROME DE ARLEQUÍN EN LA EDAD PEDIÁTRICA, PRESENTACIÓN DE DOS CASOS

Carmona Belda, Miguel; Amengual Gual, Marta; Roncero Sánchez-Cano, Inés; Miravet Fuster, Elena; Grimalt Calatayud, Antonia.

Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES

INTRODUCCIÓN: El Síndrome de Arlequín consiste en episodios de rubefacción-hiperhidrosis de una hemicara contrastada con palidez-hipohidrosis contralateral cuyos factores desencadenantes principales son el calor y el ejercicio. Se atribuye a una disfunción de la vía simpática torácica superior, pudiendo ser idiopático o secundario a una lesión a cualquier nivel.

CASOS: Presentamos 2 casos con imágenes de Síndrome de Arlequín secundario:

1: Mujer de 15 años con fenómeno de arlequín en hemicara y tórax superior derecho desde la infancia. La exploración física y neurológica fueron normales. Como antecedentes resaltaba una atresia de esófago tipo III intervenida en época neonatal. Se realizó estudio (función tiroidea, radiografía de tórax y resonancia cráneo-medular) para descartar otras causas que fueron normales. Se diagnosticó de Síndrome de Arlequín iatrogénico secundario a cirugía torácica.

2: Niña de 8 años, con antecedente de Ganglioneuroblastoma torácico intervenido a los 3 años. Presenta fenómeno de arlequín facial en hemicara contralateral hacía dos años. En la exploración física destacaba un fenómeno de Horner ipsilateral al afecto. Última resonancia cervical normal. Se completaron estudios mencionados en la primera paciente y su diagnóstico final fue de un Síndrome de Arlequín con fenómeno de Horner secundarios a la lesión de la vía simpática cervical.

CONCLUSIÓN: El síndrome de Arlequín es una entidad rara que suele ser idiopática y benigna. En el caso de nuestras pacientes, la causa del mismo fue lesión en la vía simpática cérvico-torácica secundaria a cirugía previa. En casos en cuya etiología no está clara, es obligado realizar pruebas destinadas a encontrarla, fundamentalmente pruebas de imagen.



PO-193

ATAXIA SIN OPSOCLONO/MIOCLONO COMO ÚNICA MANIFESTACIÓN DE NEUROBLASTOMA

Olabarrieta Hoyos, Naiara; Martínez González, Maria Jesús; Garcia Ribes, Ainhoa; López Diaz, Amaia; López Almaraz, Ricardo; Astigarraga Aguirre, Itziar.

Hospital Universitario de Cruces

INTRODUCCIÓN: La ataxia en pediatría, con frecuencia es un signo de disfunción neurológica transitoria, secundaria a procesos infecciosos o intoxicaciones; pero en ocasiones es crónica, progresiva, implicando una gran variedad de etiologías.

CASO CLÍNICO: Niño de 3 años, previamente sano, consulta por inestabilidad de la marcha de 1 mes de evolución. Refieren torpeza motora y temblor en ambas manos al intentar coger objetos. No vómitos. No cuadros infecciosos relacionados. Comportamiento adecuado. No otros síntomas. A la exploración, presenta pares craneales normales, sin movimientos erráticos de los ojos. Tono y fuerza de 4 EE normal. ROT vivos, simétricos. RCP indiferente bilateral. No clonus. No temblor. Dismetria bilateral. Marcha inestable, atáxica. Imposibilidad de realizar Romberg, por inestabilidad marcada con baile tendinoso. Ingresa, realizándose una RM cerebral, citoquímica de LCR, analítica para estudio de ataxia, estudio periférico, todo normal. Es valorado por oftalmología, con estudio normal. Se realiza RM medular donde se identifica como hallazgo casual una tumoración retroperitoneal - presacra de unos 35x18mm, extendiéndose desde L5-charnela lumbosacra hasta nivel S1-S2. Remitido a Oncología inf con diagnóstico final de Neuroblastoma presacro (estadio 1, N-MYC no amplificado) con Síndrome Opsoclonio-Mioclono-Ataxia (SOMA) con ataxia como única sintomatología del mismo. Realizada resección completa del tumor; en tratamiento con pulsos mensuales de dexametasona, sin la completa resolución de la clínica (SOMA), pendiente de asociar ciclofosfamida.

CONCLUSIONES: Una ataxia prolongada de etiología no filiada debe incluir un amplio diagnóstico diferencial, incluido un neuroblastoma oculto aún sin la presencia de opsoclonio/ mioclono.



PO-194

CRISIS PARAINFECCIOSAS: REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 6 AÑOS

Andrade Navarro, María Teresa; González Barreda, Carmen; Campo Barasoain, Andrea; Alonso Pérez, Irene; Ramos Sánchez, Inmaculada; Rodríguez-Sacristán Cascajo, Andrés.

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS: Las crisis parainfecciosas son crisis convulsivas afebriles asociadas a procesos banales como gastroenteritis aguda (GEA) o infección respiratoria de vías altas (IRVA)

MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo. Análisis retrospectivo de casos diagnosticados como crisis febriles (CF) y afebriles en menores de 6 años (enero 2010-octubre 2015) en un centro de tercer nivel, identificando aquellos que cumplían criterios de crisis parainfecciosa

RESULTADOS: 80 casos. Edad media 23,6 meses. Más frecuente en varones y en invierno. Con AAPP de CF 27,5%, AAFP CF 31,2%, y de crisis afebriles 26,2%. Afebriles 73,8% (resto febrícula), aunque en contexto febril el 50%. Asociado a IRVA el 57,5%, resto a GEA. Agente etiológico conocido en 18,8% casos (rotavirus más frecuente). Hubo agregación de crisis en 42,5%. Las crisis fueron: 47,5% tónico-clónica generalizada, 26,2% hipertensión, 21% hipotensión, resto otros tipos. 90% crisis controlada en menos de 6h, 6,3% antes de 48 h, resto más prolongada. Analítica, LCR, RM/TC y EEG normales. 32,5% precisó diazepam rectal, y 10% antiepilépticos intravenosos para yugular la crisis. Estancia hospitalaria media 4,1 días. Ningún caso tuvo diagnóstico al alta de crisis parainfecciosa. Desarrollaron epilepsia posteriormente 11,2% casos. Actualmente, 15 casos reciben tratamiento antiepiléptico

CONCLUSIONES: Los AAPP y AAFP de CF y afebriles fueron más frecuentes, aunque los clúster se presentaron menos que lo descrito en la literatura. La duración y el tipo de crisis más frecuente fue similar al referido en bibliografía. La correcta identificación de estas crisis ayudaría a disminuir la preocupación de facultativos y familiares, y evitaría pruebas y tratamientos innecesarios



PO-195

DISOSTEOSCLEROSIS: A PROPÓSITO DE UN CASO

De Lama Cid, María Rosa; De Castro, Pedro; Aguado, Alejandra; Seidel, Verónica Adriana; Miranda, María Concepción; Barredo, Estíbaliz; Vázquez, María; Berzosa, Raquel; Jiménez, Ana.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCIÓN: La disosteosclerosis es una displasia esquelética caracterizada por una osteosclerosis progresiva, platispondilia y alteraciones cerebrales como las calcificaciones y la ventriculomegalia. Se describió por primera vez en el año 1934 y desde entonces se han identificado menos de 30 casos. En 2012 se demostró la mutación del gen SLC29A3 como causa de la enfermedad en dos pacientes no emparentados, sin embargo, a día de hoy el diagnóstico sigue basándose en los hallazgos clínicos y radiológicos.

CASO CLÍNICO: Recién nacido a término de padres consanguíneos con ventriculomegalia detectada intraútero, fenotipo peculiar y acortamiento de huesos largos. Presenta crisis convulsivas a los 8 días de vida secundarias a hipocalcemia que se controlan con aportes de calcio y Levetiracetam. Se realiza electroencefalograma que muestra afectación bihemisférica, sin actividad epileptiforme, Resonancia Magnética craneal donde se confirma la ventriculomegalia, y extensas calcificaciones periventriculares. Serie ósea realizada a los 2 meses que mostró edad ósea adelantada, macrocefalia con esclerosis de la base del cráneo, hipoplasia de cuerpos vertebrales, esclerosis metafisiaria, ensanchamiento y osteopenia diafisiarios y múltiples fracturas, todo ello compatible con disosteosclerosis. Actualmente pendiente de resultado de estudio genético

CONCLUSIÓN: Dentro del diagnóstico diferencial de las calcificaciones intracraneales y las malformaciones cerebrales se debe tener en cuenta la disosteosclerosis, y valorar la utilidad de estudios como la serie ósea en estos pacientes.



PO-196

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*. A PROPÓSITO DE TRES CASOS

Rekarte García, Saray; López Marín, Laura; Cantarín Extremera, Verónica.

Hospital del Niño Jesús, Madrid

INTRODUCCIÓN: el espectro de las manifestaciones neurológicas atribuidas al *Mycoplasma pneumoniae* (MP) es un tema controvertido, debido a que su patogenia no es del todo conocida, y a las limitaciones interpretativas de las técnicas microbiológicas disponibles. Aunque la neumonía es el paradigma de las infecciones por MP, se sabe que puede producir manifestaciones extrapulmonares, en ausencia de neumonía.

CASO CLÍNICO:

Caso 1: varón de 6 años con paresia del III par incompleta, sin antecedente infeccioso previo. Ante el hallazgo de una serología positiva para MP en suero (IgM e IgG), se instauro tratamiento con claritromicina con mejoría.

Caso 2: varón de 3 años con diplopia, endotropía y ptosis del ojo izquierdo de 2 semanas de evolución, sin claro antecedente infeccioso previo. La familia refiere empeoramiento a lo largo del día, de manera que ante la sospecha de un síndrome miasténiforme, se realiza test del hielo, prueba con piridostigmina, y se solicitan anticuerpos antirreceptor de la acetilcolina, sin hallazgos. Se obtiene una IgM e IgG positivas para MP en suero y se instauro tratamiento con azitromicina y con metilprednisolona en pulsos, con mejoría.

Caso 3: varón de 7 años, con antecedente de tics motores simples de 4 años de evolución, que ingresa por una “tormenta de tics motores complejos”. No consta antecedente infeccioso. Se inicia tratamiento con risperidona y azitromicina, ante serología positiva (IgM e IgG) para MP con mejoría.

CONCLUSIONES: presentamos tres casos de manifestaciones neurológicas poco frecuentes atribuidas al MP, sin clínica respiratoria asociada, que mejoraron con el tratamiento.



PO-197

TUBERCULOMAS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL COMO FORMA DE APARICIÓN DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN PACIENTES CON SUSCEPTIBILIDAD MENDELIANA A INFECCIÓN POR MICOBACTERIAS. A PROPÓSITO DE UN CASO

Mosquera-Gorostidi, Arantxa ⁽¹⁾; Justo-Ranera, Abel ⁽¹⁾; Naberan-Mardaras, Izaskun ⁽¹⁾; Herranz-Aguirre, Mercedes ⁽²⁾; Gembero-Esarte, Eva ⁽¹⁾; Aguilera-Albesa, Sergio ⁽¹⁾; Yodi-Petri, María Eugenia ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Camino, Pamplona; ⁽²⁾ Pamplona.

