

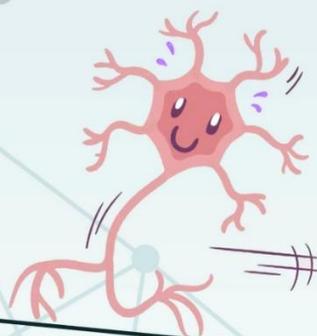
**14/15
abril '23
Cádiz**



XIX Reunión de la ANDA

**XXV Curso de
actualización de
epilepsia infantil**

Trastornos del movimiento



**SEDE
Hotel Q Cádiz Bahía**





COMITE ORGANIZADOR

Presidente: Dra. Myriam Ley Martos
Vicepresidente: Dra. María del Carmen Gutiérrez Moro
Vocales: Dra. María Jesús Salado Reyes
Dr. Manuel Lubián Gutiérrez

COMITE CIENTIFICO

Dra. Verónica García Sánchez
Dra. Olga Alonso Luengo
Dra. Susana Roldan Aparicio
Dr. Eduardo López Laso
Dra. Rosario Mateos Checa
Dra. Concepción Sierra Corcoles

JUNTA DIRECTIVA DE ANDA

Presidente: Dra. Susana Roldan Aparicio
Secretario: Dr. Joaquín Fernández Ramos
Tesorero: Dr. José Luis Cuevas Cervera
Vocales: Dr. Marcos Madruga Garrido
Dra. Patricia Aguilera López
Dra. Rocío Calvo Medina



PROGRAMA

XIX Reunión de la ANDA

VIERNES 14 DE ABRIL DE 2023

08:00 a 08:45 h.- Apertura secretaría técnica y recogida de documentación.

08:45 a 09:00 h.- **Acto inaugural:**

Sra. Carmen Fidalgo Campaña. Concejala Ayuntamiento de Cádiz.

Dr. Sebastián Quintero Otero. Gerente del H. U. Puerta del Mar. Cádiz

Dr. Simón Lubián López. Jefe del Servicio de Pediatría. H. U. Puerta del Mar. Cádiz.

Dra. Myrian Ley Martos. Presidente del Congreso.

Dra. Susana Roldán Aparicio. Presidente de ANDA

09:00 a 10:30 h.- MESA 1: **CLASIFICACIÓN Y ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y CLÍNICOS.**

Modera: Dr. Rafael Camino León. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

09:00 a 09:25 h.- **Clasificación y tipos de trastornos del movimiento.**

Dr. Eduardo López Laso. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

09:25 a 09:50 h.- **Enfermedades raras relacionadas con trastornos del movimiento.**

Dr. Juan Darío Ortigoza Escobar. H. MI San Joan de Deu. Barcelona.

09:50 a 10:15 h.- **Trastornos del movimiento mimic.**

Dra. Marta Correa Vela. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

10:15 a 10:30 h.- **Discusión.**



10:30 a 11:00 h.- **Simposio patrocinado por NOVARTIS.**

EXPERIENCIA CON ZOLGENSMA EN ANDALUCÍA.

Dra. Rocío Calvo Medina. H. R. U. de Málaga.

Dra. Ana Pareja Bosch. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

11:00 a 11:30 h.- Pausa Café.

11:30 a 13:00 h.- MESA 2. **OTRAS PERSPECTIVAS DE ABORDAJE DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO.**

Moderadora: Dr. José Miguel Ramos Fernández. H. R. MI. Málaga.

11:30 a 11:55 h.- **Síndrome de la Tourette. fisiopatología y tratamiento médico.**

Dr. Marcos Madruga Garrido. Centro Neurolinkia. Sevilla.

11:55 a 12:20 h.- **Terapias conductuales y otras terapias no médicas.**

D. José Sierra Vázquez. Centro Atención Temprana Ayto. Osuna. (Sevilla).

12:20 a 12:45 h.- **Rehabilitación en trastornos del movimiento.**

Dr. Juan Sánchez Palacios. H. U. Puerta del Mar. Cádiz.

12:45 a 13:00 h.- **Discusión.**

13:00 a 13:30 h.- **Simposio patrocinado por BIOGEN.**

TRATAMIENTO DE LA AME A LARGO PLAZO. EL VALOR DE SPINRAZA.

Moderadora: Dr. Joaquín A. Fernández Ramos. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

Dr. Daniel Natera de Benito. H. U. Sant Joan de Deu. Barcelona.

14:00 a 15:30 h.- Almuerzo de trabajo.

15:30 a 17:00 h.- MESA 3. **MANEJO FARMACOLÓGICO Y AVANCES EN TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO.**

Moderadora: Dra. María Ángeles Delgado Rioja. H. U. Juan Ramón Jiménez. Huelva.

15:30 a 15:55 h.- **Nuevas perspectivas en los trastornos del movimiento.**

Dr. Manuel Tardáguila Serrano. H. U. Germans y Trias i Pujol. Badalona. (Barcelona)

15:55 a 16:20 h.- **Abordaje farmacológico.**

Dr. José Luis Cuevas Cervera. H. U. de Jaén.



