



GLIOMA ÓPTICO EN LA NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1: ESTUDIOS GENÉTICOS Y ANÁLISIS DE EXOSOMAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE SUSCEPTIBILIDAD Y DE PRONÓSTICO

Navarro Abia, Virginia ⁽¹⁾; Rekarte García, Saray ⁽¹⁾; Martín Santo Domingo, Yolanda ⁽¹⁾; Cevallos Droguett, Fernando ⁽¹⁾; Rebolleda Fernández, Gema ⁽¹⁾; Medina Díaz, Montserrat ⁽¹⁾; Duat Rodríguez, Anna ⁽²⁾; Buenache Espartosa, Raquel ⁽¹⁾; Hernández Chico, Concepción ⁽¹⁾; Lorenzo Sanz, Gustavo ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid; ⁽²⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Introducción: El glioma óptico (GO) es el tumor más prevalente en neurofibromatosis tipo 1 (NF1) en edad pediátrica.

Objetivos: Caracterizar fenotípica y genóticamente pacientes NF1 pediátricos con GO para la búsqueda de marcadores de pronóstico. Presentamos los resultados del primer año de un proyecto de 3 años.

Material y métodos: 532 pacientes NF1 con confirmación genética, 85 (16%) presentaron GO. Se seleccionaron 34 pacientes NF1 pediátricos con GO para realizar un seguimiento clínico, oftalmológico y radiológico. Se tomó muestra para estudios genéticos previo a la firma de consentimiento informado.

Resultados: 34 niños NF1 con GO (62% mujeres). Edad media al inicio del estudio 9.3 ± 4.1 años. Edad media al diagnóstico de glioma 3.6 ± 2.5 años. Tiempo medio de evolución del GO al inicio del estudio: 5.9 ± 3.9 años. Localización del GO: nervio óptico (NO) derecho 20.6%, NO izquierdo 17.6%, NO bilateral 14.7%, quiasma 20.6%, quiasma y otras localizaciones 26.5%. Dos pacientes mostraron manifestaciones clínicas al diagnóstico, cuatro presentaron síntomas evolutivamente, y uno tuvo progresión radiológica sin repercusión clínica (5/7 afectación quiasmática). En dos casos el GO desapareció. Actualmente tres pacientes presentan gran repercusión en la agudeza visual, todos con GO quiasmático. No hay diferencias en el espectro mutacional de *NF1* en los niños con glioma y la cohorte de pacientes NF1.

Conclusiones: Los pacientes con GO quiasmático parecen tener mayor riesgo de progresión y afectación visual. No se ha evidenciado correlación entre la mutación-*NF1* y el desarrollo de GO, en las siguientes fases del proyecto se buscarán genes candidatos de susceptibilidad de gliomagénesis.



SÍNDROME DE PSEUDOTUMOR CEREBRI EN LA INFANCIA: IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS Y ELABORACIÓN DE UN ALGORITMO TERAPEÚTICO

Juliá, Natalia.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

Objetivos:

Describir características de pacientes pediátricos diagnosticados de síndrome pseudotumor cerebri (SPC), identificar factores de riesgo y proponer protocolo de actuación.

Métodos

Estudio prospectivo y retrospectivo de 95 niños con SPC en un hospital terciario, entre 2000 y 2016.

Resultados

Incluimos 78 pacientes (45 hombres). Análisis según etiología (44 primarios vs 34 secundarios) y estado puberal (39 prepuberales vs 39 postpuberales). Mediana de seguimiento 29,6 meses. El SPC primario mostró diferencias vs SPC secundario en Z talla (mediana 0,01 vs -1,17), Z peso (1,17 vs -0,27), Z IMC (1,59 vs 0,58), número de asintomáticos (13,95% vs 44,12%), presencia de cefalea (72,73% vs 44,12%) y parálisis VI pc (38,64% vs 11,76%). La etiología más frecuente fue aumento (11) o descenso (7) de corticoides y GH (5). Encontramos diferencias en prepuberales vs postpuberales en Z peso (0,22 vs 1,17). Analizamos 44 resonancias craneales (RMc): 38,6% mostraron asimetría de senos venosos y 36,36% engrosamiento de nervio óptico. La odontoides retrocurva fue más frecuente en postpuberales ($p=0,03$) y flujo hiperdinámico en prepuberales ($p=0,01$). Los pacientes postpuberales recibieron inicialmente menos tratamientos con acetazolamida (67%). En el análisis univariante la recidiva no vino determinada por hallazgos en RMc ni uso de acetazolamida. En el análisis random forest (multivariante) las variables más importantes para recidiva fueron edad, tiempo de evolución, presión de apertura, glucorraquia, proteinorraquia, y tiempo de uso de acetazolamida.