INTRODUCCIÓN: La afección del sistema nervioso central por tuberculosis comprende fundamentalmente tres entidades: meningitis, aracnoiditis espinal y tuberculoma intracraneal. Los pacientes con tuberculomas intracraneales pueden presentar sintomatología diversa e inespecífica en función de la localización de las lesiones. Presentamos las características clínicas y la evolución de una paciente con tuberculomas intracraneales y susceptibilidad mendeliana a infección por micobacterias (MSMD).

CASO CLÍNICO: Niña de dos años que consultó por cuadro de vómitos, tos y aumento de secreciones respiratorias de días de evolución, junto con irritabilidad y decaimiento asociados. En urgencias presentó crisis generalizada. Evolutivamente en las siguientes horas mostró signos de hipertensión intracraneal, hemiparesia izquierda, paresia del sexto par, afasia y fluctuación del nivel de conciencia (Glasgow 9). El EEG basal evidenció actividad basal lentificada y en la RM se constataron múltiples lesiones micronodulares intraparenquimatosas y subaracnoideas. Las pruebas complementarias evidenciaron enfermedad tuberculosa (radiografía de tórax y TC torácico compatibles; detección de *Mycobacterium tuberculosis* en lavado broncoalveolar y aspirado de jugos gástricos). El estudio de inmunidad reveló inmunodeficiencia congénita por defecto total de la producción de interferón (IFN) e interleuquina 12 (IL-12). Se inició tratamiento antituberculoso con cuatro fármacos, con buena evolución de la sintomatología neurológica. Actualmente presenta hemiparesia izquierda leve con recuperación paulatina del lenguaje. El estudio molecular permanece pendiente.

CONCLUSIONES: El debut de enfermedad tuberculosa con afectación grave del SNC es infrecuente. Es imprescindible el estudio de defectos de la vía del IFN e IL-12. La MSMD es una inmunodeficiencia que favorece las infecciones por patógenos intracelulares como Micobacterias.



PO-198

LESION QUIASMATICA POSTRAUMATICA, UNA LESION MUY ESPORADICA.

Nunes Cabrera, Tania ⁽¹⁾; Sellares, Eudald ⁽²⁾; Lopez De Aguilera, Ana ⁽²⁾; Babum Molina, Yasmin ⁽²⁾; Campistol, Jaume ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽²⁾ Consorcio Hospitalario de Vic, Vic.

INTRODUCCIÓN: El campo visual sigue siendo una exploración clave en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con posible afectación neuro-oftalmológicos. La perimetría manual o campimetria por confrontación sigue siendo útil en la detección de posibles alteraciones. El patrón de defecto campimétrico orienta y en ocasiones permite identificar la localización de una lesión a nivel cerebral. Lesiones quiasmaticas por traumatismos craneoencefálicos (TCE) son muy poco frecuentes.

CASO CLÍNICO: Paciente varón de 13 años que presento politraumatismo con TCE, secundario a accidente de tránsito, con arrollamiento y posterior caída de altura mayor a un metro. En urgencias: no presento pérdida de conciencia, no fracturas, ni lesiones externas graves. TAC de cráneo: normal. Refería dificultad de visión en ojo izquierdo (OI), en campo visual por confrontación se constata disminución de campo visual superior en OI, se solicita RM de cerebral: Alteración de señal con hiperintensidad T2 de la porción izquierda del quiasma óptico y segmento distal del nervio óptico izquierdo. Oftalmología: Fondo Ojo: normal. PEV con patters: OI severamente alterado (no respuesta). Compatible con neuropatía optica post-traumatica severa. Recibió pulsos de corticoides, al 4to día ante nula mejoría del cuadro, se deriva a centro de tercer nivel, a valorar descompresión quirúrgica del nervio óptico, el cual fue descartado. Campimetría: OI: perdida de fijación 0/13, y el VFI: 6%.

CONCLUSIÓN: En pacientes con TCE la exploración neurológica debe incluir la valoración del campo visual, lesiones quiasmaticas son poco habituales; un diagnóstico y tratamiento precoz nos ayudaran a reducir las secuelas.



PO-199

ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUESPED CEREBRAL AGUDA, UNA ENTIDAD INFRECUENTE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

Alba Jiménez, Maria; Rubio Gordon, Laura; Utrilla, Cristina; Martinez Bermejo, Antonio.

Hospital Universitario La Paz, Madrid

INTRODUCCIÓN: La enfermedad injerto contra huésped (EICH) ocurre en pacientes trasplantados. Afecta principalmente a piel, tracto gastrointestinal, hígado y sistema hematopoyético. La existencia de EICH cerebral es algo extraordinario. Se han descrito recientemente casos cuya evolución clínica y radiológica sigue un curso concreto que puede sugerir el diagnóstico que es siempre de exclusión.

CASO CLÍNICO: Niña de 2 años, exprematura y con intestino corto secundario a enterocolitis necrotizante. Normalidad neurológica. A los pocos días de su trasplante multivisceral y en contexto de un EICH cutáneo y pulmonar, presenta estatus convulsivo focal farmacorresistente. Posteriormente gran afectación neurológica con desconexión del medio, hipotonía global y movimientos anómalos. Se inicia tratamiento para etiologías inmunes, infecciosas y se retira tratamiento inmunomodulador (tracrólimus). En resonancias cerebrales seriadas se evidencia leucoencefalopatía bilateral y simétrica fundamentalmente en ganglios basales y región hipocampal que progresa paulatinamente pese al tratamiento. Tras recibir tratamiento corticoideo, se aprecia mejoría clínica parcial quedando una afectación neurológica secuelar con afectación motriz, cognitiva y presencia de movimientos coreicos. En últimas pruebas de imagen se mantienen lesiones de sustancia blanca y mayor atrofia cerebral.

CONCLUSIONES: Nuestra paciente presentó una leucoencefalopatía aguda sensible a corticosteroides cuyos diagnósticos diferenciales principales fueron, entre otros, la leucoencefalopatía por Tacrolimus o la encefalitis autoinmune. Sin embargo tanto la evolución clínico-radiológica, como el contexto clínico en el que se dieron, la ausencia al tratamiento específico de las otras entidades, y la similitud de la clínica y neuroimagen con otros casos publicados, hacen más probable un EICH cerebral agudo.



PO-200

¿PERMITE UNA DETECCIÓN DE DNA DE CITOMEGALOVIRUS EN LA PRUEBA DEL TALÓN NEGATIVA DESCARTAR INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS? A PROPÓSITO DE UN CASO

Pinillos Pisón, Raquel; López Pisón, Javier; Peña Segura, Jose Luis; Martinez Sapiña, Ana; Soria Lozano, Pilar; Samper Villagrasa, Pilar; Abenia Usón, Pilar; Rite Gracia, Segundo; García Iñiguez, Juan Pablo; Rebage Moises, Victor; Montaner Ramón, Alicia.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN: La detección de DNA de citomegalovirus (CMV) mediante reacción en cadena de lapolimerasa (PCR) en la muestra de sangre seca de papel de filtro del cribado neonatal constituye la única herramienta de diagnóstico retrospectivo pasado periodo neonatal. La sensibilidad referida en la literatura ha oscilado entre 28 y 100%, con especificidad uniforme próxima al 100% para la mayoría de autores. Entre otros se han referido como factores que pueden influir sobre la sensibilidad la sintomatología y carga viral al nacimiento, el tiempo transcurrido desde la extracción de la muestra, condiciones de almacenamiento y sobre todo metodología utilizada.

CASO CLÍNICO: Paciente de 15 meses con hipotonía y retraso psicomotor sin antecedentes de interés. La resonancia magnética muestra signos de leucoencefalopatía. La detección de DNA de CMV en la prueba del talón resulta negativa, descartándose en primer momento la infección congénita. Estudios neurometabólicos, cariotipo y array-CGH negativos. Actualmente con 2 años y 10 meses el resultado de la detección en la prueba del talón con una ligera variación de la técnica (se ha añadido un mililitro de buffer de lisis antes de la extracción) ha sido positivo, confirmándose en una segunda ocasión y objetivándose PCR de CMV + en orina e IgG de CMV positiva.

CONCLUSIÓN: Dada la elevada especificidad de la técnica, una detección positiva prácticamente confirma la infección (aunque se han comunicado falsos positivos) pero una determinación negativa no permite excluirla en ningún caso, habiéndose referido numerosos factores que pueden influir en la capacidad de detección de la técnica.



PO-201

PSEUDOTUMOR CEREBRI INDUCIDO POR SERTRALINA

Gómez Fornell, Rubén; Ballesteros Cogollos, Virginia; Tomás Vila, Miguel; Téllez De Meneses Lorenzo, Montse; Pitarch Castellano, Inma; Smeyers Dura, Patricia; Barbero Aguirre, Pedro.

Hospital Universitario La Fe, Valencia

INTRODUCCIÓN: Ante el diagnóstico de Pseudotumor cerebri en un paciente se debe analizar los factores de riesgo asociados antes de realizar el diagnóstico de HTIC benigna idiopática.

CASO CLÍNICO: Presentamos el caso de una paciente de 7 años que ingresa en nuestro centro por cuadro de 3 meses de evolución consistente en náuseas, cefalea intermitente, algunos vómitos esporádicos con empeoramiento los últimos días, y diplopía horizontal las últimas 48 horas. Como único antecedente de interés se le había iniciado tratamiento con sertralina por trastorno por ansiedad. A la valoración en urgencias la paciente presenta exploración neurológica normal y constantes normales. Se realiza fondo de ojo que muestra papiledema bilateral. Durante el ingreso se objetiva paresia de VI par craneal izquierdo intermitente por lo que se realiza RM cerebral que fue normal y se realizó punción lumbar diagnóstica que mostró aumento en la presión de salida presentando la paciente mejoría clínica inmediata con desaparición de la diplopía y la cefalea, recibiendo el diagnóstico de Hipertensión intracraneal benigna. Se descartaron las patologías asociadas más frecuentes y se realizó revisión bibliográfica en la que encontramos la publicación de un caso similar. Se retiró el tratamiento con sertralina. La evolución fue favorable presentando al mes resolución del papiledema.

CONCLUSIÓN: A pesar de que la sertralina no se encuentra dentro de los fármacos descritos como inductores de pseudotumor cerebri, encontramos de interés la publicación de estos casos por la buena evolución tras retirada de la misma sin necesidad de tratamiento específico.



PO-202

CUESTIONARIO DE CAPACIDADES Y DIFICULTADES SDQ-CAS EN CONSULTAS DE PEDIATRÍA

Moreno Vinués, Beatriz; Losada Del Pozo, Rebeca; Soto Insuga, Victor; Rodrigo Moreno, María; López Carnero, Juan; Del Río Camacho, Genoveva; Gavela Pérez, Teresa; Rodríguez Catalán, Jesús; Fernández Deschamps, Paula; Caballo Roig, Nieves.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

INTRODUCCIÓN: La prevalencia de trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes parece incrementarse en los últimos años. La valoración de estos aspectos debe formar parte de las revisiones habituales del niño sano, pues es importante el diagnóstico precoz de problemas emocionales y comportamentales. En varios estudios se ha validado el uso del cuestionario de capacidades y dificultades SDQ-Cas como método de cribado.