- 16:20 a 16:45 h.- **Neuromodulación en trastornos del movimiento.**
Dr. Raúl Espinosa Rosso. H. U. de Jerez de la Frontera. (Cádiz)
- 16:45 a 17:00 h.- **Discusión.**
- 17:00 a 17:30 h.- **Simposio patrocinado por CHIESI.**
SI ESCUCHAS CASCOS PIENSA EN CEBRAS: ALFA MANOSIDOSIS.
Dra. Mercedes Gil Campos. H. U. Reina Sofía. Córdoba.
Prof titular de Pediatría Universidad de Córdoba.
- 17:30 a 18:00 h.- Pausa Café.
- 18:00 a 18:30 h.- Taller. **TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN Y LA DEGLUCIÓN EN LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO.**
Modera: Dra. Patricia Aguilera López. H. U. Torrecárdenas. Almería.
Dra. Aránzazu Quiroga de Castro. H. U. Puerta del Mar. Cádiz.
Sra. Laura Aparicio Henry. Centro Fisiopeques. Cádiz.
- 18:30 a 19:00 h.- **Simposio patrocinado por BIOCOCODEX.**
MÁS DE 3 DÉCADAS DE EFICACIA Y SEGURIDAD PROBADAS DEL ESTIRIPENTOL.
Dra. Rocío Sánchez-Carpintero Abad. Clínica Universidad de Navarra.
- 19:00 a 19:30 h.- **Simposio patrocinado por EXELTIS.**
BENEFICIOS DEL MANEJO DEL INSOMNIO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON TEA.
Modera: Dr. Adrián García Ron. H. U. Clínico San Carlos. Madrid.
Ponente: Dra. Eva Arias Vivas. H. U. Clínico San Carlos. Madrid.
- 19:30 a 20:00 h.- **Reunión Socios ANDA.**
- 21:30 h.- **Cena ANDA.**



XXV Curso de actualización en Epilepsia Infantil

SÁBADO 15 DE ABRIL DE 2023

08:00 a 09:00 h.- **Mesa I de Comunicaciones orales.**

Modera: Dra. Verónica García Sánchez. H. U. Puerto Real. Cádiz.

CO-01.- PARKINSONISMO Y DISTONÍA CERVICAL SECUNDARIO A MUTACIÓN EN GEN GNAO1.

Dra. Inmaculada González Dastis. H. U. Valme. Sevilla.

CO-02.- SÍNDROME MOHR-TRANEBJAERG: IMPORTANCIA DE UN BUEN FENOTIPADO PARA LA ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA GENÉTICA.

Dra. Irene S. Machado Casas. H. U. San Cecilio. Granada.

CO-03.- HEMICOREA DE INICIO AGUDO-SUBAGUDO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS.

Dra. Rocío Mora Ibáñez. H. U. Juan Ramón Jiménez. Huelva.

CO-04.- DESCRIPCIÓN GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA DE UNA SERIE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE HIPERPLEXIA.

Dra. Yaiza Parra Manso. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

CO-05.- SÍNDROME PHELAN- MCDERMID (SPM): ESPECTRO CLÍNICO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS.

Dra. Elena Pestana Rodríguez. H. Nuevo de la Línea. (Cádiz)

CO-06.- GEN PACS1: DESCRIPCIÓN DE DOS NUEVOS PACIENTES Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Dra. Carmen Sánchez de la Puerta Laguna. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

CO-07.- ENCEFALOPATÍA PAROXÍSTICA CON AFECTACIÓN CEREBELOSAS: EJEMPLO DE VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON ATP1A3.

Dra. Ana M. Gómez Moreno. H. U. Puerta del Mar. Cádiz.



CO-08.- CRIBADO NEONATAL UNIVERSAL DE DRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL CROMOSOMA X: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO PILOTO DESARROLLADO EN ANDALUCÍA ORIENTAL.

Dra. Yolanda de Diego Otero. H. R. U. Materno Infantil. Málaga.

CO-09.- A PROPÓSITO DE DOS CASOS: ESPECTRO CLÍNICO DE LA CANALOPATÍA KCNA2.

Dra. Sara Lobato López. H. R. U. de Málaga.

CO-10.- ATAXIAS EPISÓDICAS, ANÁLISIS DE DOS CASOS.

Dr. Julio Benítez Jiménez. H. U. Valme. Sevilla.

CO-11.- A PROPOSITO DE UN CASO: TRASTORNO DE DOLOR EXTREMO PAROXISTICO.

Dra. M^a Inmaculada Amorós Rodríguez. H. U. Punta Europa. Algeciras.

09:00 a 10:30 h.- MESA 1. **APLICACIÓN DE LOS AVANCES GENÉTICOS EN EPILEPSIA.**

MODERA: Dra. Rocío Calvo Medina. H. R. MI. Málaga.

09:00 a 09:25 h.- **Bases genéticas en epilepsia.**

Dra. Rosario Marín Iglesias. H. U. Puerta del Mar. Cádiz.

09:25 a 09:50 h.- **Síndromes epilépticos en el primer año de la vida. Utilidad de los test genéticos para una terapia de precisión.**

Dr. Manuel Lubián Gutiérrez. H. U. Puerta del Mar. Cádiz.

09:50 a 10:15 h.- **Epilepsias neonatales y canalopatías.**

Dra. Susana Roldán Aparicio. H. U. Virgen de las Nieves. Granada.

10:45 a 11:00 h.- **Discusión.**

11:00 a 11:30 H.- **Simposio patrocinado por JAZZ PHARMA.**

ABORDAJE INTEGRAL DE LAS ENCEFALOPATÍAS DEL DESARROLLO.

Epidyolex en el manejo de pacientes refractarios con múltiples tipos de crisis epilépticas.

Dr. Cesar Ruiz. H. U. MI de Málaga.

¿Cómo optimizar la calidad de vida de nuestros pacientes? Más allá de las crisis.

Dra. Barbara Blanco Martínez. H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.



11:30 a 12:00 h.- Pausa Café.

12:00 a 12:30 h.- **Simposio patrocinado por EISAI.**

CUANDO FALLA LA PRIMERA MONOTERAPIA.

Dra. Barbara Blanco Martínez. H. U. Virgen del Rocío.
Sevilla.

