



## 18474 - SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON HIPERCKEMIA COMO ÚNICA MANIFESTACIÓN DE DISTROFINOPATÍAS

Martí Martínez, P.<sup>1</sup>; Muelas, N.<sup>2</sup>; Pitarch, I.<sup>3</sup>; Azorín, I.<sup>4</sup>; Vílchez, J.J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neuromuscular. IIS La Fe/CIBERER; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe/CIBERER, <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; <sup>4</sup>Neuromuscular. CIBERER.

### Resumen

**Objetivos:** La hiperCKemia (HCK) aislada es una manifestación común en estadios presintomáticos, en portadoras y en menor medida formas benignas. El objetivo del trabajo es analizar el perfil de las formas cuya benignidad se ha comprobado a través de un seguimiento a largo plazo.

**Material y métodos:** En nuestro registro de pacientes con HCK encontramos 45 con déficit de distrofina (8% de la serie). Se les realizan pruebas funcionales, RM, biopsia muscular, MLPA y estudio de exoma mediante NGS.

**Resultados:** La serie incluye 45 pacientes, con el seguimiento 11 desarrollaron debilidad (3 DMD y 8 BMD), 5 eran portadoras, 17 asintomáticos y 12 con síntomas leves. La RM es normal o con escasas alteraciones. La biopsia muscular muestra rasgos distróficos poco acusados. El estudio proteico detectó alteración de distrofina en todos, y en algunos también déficits asociados. El estudio genético detectó 3 duplicaciones y 29 delecciones mediante MLPA, 16 de ellos tenían la gran delección 45-55. 13 pacientes se estudiaron mediante NGS detectando mutaciones puntuales en solo 7 de ellos. Un 13% queda pendiente de caracterizar genéticamente.

**Conclusión:** Detectamos mediante el cribado de las HCK tanto formas presintomáticas, como portadoras, pero también se confirma que existen formas de distrofinopatía que cursan como HCK que no evolucionan hacia una miopatía. También confirmamos, como ya se había publicado, que la delección masiva 45-55 es la causa más común de este fenotipo benigno. Estos datos son relevantes para programar estrategias de *skipping*. Un pequeño porcentaje queda por caracterizar, seguramente debido a mutaciones intrónicas que se deberán estudiar mediante RNA.