OBJETIVO: Analizar la utilidad del cuestionario SDQ-Cas en el diagnóstico precoz de trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes en consultas de pediatría de atención primaria y hospitalarias.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyen 53 niños sanos con edades entre 2 y 16 años. Se excluyen aquellos que tienen patología neurológica o psiquiátrica diagnosticada. El cuestionario es completado por los padres, obteniéndose una puntuación individual para problemas emocionales, de conducta, hiperactividad y relaciones con compañeros, así como como una puntuación global.

RESULTADOS: 52,8% varones y 47,2% mujeres. Edad media 7,15 años con desviación estándar (DE) 4,03. La puntuación total del cuestionario en niños entre 2 y 4 años es 10,27 (DE 5,19) y entre 4 y 17 años 9,71 (DE 5,8). 12 niños (22,6%) tienen un resultado patológico en la puntuación total en sus diferentes grados de severidad; 17 (32%) presenta puntuación patológica para problemas emocionales, 14 (26,4%) para problemas de conducta y 15 (28,3%) para hiperactividad y problemas en la relación con compañeros. **CONCLUSIONES:** El cuestionario SDQ-Cas puede ayudar en el diagnóstico precoz de problemas comportamentales y emocionales, aspectos tan importantes en el correcto desarrollo psicosocial de niños y adolescentes.

Índice autores SENEP 2016



Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Abarrategui	Yagüe	Belén	O-044, PO-038
Abellán	Ayuso	Sara	O-045
Abenia	Usón	Pilar	O-010, PO-066, PO-069, PO-200
Adán	Lanceta	Víctor	O-029, O-068, PO-142, PO-143
Adrados	Razola	Ignacio	PO-027
Adsarias	Ferrerias	Raquel	PO-006
Aguado	Del Hoyo	Alejandra	PO-115, PO-144, PO-174, PO-195
Agudo	Herrera	Rolando	PO-032
Aguilar	Quintero	María	PV-11
Aguilera		Sergio	O-063, O-064
Aguilera	Albesa	Sergio	O-071, PO-197
Aguirre	Rodríguez	Francisco Javier	PO-110, PO-190
Aguirre	Rodríguez	Javier	O-013, PO-182
Agut		Thais	O-012
Alarcón	Martínez	Helena	O-041, O-058, O-088, PO-062, PO-087, PO-133, PV-06, PV-15
Alarcon	Alacio	Juana	PO-126
Alba	Gómez	María	O-070, O-086, PO-003, PO-120
Alba	Jiménez	María	O-097, PO-001, PO-016, PO-034, PO-067, PO-179, PO-199, PO-121
Alba-Jimenez		Maria	O-083, PO-054, PO-055, PO-177
Alcalde Martin		Carlos	PO-183
Alcaraz	Romero	Andrés	O-005
Alessandra		Terracciano	O-037
Alfaro	Ponce	Blanca	O-008, PO-046
Alfaro	Iznaola	Cristina María	O-090
Almendral	Doncel	Raquel	O-055
Alonso	Pérez	Irene	PO-008, PO-029, PO-071, PO-194
Alonso	Cadenas	José Antonio	PO-148

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Alonso	Luengo	Olga Esther	O-013, O-015, PO-047, PO-048, PO-049, PO-051, PO-072, PO-116, PO-171, PO-172, PO-173, PO-129
Álvarez	Guisasola	Francisco Javier	PO-181
Álvarez	Martín	Marta	PO-023, PO-082
Alvarez	Molinero	Mireia	PO-024, PO-180
Alvarez	Alvarez	Nelly	O-067, O-075, PO-012, PO-035
Alvarez	De Andrés	Sara	PO-059, PO-101
Alzina		Valentín	PO-167
Amado	Puentes	Alfonso	PV-09, PO-064
Amengual	Gual	Marta	PV-01, PO-010, PO-107, PO-125, PO-154, PO-187, PO-192
Amillo		Santiago	PO-124
Anaya		Francisco Miguel	PV-04
Andrade	Navarro	María Teresa	PO-194
Andreo	Lillo	Patricia	O-043, PO-040
Andrés	Bartolomé	Angélica	O-048, PO-027, PO-135
Angelats		Carlos Miguel	O-080
Angulo	García	Mª Luz	O-105
Angulo	González De Lara	Raquel	PO-110
Antón	Martínez	Amalia	O-069
Anton	Airaldi	Ileana Rita	PO-136
Aparicio		Javier	PO-044
Aparicio	Meix	Juan Manuel	PO-160
Aparicio	Rodríguez	María	PO-131
Aragónés	Gallego	Ángel	PO-060
Arcas		Joaquín	PO-001, PO-016
Arcas		Judit	O-092
Arce	Portillo	Elena	PO-047, PO-048, PO-049, PO-051, PO-171, PO-172, PO-173
Arguelles	Luis	Juan	PO-028
Arias		Begoña	PO-155
Armangué		Thaís	PO-178, PO-185
Armangué	Salvador	Thais	PO-184
Armedo	Herrero	Ignacio	PO-085
Armstrong		Judith	O-027

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Arrabal	Fernández	Luisa	O-024, PV-03, PO-030
Arranz		José Antonio	O-062
Arriola	Pereda	Gema	O-048, O-051, PO-025, PO-027, PO-061, PO-135
Arriola		Larraitz	PO-163
Arteaga	Manjón	Rosa María	O-018, O-021
Artuch		Rafael	O-027
Asensio	Ruiz	Andrea	O-048
Asensio	Asensio	Montserrat	PO-031
Astigarraga	Aguirre	Itziar	PO-193
Avilés	Tirado	Mª Angeles	O-040
Aznar	Lain	Gemma	PO-053, PO-134
Babum	Molina	Yasmin	PO-198
Bacanu		Ruxandra	O-055
Baena		Neus	PO-090
Baide	Mairena	HeidySuriel	PO-044
Ballesteros	García	María Del Mar	O-090
Ballesteros	Cogollos	Viginia	O-006, PV-14, PO-037, PO-122, PO-127, PO-201
Banaschewski		Tobias	PO-077
Barberá	Fons	María	PO-185
Barbero	Aguirre	Pedro	O-006, PV-14, PO-037, PO-122, PO-127, PO-182, PO-185, PO-201
Baró	Serrano	Anna	PO-086, PO-186
Barragán	Ortiz	Josefa	O-043
Barredo	Valderrama	Estibaliz	O-005, O-007, PO-057, PO-088, PO-096, PO-111, PO-115, PO-144, PO-145, PO-158, PO-174, PO-195
Barros Angueira		Franciso	PO-151
Barroso		Eva	O-083
Becerra	Alonso	Débora	O-001
Bejarano		Bartolomé	O-031
Belanger	Quintana	Amaya	O-070, O-086
Bellusci		Marcello	O-037, O-052, O-076, PO-161, PO-168
Belmonte	Avilés	Fuensanta	PO-062, PO-087
Beltran	Marmol	Briggith	PO-021
Benítez	Feliponi	Angela	O-016

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Benlloch		Maria José	O-047
Berenguer	Potenciano	Maria	O-009, O-074, PV-13, PO-137, PO-161, PO-168
Bermejo	Arnedo	Ignacio	O-067, O-075, PO-012, PO-035, PO-119
Bernabéu		José	O-015
Bernal	Calmarza	Raquel	PO-070
Bernal		Sara	O-092
Bernardino	Cuesta	Beatriz	O-019, O-025, O-033, O-039, O-046, O-078, O-082, O-084, O-087, O-103, PO-036, PO-148, O-102
Bertini		Enrico	O-037
Berzosa	López	Raquel	O-005, O-007, PO-057, PO-088, PO-096, PO-111, PO-115, PO-144, PO-145, PO-158PO-174, PO-195
Bielsa	Carrafa	Anna	PO-078
Blanco	Martín	Ana Belén	PO-140
Blanco	Martínez	Bárbara	PO-047, PO-048, PO-049, PO-171, PO-172, PO-173
Blanco	Barca	Manuel Óscar	PV-09
Blanco	Barca	Óscar	O-017, PO-064
Blanco	Lago	Raquel	O-060, PO-011, PO-028
Blanco-Arias		Patricia	PO-151
Blázquez	Gamero	Daniel	PO-137
Blazquez		Jesús	PO-109
Bodas	Pinedo	Andrés	PO-061
Boix		Cristina	O-089
Bonet	Serra	Bartolomé	PO-136
Boronat		Susana	PO-150, PO-176
Borràs	Martínez	Ariadna	O-092
Borraz	Gracia	Soraya	O-047
Briceño	Cuadros	Solceyge Marina	PO-140
Briones		Paz	O-027
Budke		Marcelo	O-033
Buedo	Rubio	María Isabel	PO-002
Buenache	Espartosa	Raquel	O-084, PO-014, PO-058, PO-059, PO-160
Bueno	Gómez	Andrea	PO-186
Bustamante	Liñan	Mª Carmen	PO-118, PO-175
Cabacas	Garcia	Alicia	PO-021, PO-176

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Caballo	Roig	Nieves	PO-202
Cabello	Najera	Marta	PO-098
Cabrera	López	José Carlos	O-099, PO-015, PO-042
Cabrerizo		María	O-028
Caceres	Marzal	Cristina	O-035, PO-156
Cahís	Vela	Nuria	PO-026
Calderón	Romero	María Inmaculada	PO-047, PO-048, PO-171, PO-172
Calero	Cortés	Silvia	PO-184
Calleja	Gero	Lourdes	PO-148
Calvo		Cristina	O-028
Calvo	Morales	Isabel Maria	PO-157
Calvo	Aguilar	María José	PO-069
Calvo	Azabarte	Purificación	PO-060
Calvo	Medina	Rocio	O-040
Camacho	Salas	Ana	O-009, O-013, O-052, O-061, O-074, PV-13, PO-137, PO-146, PO-149, PO-161, PO-168
Cambron	Carmona	Esther	O-026, O-036
Camina	Gutierrez	Ana Belen	O-057
Camifia	Darriba	Felix	O-081
Camino		Rafael	O-063
Camino	León	Rafael	PV-11
Campistol	Plana	Jaume	O-089, PO-044, PO-166, PO-170, PO-198
Campo	Barasoain	Andrea	PO-008, PO-029, PO-071, PO-194
Campos		Ana	PO-155
Campos	Martín	Paula	PO-149
Cancho	Candela	Ramón	O-003, O-038, O-057, O-066, PO-085, PO-183
Candela		Santiago	PO-044
Cano	Del Pozo	Mónica	O-038
Cánovas	Sánchez	Laura	O-014, O-022
Cantarín	Extremera	Verónica	O-025, O-038, O-039, O-077, O-078, O-079, O-084, O-087, O-102, O-103, PO-056, PO-148, PO-196
Canteras	Jordana	Manuel	O-088
Cappelletti		Simona	O-037
Carabaño	Aguado	Iván	PO-032

