



Neurology perspectives



93 - DISTROFIA MUSCULAR ASOCIADA A RETRASO COGNITIVO Y EPILEPSIA. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE UNA VARIANTE FUNDACIONAL EN EL GEN TRAPC11

Jou Muñoz, C.¹; Codina Bergada, A.²; Hernández Lain, A.³; Justel, M.⁴; Sarriego Jamardo, A.⁵; Julia Palacios, N.⁴; Ortez González, C.⁶; Poch, M.L.⁷; Hedrera-Fernández, A.⁸; Gómez-Martin, H.⁹; Domínguez-Carral, J.¹⁰; Muchart López, J.¹¹; Vila-Bedmar, S.¹²; Zulaica, M.¹³; Cancho Candela, R.¹⁴; del Carmen Castro, M.¹⁵; de la Osa-Langreo, A.¹⁶; Pascual Pascual, S.I.¹⁷; López de Munain, A.¹⁸; Camacho, A.¹²; Serradell, A.⁴; Oyarzábal, A.⁴; Jiménez Mallebrera, C.⁶; Domínguez-González, C.¹²; Nascimento Osorio, A.¹⁹; García-Cazorla, A.⁴; Natera, D.²⁰

¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sant Joan de Déu; ²Biobanco Hospital de Sant Joan de Déu.; ³Servicio de Neurociencias. Hospital Universitario 12 de Octubre; ⁴Servicio de Neurociencias Hospital de Sant Joan de Déu.; ⁵Servicio de Neurología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; ⁶Servicio de Neuropediatría. Hospital de Sant Joan de Déu; ⁷Servicio de Medicina. Complejo Hospital San Pedro; ⁸Servicio de Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias; ⁹Servicio de Medicina. Hospital Universitario de Salamanca; ¹⁰Servicio de Medicina. Hospital de Sant Joan de Déu; ¹¹Servicio de Diagnóstico por la Imagen. Hospital de Sant Joan de Déu; ¹²Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre; ¹³Servicio de Neurociencias. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; ¹⁴Servicio de Medicina. Hospital Universitario del Río Hortega; ¹⁵Servicio de Medicina. Hospital Clínico Universitario de Valladolid; ¹⁶Servicio de Medicina. Hospital Universitario Dr. Peset; ¹⁷Servicio de Neurología. Complejo Universitario La Paz; ¹⁸Servicio de Neurología. Hospital Donostia-Donostia Ospitalea; ¹⁹Servicio de Neuropediatría. Hospital de Sant Joan de Déu; ²⁰Unidad de Neuromuscular. Hospital de Sant Joan de Déu.

Resumen

Objetivos: Las distrofias musculares de cinturas (LGMD) son un grupo heterogéneo de trastornos musculares determinados genéticamente. La LGMD relacionada con TRAPC11 (LGMD R18) es una afección autosómica recesiva caracterizada por debilidad muscular y discapacidad intelectual.

Material y métodos: Presentamos la descripción clínico-patológica de cohorte de 22 pacientes de etnia gitana con una distrofia de cinturas causada por una mutación homocigota TRAPC11 c.1287+5G > A. Dichos pacientes provienen de 11 hospitales españoles. Disponemos de biopsia muscular en 7 pacientes, donde realizamos estudio morfológico, inmunohistoquímico, *western blot* y microscopía electrónica.

Resultados: Las biopsias mostraron cambios miofibrilares leves con alteraciones del patrón intermiofibrilar. El estudio inmunohistoquímico para alfa-distroglucano presentó una reducción en mosaico o disminución en la intensidad de la tinción, hallazgos que se corroboraron por *western blot*. El estudio de microscopía electrónica realizado en un paciente mostró variabilidad en el tamaño de las fibras con la presencia de fibras atróficas, se identificó disrupción focal del sarcómero y una fibra necrótica con desestructuración del sarcómero.

Conclusión: Hemos realizado una caracterización fenotípica completa de la variante patógena

TRAPPC11 c.1287+5G>A, que es fundacional en la población gitana. Nuestras observaciones indican que algunas características típicas de las golgipatías, como la microcefalia y la descompensación clínica asociada con infecciones, son frecuentes en pacientes con LGMD R18. Aunque las biopsias no presentan un patrón morfológico específico la reducción de la inmunotinción para el alfa-distroglucano en mosaico puede ayudarnos a orientar el diagnóstico.