Conclusiones:

El SPC prepuberal presenta mayor riesgo de recidiva, independientemente de los hallazgos RMc. En estos pacientes cabe considerar tratamiento farmacológico precoz.



TRASTORNOS NEUROCONDUCTUALES Y DEL ESTADO DE ÁNIMO EN NIÑOS CON DEBUT EPILÉPTICO: ESTUDIO PROSPECTIVO

Maqueda, Elena ⁽¹⁾; Laurent, A. ⁽²⁾; Ilski, F. ⁽²⁾; Panagiotakaki, E. ⁽²⁾; Filippini, M. ⁽³⁾; Gobbi, G. ⁽³⁾; San Antonio, V. ⁽¹⁾; Campistol, J ⁽¹⁾; Pías, L ⁽¹⁾; Arzimanoglou, A. ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat; ⁽²⁾ Clinical Epileptology, Sleep Disorders and Functional Neurology in children, University Hospitals of Lyon, Lyon; ⁽³⁾ Institute of Neurological Sciences of Bologna (ISNB) Child Neurology Unit, Bologna.

Introducción

El vínculo entre un trastorno cerebral subyacente y comorbilidades psiquiátricas descrito en la literatura, sugieren una relación bidireccional entre la epilepsia y comorbilidades neuroconductuales. Los escasos estudios en población pediátrica y la falta de reconocimiento médico hacen que estos trastornos estén muy probablemente infradiagnosticados.

Objetivos

Analizar prospectivamente la frecuencia de alteraciones cognitivas, neurocomportamentales (trastornos del estado de ánimo y/o TDAH) en pacientes pediátricos con epilepsia de debut reciente.

Material y métodos

Cohorte prospectiva pediátrica (6-15años) con debut epiléptico en los primeros seis meses del inicio del estudio. Epilepsia clasificada en: Genéticas focales idiopáticas: Epilepsia benigna con puntas centrotemporales (EBPC), epilepsia occipital (temprana y tardía) Genéticas generalizadas: Ausencia infancia y juvenil, Mioclónica juvenil, Epilepsia con crisis generalizadas tónico clónicas solamente. Estructurales (Resonancia magnética positiva o negativa) Valoración neurológica y neuropsicológica (WISK, escala ansiedad (CMASR) y depresión (MDI-C), Epittrak[®] (funciones ejecutivas) en el debut(T0), a los 9 meses(T1) y a los 18 meses(T2).

Resultados

36 pacientes en T0: 13 estructurales (8 RM positiva), 12 focales idiopáticas (EBPC, 3 occipitales), 11 generalizadas. 11 sin tratamiento, 10 monoterapia y 3 biterapia. Media QI total 97 +/-17DS Ansiedad 9/36 Humor triste 12,5/36 Epittrak alterado 9/36. 17 pacientes en T1: ansiedad 5/17 depresión 8/17 Epittrak alterado 2/17: Se realizaron 8 derivación al psicólogo y una al psiquiatra.

Comentarios:

Los resultados obtenidos confirman los datos de la literatura y muestran la necesidad de un estudio prospectivo con mayor número de pacientes.



CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA Y MOLECULAR DE LA ARTROGRIPOSIS DE ORIGEN NEUROMUSCULAR

Gómez, Marta.

Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona

Objetivos:

- Principal: caracterización fenotípica de pacientes pediátricos con Artrogriposis Múltiple Congénita (AMC) e identificación del defecto molecular responsable en el mayor número de casos posible.
- Secundarios: realizar diagnóstico precoz y ofrecer consejo genético, así como prevenir y tratar precozmente las complicaciones de la AMC.

Métodos

Caracterización fenotípica de los probandos y determinación de los genes a analizar. Posterior realización de Array-CGH para descartar deleciones/duplicaciones, seguido de secuenciación masiva mediante exoma clínico. Análisis bioinformático y confirmación de las mutaciones identificadas (PCR-Sanger) y comparación de las confirmadas con las descritas en las bases de datos. Análisis in silico posible efecto patogénico de variantes identificadas no descritas y en el caso de casos sin cambios en genes asociados a AMC realización de exoma completo del trió.

Resultados

Incluimos 30 niños afectados de AMC (5 excluidos). De los 25 excluidos se analizaron 22 (3 pendientes), en el 64% (14) de los cuales se obtuvo un diagnóstico definitivo. En los pacientes sin resultados concluyentes nos planteamos realizar genoma completo para intentar filiar la etiología. El análisis revela diversas etiologías que hemos clasificado según la localización del defecto molecular (nervio periférico, afectación muscular, conectivopatías, etc). Analizamos también las pruebas complementarias relevantes (neuroimagen, biopsias, estudios neurofisiológicos) que reforzaron los diferentes diagnósticos. El 79% de la muestra presentó contracturas tanto en miembros superiores como inferiores, sin embargo, la mayoría han permanecido estables en su clínica o mejorado gracias a las terapias rehabilitadoras adecuadas.

Conclusiones:

Nuestros resultados sugieren que el uso de nuevas tecnologías permitirá alcanzar el diagnóstico en un porcentaje elevado, permitiendo ofrecer consejo genético, optimizar el manejo e iniciar terapias más específicas en los casos en que estén disponibles.



PERFIL COGNITIVO CONDUCTUAL EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DRAVET: EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EVOLUTIVA Y BUSQUEDA DE POTENCIALES MARCADORES PROTEICOS EN SANGRE PERIFÉRICA

Laña, Borja; Sanchez-Carpintero Abad, Rocío; Crespo-Eguílaz, Nerea; Puerta, Elena; Erostarbe, Montserrat.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

Introducción:

El Síndrome de Dravet (SD) es una encefalopatía epiléptica que cursa con crisis de difícil control y estancamiento cognitivo.

Objetivos:

1. Describir el perfil cognitivo en niños con SD.
2. Analizar su fenotipo conductual.
3. Relacionar los hallazgos con variables de la enfermedad.
4. Buscar marcadores séricos que puedan predecir su evolución cognitiva.

Material y métodos:

Se realizan evaluaciones neuropsicológicas seriadas a 54 pacientes con SD a lo largo de su seguimiento clínico. Se estratifican las evaluaciones cognitivas por tramos de edad y se analiza la evolución. Se obtiene información sobre aspectos conductuales mediante 5 cuestionarios, y se compara con la de otros pacientes con los que comparten características (epilepsia, discapacidad cognitiva-DC, TEA, TDAH). Se recogen los datos clínicos y se ponen en relación con el perfil cognitivo-conductual. Se obtienen muestras de sangre de 28 pacientes con SD y 22 controles, se analizan 3 proteínas descritas como posibles marcadores cognitivos en Enfermedad de Alzheimer.

Resultados preliminares:

analizando el cuestionario CCC (*Children's Communication Checklist*) el grupo SD presenta: Rango de intereses similar a la media y significativamente diferente al grupo TEA; dificultades en Pertinencia similares al grupo TDAH y mayores que el resto de los grupos; déficit en Coherencia y comprensión con valores similares a los niños con DC; y problemas en las Relaciones sociales como todos los grupos.

Conclusión:

En el CCC los pacientes con SD muestran un déficit pragmático del lenguaje probablemente explicado por su discapacidad cognitiva y su déficit de atención y no tienen intereses restringidos como el grupo TEA.