



20624 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, PATOLÓGICAS Y GENÉTICAS DE 27 PACIENTES CON TRASTORNOS CAUSADOS POR VARIANTES PATOGÉNICAS EN POLG

Bermejo Guerrero, L.¹; Restrepo Vera, J.²; Martín Jiménez, P.¹; Blázquez, A.³; Serrano Lorenzo, P.³; Navarro Riquelme, M.³; Hernández Laín, A.⁴; Kapetanovic, S.⁵; García Arumí, E.⁶; Juntas Morales, R.²; Martí, R.⁷; Martín, M.⁸; Domínguez González, C.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ²Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ³Laboratorio de Enfermedades Mitocondriales. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁵Servicio de Neurología. Hospital de Basurto; ⁶Servicio de Genética Clínica y Molecular. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁷Grupo de Investigación en Enfermedades Neuromusculares y Mitocondriales. Hospital Universitari Vall d'Hebron; ⁸Servicio de Genética. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Resumen

Objetivos: Las variantes patogénicas en POLG pueden causar síndromes de depleción del ADN mitocondrial (ADNmt), o trastornos con delecciones múltiples (DM) de inicio tardío que pueden presentar oftalmoparesia externa progresiva (PEO), neuropatía, ataxia, epilepsia, o parkinsonismo, entre otros.

Material y métodos: Describimos las características clínicas, patológicas y genéticas de una serie de 27 pacientes con trastornos relacionados con variantes en POLG.

Resultados: El 52% fueron mujeres. El 67% de inicio adulto, con una media al inicio de 34 años (rango: 0-67). Clínicamente presentaron oftalmoparesia (80%), ptosis (77%), debilidad muscular (54%), alteraciones proprioceptivas en miembros inferiores (50%), ataxia sensitiva (42%), temblor (26%), hipoacusia (15%), y crisis epilépticas (7%). Un 26% presentaba fenotipo SANDO, 15% PEO pura, 11% PEO-plus, y 4% MNGIE-like. La CK media fue de 394 U/l (83-1500). El electromiograma (21/27) mostró polineuropatía axonal sensitiva en un 33%, neuropatía axonal sensitivo-motora en un 24%, y cambios miopáticos en un 29%. La RM cerebral (16/27) mostró resultado normal (38%), atrofia cerebelosa (38%), atrofia cerebral (31%) o leucoencefalopatía (13%). La biopsia muscular (19/27) mostró fibras rojo-rotas y COX-negativas en el 82%. La actividad de la cadena respiratoria mitocondrial fue normal en el 88%. El 100% de casos de inicio juvenil-adulto presentaron DM. Se identificaron 19 variantes patogénicas en POLG, siendo las más frecuentes c.[752C>T;1760C>T] (33%) y c.1399G>A (19%), con herencia dominante en el 30% y recesiva en el 65%.

Conclusión: El diagnóstico de un trastorno asociado a POLG requiere un elevado índice de sospecha debido a la heterogeneidad clínica, y debe considerarse ante la presencia de DM en el ADNmt.