12:30 a 14:00 h.- MESA 2. **NUEVAS PERSPECTIVAS DE TRATAMIENTO.**
Modera: Dra. Olga Alonso Luengo. H. U. Virgen del Rocío.
Sevilla.

12:30 a 12:55 h.- **Avances en terapias en epilepsia.**

Dr. Antonio Gil-Nagel Rein. H. Ruber Internacional. Madrid.

12:55 a 13:20 h.- **Neuromodulación en epilepsia.**

Dra. Inmaculada Medina Martínez. H. U. Virgen de las
Nieves. Granada.

13:20 a 13:45 h.- **Controversias en epilepsia autoinmunes.**

Dra. Verónica Cantarín Extremera. H. I. U. Niño Jesús.
Madrid.

13:45 a 14:00 h.- **Discusión.**

14:00 a 14:15 h.- **Acto de Clausura.**



ABSTRACTS COMUNICACIONES ORALES

CO-01.- PARKINSONISMO Y DISTONÍA CERVICAL SECUNDARIO A MUTACIÓN EN GEN GNAO1.

AUTORES: González Dastis, Inmaculada; Benítez Jiménez, Julio; Periañez Vasco, Ángela; Ruiz Navajas, Marina y Avilés Tirado, M^a. Ángeles.

CENTRO DE TRABAJO: H. U. Valme. Sevilla.

INTRODUCCIÓN:

Presentamos un caso de mutación en el gen GNAO1 que se manifiesta de manera principal por parkinsonismo y distonía cervical. Este gen se expresa fundamentalmente en el sistema nervioso central y está implicado en la regulación del movimiento, la liberación de neurotransmisores y el desarrollo neuronal. Mutaciones en el mismo se relacionan con trastornos del neurodesarrollo caracterizados por retraso psicomotor, hipotonía, trastornos del lenguaje, espasticidad y de manera característica a trastornos del movimiento.

RESUMEN DEL CASO:

Preescolar de 3 años de edad en seguimiento desde los 15 meses por retraso psicomotor. Como antecedentes de interés destaca una asfixia perinatal leve. Presenta hipotonía de origen mixto, afectación severa en área del lenguaje asociado a movimiento distónico cervical, ataxia y parkinsonismo. A la exploración presenta rasgos dismórficos inespecíficos (epicanto, hipertelorismo y frente prominente). Tono pasivo disminuido con reflejos osteotendinosos normales y fuerza conservada. Marcha patológica caracterizada por inestabilidad, movimientos generales pobres, y escaso balanceo de miembros superiores. Llama la atención postura distónica cervical que se acentúa durante la marcha. Gowers negativo. Fatigabilidad, babeo y lenguaje con dificultad articulatoria. Se realiza estudio que incluye neuroimagen, despistaje metabólico, electroencefalograma basal y de siesta, biopsia muscular y CGH array con resultados normales. Finalmente el estudio de secuenciación masiva mediante exoma trío completo detecta una variante patogénica, de novo, en heterocigosis en el gen GNAO1 [NM_020988:c.724-8G>A (OMIM #617493)], que justifica el cuadro clínico de la paciente.

CONCLUSIONES:

El empleo de técnicas de secuenciación masiva está permitiendo ampliar la caracterización de alteraciones genéticas que pueden provocar trastornos del movimiento. En concreto, el gen GNAO1 se ha relacionado con dos fenotipos que consisten en encefalopatía epiléptica, o como en el caso de nuestra paciente, con trastornos del neurodesarrollo asociados a movimientos anómalos. Es habitual que se produzca un solapamiento de ambos fenotipos, destacando como aspecto característico la posible evolución a estatus distónicos severos que precisan ingreso en UCI y para los que se ha demostrado una excelente respuesta a estimulación cerebral profunda. El diagnóstico genético en este tipo de cuadros permite vigilar y anticiparse a esta complicación grave, evitando retrasos a esta alternativa terapéutica, que aunque invasiva, puede ser crucial en el control de la sintomatología.



CO-02.- SÍNDROME MOHR-TRANEBJAERG: IMPORTANCIA DE UN BUEN FENOTIPADO PARA LA ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA GENÉTICA.

AUTORES: Irene Sofia Machado Casas (1) Marta Correa Vela (2) y Carmen Sánchez de la Puerta (2).

CENTRO DE TRABAJO: (1) H. U. San Cecilio. Granada. (2) H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN:

Síndrome de Mohr-Tranebjaerg (SMT): pérdida auditiva neurosensorial en la primera infancia. Progresivamente aparecen: cambios de personalidad y discapacidad intelectual; en adolescencia: trastornos del movimiento -iniciados con distonía (generalizada o focal) o ataxia- y, finalmente disminución de agudeza visual con fotofobia, defectos de la visión del color, escotomas y ceguera en última fase. Puede cursar con estatus distónicos, que responden a neuromodulación.

CASO CLÍNICO:

Paciente que desde hace unos meses, tras su debut diabético, presenta tics motores cada vez más abigarrados, de predominio ocular y bucal, y rigidez progresiva. AP: implante coclear con 4 años, diabetes mellitus I con Ac antiGAD positivos, escolarizado con apoyo (CIT limite). Exploración: postura distónica con hiperextensión del cuello y espalda que dificulta sedestación, sujeción de párpados, como "truco sensorial" para mantener la mirada.

