

RESUMENES LIII JORNADAS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA

Titulo
ESPECTRO DE FENOTIPOS CLINICOS EN MUTACIONES DEL RECEPTOR DE RYANODINA 1
Autores/Filiación
Gonzalo Muñoz ¹ , Carmen Paz Vargas ¹ , Karin Kleinsteuber ¹ , Rocío Cortes ¹ , María de Los Ángeles Avaria ¹ , María de los Ángeles Beytía ² ¹ Dpto. Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Universidad de Chile. Unidad de Neurología Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. ² Pontificia Universidad Católica de Chile, Servicio de Pediatría, Unidad de Neurología Pediátrica.
Antecedentes
Mutaciones en el gen del receptor de ryanodina 1 (RyR1) son causa de síntomas musculares episódicos; susceptibilidad a hipertermia maligna (SHM) y varias miopatías congénitas (MC): foco central, centronuclear, multiminicore, y desproporción congénita de fibras. El amplio espectro de presentación clínica y los diversos hallazgos en Biopsia Muscular (BM) hacen necesario considerarla en diversos escenarios clínicos.
Objetivo
Analizar fenotipos clínicos en 3 varones con mutación confirmada en gen RyR1.
Métodos
Estudio descriptivo, mediante revisión de fichas clínicas de 3 pacientes del Policlínico neuromuscular, 2 del Hospital de Niños Dr. Roberto del Río y 1 del Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica, todos con consentimiento informado.
Resultados
Caso1: edad actual 17años. DSM normal. A los 6, presenta hipertermia maligna, a los 13 mialgias e intolerancia al ejercicio con CK 9000, hipertrofia muscular generalizada, y fuerza normal. BM normal. Mutación RyR1 con SHM, heterocigoto c.5816T>A(p.Met1939Lys). Caso2: edad actual 8 meses. 2° de 4 embarazos, 2 abortos; movimientos fetales disminuidos. Al nacimiento: fractura de fémur, debilidad facial, llanto débil, pobre succión, escasos movimiento espontaneo, y talón prominente. CK 115. Mutación RYR1, 2 variantes patogénicas c.4455_4459dupCCTA(p.Lys1487Thrfs*16), c.6502G>A(p.Val2168Met). Padre portador variante c.4455_4459dupCCTA(p.Lys1487Thrfs*16) y Madre portadora variante c.6502G>A(p.Val2168Met). Caso3: edad actual 8 años. A los 9 meses hipotonía periférica. Retraso motor severo con sedestación a los 7meses, sin marcha. Evaluación neuromuscular: debilidad facial y de cintura escapular con requerimiento de AVNI 24h desde los 4años. BM cambios distróficos. Resonancia Músculo sugerente patrón RyR1. Mutación gen RyR1, 2 variantes patogénicas heterocigotas, c.14600G>A(p.Ser4867Asn), c.13013_13032del(p.Ala4338Glyfs*238).
Conclusiones
La gran variabilidad fenotípica producto de mutaciones del gen RyR1, con hallazgos en BM igualmente variables hacen que los cuadros asociados a mutaciones en este gen requieran ser consideradas en un amplio espectro de situaciones clínico-patológicas.