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Carcavilla	Urquí	Atilano José	PO-060
Cárceles	Alvarez	Alberto	O-088
Cárceles	Barón	María Dolores	PO-087
Cardo	Jalón	Esther	PO-078
Carmona	Belda	Miguel	PV-01, PO-010, PO-107, PO-125, PO-154, PO-187, PO-192
Carrasco	Marina	Mª Llanos	O-066, PO-045, PO-105
Carrascosa	Romero	Mª Del Carmen	O-008, PO-046, PO-093, PO-097
Carratalá	Marco	Francisco	O-043, PO-040
Carrera García		Laura	PO-028
Carreras	Sáez	Inmaculada	PO-162
Carvallo	Valencia	Laurentina	PV-06
Casado	Rojo	Alfonso	O-104
Casañas	Barrios	Rafael	PO-015
Casellas	Vidal	M Dolors	PO-021, PO-102, PO-108, PO-153
Casillas	Díaz	Natalia	O-069
Castan	Campanera	Anna	PO-021, PO-102, PO-108, PO-153
Castaño	De La Mota	Cristina	O-050, PV-13, PO-104, PO-131, PO-162
Castillo	Serrano	Ana	PO-046, PO-097
Castro	García	Francisco José	PO-133
Castro	Conde	José Ramón	O-001, PV-10
Castro	Corral	Lara	PO-012
Castro	Gago	Manuel	O-081, PO-151
Castro	Correia De Oliveira	Marta	PO-029, PO-071
Castro	De Castro	Pedro	PO-057, PO-158
Ceán	Cabrera	Lourdes	O-058, PV-15
Cervantes	Hernández	Eloisa	PV-06
Cesín		Sofía	O-080
Chávez	López	Evelyn	PV-02, PO-006, PO-147, PO-150
Childress		Ann C	PO-079, PO-080
Chofre		Laura	O-047
Cilla		Amaia	O-028
Climent		Gema	PO-081

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Coderch	Ciurans	Claudia	PO-114
Coghill		David R	PO-077
Collado		Carmen	PO-089
Colomer		Jaume	O-091, O-092, O-093, O-094, O-095, PO-130
Comino	Martínez	María	O-014, O-022
Concheiro	Guisán	Ana	PO-064
Conde	Guzón	Pablo Antonio	O-053
Conejo	Moreno	David	O-030, O-042, O-057, O-105, PO-036, PO-085, PO-182
Cordeiro- Alcaine		Malaika	PO-055
Cordero	Castro	Cristina	O-009, O-079, PO-032
Cordoba		Esther	PO-010, PO-125, PO-187
Corral	Perez	Francisco	O-049
Correa	Vela	Marta	PO-047, PO-048, PO-049, PO-051, PO-072, PO-129, PO-171, PO-172, PO-173
Cortes	Saladelafont	Elisenda	O-065, O-073
Cortés	Jiménez	Verónica	PO-059
Costa	Coto	Daniel	PO-021, PO-176
Costa	Comellas	Laura	O-096, PO-006
Couce		María Luz	O-066
Covarrubias	Díaz	Luis Alberto	PO-136
Crespo	Eguilaz	Nerea	O-054, PO-075, PO-109, PO-164, PO-167
Cristina		Casas	PO-102
Cruz		Ofelia	O-089
Cuadrado	Piqueras	Laura	O-011, O-029, O-034, O-085, PO-039, PO-074, PO-143, PO-142
Cuadrado	Martín	Mercedes	O-090
Cuadrado	Martín	Soraya	O-055
Cuadras		Daniel	O-072
Cuenca	Hernández	Raquel	PO-131
Cuesta	Herraiz	Laura	PO-106
Cueto		Elisa María	PO-007, PO-043
Cuñarro	Alonso	Antonio	PO-003
Cutler		Andrew	PO-076, PO-083
Dacruz	Alvarez	David	O-081, PO-151

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Darling		Alejandra	O-063, O-064, O-071
De Arriba	Muñoz	Antonio	PV-16, PO-066
De Castro	De Castro	Pedro	O-005, O-007, O-062, PO-088, PO-096, PO-111, PO-144, PO-145, PO-155, PO-174, PO-195
De Ceano Vivas	La Calle	María	PO-034
De Diego	García	Ernesto Matías	PO-098
De Diego		Victor	O-066, O-072
De La Cruz	Moreno	Jesús	O-014, O-020, O-022, O-026, O-036, O-101, PO-005
De La Flor	Nieto	Montse	PO-140
De La Iglesia	Vayá	María	PO-040
De La Osa	Langreo	Alberto	PO-007, PO-043, PO-128
De La Plata	Legaz	Miguel Ángel	PO-099
De La Riva		Patricia	PO-020
De La Rubia	Fernández	Luis	PO-098
De Lama	Cid	Maria Rosa	O-005, O-007, PO-057, PO-088, PO-111, PO-115, PO-096, PO-144, PO-145, PO-155, PO-174, PO-195
De Noriega	Echevarría	Íñigo	PO-148
De Palma		Luca	O-076
De Paul	Sanchez	Pedro	PV-12
De Paz	Fernández	Jose Antonio	O-053
De Santos	Moreno	Maria Teresa	O-044, O-056, PO-038, PO-053, PO-061
Del Rey	Megias	Laura	O-008
Del Río	Camacho	Genoveva	O-049, PO-202
Del Toro	Riera	Mireia	O-062, O-096, PO-050, PO-147, PO-150, PO-180
Del Valle	Ortiz	María	O-042
Delgadillo		Verónica	PO-026, PO-063
Delgadillo	Chilavert	Verónica	PO-114
Delgado	García	Ana Belen	PO-046
Delgado	Ledesma	Fátima	PO-019, PO-033, PO-068, PO-073, PO-094
Delgado	Álvarez	Ignacio	PO-006, PO-050, PO-180
Delgado	Rioja	Maria Ángeles	PO-112, PO-116, PO-118, PO-175
Di Ciommo		Vincenzo	O-037
Diaz	Negrillo	Antonio	PO-033, PO-094
Díaz	Montoya	Blanca Patricia	O-045

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Díaz	Conejo	Raquel	O-049, O-055, O-059, O-098
Díaz		Sara	O-080, PO-123
Díaz-Orueta		Unai	PO-081
Diéguez	Tapias	Sonia	PO-060
Dirks		Bryan	PO-076, PO-083, PO-084
Dolz	Zaera	Isabel	O-011
Domiguez	García	Olga	O-098
Domingo	Jiménez	María Rosario	O-041, O-058, O-088, PV-06, PV-15, PO-062, PO-087, PO-133, PO-182
Dominguez	Píriz	Jaime	O-035
Domínguez	Carral	Jana	O-045, PO-091, PO-131, PO-162
Dominguez	Hidalgo	Laura	PO-132
Dominguez	Cajal	Mercedes	O-011
Dominguez	Echavarri	Pablo	PO-167
Domínguez-Carral		Jana	PO-104
Duat	Rodríguez	Anna	O-038, O-077, O-078, O-084, O-087, O-102, PO-056
Duque		Maria Del Rosario	PO-178
Eirís	Puñal	Jesús	O-081, PO-151
El Kadaoui	Calvo	Maria	PO-034, PO-179
Elberg		Alejandra	PO-043
Elfring		Gary	O-094, PO-130
Elosegi	Castellanos	Amagoia	O-032, PO-095
Encabo	Gil	Cristina	PO-008
Erostarbe	Pérez	Montserrat	PO-075
Escofet		Concepción	PO-026, PO-063, PO-090
Escrivá		Lourdes	O-047
Espadas		David	PO-043, PO-128
Español De Trabajo En Cdg		Grupo	O-066, O-072
Espapas		David	PO-007
Esparza	Sánchez	Maria Ana	PO-023, PO-082
Espín López		Juana María	PO-133
Espinós		Carmen	O-071
Esquivel	López	Alberto	PO-131

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Exposito		Jesica Maria	PO-178
Extreia		Joana	PO-041
Farfán	Orte	Tamara	PO-013, PO-152
Febrer		Anna	O-092
Felipe	Rucián	Ana	O-066, O-072, O-096, PV-02, PO-004, PO-006, PO-050, PO-147, PO-150, PO-182
Felipe	Ponce	Vanesa	PO-089
Feliu	Alsina	Marta	PO-153
Fenollar	Ivañez	Francisco	O-043
Fernández	Gómez	Alba	PO-070, PO-142, PO-143
Fernandez	Menendez	Amanda	PO-034, PO-179
Fernández	Marmiesse	Ana	PO-117, PO-146
Fernández		Ana Laura	PO-101
Fernández	Menéndez	Andrea	O-087, O-104
Fernández	Zurita	Concepción	PO-026, PO-063, PO-090
Fernández	Espuelas	Cristina	PO-066
Fernández		Eva	PO-011
Fernández	Calderón	Eva María	PO-156
Fernández	Carrión	Francisco	PO-012
Fernández	Aurrecoechea	Javier	PO-140
Fernandez	Toral	Joaquin	O-061
Fernández	Ramos	Joaquín Alejandro	PV-11
Fernandez	Lorenzo	Jose Ramón	PO-064
Fernandez	Fernandez	Manuel Antonio	PO-081
Fernandez	Fernandez	Marta	PO-146
Fernández	Deschamps	Paula	PO-202
Fernández	Lafever	Sarah Nicole	PO-115
Fernández-Jaén		Alberto	PO-018, PO-101
Fernández-Perrone		Ana Laura	PO-018
Fernando	Martinez	Ruth	O-011, O-029, O-034, O-085, PO-039, PV-16, PO-074, PO-141, PO-142, PO-143, PO-165
Fernando	Dominguez	Ruth	O-068
Fernando	Martín	Ruth	PO-070
Ferrer		Enrique	PO-044

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Ferrer	Lozano	Marta	PV-16
Figuerola		Joan	PO-187
Fioravanti	Rassat	Victoria	O-103
Fiz		Laura	PO-001, PO-016
Flores	Casas	Nathaly	PO-184
Floriano	Ramos	Beatriz	O-011, O-029, O-034, O-085, PO-039
Florido	Rodríguez	Alberto	O-099, PO-015, PO-042
Fons	Estupiña	Carmen	O-012
Fontalba	Romero	Ana	O-018, O-021
Freeze		Hudson	O-027
Frick		Glen	PO-079, PO-080
Frongia		Anna Lia	O-091, O-095
Fuentes	Guerrero	Montserrat	O-035, PO-156
Fuertes	Rodrigo	Cristina	O-029, O-034, O-068, O-085, PV-16, PO-039, PO-074, PO-141, PO-142, PO-165
Fuertes	Rodríguez	Cristina	PO-070
Fuster	Soler	Jose Luis	O-088
Gabau		Elisabeth	PO-090
Galicia	Poblet	Gonzalo	PO-135
Gallano	Petit	Pia	PO-132
Gallardo	Padilla	Paula	PO-045
Gallardo	García	Rocío	O-056, PV-05
Gallego	Pérez	Aranzazu	PO-003
Galve	Pradel	Zenaida	PO-069
Gamundi	Rodríguez	Mª José	PO-114
Ganc		Gabriela	O-089, PO-166, PO-170
García	Ron	Adrián	O-044, PO-038, PO-061, O-056
García	Ribes	Ainhoa	O-032, PO-022, PO-095, PO-193
García	Bermejo	Alba	PO-132
García	Oguiza	Alberto	O-051, PO-013, PO-025, PO-152
García		Ana María	O-080, PO-123
Garcia	Cazorla	Angels	O-065, O-073, O-027
García	Pérez	Asunción	PO-120