Colaborador aunque con fenotipo conductual peculiar. Temblor intencional discreto de manos y dedos en bayoneta. ROT normales. Distrófico. Tono adecuado. Pruebas complementarias: EMG/ENG: normal; hemograma y bioquímica con perfil hepático, renal, lipídico y hormonal, gases venosos y láctico/pirúvico, AA en sangre, orina y LCR normales. Ac anti GAD65(+) con resto de autoAc negativos. AGCML larga normal, ácidos orgánicos y oligosacaridos en orina normal. LCR: Pterinas, fólico y NT normales. RMN: alteración de señal de sustancia blanca en astas frontales y caudados. Exoma clínico: 2 variantes (gen ZFYVE26: proteína espastizina, asociada a trastorno de la autofagia y paraparesia espástica y parkinsonismo). En este momento presenta una distonía axial progresiva e invalidante que no responde a tto: trihexifenidilo, baclofeno y clonacepam y levodopa. Se deriva a H Virgen del Rocío, donde repiten exoma dirigido a distonía: aparece en hemizigosis mutación en gen TIMM8A, causante del SMT (MIM 304700) (SÍNDROME DE SORDERA PROGRESIVA CON CEGUERA, DISTONÍA, FRACTURAS Y DEFICIENCIA MENTAL), con herencia recesiva ligada al cromosoma X. En la evolución sigue deterioro progresivo, con status distónico. Se decide implantar electrodos en núcleos de la base con mejoría rápida y progresiva. A los cuatro meses es capaz de realizar actividades básicas de vida diaria. Un año después mantiene esta mejoría con un pie en equino que dificulta marcha sin ayuda.



CONCLUSIONES:

1. Importancia de la valoración clínica para dirigir estudio genético (exoma dirigido), que ha permitido el correcto diagnóstico y la posibilidad de tratamiento.
2. Necesidad de potenciar unidades de referencia en patología poco prevalentes (enfermedades raras) PS:

CO-03.- HEMICOREA DE INICIO AGUDO-SUBAGUDO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS.

AUTORES: Rocío Mora Ibáñez, Mercedes Fernández Durán, Ángela Gil Suárez, Miguel Ángel Álvarez Domínguez y M^a Ángeles Delgado Rioja.

CENTRO DE TRABAJO: H. U. Juan Ramón Jiménez. Huelva.

INTRODUCCIÓN:

Los trastornos del movimiento son un grupo heterogéneo de síndromes neurológicos que se manifiesta con anomalías de tono, postura y equilibrio o con movimientos involuntarios. Su diagnóstico es clínico y difícil debido a la complejidad de los síntomas, variabilidad en la presentación, el amplio diagnóstico diferencial y la necesidad de realización de múltiples pruebas complementarias. Destacamos la corea, definida como movimientos involuntarios, impredecibles, irregulares, no repetitivos ni rítmicos, breves y muy variables que se alternan de una parte del cuerpo a otra.2. Material y método. Descripción de 2 casos que han debutado recientemente con movimientos coreicos de curso subagudo, su evolución clínica y tratamiento.

RESULTADOS:

Caso 1: Paciente de 11 años, mujer, ingresa tras cuadro febril y odinofagia días previos (junto a Ac-anti-DNAse positivos) por inicio de movimientos anómalos de hemicuerpo derecho de 10 días de evolución confinados a hemifacies derecha y hemicuerpo derecho compatibles con movimientos coreiformes afectando a deambulación actividades básicas de la vida diaria. Abuela materna con Enfermedad de Huntington. Antecedentes personales de trombopenia y ANA+. Tras diagnóstico diferencial, destaca triple positividad para Ac-Antifosfolípidos positivos (Anticoagulante lúpido, B2-glicoproteínas a título alto y Ac-anticardiolipina a título bajo) junto ANA+, cumpliendo criterios analíticos de SAF 2º a patología inmune sistémica con alta sospecha de LES.

No cumpliendo criterios según última clasificación internacional, pero con alta sospecha de progresión. Se inicia tratamiento con corticoides y enoxaparina a dosis profilácticas con adecuada respuesta. Caso 2: Paciente de 13 años, mujer, ingresa para estudio por coreoatesis de hemicuerpo derecho aguda con limitación funcional. Asocia artritis de 5º dedo de mano derecha. Detectamos microalbuminuria, y vasculitis de SNC de pequeño vaso junto a autoinmunidad para LES (ANA, Ac-anticardiolipina, Ac-antihistona, Ac-antinucleosoma y anticoagulante lúpico positivo con consumo de complemento.). Cumple criterios de LES iniciándose tratamiento corticoterapia, hidroxiquina, ciclofosfamida y heparina con evolución lentamente favorable. 4.



CONCLUSIONES:

1. Tal y como se describen en la literatura, los trastornos del movimiento en la edad pediátrica, son entidades infrecuentes con amplio diagnóstico diferencial y necesidad de realización de múltiples pruebas complementarias para su diagnóstico etiológico.
2. Debemos considerar la etiología autoinmune dentro del diagnóstico diferencial de este tipo de entidades, destacando el lupus eritematoso sistémico como causa infrecuente de corea, según literatura previa, de este tipo de trastornos del movimiento en pediatría.
3. La corea como síntoma de inicio de LES, puede aparecer hasta en el 1% de estos pacientes.

CO-04.- DESCRIPCIÓN GENOTÍPICA Y FENOTÍPICA DE UNA SERIE DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO GENÉTICO DE HIPERPLEXIA.

AUTORES: Yaiza Parra Manso, María Teresa González Campillo, Cristina Valenzuela Sánchez, Lucía Tainta León, Ana Isabel Perea Quintana y Eduardo López Laso.

CENTRO DE TRABAJO: H. U. Reina Sofía. Córdoba.

INTRODUCCIÓN/OBJETIVOS:

La hipereplexia es una enfermedad causada por mutaciones que afectan a la neurotransmisión glicinérgica. En esta se produce un sobresalto o respuesta exagerada a estímulos auditivos o táctiles y rigidez, pudiendo ocasionar caídas y apnea, con potencial riesgo para la vida. El objetivo es describir fenotípica y genéticamente a pacientes diagnosticados de hipereplexia.

