



# Neurology perspectives



## 19843 - TOLERABILIDAD Y EFICACIA DE L-SERINA EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA RELACIONADA CON VARIANTES PATOGENÉTICAS EN GRIN

Juliá Palacios, N.<sup>1</sup>; Illescas, K.<sup>2</sup>; Sigatullina, M.<sup>2</sup>; Ibáñez-Micó, S.<sup>3</sup>; Muñoz-Cabello, B.<sup>4</sup>; Alonso-Luengo, O.<sup>4</sup>; Soto-Insuga, V.<sup>5</sup>; García-Navas, D.<sup>6</sup>; Cuesta, L.<sup>7</sup>; Lillo, A.<sup>8</sup>; Aguilera, S.<sup>9</sup>; Hedrera, A.<sup>10</sup>; González-Alguacil, E.<sup>5</sup>; Sánchez-Carpintero, R.<sup>11</sup>; Martín del Valle, F.<sup>12</sup>; Jiménez, E.<sup>13</sup>; Cean, L.<sup>3</sup>; Balcells, S.<sup>14</sup>; Santos, A.<sup>15</sup>; Olivella, M.<sup>16</sup>; Altafaj, X.<sup>17</sup>; García-Cazorla, Á.<sup>18</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Dèu; <sup>2</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital de Sant Joan de Dèu; <sup>3</sup>Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; <sup>4</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Virgen del Rocío; <sup>5</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; <sup>6</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital San Pedro de Alcántara; <sup>7</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital de Manises; <sup>8</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital General Universitario de Alicante; <sup>9</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra; <sup>10</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Central de Asturias; <sup>11</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>12</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario Severo Ochoa; <sup>13</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Rey Juan Carlos; <sup>14</sup>Department of Research Promotion and Management. Statistical Support. Hospital de Sant Joan de Dèu; <sup>15</sup>Laboratorio de Neurofisiología. Universidad de Barcelona; <sup>16</sup>Bioinformatics and Medical Statistics Group. Universidad de Vic; <sup>17</sup>August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS). Universidad de Barcelona; <sup>18</sup>Unidad de Neurometabólicas. Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital de Sant Joan de Dèu.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluamos la eficacia de L-Serina como tratamiento de pacientes con variantes en genes GRIN que conducen a receptores NMDA hipofuncionales (pérdida de función, LOF).

**Material y métodos:** Estudio fase 2A, de 52 semanas, multicéntrico, abierto, que incluyó niños 2-18 años con variantes GRIN LOF. Se administró L-Serina 250 mg/kg/día 2 semanas y posteriormente 500 mg/kg/día. Los objetivos principales fueron detectar cambios en una serie de pruebas neurocognitivas, así como identificar eventos adversos. Las pruebas aplicadas fueron: Vineland (VABS-v2), Bayley (BSID), WISC-V, GMFM-88, escala de alteración del sueño en la infancia Bruni (SDSC), calidad de vida pediátrica (PedsQL v4.0) y electroencefalograma (EEG). Las evaluaciones se realizaron 3 meses y 1 día antes del tratamiento y 3, 6, 12 meses posteriores.

**Resultados:** Se incluyen 13 hombres/11 mujeres, edad media 9,8 años (13 GRIN2B, 6 GRIN1 y 5 GRIN2A). 96% presentó discapacidad intelectual (61% grave), 83% problemas conductuales, 78% trastornos del movimiento y 62% epilepsia. L-serina se asoció a mejoría significativa en puntuaciones brutas de subdominios: expresión (p = 0,038), personal (p = 0,021), comunidad (p = 0,028), relaciones interpersonales (p = 0,017) y dominio actividades cotidianas (p = 0,035) del VABS-2; puntuación total GMFM-88 (p = 0,015) y puntuación de PedsQL (p = 0,005). Las principales mejoras fueron en el grupo con fenotipo leve. El EEG se normalizó en 5 niños y la frecuencia de convulsiones en un niño. Un paciente interrumpió el tratamiento por irritabilidad, autoagresión e insomnio.

**Conclusión:** L-serina produjo mejoras significativas y constantes en el comportamiento adaptativo, función motora y calidad de vida, después de 3 meses de tratamiento y aumentando posteriormente. L-serina es opción segura y bien tolerada en pacientes con variantes GRIN LOF.