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
García	Muro	Cristina	PO-013, PO-152
García	Fructuoso	Gemma	PO-044
García	Jimenez	Inmaculada	O-085, PO-039
García	Poza	Javier	PO-014, PO-058, PO-160
García	Ezquiaga	Jorge	PO-045, PO-105
García	Peñas	Juan José	O-003, O-033, O-038, O-046, O-082, O-087, O-104
García	Iñiguez	Juan Pablo	O-010, O-011, PO-200
García	Carrera	Laura	PO-011
García	Fernández	Laura	PO-013, PO-152
García	García	Laura	PO-157
García	Blázquez	Lucía	PO-019, PO-068, PO-073
García	González	M Del Mar	PO-108, PO-153
García	Pérez	María Asunción	O-070, O-086, PO-003
García	Berrocal	Maria Belén	O-075, PO-119
García	Jimenez	Maria Concepcion	O-011, PO-141, PO-143
García	González	Maria Del Mar	PO-021, PO-102, PO-176
García	Ruiz-Santa Quiteria	María Isabel	PO-047, PO-048, PO-049, PO-129, PO-171, PO-172, PO-173
García		María Jesús	PO-026
García		Maria Luz	O-028
García	Silva	Maria Teresa	O-061, O-074, PO-149
García		Maribel	PO-051, PO-072
García	Fernández	Marta	O-038, O-078, O-082
García	Cabezas	Miguel Ángel	PV-04, PO-099
García	Puig	Montserrat	PO-026, PO-063
García	Jimenez	Mª Concepcion	O-068
García	Bengoa	Nagore	O-032
García	Campos	Óscar	O-059, O-098, PO-060, PO-189
García	Navas	Patricia	PO-013, PO-152
García	Sánchez	Paula	PO-034
García	Murillo	Pedro	PO-060
García	Sanchez	Veronica	PV-12, PO-157
García Aragonés		Manel	PO-107

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
García Calatayud		Salvador	PO-098
Garcia De Andoin		Nagore	PO-020
García Romero		María Del Mar	O-097, PO-121
García- Peñas		Juan José	PO-101
García-Cazorla		Angels	O-062
García-Miñaur		Sixto	O-083, PO-054, PO-055
García-Navas	Núñez	Deyanira	O-027
Garcia-Ribes		Ainhoa	PO-163
Garcia-Romero		Mar	O-083
Garma		Carmina	PO-126
Garrido	Garcia	Blanca	PO-106
Garrido		Cristina	O-064
Garrido	Palomo	Ramon	PO-132
Gárriz	Luis	Maite	O-031, PO-124, PO-167
Garzón	Cabrera	María Isabel	PO-110
Garzón	Guiteria	María Teresa	PO-119
Gascón	Jiménez	Francisco Javier	PV-11
Gastón	Zubimendi	Itziar	O-071
Gavela	Pérez	Teresa	PO-202
Gembero-Esarte		Eva	PO-197
Ghandour	Fabre	Diana	O-041, PO-133
Gil	Nagel	Antonio	PO-053
Gil	Pons	Esther	O-008
Gil	Villanueva	Nuria	O-005
Gil	Aparicio	Rosa	PV-15
Gil-Najel		Antonio	PO-055
Gisbert		Jorge	O-043
Gómez	Lado	Carmen	PO-151
Gómez	Gosalbez	Francisco	PO-031
Gómez	Gosalvez	Francisco	PO-138
Gómez	Salazar	Jenny Marcela	PO-045
Gómez	Carrasco	José Ángel	PO-191

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Gomez	Lado	Maria Del Carmen	O-081
Gómez		Marta	O-080, PV-02, PO-150
Gomez	García De La Banda	Marta	PO-004
Gómez	Fornell	Rubén	O-006, PV-14, PO-037, PO-122, PO-127, PO-201
Gonçalves		Elisabete	O-100, PO-041
González	Jimeno	Alicia	PO-132, PO-139, PO-184
González	Ramírez	Amanda Rocío	O-016
González	Calvar	Amelia	PO-154
Gonzalez		Antonia	PO-166, PO-170
González	Giráldez	Beatriz	O-079
González	Campos	Candelaria	O-001, PV-10
González	Barreda	Carmen	PO-194
González	Barrios	Desiré	O-001, PV-10
González	Lamuño	Domingo	O-018, O-021
González	Alguacil	Elena	PO-191
Gonzalez	Colmenero	Eva	PO-064
González	García	Hermenegildo	O-042
Gonzalez	Esmoris	Isabel	PO-015
González	Rato	Jesús	PO-028
González	Gutiérrez-Solana	Luis	O-003, O-019, O-025, O-038, O-039, O-046, O-062, O-087, PO-117, PO-148
González		Marina	O-002
González	Vicent	Marta	O-103
González	Garés	Miriam	O-044, PO-061
González	Santiago	Pilar	PO-191
González	Villén	Raquel	O-014, O-020, O-022, O-026, O-036, O-101, PO-005
González	Toboso	Rosa María	O-044, PO-061
Gonzalez	Irazabal	Yolanda	O-068
Gonzalez Gutierrez Solana		Luis	O-064
González-Meneses		Antonio	O-015
Gorria	Redondo	Nerea	O-042, O-105, PO-036
Gort	Mas	Laura	PO-149
Gourdet		Marie Eunide	PV-04

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Gran	Piña	Ferran	O-096
Grande		Luis	O-002
Granizo		Juan José	O-060
Grimalt	Calatayud	Mª Antonia	PV-01, PV-07, PO-010, PO-052, PO-107, PO-125, PO-154, PO-187, PO-192
Grujic		Branislava	PV-12
Guarch	Ibañez	Borja	PO-021, PO-176
Guardia		Leonor	PO-043, PO-128
Guarro	Riba	Marta	PO-078
Guerra	Martin	Victoria	PV-10
Guerrero	Laleona	Carmelo	O-029, PV-16
Guerrero	Moreno	Noelia	PO-112, PO-116, PO-118, PO-175
Guerrero		Rosa	O-079
Guillén		Sara	O-002
Gutiérrez	Agulló	María	PO-138
Gutierrez	Moreno	Miriam	O-105
Gutierrez	Cruz	Nuria	O-077, O-084, PO-045, PO-105
Gutiérrez-Solana		Luis	O-072
H Newcorn		Jeffrey	PO-079, PO-080
Harper		Linda	PO-076
Hedraera	Fernández	Antonio	O-003, O-038, PO-085, PO-183
Henandez	Laín	Aurelino	PO-132
Hernandez	Fabián	Aranzazu	O-067, O-075, PO-012, PO-035, PO-085, PO-119
Hernandez	Lain	Aurelio	O-061
Hernández	Tejedor	Cristina	PO-066, PO-069
Hernández	Poveda	Gracia	PO-089
Hernández	Otero	Isabel	PO-077, PO-078
Hernández	Martínez	Mónica	PV-06
Hernandez	Martin	Raquel	O-030, PO-100
Hernandez	Muela	Sara	PO-007, PO-043, PO-128
Hernandez Del Castillo		Lilia	PO-054, PO-177
Herraiz	Perea	Cristina	PO-184
Herranz	Bárcenas	Antonio	O-049

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Herranz-Aguirre		Mercedes	PO-197
Herrera	Castillo	Laura	PO-179
Herrera	López	María	O-059, O-098, PO-189
Herrero	Illera	Raquel Natividad	PO-140
Hervás		Amaia	PO-083, PO-084
Higuera	González	Mª Blanca Nuria	O-057, PO-085
Hinojosa	Mateo	Carmen	PO-169
Hinojosa		Jose	O-052
Hortigüela	Saeta	María Montesclaros	O-042, O-057, O-105, PO-036
Huete	Hernani	Begoña	O-056, PV-05
Huss		Michael	PO-083, PO-084
Ibáñez	Alcalde	María De Las Mercede	PO-110, PO-190
Ibañez	Micó	Salvador	O-041, O-058, O-088, PV-06, PV-15, PO-062, PO-087, PO-133
Iglesias	González	Beatriz	O-044, PO-038, PO-061
Iglesias	Escalera	Gema	O-079, PO-105
Iñigo	Martín	Gema	O-098
Irazabal		Nadia	PO-124
Isidoro	García	María	O-075, PO-119
Itzep	Perez	DeboraCoritza	O-012, O-093
Jadraque	Rodríguez	Rocío	PO-031, PO-138
Jansen		Anna C	O-013, O-017
Jarauta		Fernando	O-071
Jeltsch		Kathrin	O-073
Jiménez	Escrig	Adriano	O-063, PO-014, PO-160
Jiménez	Olmos	Ainhoa	O-029, O-034, PO-074, PO-142, PO-143
Jimenez	De Domingo	Ana	O-005, O-007, PO-088, PO-111, PO-096, PO-115, PO-144, PO-145, PO-174, PO-195
Jiménez	Jiménez	Ana Belen	O-069, PO-017
Jimenez		Carmen	PO-010
Jimenez		Cecilia	O-093
Jiménez	González	Erika	PO-032
Jiménez	Martínez	Jose	PO-140
Jiménez	Marina	Lorena	O-046, O-087, PO-056, PO-191

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Jimenez	Jimenez	Paola	PO-181
Jiménez De La Peña		Mar	PO-018
Joga		Lorena	PO-063
Johnson		Mats	PO-084
Jou		Cristina	O-027, O-093
Juliá	Palacios	Natalia	PO-024, PO-050, PO-180
Julve		Natalia	PO-053
Juste	Ruiz	Mercedes	O-043, PO-040
Justo	Cuerdo	Jose Carlos	O-039
Justo-Ranera		Abel	PO-197
Kalbouza		Sabrina	O-080, PO-123
Kingswood		John C	O-013, O-017
Kurian		Manju	O-065, O-073
Kuseyri		Oya	O-073
La Orden	Izquierdo	Enrique	PO-094
Labarta	Aizpún	Jose Ignacio	PO-066
Labrador		Sergio	O-023
Lacalzada	Higueras	Mónica	O-001
Lacerda		Catarina	O-100, PO-041
Lafuente		Miguel	O-004, PO-113
Lafuente	Hidalgo	Miguel	O-068, PO-020, PO-141
Lahilla	Cuello	Lorena	PO-143
Laña		Borja	O-031, O-054, PO-124, PO-167
Lanuza	Belmonte	Guiomar	PO-062
Lapeña	López De Armentia	Santiago	O-053
Lara		Julian	O-062
Larena-Avellaneda	Mesa	Jose	PO-015
Larrosa	Espinosa	Cristina	PO-069
Laynez		Carolina	O-016
Legarda		Ines	PO-010
León	García	Maria Sonia	PO-023
Levano		Jorge	PO-155