MATERIAL/MÉTODOS:

Presentamos una serie de 14 pacientes procedentes de 6 hospitales españoles en los que hemos recopilado datos de la historia clínica: antecedentes familiares, personales, diagnóstico previo, inicio de sobresaltos, clínica acompañante, tratamiento y resultados genéticos.

RESULTADOS:

Entre los síntomas principales, además de sobresaltos (todos los pacientes, la mayoría con estímulos auditivos y táctiles), destacaba hipertonía (13/13) y retraso del desarrollo, sobre todo en el área de lenguaje (10/13). Algunos pacientes presentaron crisis epilépticas (4/13). 12 de los pacientes fueron tratados con clonazepam con adecuada respuesta en su mayoría (5/13 parcial y 5/13 completa). Se encontraron mutaciones en GLRA1 (4/13), seguido de SLC6A5 (3/13) y GLRB (3/13).

CONCLUSIÓN:

En este estudio se destaca la importante repercusión de esta enfermedad en el neurodesarrollo, sobre todo en el lenguaje expresivo y la asociación de comorbilidades potencialmente graves como las apneas. De ahí la importancia de su diagnóstico para la implementación de tratamiento y un adecuado seguimiento.



CO-05.- SÍNDROME PHELAN- MCDERMID (SPM): ESPECTRO CLÍNICO. A PROPÓSITO DE 2 CASOS.

AUTORES: Pestana R., Elena y Montiel C., Rocío.

CENTRO DE TRABAJO: Hospital Nuevo La Línea. (Cádiz).

El síndrome de Phelan-McDermid o síndrome de delección 22q13.3, es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por retraso global en el desarrollo, discapacidad intelectual, retrasos graves del lenguaje expresivo, hipotonía y trastorno del espectro autista (TEA). Se han reportado al menos 1200 casos en todo el mundo. El SPM ahora se considera una causa relativamente común de TEA y discapacidad intelectual, que representa entre el 0,5% y el 2,0% de los casos. La causa del SPM se ha aislado a la pérdida de función de una copia de SHANK3. El objetivo de la presente comunicación es describir dos casos clínicos diagnosticados en 2 etapas diferentes del neurodesarrollo.

Caso 1.- Niña de 3 años con antecedentes obstétricos de embarazo pretérmino de 34 semanas obtenida por cesárea por SPBF, permaneciendo hospitalizada durante 15 días periodo neonatal por apnea del prematuro. Desde el punto de vista de desarrollo psicomotor presenta retraso significativo sostén cefálico a los 6 meses, sedestación a los 9 meses, no gateo, no marcha hasta la actualidad y en relación al lenguaje no hay ni comprensivo ni expresivo. No esterotipias Diagnóstico de RGE que no mejora con inhibidores de bomba ni con fórmulas hidrolizadas, evaluada por digestivo y plantea trastorno de deglución que mejora con la administración de fórmula con espesantes. Presenta crisis tónico clónicas generalizadas febriles en 6 oportunidades en un periodo de 11 meses, con EEG normal y en último episodio se decide iniciar Levetiracetam. Presenta Bronquitis a repetición y otitis media bilaterales.

Caso 2.- Niño de 10 años con antecedentes obstétricos Embarazo a término de 40 semanas obtenido por cesárea por SPBF quien presenta retraso psicomotor dado por marcha sin apoyo a los 22 meses. En relación al lenguaje dice solo bisílabos. No hace contacto visual. Presenta esterotipias. No señala. No obedece órdenes sencillas En seguimiento por USMI con Dx de TEA, recibe tratamiento con risperidona por conductas autolesivas y agresivas con mejoría adaptación escolar. En ambos casos en array determinó la delección 22q13.33

CONCLUSION:

El síndrome Phelan-McDermid se debe plantear en todo paciente con retraso del neurodesarrollo que se acompañe de hipotonía, retraso de la adquisición del lenguaje comprensivo y expresivo, y que además puede estar asociado a otro tipo de manifestaciones neurológicas como la presencia de crisis, digestivas como RGE, respiratorias como infecciones a repetición y cardíacas.



CO-06.- GEN PACS1: DESCRIPCIÓN DE DOS NUEVOS PACIENTES Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

AUTORES: Sánchez de Puerta Laguna, Carmen; Muñoz Cabeza, María; Pareja Bosch, Ana y López Lobato, Mercedes.

CENTRO DE TRABAJO: H. U. Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

El trastorno del neurodesarrollo asociado al gen PACS1 o Síndrome Schuurs-Hoeijmakers (SSHM) es un trastorno poco frecuente, de herencia autosómica dominante, por variantes patogénicas en PACS1, caracterizado por discapacidad intelectual, rasgos dismórficos craneofaciales y malformaciones congénitas. PACS1 es un regulador del tráfico transgolgi-membrana implicado en dirigir la carga proteica y la migración celular cráneo-cresta neural. Se expresa significativamente en cerebro durante el desarrollo embrionario, descendiendo mucho después del nacimiento. Hasta 2021 se habían descrito 61 pacientes. Presentamos 2 nuevos pacientes con diagnóstico SHMS con la variante patogénica en PACS1: c.607C>T (p.Arg203Trp) y revisamos los aspectos fenotípicos de los pacientes reportados en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODO:

Revisión de la literatura y de historias clínicas de pacientes con variantes patogénicas en gen PACS1.

