



6012-193. GENÉTICA EN MIOCARDIOPATÍA ARRITMOGÉNICA CON EXPRESIÓN FENOTÍPICA AGRESIVA, A PROPÓSITO DE UN CASO

Carolina Tiraplegui Garjón, Alba Sádaba Cipriain, Gemma Lacuey Lecumberri, Maite Basurte Elorz, Leyre Ucar Rodríguez, Aritza Conty Cardona, Adela María Navarro Echeverría y Lizar Zabala Díaz del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona (Navarra).

Resumen

Introducción y objetivos: La miocardiopatía arritmogénica (MA) es una cardiopatía debida a mutaciones en genes que codifican proteínas desmosomales, con herencia autosómica dominante (AD). Los desmosomas se hallan en el tejido cardíaco, piel y faneras. Podemos observar queratosis palmoplantar y pelo lanoso, típicos de casos de herencia autosómica recesiva (AR) como en las enfermedades de Naxos y de Carvajal. Exponemos un caso de MA familiar con expresión fenotípica agresiva relacionada con una mutación patogénica previamente no conocida en el gen desmoplaquina (DSP) y asociada a una mutación de significado incierto en el gen desmocolina-2 (DSC2).

Métodos: Descripción clínica y tipificación genética de una familia con MA y expresión fenotípica agresiva.

Resultados: El caso índice es una mujer de 57 años, segunda de una fratria de 4 hermanos. A los 20 años comienza con episodios de arritmias ventriculares hasta desarrollar miocardiopatía dilatada (MCD) con disfunción grave y criterios de MA. Un hermano falleció súbitamente a los 19 años. La hermana mayor afecta de MA en fase de MCD y el hermano menor sin datos de MA. Las afectas y el hermano fallecido presentan pelo rizado lanoso y el hermano sano pelo liso. Las afectas tienen 2 hijas, una con el pelo rizado y otra con el pelo liso. Las que presentan pelo rizado tienen datos sugestivos de MA. El estudio genético del caso índice detecta una mutación en DSP (p.Thr637delins) en heterocigosis, no descrita, que produce un codón stop prematuro y una proteína truncada. Es portadora de un polimorfismo en DSC2 (p.Ala897Lysfs*4) en heterocigosis, asociado a la enfermedad pero generalmente acompañando a una mutación causal. Se demuestra cosegregación de la mutación en DSP con el fenotipo de MA. No se ha realizado estudio familiar del polimorfismo.

Conclusiones: La MA está relacionada con mutaciones en genes desmosomales y herencia AD. Mostramos el caso de una familia con MA con expresión fenotípica agresiva a nivel cardíaco y asociada a pelo rizado, que nos ha permitido detectar sujetos en riesgo. Detectamos una mutación en heterocigosis en el gen DSP (p.Thr637delins) no descrita previamente. La agresividad de la afección cardíaca puede deberse a la mutación causal, a la presencia de una segunda mutación (polimorfismo) o a factores ambientales.