



21022 - NUEVA VARIANTE EN EL GEN DE LA TITINA EN DOS HERMANOS CON MIOPATÍA CONGÉNITA LENTAMENTE PROGRESIVA Y CONTRACTURAS

Martínez Viguera, A.¹; Juanola Mayos, E.¹; Almendro Muñoz, M.¹; Lucente, G.¹; Jou Muñoz, C.²; Estévez Arias, B.³; Nascimento Osorio, A.⁴; Martínez Piñeiro, A.¹; Figueroa Bonaparte, S.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sant Joan de Déu; ³Unidad de Neurogenética y Medicina Molecular. Hospital de Sant Joan de Déu; ⁴Servicio de Neurología. Hospital de Sant Joan de Déu.

Resumen

Objetivos: Describir una nueva mutación y fenotipo clínico de dos pacientes con miopatía relacionada con mutaciones en el gen de la titina (TTN), ampliando así su amplio espectro fenotípico emergente.

Material y métodos: Reportamos dos hermanos afectos de una miopatía distrófica congénita lentamente progresiva y con contracturas.

Resultados: Los pacientes presentaron hipotonía generalizada al nacimiento y desarrollaron progresivamente escápula alada bilateral, columna rígida y debilidad de cinturas y en manos y pies. La resonancia magnética muscular reveló una grave afectación de los músculos paraespinales, glúteos, muslo anterior y posterior y gastrocnemios. La secuenciación del exoma en ambos hermanos identificó dos variantes probablemente patogénicas en el gen TTN en heterocigosis compuesta: c.35756del (p.Pro11919LeufsTer51) en el exón 162 y c.79663G>T (p.Glu26555Ter) en el exón 326. La variante c.35756del genera un cambio de marco y un codón de parada prematuro, reportado en la base de datos ClinVar como de significancia incierta, con una frecuencia de 0,002% (gnomAD-Genomes). La nueva variante c.79663G>T también genera un codón de parada prematuro en el gen TTN y actualmente no está reportada en ninguna base de datos. Dado que el padre asintomático es portador de c.79663G>T (exón 326), se puede inferir que la concomitancia de ambas variantes patogénicas recesivas en los hermanos podría desencadenar la pérdida de función de la proteína titina.

Conclusión: Reportamos dos casos de miopatía congénita lentamente progresiva con contracturas, relacionada con dos variantes de pérdida de función en el gen TTN, una de ellas no descrita previamente, ampliando así el fenotipo clínico y genético conocido.