RESULTADOS:

Presentamos dos pacientes fruto de embarazo monocorial monoamniótico con retraso global del desarrollo (predominante en lenguaje con uso de bisílabos propositivos y escasas palabras a los 4 años), hipotonía, microcefalia (-2.5 y -3.5 DS respectivamente), epilepsia, malformaciones cardíacas (ductus arterioso persistente) y oftalmológicas (coloboma de iris, coroides y nervio óptico con afectación macular y nistagmo horizontal) y rasgos dismórficos (hipertelorismo, frente prominente, labio superior fino, filtrum largo, fisuras palpebrales hacia abajo, nariz bulbosa). Ambas presentan deambulación independiente. El estudio etiológico se inició con cariotipo (46 XX) y CGH-Array (normal), RM cerebral (normal) y estudio NGS de genes asociados a coloboma y discapacidad con microcefalia (normal). Posteriormente se solicitó exoma clínico dirigido a discapacidad intelectual que mostró la variante patogénica c.607C>T (p.Arg203Trp) en heterocigosis en PACS1 en ambas pacientes, previamente descrita en la literatura, y de novo (estudio de segregación negativo). Los estudios funcionales demuestran que esta variante anula su función proteica normal tanto in vivo como in vitro.

CONCLUSIONES:

Presentamos dos pacientes gemelas monocoriales con trastorno del neurodesarrollo asociado al gen PACS1. El fenotipo clínico encaja con los hallazgos previamente publicados. El riesgo de recurrencia para los hermanos se estima en un 1% debido a la posibilidad teórica de mosaicismo germinal parental. En el seguimiento de estos pacientes se recomienda supervisar: necesidades educativas, progreso del neurodesarrollo, crisis epilépticas, tono muscular, parámetros de crecimiento, seguridad de ingesta, estreñimiento y conducta. Además, se aconseja control anual cardiológico/nefrológico en caso de malformaciones. Actualmente se están desarrollando terapias con ARN anti sentido.



CO-07.- ENCEFALOPATÍA PAROXÍSTICA CON AFECTACIÓN CEREBELOSAS: EJEMPLO DE VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN PATOLOGÍAS RELACIONADAS CON ATP1A3.

AUTORES: Ana María Gómez Moreno, María del Carmen Gutiérrez Moro, Manuel Lubián Gutiérrez y Myriam Ley Martos.

CENTRO DE TRABAJO: H. U. Puerta del Mar. Cádiz.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

Los avances en la secuenciación del exoma (NGS) y las técnicas genéticas han permitido ampliar el diagnóstico etiológico de los trastornos paroxísticos del movimiento. El gen ATP1A3 (OMIM*182350) codifica para la bomba iónica transmembrana Na⁺/K⁽⁺⁾-ATPasa-alpha III. Esta proteína se expresa fundamentalmente en neuronas de cerebelo, ganglios de la base e hipocampo. Presentamos el caso de un paciente de 3 años que, en el contexto de una otitis media aguda, debuta con encefalopatía paroxística y trastornos del movimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Revisión de Historia Clínica y pruebas complementarias durante la hospitalización y el seguimiento tras el alta en consultas externas de Neurología Infantil, así como material multimedia previo consentimiento de sus tutores legales.

RESULTADOS:

Paciente de 3 años, previamente sano con fenotipo físico sin rasgos dismórficos, que acude a hospital de origen por comenzar con movimientos orofaciales, hipotonía, debilidad y mutismo en el contexto de 3 días de fiebre tras diagnóstico de otitis media aguda. Es trasladado a hospital de tercer nivel, donde destaca al ingreso apertura ocular espontánea, llanto intermitente no consolable, mutismo y ausencia de fijación de la mirada. Presenta además hipotonía y debilidad marcadas (MRC 2/5 en prácticamente todos los grupos musculares), postura en libro abierto, arreflexia patelar y aquilea bilateral con preservación de la musculatura facial. Llamam la atención discinesias orofaciales prácticamente continuas en vigilia que ceden durante el sueño o bajo los efectos de benzodiacepinas. Se realiza estudio metabólico en sangre y orina, RMN craneal, EMG/ENG, EEG y exploración oftalmológica sin hallazgos relevantes. En el film-array de secreciones nasofaríngeas se aíslan metapneumovirus, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, sin detección de otros agentes en el resto de estudios microbiológicos. Finalmente, el exoma dirigido a coreo-distonías genéticas evidencia variante patogénica en heterocigosis en el gen ATP1A3 en posición c.2267G>A (p.Arg756His).

CONCLUSIONES:

Variantes patogénicas con herencia AD en el gen ATP1A3 se relacionan con un espectro fenotípico muy amplio, que abarca desde encefalopatías epilépticas graves hasta distonías y otros trastornos del movimiento, muchos de ellos con curso paroxístico. El síndrome CAPOS (Cerebellar ataxia, areflexia, pes cavus, optic atrophy, and sensorineural hearing loss), es un trastorno neurológico autosómico dominante caracterizado por la aparición en la primera infancia de episodios recurrentes de encefalopatía atáxica aguda asociada a procesos febriles. Estos episodios tienden a disminuir con el tiempo, pero las secuelas neurológicas son permanentes y progresivas, dando lugar a ataxia, arreflexia y disfunciones cerebelosas.



CO-08.- CRIBADO NEONATAL UNIVERSAL DE ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL CROMOSOMA X: RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO PILOTO DESARROLLADO EN ANDALUCÍA ORIENTAL.

AUTORES: de Diego Otero, Y., Cabrera González, M.I., Sadik, I., Calvo Medina, R., Olveira, G. y Yahyaoui Macías, R.

