



## 23179 - PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO TRASLACIONAL EN ENFERMEDADES MITOCONDRIALES PRIMARIAS A PARTIR DE UNA SERIE DE CASOS EN UN CENTRO DE REFERENCIA

*Restrepo Vera, J.<sup>1</sup>; Ramon, J.<sup>2</sup>; San Nicolas, H.<sup>3</sup>; Llauradó, A.<sup>4</sup>; Salvadó, M.<sup>4</sup>; Sánchez-Tejerina, D.<sup>4</sup>; Martínez, E.<sup>5</sup>; Carreño-Gago, L.<sup>3</sup>; Juntas, R.<sup>4</sup>; Martí, R.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Vall d'Hebron Institut de Recerca; <sup>2</sup>Laboratorio de Patología Mitocondrial. Vall d'Hebron Institut de Recerca; <sup>3</sup>Servicio de Neurogenética. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es desarrollar e implementar un programa de diagnóstico traslacional (PDT) específico para enfermedades mitocondriales primarias (EMP) para validar variantes o fenotipos expandidos en pacientes con sospecha de EMP.

**Material y métodos:** Estudio analítico prospectivo de diseño trasversal en una cohorte abierta de pacientes adultos con EMP. Se ha indicado una biopsia muscular o de piel para obtención de tejido con el cual poder realizar estudios genéticos y el desarrollo de modelos celulares in vitro con los que realizar estudios funcionales.

**Resultados:** Entre julio de 2023 y junio de 2025 se ha incluido a 50 pacientes en el PDT: 40 pacientes con biopsia muscular y 10 con biopsia de piel. En el momento actual se ha estudiado el modelo celular a partir de fibroblastos de piel en 2 pacientes con síndromes de depleción/delecciones múltiples del mtDNA (MDDS). En este estudio, analizamos la recuperación del número de copias de mtDNA tras su depleción inducida con bromuro de etidio en fibroblastos de piel quiescentes de pacientes con miopatía mitocondrial con variantes en los genes TOP3A y Tamm41 respectivamente. Tanto pacientes como controles mostraron un comportamiento similar con o sin la suplementación de desoxirribonucleótidos.

**Conclusión:** El modelo celular basado en fibroblastos de piel puede no ser adecuado en algunos pacientes con MDDS dada su falta de fenotipo bioquímico. El uso preferente dentro del PDT de un modelo celular basado en células derivadas de músculo esquelético puede aumentar la proporción de pacientes con EMP que obtienen un diagnóstico molecular de certeza y consecuentemente mejorar su atención y entendimiento.