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Ley		Luis	PO-058
Ley	Martos	Myriam	PV-12, PO-157
Linder-Lucht		Michaela	PO-134
Llinares	Ramal	Sandra	O-080, PO-123
Llorente	Lopez	Esther	PO-094
Lloret		Cesar	PO-170
López	Díaz	Amaia	O-032, PO-095, PO-193
López	Lafuente	Amparo	O-034, O-085, PO-039, PO-074, PO-120, PO-141
López	Duañas	Ana	O-048
Lopez	Sala	Anna	PO-044
López	Laso	Eduardo	O-017, O-066, O-073, PV-11
López	Dolado	Elisa	O-098
Lopez	Pison	Francisco Javier	O-068, PO-069, PO-074, PO-143, PO-165
Lopez	Sobrino	Gloria	O-079, PO-032
López	Gutierrez	Inmaculada	PO-032
Lopez	Pison	Javier	O-010, O-011, O-013, O-029, O-034, O-051, O-085, PV-16, PO-025, PO-039, PO-070, PO-091, PO-141, PO-142, PO-200
López	Carnero	Juan	O-069, PO-017, PO-202
López	Marín	Laura	O-003, O-019, O-072, O-078, O-087, PO-117, PO-148, PO-196
López	García	María Soledad	PO-141
López	Úbeda	Marta	PO-066
López	Capape	Marta	PO-140
López	Lobato	Mercedes	O-015, PO-047, PO-048, PO-049, PO-171, PO-172, PO-173
López	Pino	Miguel Ángel	O-103
López	Segura	Nuria	PO-134
López	Almaraz	Ricardo	PO-193
López		Santiago	PO-178
Lopez De Aguilera		Ana	PO-198
Lopez Perez		Paula	PO-151
Lorente		Maria Luisa	O-002
Lorenzo	Sanz	Gustavo	O-104, PO-014, PO-058, PO-059, PO-101, PO-160
Lorenzo	Ruiz	María	PV-05
Losada	Pajares	Alba	O-048, PO-027

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Losada	Del Pozo	Rebeca	O-049, O-050, O-069, O-077, O-079, O-084, PO-017, PO-104, PO-202
Lozano	Satién	Elena	PO-093
Lubian	Lopez	Simon Pedro	PV-12
Lucas	Saez	Elena	PO-106
Lucas		Raquel	O-047
Luo		Xiaohui	O-094, PO-130
Lupo		Vicenzo	O-071
Macaya	Ruiz	Alfons	O-013, O-072, O-096, PV-02, PO-004, PO-006, PO-024, PO-050, PO-091, PO-147, PO-150, PO-180, PO-182
Machado	Casas	Irene Sofia	O-016
Madruga	Garrido	Marcos	O-063, O-064, PO-047, PO-048, PO-049, PO-072, PO-129, PO-171, PO-172, PO-173
Maiso	Merino	Esther	O-002, PO-103
Málaga	Diéguez	Ignacio	O-017, O-060, PO-011, PO-028
Maldonado	Ruiz	Esther Maria	O-057
Maqueda	Castellote	Elena	O-091, O-095
Maraña	Perez	Ana Isabel	PO-007, PO-043, PO-128
Marin		Laura	O-066
Marín	Cárdenas	Miguel Angel	PO-066
Marina	Martín	María Tiernes	O-051, PO-025
Maroto	Ruiz	María Juliana	PV-04
Márquez	Armenteros	Ana María	PO-156
Márquez De La Plata	Alonso	Lucía	PV-04, PO-099
Márquez De La Plata	Legaz	Miguel Ángel	PV-04
Martí	Carrera	Itxaso	O-004, O-017, PO-020, PO-092, PO-113, PO-163
Martí		Maria Josep	O-064
Martín	Rodríguez	Álvaro	O-015
Martín	Fernández-Mayoralas	Daniel	PO-018, PO-101
Martín	Castiblanco	Diana	PO-132, PO-139
Martín	Hernandez	Elena	O-061, O-074, PO-149
Martín	Del Valle	Fernando	O-028, O-045, O-050, O-062, O-077, O-084, PO-045, PO-105
Martín	Gómez	Francisco José	PO-135
Martín	Palomeque	Guillermo	PO-059, PO-160
Martín	García	Jose Antonio	PO-030

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Martín		Lucía	PO-178
Martín	Casanueva	Miguel Angel	O-061
Martín	Alonso	Montserrat	PO-119
Martín	Moya	Rocío	O-020, O-101, PO-005
Martín-Nalda		Andrea	PO-150
Martínez		Alejandro	PO-050
Martínez	Sapiña	Ana	O-010, PO-200
Martínez	López	Ana Belén	PO-115
Martínez	Sapeña	Ana María	PO-070
Martínez	Monseny	Antonio	O-066, O-072
Martínez	Bermejo	Antonio	O-097, PO-001, PO-016, PO-034, PO-054, PO-055, PO-067, PO-121, PO-177, PO-179, PO-199
Martínez		Bárbara	PO-051
Martínez	Menéndez	Beatriz	O-002, O-023, PO-103
Martínez	Ferrández	Carmen	O-041, PV-15, PO-062, PO-133
Martínez	Salcedo	Eduardo	O-017, O-041, O-058, O-088, PV-06, PV-15, PO-062, PO-087, PO-133
Martínez	Cayuelas	Elena	O-058
Martínez	Azorin	Francisco	O-061
Martínez		Francisco Javier	O-002
Martínez	Espinosa	Gema	PO-110, PO-190
Martínez	Redondo	Ines	O-011
Martínez	Albaladejo	Inmaculada	O-019, O-025, O-033, O-039, O-078, O-082, O-102, O-103, PO-148
Martínez	Antón	Jacinto	O-040, PO-182
Martínez	Pérez	María Almudena	O-070
Martínez	González	María Jesús	O-017, O-032, PO-022, PO-095, PO-163, PO-182, PO-193
Martínez	García	María Josefa	O-058
Martínez	González	Marta	O-008, O-069, PO-002, PO-093, PO-097
Martínez	Rebollo	Mercedes	O-026, O-036
Martínez	Granero	Miguel Angel	O-070, PO-003, PO-120
Martínez	Rubio	Roser	PO-089
Martínez	González	Sonia	PO-022
Martínez De Aragón	Calvo	Ana	O-052, O-074, PO-137, PO-149, PO-161, PO-168
Martínez-Granero		Miguel Angel	O-086

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Martínez-Múgica	Barbosa	Otilia	O-004, PO-020, PO-092, PO-113, PO-163
Martínez-Villasante		Alicia	PO-155
Martorell		Loreto	PO-170
Mata	Zubillaga	Daniel	O-053
Matallana	López	Enrique	O-035
Matamala	Morillo	Miguel Ángel	PO-139
Mateo	Martínez	Gonzalo	O-048, PO-027, PO-135
Mateos	Checa	Rosario	PO-112, PO-116, PO-118, PO-175
Matias		Mafalda	PO-041
Mayol	Canals	Lluís	PO-102, PO-108, PO-153
Mazagatos	Angulo	Diana	O-039, O-046, O-087, O-104
Mcburnett		Keith	PO-083
Mcnicholas		Fiona	PO-084
Medina	Martínez	Inmaculada	O-024, PV-03, PO-030
Medina		Julita	O-094
Melcon	Crespo	Cristina	PV-09, PO-064
Melero	González	Alejandra	O-057, PO-181
Melguizo	Morales	María Del Carmen	O-014, O-020, O-022, O-026, O-036, O-101, PO-005
Melián	Suárez	Ana	O-099
Mena Huarte		Juncal	PO-183
Menasalvas		Ana Isabel	O-028
Mendoza	Sanchez	Maria Del Carmen	O-067
Menor	Serrano	Francisco	PO-023
Meyer		Esther	O-065
Migliorelli		Ricardo	PO-026
Mirallas	Romanillos	Isabel	PO-143
Miramar	Gallart	María Dolores	PO-069
Miranda	Herrero	Maria Concepción	O-005, O-007, O-072, PO-057, PO-088, PO-096, PO-111, PO-115, PO-144, PO-145, PO-158, PO-174, PO-195
Miravet	Fuster	Elena	PV-01, PV-07, PO-010, PO-052, PO-107, PO-125, PO-154, PO-187, PO-192
Modesto		Consuelo	PO-004
Molina	Carballo	Antonio	O-016
Molino	Galán	María Antonia	O-018, O-021

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Monge	Galindo	Lorena	O-034, O-066, O-068, O-085, PV-16, PO-039, PO-142
Montaner	Ramón	Alicia	O-010, PO-200
Montero		Raquel	O-027
Montero	Murdvee	Sara	PO-031, PO-138
Montesinos		Manuel	PO-176
Montoya	Bordón	Julia	PO-017
Mora	Ramírez	Maria Dolores	O-040
Mora Pardina		Jesus	PO-126
Moragues		Maria Dolores	PO-010
Morales		Andrés	O-089
Morales		María José	O-080, PO-123
Morant	Gimeno	Amparo	PO-106
Moreno	Vinues	Beatriz	O-049, O-069, PO-017, PO-202
Moreno		Clara	PO-010, PO-107, PO-125, PO-154, PO-187
Moreno	Medinilla	Esther	O-040
Moreno	Ruiz	Maria Antonia	PO-106
Moreno	Galera	Maria Del Mar	PO-059
Moreno	López	Mauricio	O-055
Moreno		Noelia	O-050
Morera	Inglés	Mireia	PO-078
Morillo Rojas		Maria Dolores	PO-081
Moro	De Faes	Georgina	PO-146
Mosquera-Gorostidi		Arantxa	PO-197
Moya	Dionisio	Vanessa	PO-011
Muchart		Jordi	O-072
Muelas		Nuria	PO-130
Muguerza	Iraola	Raquel	PO-092
Munell	Casadesús	Francina	O-096, PO-150
Muñoz	Serrano	Ana	PO-132, PO-139, PO-184
Muñoz	Hoyos	Antonio	O-016
Muñoz		Beatriz	PO-072
Muñoz	García	Manuel	O-101, PO-005