CENTRO DE TRABAJO: H. R. U. M.I. de Málaga.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

La adrenoleucodistrofia ligada al X (X-ALD) es una enfermedad metabólica peroxisomal rara (1/17.000). Variantes patogénicas del gen ABCD1 provocan acumulación de ácidos grasos de cadena muy larga. Se ha descrito una amplia variabilidad fenotípica en estos pacientes: insuficiencia suprarrenal, adrenomieloneuropatía, forma cerebral grave que afecta al 40% de los varones y causa deterioro neurológico progresivo precoz. El proyecto pretende cribar 80.000 recién nacidos e incluye un protocolo diagnóstico (ácidos grasos de cadena muy larga en sangre y secuenciación del gen ABCD1) y seguimiento clínico para los casos con un resultado positivo.

MATERIAL Y METODO:

Iniciamos en junio de 2022 un estudio piloto de cribado neonatal universal de X-ALD mediante la determinación de C24:0-LPC y C26:0-LPC en sangre seca en papel por método propio de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem. Se analizó que el método implementado tiene suficiente sensibilidad y especificidad. Estos dos marcadores se elevan en los casos con X-ALD y otros trastornos peroxisomales.

RESULTADOS:

Hasta marzo de 2023 se analizaron 23.000 muestras y se han detectado 6 recién nacidos con resultado positivo en el cribado (1/3.833). Se confirmaron 2 casos: uno con dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta del gen HSD17B4 que causa déficit de proteína D-bifuncional (incidencia estimada 1/23.000). Otro caso con dos variantes patogénicas en heterocigosis compuesta del gen PEX6 que causa defecto de la biogénesis de los peroxisomas de espectro Zellweger (incidencia estimada 1/23.000). Ambos casos debutaron con síntomas graves en el periodo neonatal. Otros 4 casos esperan diagnóstico genético. Además, por este proyecto se orientó rápidamente la patología de un lactante procedente de Melilla, ingresado en la UCI de nuestro hospital, que se diagnosticó con déficit de proteína D-bifuncional.

CONCLUSIONES:

El cribado neonatal de X-ALD es una herramienta eficaz para detectar precozmente la enfermedad que dispone de tratamiento (trasplante de células hematopoyéticas y terapia génica). Nuestro estudio es el primer cribado neonatal universal realizado en Europa. Los resultados preliminares apuntan que la prevalencia de trastornos peroxisomales en nuestra población podría ser más elevada que la estimada. Resaltamos la relevancia del cribado neonatal universal de X-ALD, que permitirá un tratamiento precoz, el asesoramiento genético, la detección de portadores y familiares en riesgo y la prevención primaria de la enfermedad. Un beneficio adicional ha sido la identificación temprana de otros trastornos peroxisomales graves que, aunque no disponen de tratamiento específico, permite un diagnóstico preciso rápido para orientar su manejo clínico.



CO-09.- A PROPÓSITO DE DOS CASOS: ESPECTRO CLÍNICO DE LA CANALOPATÍA KCNA2.

AUTORES: Sara Lobato López, Rocío Calvo Medina, Rafael Vera Medialdea, César Ruiz García y José Miguel Ramos Fernández.

CENTRO DE TRABAJO: H. R. U. de Málaga.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

Recientemente, se han descrito mutaciones de novo en el gen KCNA2, causantes de una pérdida o una ganancia de función del canal de K⁺ dependiente de voltaje Kv1.2. Dichas mutaciones se han considerado las responsables de una nueva entidad poco frecuente dentro de las encefalopatías epilépticas. Presentamos las características clínicas, evolución y correlación genotipo-fenotipo de dos pacientes con mutaciones en el gen del canal KCNA2.

MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó una búsqueda sistemática de los pacientes con mutación en el gen KCNA2, recogiendo variables clínicas como edad al debut, tipo de crisis epilépticas, desarrollo psicomotor previo y su evolución, así como otros hallazgos neurológicos sobreañadidos.

RESULTADOS:

Se trata de dos pacientes mujeres con mutaciones de novo no descritas previamente (KCNA2 c.1207G>C p.Ala403Pro y KCNA2 c.806C>T p.Thr269Ile). La primera paciente debutó a los 9 meses de edad con crisis epilépticas generalizadas que precisaron terapia con dos fármacos antiepilépticos. Asociaba ataxia y temblor intencional desde el inicio, presentando, no obstante, un desarrollo psicomotor normal hasta ese momento. Actualmente (10 años), las crisis persisten, habiendo derivado en crisis de ausencia resistentes a tratamiento con doble terapia. Presenta una discapacidad intelectual leve, perdurando la clínica de temblor y ataxia. La RM realizada muestra una leve atrofia del vermis cerebeloso persistente, sin otros hallazgos. La clínica descrita parece asociar la mutación de esta paciente con una ganancia de función del canal. La segunda paciente comenzó con crisis epilépticas también generalizadas a los 21 meses, con desaparición de las mismas a los 24 meses, pudiendo retirarse la medicación antiepiléptica a los 3 años del debut y persistiendo sin tratamiento hasta la actualidad. Presentaba un retraso del neurodesarrollo previo al diagnóstico y, actualmente (5 años), cumple criterios de TEA con ausencia de lenguaje pragmático. Presenta además un déficit de GH y una hipercolesterolemia asociados. No se han encontrado hallazgos en las pruebas de imagen. La mutación descrita en esta paciente parece asociarse a una clínica de pérdida de función del canal.

CONCLUSIONES:

La encefalopatía asociada a KCNA2 es una entidad rara, con una prevalencia en nuestra zona de 2/100.000 <14 años. Las mutaciones referidas en nuestros casos (no descritas previamente en las bases de datos) parecen asociarse a ganancia y pérdida de función respectivamente.



CO-10.- ATAXIAS EPISÓDICAS, ANÁLISIS DE DOS CASOS.

