



22035 - EXPLORANDO LA HISTORIA NATURAL DE LA DEFICIENCIA DE TK2 DE INICIO TARDÍO: BIOMARCADORES Y RESULTADOS CLAVE

Martín Jiménez, P.¹; Bermejo Guerrero, L.¹; Ochoa, L.¹; Navarro Riquelme, M.²; Hernández Laín, A.³; Hernández Voth, A.⁴; Bermejo Moriñigo, A.⁵; González Méndez, V.⁵; Blázquez, A.²; Domínguez González, C.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ²Laboratorio Enfermedades Mitocondriales.

Hospital Universitario 12 de Octubre; ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre;

⁴Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁵Servicio de Radiología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

Resumen

Objetivos: La deficiencia de timidina quinasa 2 (TK2d) es una miopatía mitocondrial autosómica recesiva ultrarrara con presentación variable, incluyendo formas de inicio tardío (después de los 12 años), cuya historia natural y gravedad no está bien definida.

Material y métodos: Estudio prospectivo de 11 pacientes no tratados con TK2d de inicio tardío durante 24 meses.

Resultados: Edad media de inicio, 27 años. Los fenotipos incluyeron miopatía progresiva ($n = 7$), oftalmoplejia externa progresiva-plus ($n = 2$) e intolerancia al ejercicio ($n = 2$). El 72% requiere ventilación mecánica no invasiva. El número de copias de ADNmt en músculo está significativamente reducido y guarda relación con la gravedad de la enfermedad. La RM muscular reveló afectación preferente de sartorio, *gracilis* y glúteo mayor, guardando relación el grado de reemplazamiento adiposo en glúteo con la función motora. Las pruebas funcionales basales reflejaron una CVF media del 70,4%, puntuación NSAA de 25,9, distancia de marcha de seis minutos de 479,5 metros y tiempo de carrera de 100 metros de 60,5 segundos. Los niveles de GDF15 estaban elevados (mediana de 2.747,5 pg/ml), y sus niveles guardaron relación con la función motora y respiratoria. Durante el seguimiento, los pacientes, especialmente con miopatía progresiva, mostraron un deterioro clínico significativo en la función motora y respiratoria.

Conclusión: Los pacientes adultos con TK2d de inicio tardío presentan un cuadro progresivo. Las medidas de resultado más sensibles identificadas en este estudio se han utilizado para el diseño de un ensayo clínico para demostrar la eficacia del tratamiento con nucleósidos en pacientes adultos con TK2d.