



20484 - MIOPATÍAS MITOCONDRIALES PRIMARIAS: CARACTERÍSTICAS BASALES Y POTENCIALES BIOMARCADORES A PARTIR DE UN ESTUDIO DE HISTORIA NATURAL

Martín Jiménez, P.¹; Bermejo Guerrero, L.¹; Blázquez, A.²; Serrano Lorenzo, P.²; Hernández Laín, A.³; Lucas Gómez, B.⁴; López Jiménez, A.⁵; Martín, M.⁶; Domínguez González, C.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ²Laboratorio Enfermedades Mitocondriales. Hospital Universitario 12 de Octubre; ³Servicio de Neuropatología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁴Servicio de Enfermería de Enfermedades Neuromusculares. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁵Servicio de Bioquímica-Análisis Clínicos. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁶Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Resumen

Objetivos: Las miopatías mitocondriales primarias (MMP) abarcan una amplia gama de trastornos clínicos y genéticos.

Material y métodos: Se describen las características basales de los primeros 46 pacientes incluidos en un estudio de historia natural de MMP (NCT05653544) en una Unidad de Enfermedades Neuromusculares.

Resultados: 24/46 mujeres. Edad media de inicio: 23,2 años (rango: 5-60). Edad media de diagnóstico: 43,44 años (rango: 21-65). Fenotipos predominantes: oftalmoplejía crónica externa progresiva (N = 29), miopatía progresiva (N = 10) e intolerancia al ejercicio aislada (N = 3). 9 requirieron ventilación mecánica no invasiva por insuficiencia respiratoria. 28 individuos presentaban variantes patogénicas en el ADN mitocondrial (19 delección única, 5 m.3243A>G MTTL1) y 17 en genes nucleares (10 en TK2, 4 en TWNK y 3 en POLG). Capacidad vital forzada (CVF) media 77% (rango 27-116). 38 pacientes se sometieron a la prueba de marcha de seis minutos (6MWT) y a la prueba de velocidad de 100 metros (100MT), con resultados medios de 464 metros (rango 247-692) y 62 segundos (rango 24-147), respectivamente. Se estudiaron los niveles de CK (media 323 UI/l), GDF15 (media 3.404 pg/ml), creatinina (media 0,61 mg/dl) y lactato (media 2,02 mmol/l). El 97% de las biopsias analizadas mostró signos de disfunción mitocondrial. Los niveles de GDF15 y creatinina correlacionaron con la función motora (6MWT $r = -0,53$, $p = 0,001125$; 100MT $r = 0,61$, $p = 0,000086$ y 100MT $r = -0,38$, $p = 0,02$) respectivamente. Los niveles de creatinina además correlacionan con CVF ($r = 0,45$, $p = 0,0014$).

Conclusión: GDF15 emerge como un prometedor biomarcador para el diagnóstico, evaluación de la gravedad y, potencialmente, evaluación de respuesta terapéutica en pacientes con MMP, independientemente del genotipo.