AUTORES: Julio Benítez Jiménez, Ángela Periañez Vasco, Inmaculada González Dastis, M^a Ángeles Avilés y Marina Ruiz Navajas.

CENTRO DE TRABAJO: H. U. Valme. Sevilla.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

Presentamos dos casos de ataxia secundarias a mutaciones en gen CACNA1A. Estos casos reflejan la variabilidad fenotípica asociada a mutaciones en este gen que clásicamente se ha relacionado con migraña hemipléjica familiar y más recientemente con ataxia episódica tipo 2. Si bien la descripción típica de las ataxias episódicas consiste en episodios agudos y autolimitados de ataxia en niños con desarrollo psicomotor normal, estudios recientes indican que puede asociarse, inter crisis, con una amplia variedad de síntomas.

CASO CLÍNICO:

Niña de 4 años con episodios semanales de 12-24 horas de duración consistentes en mareo e inestabilidad con cortejo vegetativo e importante afectación del estado general. Relacionan estos episodios con situaciones estresantes y rabietas. Inter crisis la paciente se encuentra asintomática y con exploración normal. La sospecha inicial es de un cuadro de vértigo paroxístico benigno, pero ante la alta frecuencia e importante repercusión de estos episodios en su calidad de vida se inicia estudio que incluye electroencefalograma basal, valoración otorrinolaringológica, analítica general y RMC normales. No responde a tratamientos preventivos habituales. Se solicita exoma dirigido a ataxias episódicas que detecta una variante en heterocigosis del gen CACNA1A, asociado a ataxia episódica tipo 2. Tras ello se inicia acetazolamida con notable mejoría en frecuencia e intensidad de episodios. Niña de 2 años en estudio por retraso psicomotor con marcha atáxica que empeora ante procesos intercurrentes. A la exploración presenta leve hipotonía global con reflejos osteotendinosos débiles, marcha con aumento de base de sustentación, movimientos oculares anormales y ptosis fluctuante. Se realiza RMC, analítica general, EEG y PEATC normales. Se completa estudio con analítica con perfiles y valoración otorrinolaringológica y oftalmológica normales. El exoma dirigido a ataxias muestra variante en heterocigosis en gen CACNA1A.

CONCLUSIONES:

La descripción fenotípica de mutaciones en gen CACNA1A se ha ampliado de manera considerable gracias al uso extendido de técnicas de secuenciación masiva. Resaltamos la importancia de sospechar ataxia episódica en pacientes con vértigo de evolución tórpida. Del mismo modo, insistir en que pacientes con diagnóstico de ataxia episódica pueden manifestar síntomas inter crisis como retraso psicomotor, ataxia crónica, epilepsia, nistagmo, movimientos oculares anormales y síntomas miasténicos. El tratamiento con acetazolamida o 4-aminopiridina ha demostrado ser eficaz en la prevención de episodios de ataxia y se postula que también en los síntomas inter crisis, por lo que el diagnóstico genético en estos casos tiene implicaciones terapéuticas relevantes.



CO-11.- A PROPOSITO DE UN CASO: TRASTORNO DE DOLOR EXTREMO PAROXISTICO.

AUTORES: M^a Inmaculada Amorós Rodríguez y Silvia Luque Pérez.

CENTRO DE TRABAJO: H. U. Punta Europa. Algeciras. (Cádiz)

INTRODUCCIÓN:

Se trata de un niño que consulta por primera vez a los 6 meses por episodios presentes desde el nacimiento de apertura ocular e hipertonia generalizada, brazos en flexión, cianosis facial y tronco en arlequín. Ocurren con la defecación y suceden 1-2 veces/semana. En edad preescolar se tornan más breves y menos sintomáticos, con otros desencadenantes (sobresaltos, miedo, llanto o peleas). El desarrollo psicomotor es normal. No presenta rasgos dismórficos, angioma plano en párpados y raíz nasal. La evolución ponderoestatural es motivo de seguimiento: 6 meses: peso 6750 g (p12, -1,2DE), longitud 65 cm (p16, -1DE), 20 meses: peso 8830 g (p<1, -2,73DE), longitud 78,5 cm (p2, -2,23DE) y 5 años: peso 15,1 kg (p3, -1,86DE), talla 106,8 cm (p2, -1,98DE). No hubo hallazgos patológicos en las pruebas complementarias realizadas (electroencefalogramas, ecografía de abdomen, enema opaco, manometría anorrectal y analítica sanguínea). El estudio genético encontró una variante patogénica en el gen SCN9A: c.4382T>Cp.(Ile1461Thr) que codifica para la subunidad α 9 del canal de sodio voltaje dependiente, que participa en la nocicepción. Condiciona una alteración en la inactivación de los canales, que son sensibles a la carbamazepina, tratamiento que se inició en nuestro paciente con reducción de las crisis.

COMENTARIOS:

El trastorno de dolor extremo paroxístico se presenta al nacimiento o primer año con episodios de dolor rectal/ peri-rectal intenso después de la defecación que se acompaña de crisis anóxicas y cambios de coloración hemicorporales. Los desencadenantes incluyen defecación, estimulación táctil peri-rectal, caídas inesperadas, actividad sexual y sueños vividos. El dolor es repentino, dura segundos o minutos, puede comenzar como picor, que evoluciona a ardor y se intensifica. Este caso ilustra la importancia del seguimiento y estudio escalonado de los pacientes, así como el valor diagnóstico del estudio genético y la correcta comunicación clínico-genetista.



EMPRESAS PATROCINADORAS



SECRETARIA TECNICA



Melkart
CONGRESOS

C/ Uruguay, 2 – 11009 CADIZ - Telf.- 956 263 633 –
E-mail: melkartcongresos@gmail.com

