



7002-14. NUEVA MUTACIÓN QUE DA LUGAR A UNA VARIANTE DE LA ENFERMEDAD DE DANON CON MANIFESTACIONES CARDIACAS GRAVES DESDE LA INFANCIA INCLUSO EN MUJERES

M. Eugenia Fuentes Cañamero, Mercedes Merchán Cuenda, Margarita Trejo, Bruno Bengla Limpo, M. Victoria Millán Núñez, Juan José García Guerrero, Joaquín Fernández de la Concha y Antonio Merchán Herrera del Hospital Universitario Infanta Cristina, Badajoz.

Resumen

Introducción y objetivos: La enfermedad de Danon es una enfermedad muy rara, ligada al cromosoma X y debida a acumulación de glucógeno lisosómico por deficiencia de membrana del lisosoma asociada a la proteína-2 (LAMP-2). Se presenta con la triada de miopatía, miocardiopatía y retraso mental en grado variable y suele manifestarse en la familia afecta de manera esporádica. En mujeres la prevalencia de miocardiopatía hipertrófica (MH) es similar a la de miocardiopatía dilatada (MD) y se desarrolla y diagnostica unos 15 años después que en varones. La evidencia de mutación LAMP-2 es patognomónico de esta enfermedad. Queremos presentar una familia en la que una nueva mutación en LAMP-2 ha tenido gran penetrancia y letalidad en mujeres incluso en edad infantil y juvenil.

Caso clínico: La paciente índice debuta clínicamente a los 35 años con insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular. Tiene MD con disfunción ventricular moderada, coronarias sin lesiones y una resonancia con realce atípico para miocarditis o cardiopatía isquémica. Tres de sus hermanos (dos varones y una hembra) habían muerto. Los cuadros eran compatibles con insuficiencia cardiaca avanzada. Su madre había muerto en el posoperatorio de un trasplante cardiaco. En la imagen se presenta el árbol genealógico y las edades y año en que murieron. De sus seis tíos maternos varones uno tenía historia de cardiopatía e implante de marcapasos (murió a los 30 años), la abuela materna había fallecido por cardiopatía no filiada a los 43 años (había tenido tres hermanas que fallecieron en la infancia). Se realiza secuenciación masiva en paralelo y se detecta una mutación en heterocigosis NP_002285.1:p.His260Glnfs*14 (código de aminoácido) en el gen LAMP2 que no ha sido descrita previamente, se considera muy probablemente asociada con la enfermedad y cumple criterios de cosegregación. Ver + y - en la imagen del árbol genealógico. Se demuestra en su hija que presenta una hipertrofia ventricular izquierda grave y ECG típico y no se detecta en su hermano sano.



Árbol genealógico.

Discusión: Esta nueva mutación muy probablemente es causa de la enfermedad de Danon y tiene alta penetrancia y letalidad en mujeres. Esta variante familiar nos enseña que la enfermedad de Danon puede presentarse como MH en mujeres en edad pediátrica, que no tiene por qué ser tan rara en la población como se cree ni tiene por qué ser esporádica en las familias afectas.