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Muñoz	López	María Cristina	PO-131
Muñoz	Persy	Mery Agustina	O-055
Muñoz	Criado	Santiago	O-067
Muñoz	García	Victor Manuel	O-020
Muñoz-Jareño		Nuria	PO-018
Mut		Josep	O-047
Nabera-Mardaras		Izaskun	PO-197
Nafria	Prada	Carmen Victoria	O-048
Nagy		Peter	PO-077, PO-079, PO-080
Narbona		Juan	O-031, PO-109, PO-124
Nascimento		Andres	O-063, O-091, O-092, O-093, O-094, O-095, PO-130, PO-182
Natera	De Benito	Daniel	O-090, PO-091, PO-169
Navarro	Romero	Juan Pedro	PO-019, PO-033, PO-068, PO-073, PO-094
Navarro	Abia	Virginia	PO-014, PO-058, PO-059, PO-160
Nevado	Blanco	Julián	O-060
Ng		Joanne	O-065
Nogueira		Enrique	PO-126
Nunes	Cabrera	Tania	PO-198
Núñez	Enamorado	Noemi	O-009, O-052, O-074, PV-13, PO-137, PO-146, PO-161, PO-168, PO-182
Núñez	Martínez	Paula	PO-028
Obon	Ferrer	María	PO-102, PO-108
Ochoterena		Amaia	PO-167
Ocio		Intzane	PO-163
Oikonomopoulos		Niki	PO-115
Olabarrieta	Hoyos	Naiara	O-032, PO-095, PO-193
Olalla	Nadal	Fátima	O-048, PO-135
Oller	Fradera	Olga	PO-006
Olloqui	Escalona	Alejandro	O-051, PO-025
Olloqui	Escalona	Arantzazu	O-051, PO-025, PO-152
Olmedilla	Jodar	Marta	O-052
Omeñaca		Manuel	O-028
Ong		Tuyen	O-094, PO-130

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Onsurbe	Ramirez	Ignacio	PO-002
Opladen		Thomas	O-073
Orbe Jativa		Andrea Raquel	PO-104
Ordoñez	Gonzalez	Cristina	PO-017
Ortega	Martinez	Juan Antonio	O-088
Ortez		Carlos	O-063, O-091, O-092, O-093, O-094, O-095, PO-130
Ortigado	Matamala	Alfonso	PO-135
Ortigosa	Gómez	Sofía	PV-06
Ortiz	Álvarez	Ana	PO-049, PO-129, PO-173
Ortiz	Perez	María	PO-190
Ortiz	Morell	Mireia	PO-186
Ortiz	Madinaveitia	Saturnino	O-030, O-057, PO-085, PO-100
Otaolea	Santacoloma	Leire	PO-092
Ouadih	Morán	Miriam	O-016
O`callaghan		Maria Del Mar	O-027, O-063
Padrino	De La Mata	Carmen	PV-04
Palau		Francesc	O-091, PO-166, PO-170
Palomares-Bralo		Maria	PO-054, O-083, PO-055
Palomo	Atance	Enrique	PO-099
Pamplona	Valenzuela	Pilar	PV-04
Pantoja		Jorge	PO-053
Pardal	Fernandez	Jose Manuel	PO-046
Pardo	Cardozo	Nathalia Andrea	O-093
Pardo	De La Vega	Rafael	PO-011
Paredes	González	Elena	PO-120
Paredes	Carmona	Fernando	PO-086, PO-186
Paredes Mercado		Cecilia	PO-126
Pareja	Grande	Julia	PO-099
Parejo	Carbonel	Beatriz	O-044, PO-038
Parrilla	Muñoz	Rafael	O-014, O-020, O-022, O-026, O-036, O-101, PO-005
Pascual		Beatriz	PO-168
Pascual	Bartolomé	Eva	PO-027

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Pascual	Pascual	Samuel Ignacio	O-005, O-097, PO-121
Pastor	Ferrandiz	Lorena	O-043
Pedraza	Mazarro	Antonio	PO-058, PO-059
Peltz		Stuart W.	O-094, PO-130
Peña	Valenceja	Alfonso	O-057
Peña	Busto	Ana	PO-100
Peña	Segura	Jose Luis	O-010, O-011, O-029, O-034, O-068, O-085, PV-16, PO-039, PO-070, PO-074, PO-141, PO-142, PO-200
Perez	Serra	Alexandra	PO-065
Pérez	Villena	Ana	O-050, PO-140
Pérez	Dueñas	Belén	O-063, O-071, O-064
Pérez	Gonzalez	Belén	PO-143
Pérez	Cerdá	Celia	O-062, PO-143
Pérez		Esther	O-028
Perez	Alvarez	Frederic	PO-065
Pérez	Sebastián	Isabel	O-019, O-025, O-033, O-039, O-078, O-082, O-102, O-103, PO-148
Pérez	Jiménez	María Ángeles	O-038, PO-036
Pérez	Poyato	María Del Socorro	O-018, O-021, PO-098
Pérez	Pérez	Sandra	PO-090
Pérez	Nombela	Soraya	O-098
Perez	Candela	Victor	PO-015
Pérez	Pérez	Yaiza	O-001
Perez Gutierrez		Elena	PO-183
Pérez-Cajaraville		Juan	PO-124
Perez-Llombet	Quintana	Alejandra	O-001
Pérez-Somarriba	Moreno	Marta	O-070, PO-003
Periáñez Vasco		Ángela	PO-129
Perillán	Méndez	Carmen	PO-028
Perpiñá	López	Ana	PO-089
Petanàs		Joan	PO-026
Pian		Héctor	PO-058
Pías	Peleteiro	Leticia	PO-166, PO-170
Pías-Peleteiro		Leticia	O-089

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Picchi	Rodríguez	Fernando	PO-071
Pietrafusa		Nicola	O-037
Pineda		Mercè	O-027
Pinillos	Pisón	Raquel	O-010, PO-070, PO-200
Pinzon		Gloria	PV-07, PO-052
Pitarch	Castellano	Inmaculada	O-006, PV-14, PO-037, PO-053, PO-122, PO-127, PO-201
Plaza		Sylvia	PO-076, PO-077, PO-079, PO-080, PO-083, PO-084
Pliszka		Steven	PO-079, PO-080
Poch	Olivé	María Luisa	O-051, PO-013, PO-025, PO-152
Polanco	Zea	Paula Marbella	O-038, PO-183
Politza		Lisa	PO-079, PO-080
Polo	Arrondo	Ana	PO-057
Pons		Montserrat	O-050, PO-010, PO-107, PO-125, PO-154, PO-187
Pons		Roser	O-064
Pons Rodriguez		Montserrat	PV-07, PO-052
Poo	Arguelles	Maria Pilar	O-012, O-063, O-066, O-072
Portal	Gil	Elia	PO-013, PO-152
Portellano		Jose Antonio	PO-177
Portugues		Mº Mar	O-028
Pozo	Román	Jesús	PO-056
Prados	Álvarez	María	O-050, O-079, PO-019, PO-033, PO-068, PO-073, PO-094
Prat		Joan	PO-166
Procházcová		Michaela	O-019, O-025, O-033, O-039, O-078, O-082, O-102, O-103, PO-148
Pulido	Maria	Berenguer	O-052
Pulido	Valle	Erika	PO-033
Quijada	Fraile	Pilar	O-061, O-074, PO-149
Quintanilla	Matas	Maria Luisa	PO-093
Rabano	Gutierrez Del Arroyo	Jorge	O-049
Rafael		Margarida	O-100, PO-041
Ramajo	Polo	Alba	PO-012, PO-035
Ramírez	Camacho	Alia	O-012, O-093, PO-044
Ramos		Federico	O-013, O-089, PO-166, PO-170

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Ramos	Sánchez	Inmaculada	PO-008, PO-194
Ramos Lizana		Julio	O-064
Ranz	Angulo	Rosana	PO-141
Raspall	Chaure	Miquel	PV-02, PO-024, PO-050, PO-150
Rebage	Moises	Victor	O-010, PO-200
Rebolleda	Fernández	Gema	O-104
Rebollo		Monica	O-012
Redondo	Torres	Susana	PO-114
Reguera	Bernardino	Juncal	PO-146
Reguera	Garcia	Maria Mercedes	O-053
Regueras	Santos	Laura	O-053
Rekarte	García	Saray	PV-05, PO-117, PO-196
Reparaz	Andrade	Alfredo	PV-09
Retamosa	Rodríguez	María	O-045, PO-191
Revilla	Orias	Maria Daniela	PO-146
Rey-Iglesias		Leticia	O-028
Reyes	Milán	Beatriz	O-001
Reyes	Millán	Beatriz	PV-10
Ribes		Antonia	O-062
Ribes	Hernandez	Pilar	PO-033
Riebling		Peter	O-094, PO-130
Riera		Elena	PO-176
Riera	Costa	Laura	PO-114
Ripoll		Francesc	PO-102
Rite	Gracia	Segundo	O-010, PO-066, PO-069, PO-200
Rius	Peris	Juan Manuel	PO-007, PO-043
Rivas	Arribas	Lucia	PV-09
Rivera	Pérez	Cristina	PO-114
Rivera	Sánchez	Noelia	PO-112, PO-116, PO-118, PO-175
Robles		Bernabé	O-072
Robles	Vizcaíno	Maria Concepción	O-016
Rocha		Susana	O-100, PO-041

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Roche	Martínez	Ana	PO-026, PO-063, PO-090
Rodilla	Valenzuela	Sandra	PO-023, PO-082
Rodrigo	Moreno	María	O-049, O-050, O-069, O-079, O-084, PO-017, PO-202
Rodríguez	Alvarez	Carla	O-001
Rodríguez	Fernández	Cristina	O-050, O-053, O-057, PO-085, PO-146
Rodríguez	Chacon	Jannina Lizbeth	PO-097
Rodríguez	García	Javier	O-081
Rodríguez	Catalán	Jésus	PO-202
Rodríguez	Fernández	Luis Miguel	O-053, PO-146
Rodríguez	García	Maria Elena	O-061
Rodríguez	De Alba	Marta	PO-033, PO-094
Rodríguez	Rodríguez	Paula	O-049
Rodríguez	Díaz	Rocio	O-090, PO-169
Rodríguez	Segade	Santiago	O-081
Rodríguez De Bethencourt	Sanjuan	Patricia Manuela	O-070, O-086, PO-003
Rodríguez Mesa		María Dolores	O-056
Rodríguez-Sacristán	Cascajo	Andrés	PO-008, PO-029, PO-071, PO-194
Roig		Nuria	PO-176
Roig	Bosch	Silvia	PO-021, PO-102
Roldán	Aparicio	Susana	O-013, O-024, PV-03, PO-030
Romero		Maria Pilar	O-028
Romero	Gil	Ruth	PO-100
Roncales	Samanes	Pilar	O-068, PO-141
Roncero	Sanchez Cano	Ines	PV-01, PV-07, PO-010, PO-052, PO-107, PO-125, PO-154, PO-187, PO-192
Ros	Cervera	Gonzalo	O-080, PO-123
Rosell		Jordi	PO-107
Rosés	Noguer	Ferran	O-096
Rovira		Antoni	PO-026
Rúbies	Olives	Júlia	PO-186
Rubio	Gordón	Laura	O-083, O-097, PO-001, PO-016, PO-054, PO-055, PO-067, PO-177, PO-179, PO-199, PO-121
Rubio		María	PO-051
Rubio	Pérez	Miguel-Ángel	PO-134

