



6031-4. AFECTACIÓN CUTÁNEA EN PACIENTES PORTADORES DE VARIANTES PATOGÉNICAS QUE PRODUCEN UN TRUNCAMIENTO EN DESMOPLAQUINA

Eva Cabrera Borrego, Francisco José Bermúdez Jiménez, Rosa Macías Ruiz, María Molina Jiménez y Juan Jiménez Jáimez

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Resumen

Introducción y objetivos: Las variantes genéticas que producen truncamiento en desmoplaquina (DSP) son una causa conocida de miocardiopatía arritmogénica (MCA). En portadores homocigotos está bien definida la afectación conjunta de piel y músculo cardíaco (enfermedad de Carvajal), sin embargo, no ocurre así con los heterocigotos. Nuestro objetivo es describir la presencia de un fenotipo cutáneo y capilar en portadores heterocigotos de mutación en DSP.

Métodos: Estudio observacional descriptivo. Se incluyeron 12 portadores heterocigotos de variantes que producen truncamiento en DSP. Se analizaron electrocardiograma (ECG), ecocardiograma (ETT), holter 24h, ergometría y resonancia magnética (RM). Dos dermatólogos independientes evaluaron la homeostasis cutánea (utilizando 12 controles apareados por sexo y edad) y tomaron una biopsia cutánea (n = 12) y una muestra capilar (n = 8) para estudio inmunohistoquímico y con microscopía electrónica.

Resultados: Se incluyeron 4 (33%) mujeres y 8 (66%) varones, edad media 48 ± 14 años. 3 (25%) presentaban MCA izquierda, 2 (17%) MCA derecha, 4 (33%) MCA biventricular y 3 (25%) eran portadores silentes. En la tabla se resumen las características clínicas. A nivel cutáneo, no se detectaron alteraciones macroscópicas cutáneas y pilosas. Sin embargo, con respecto a los controles, se observó una temperatura cutánea menor ($29,56$ vs $30,97$ °C, p 0,036) y pérdida de agua significativamente mayor ($37,62$ vs $23,94$ g.m⁻².h⁻¹, p 0,028). No se encontraron diferencias en la hidratación del estrato córneo, eritema, melanina o pH. Todas las biopsias cutáneas mostraron patrones morfológicos con déficit de adhesión intercelular y expresión marcada de los tonofilamentos de los queratinocitos, corroborándose estos hallazgos en el estudio con microscopio electrónico. En el estudio inmunohistoquímico se observó una reducción muy marcada (incluso ausencia) en la expresión de desmoplaquina en todas las muestras. El resto de marcadores (filamina C, placoglobina y conexina 43) se expresaban con normalidad. En 6 de las 8 muestras capilares se observó tricornexis nudosa.

Características clínicas de la cohorte

Sexo	Edad	Variante genética	Fenotipo cardíaco	Realce gadolinio	Onda T negativa	QRS bajo voltaje	TVS	PCR	Tx
------	------	-------------------	-------------------	------------------	-----------------	------------------	-----	-----	----

Paciente 1	Mujer	24	p.Asp960Glnfs*16	MCA izquierda	VI: parcheado subepicárdico	No	Sí	No	No	No
Paciente 2	Varón	28	p.Arg2284*	MCA biventricular	VI: circunferencial subepicárdico VD: pared libre	V4-V6	Sí	No	No	No
Paciente 3	Mujer	61	g.7568140G>A	MCA izquierda	VI: circunferencial subepicárdico	V4-V6	Sí	No	No	No
Paciente 4	Varón	60	p.Arg2284*	Silente	No	No	No	No	No	No
Paciente 5	Varón	48	p.Arg1045*	MCA biventricular	VI: lineal infero-lateral VD: pared libre	V1-V6	Sí	No	Sí	No
Paciente 6	Varón	50	p.Arg1045*	Silente	No	No	No	No	No	No
Paciente 7	Varón	39	p.Arg2284*	MCA biventricular	VI: circunferencial subepicárdico	No	Sí	No	No	No
Paciente 8	Varón	58	p.Asp960Glnfs*16	MCA izquierda	VI: circunferencial subepicárdico	V4-V6	Sí	No	No	No
Paciente 9	Varón	31	p.Asp960Glnfs*16	Silente	No	No	No	No	No	No
Paciente 10	Mujer	62	p.Asp960Glnfs*16	MCA derecha	No	V1-V3	Sí	No	No	No
Paciente 11	Varón	62	p.Ile228Hisfs*29	MCA biventricular	No valorable por DAI	V4-V6	Sí	Sí	No	No

Paciente 12	Mujer	53	Val2567Cys.Fs*	MCA derecha	No	V1-V6	Sí	No	No	No
----------------	-------	----	----------------	----------------	----	-------	----	----	----	----

TVS: taquicardia ventricular sostenida; PCR: parada cardiorrespiratoria; Tx: trasplante cardiaco; MCA: miocardiopatía arritmogénica; DAI: desfibrilador automático implantable; VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.

Conclusiones: En nuestra cohorte, los pacientes heterocigotos con variantes tipo truncamiento en DSP presentan MCA con alta penetrancia clínica. Todos los pacientes presentan afectación cutánea y pilosa microscópica con patrones característicos, independientemente de la gravedad de la expresión cardiaca y en ausencia de afectación cutánea macroscópica relevante.