



Neurology perspectives



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

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

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