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Ruiz	Molina	Antonio Manuel	O-024, PV-03, PO-030
Ruiz	Garrido	Beatriz	O-036
Ruiz	Ayucar	Irene	O-057, PO-085
Ruiz		Jose	PO-043
Ruiz	Gómez	Maria Ángeles	PV-07, PO-009, PO-052, PO-107, PO-154, PO-187
Ruiz	Falcó	María Luz	O-087
Ruiz	Cano	Rafael	PO-093
Ruiz	Martín	Yolanda	PO-158, PO-174
Ruiz-Ayucar	De La Vega	Irene	O-067, O-075, PO-012, PO-035, PO-119
Ruiz-Falcó	Rojas	María Luz	O-003, O-017, O-025, O-038, O-046, O-077, O-078, O-084, O-102, PO-036, PO-056
Rumia		Jordi	PO-044
Sábado		Constantino	PO-024
Sáez	Pérez	Pablo	PO-153
Saez	Villaverde	Raquel	PO-092
Sagastizabal	Cardelús	Belén	PO-103
Saiz	Sepúlveda	Miguel Ángel	O-045
Salazar	Villacorta	Ainara	O-096, PO-006
Salerno		Grazia	O-091
Salinas	Serrano	Jose María	PO-040
Salmerón		M.purificación	PO-053
Salvador		Héctor	O-089, PO-166
Salvatierra	Cuenca	Maria Teresa	O-016
Samper	Villagrasa	Maria Pilar	O-010, PO-165, PO-200
San Antonio	Arce	Maria Victoria	PO-044
Sánchez	Ruiz	Ana María	PO-099
Sanchez		Angel	PO-147
Sánchez	Ferrer	Francisco José	PO-040
Sánchez		Javier	O-015
Sánchez	Puentes	Juana María	PO-013, PO-152
Sánchez	Ruiz	María José	PO-099
Sánchez		Mario	PO-102
Sánchez	Ruiz	Prado	O-046, PV-04, PO-056, PO-099

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Sánchez	Carpintero	Rocío	O-031, O-054, PO-053, PO-124, PO-164, PO-167
Sanchez	Honrubia	Rosa María	PO-046
Sánchez	García	Sara	O-059, O-098, PO-060, PO-189
Sánchez	Marco	Silvia Beatriz	O-085, PO-039, PO-074, PO-165
Sanchez	Gonzalez	Victor	PO-043
Sanchez-Montañez	García-Carpintero	Angel	O-096, PO-004, PO-024
Sans		Anna	O-089
Santana	Artiles	Alexander	PO-015
Santana	Artiles	Alexandre	O-099, PO-042
Santillán		Sonia	PO-089
Santo-Simarro		Fernando	PO-054
Santos	Borbujo	José R.	O-067, O-075, PO-119
Santos		Saturnino	PO-148
Santos-Simarro		Fernando	O-083, PO-055
Sanz	Zafrilla	Eva	PO-097
Sardina	González	Mª Dolores	O-035
Sariego	Jamardo	Andrea	O-018, O-021
Sariego		Andrea	O-095
Sariego	Jamargo	Andrea	PO-098
Sarmiento	Carrera	Nerea	PO-064
Sasot	Llebadot	Jordi	PO-078
Sebastián	García	Irma	O-099, PO-015, PO-042
Seidel		Verónica Adriana	PO-111, PO-195
Sellares		Eudald	PO-198
Sequí		Jose Miguel	O-080
Serra	Sala	Mireia	PO-065
Serrano	Moyano	Belen	PV-12, PO-157
Serrano		Carolina	PO-135
Serrano	García	Irene	O-056
Serrano	Viñuales	Itziar	O-029, PO-074, PO-142, PO-165
Serrano	Rebollo	Jose Carlos	O-049
Serrano	Madrid	Maria Luisa	PO-100

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Serrano		Nuria	PO-063
Serratosa		Jose María	O-079, O-083, PO-054
Sielva	Motellón	Miriam	PO-185
Sierra	Córcoles	Concepción	O-014, O-020, O-022, O-026, O-036, O-101, PO-005
Sierra	Colomina	Montserrat	O-039
Sierrasesúmaga		Patricia	O-031
Sigatullina		Mariya	PO-050
Silveyra		Arturo	PO-089
Simón	De Las Heras	Rogelio	O-009, O-037, O-052, O-074, O-076, PV-13, PO-137, PO-146, PO-149, PO-161, PO-168
Sisteré	Manonelles	Miquel	PO-078
Smeyers	Durá	Patricia	O-017, PV-14, PO-037, PO-053, PO-122, PO-127, PO-201
Solache	Fernández	Lucia	PV-07, PO-052, PO-107, PO-154, PO-187
Solari		Francesca	PO-089
Solé	Mir	Eduard	PO-086
Solé	Amat	Laia	PO-153
Soler	Campins	Mª Queralt	PO-114
Soler-Palacin		Pere	PO-050, PO-150
Soria	Lozano	Pilar	O-010, PO-200
Soriano		Gerardo	O-071
Soriano	Guillén	Leandro	O-069
Sorribes	Estorch	Jordi	O-011
Soto	Insuga	Victor	O-049, O-050, O-069, O-077, O-079, O-083, O-084, PO-017, PO-054, PO-202
Soutullo		César	PO-077, PO-124
Specchio		Nicola	O-037, O-076
Spiegel		Robert	O-094, PO-130
Stanescu		Sinziana	O-086
Stevanin		Giovanni	O-095
Suárez	Traba	Olga	O-033
Suela		Javier	O-018, O-021
Swafiri	Swafiri	Saoud	PO-033, PO-094
Swen	Crettaz	Julien	PO-092
Táboas	Pereira	María Andrea	O-090, PO-169

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Tainta		Mikel	PO-020
Tardaguila	Calvo	Ana Rosa	PO-098
Tejada		Pilar	O-052
Téllez De Meneses	Lorenzo	Montserrat	O-006, PV-14, PO-037, PO-122, PO-127, PO-201
Tello		Cristina	O-071
Temudo		Teresa	O-064
Terrero		Rodrigo	O-002, O-023
Teva	Galán	María Dolores	PV-14, PO-053
Timiraos		Juan José	O-071
Timoneda	Gallart	Carme	PO-065
Tirado	Requero	Pilar	O-083, PO-001, PO-016, PO-054, PO-055, PO-067, PO-177, PO-179
Tobefia	Rué	Marcos	PO-006
Toledo	Gotor	Cristina	PO-013, PO-152
Toledo	Bravo De Laguna	Laura	O-099, PO-015, PO-042
Tomás	Vila	Miguel	O-006, O-063, O-064, PV-14, PO-037, PO-082, PO-122, PO-127, PO-185, PO-201
Tormo		Teresa	O-080
Torrecilla	Cañas	Javier	PO-043, PO-128
Torreira	Banzas	Cristina	PV-09
Torres	Torres	Carmen	PO-132, PO-139, PO-184
Torres	San Narciso	Erika Mª	PO-031
Torres	Andrés	Francesc	PO-134
Torres	Mohedas	Julián	O-058
Torres	Claveras	Sonia	PO-066, PO-069
Torres Aguilar		Lucia	PO-183
Tostado		Aida	PO-102
Treceño	Zamorano	Adriana	O-059, O-098, PO-060, PO-189
Trivisano		Marina	O-037, O-076
Troyas	Fernández De Garayalde	Leire	O-029, O-034, PO-074, PO-142, PO-165
Turón		Eulalia	PO-053
Ubalde	Sainz	Eduardo	PV-16
Úbeda	Sánchez	Yolanda	O-014, O-101
Uberos	Fernandez	José	O-016

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Uriz		Jose Javier	PO-020
Urtiaga	Valle	Sarai	O-002, O-023, PO-103
Utrilla		Cristina	PO-199
Vagace	Valero	Jose María	PO-156
Valera		Carlos	PO-058
Valero	Hervás	Diana	PO-089
Valero	Gómez	Guadalupe	O-008, PO-002, PO-093, PO-097
Valero	Menchen	Patricia	O-009, O-052, O-074, PV-13, PO-137, PO-161, PO-168
Vallespín		Elena	O-083
Vallmajó	Fita	Anna	PO-102, PO-108
Van Stralen		J	PO-084
Vaquero		María	O-031
Vaquero	Garrido	María	PO-109, PO-164
Varela		Ximena	PO-089
Vargas	Pérez	Manuel	O-016
Vázquez	López	María	O-005, O-007, PO-057, PO-088, PO-096, PO-111, PO-115, PO-144, PO-145, PO-158, PO-162, PO-174, PO-195
Vázquez	Piqueras	Mireia	O-001, PV-10
Vazquez	Ruiz	Montserrat	PO-021, PO-176
Vázquez	Alarcón	Patricia	PV-06
Vázquez	Martín	Selma	PO-085, PO-181
Vecino	López	Raquel	PO-061
Velasco	Morgado	Raul	PO-085, PO-181
Velázquez-Fragua		Ramón	O-066, PO-001, PO-016, PO-054, PO-055, PO-177
Vélez	Galarraga	Mª Rosario	PO-164
Velilla	Antolín	Diana	O-059, O-061, O-098, PO-060, PO-149, PO-189
Vendrell		Teresa	PO-176
Verdú	Pérez	Alfonso	O-059, O-098, PO-060, PO-189
Vergara		Inés	PO-182
Vicente	Pintor	Antonio	PO-110
Vicente		María Asunción	PO-166, PO-170
Vicente		Monica	PV-02, PO-147
Vicente Ortega		Vicente	O-088

Índice autores SENEP 2016

Apellidos	Apellidos2	Nombre	Código presentación
Vicho	Gonzalez	Cristina	O-035
Vidal	Sanahuja	Ramon	PO-114
Vieco	García	Alberto	O-044, O-061, PO-038, PO-061, PO-149
Viedma	Chamorro	Gloria	O-020, O-022, PO-005
Vieira	Campos	Alba	O-002, O-023, PO-103
Vigevano		Federico	O-037, O-076
Vila	Soler	Jorgina	PO-006
Vílchez		Juan J	O-094, PO-130
Villalobos	Reales	Johanna Carolina	PO-140
Villalobos	Arevalo	Pilar	PO-021, PO-176
Villar	Quesada	Encarni	O-026
Villar Del Saz	Sánchez	Alicia	PO-186
Villarroja	Villalba	Álvaro	PO-185
Villarrubia		Jesús	PO-145
Villora	Morcillo	Nuria	O-009, O-052, O-074, PV-13, PO-137, PO-161, PO-162, PO-168
Visa	Reñé	Núria	PO-086, PO-186
Vitale		Maria Paula	O-091, O-095
Volpini		Víctor	PO-120
Wilens		Timothy	PO-076
Yan		Brian	PO-077, PO-079
Ybarra-Zavala		Marta	PO-055
Yodi-Petri		María Eugenia	PO-197
Yoldi		María Eugenia	O-013
Young		Joel L	PO-076
Yubero		Delia	O-027
Zamorano	Lacalle	Maria Concepción	PO-029
Zorzo	Sánchez	Cristina	PO-140
Zuddas		Alessandro	PO-077