

Dicha prueba puso de manifiesto numerosos hallazgos que en su conjunto nos condujeron a establecer el diagnóstico definitivo. Por una parte, se aprecia la atrofia cerebral ya conocida y se confirma que la imagen líquida situada en la porción derecha de la fosa craneal media se corresponde con un quiste aracnoideo. Esta última lesión se presenta como un área homogénea, bien delimitada, hipointensa en las secuencias pT1 y moderadamente hiperintensa en las secuencias pT2 (fig. 1). Por otro lado, las calcificaciones cerebrales no son aquí tan evidentes como en la TC, apreciándose como áreas hipodensas parcheadas tanto en secuencias pT1 como pT2, situadas sobre todo en la línea media, bajo la convexidad superior de la calota y afectando a la cortical de ambos lóbulos parietales (fig. 1). Aparte de todo esto, el hallazgo más importante que nos lleva a realizar el diagnóstico final es la acumulación de grasa extraaxial, también localizada esencialmente en la línea media, bajo la convexidad craneal superior, junto a las calcificaciones antes mencionadas y sobre la corteza de los lóbulos parietales y occipitales (fig. 1). Dicha grasa muestra alta intensidad de señal tanto en pT1 como en pT2 y también parece conformar el componente fundamental de las lesiones cutáneas pedunculadas de la cara y del cuero cabelludo.

Como conclusión fundamental destacamos que el síndrome de Haberland, a pesar de ser una enfermedad muy poco común, tiene unas características clínicas y radiológicas que dentro de su variabilidad son bastante típicas. De ahí que tanto los neurólogos como los radiólogos deban hacer una valoración global e integrada de las mismas para establecer su diagnóstico de forma temprana y certera.

## Bibliografía

1. López Pisón J, García Jiménez MC, Lafuente Hidalgo M, Pérez Delgado R, Monge Galindo L, Cabrerizo de Diago R, et al. Encefalo-

2. Haberland C, Perou M. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. A new example of ectomesodermal dysgenesis. *Arch Neurol.* 1970;22:144–55.
3. Sanchez NP, Rhodes AR, Mandell F, Mihm MC. Encephalocraniocutaneous lipomatosis: A new neurocutaneous syndrome. *Br J Dermatol.* 1981;104:89–96.
4. Lachman RS, Taybi H. Taybi and Lachman's radiology of syndromes, metabolic disorders, and skeletal dysplasias. 5th ed Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007.
5. Roszkowski M, Dabrowski D. [Encephalo-cranio-cutaneous lipomatosis (ECCL) —Haberland syndrome. A case report with review of the literature]. *Neurol Neurochir Pol.* 1997;31:607–13.
6. Fishman MA, Chang CSC, Miller JE. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *Paediatrics.* 1978;61:580–2.
7. McCall S, Ramzy MI, Cure JK, Pai GS. Encephalocraniocutaneous lipomatosis and the Proteus syndrome: Distinct entities with overlapping manifestations. *Am J Med Genet.* 1992;43:662–8.

F.J. González Ortega\*, M. Céspedes Mas  
y F. Ramírez Garrido

*Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [colodrillo@gmail.com](mailto:colodrillo@gmail.com)  
(F.J. González Ortega).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.05.012>  
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

## Distrofia muscular de Emery-Dreifuss tipo 2: nueva mutación *de novo* en el gen la lamina A/C



### Emery-Dreifuss muscular dystrophy type 2: New *de novo* mutation in the lamin A/C gene

*Sr. Editor:*

La distrofia muscular de Emery-Dreifuss (EDMD) se caracteriza por la tríada clínica: contracturas músculo-tendinosas inicialmente en aquileos, cuello, codos y comienzo generalmente en la niñez, debilidad muscular de comienzo húmero-peroneal, con posterior extensión a músculos de la cintura pélvica/escapular y cardiopatía (palpitaciones, síncope, insuficiencia cardíaca, arritmias supra/ventriculares, trastornos de la conducción cardíaca, miocardiopatía dilatada/hipertrofica y muerte súbita) de aparición generalmente a partir de la segunda década de la vida<sup>1-3</sup>. La prevalencia estimada es de 0,13-0,2/100.000<sup>4</sup>. Se han

identificado hasta la fecha 3 genes responsables de la enfermedad: el EMD (codifica emerin), el FHL1 (codifica FHL1) para la EDMD ligada al cromosoma X<sup>1,5-7</sup> y la LMNA (codifica la lamina A y C) para las formas autosómica dominante (AD) y autosómica recesiva (AR)<sup>1,2,8</sup>. Se presenta el caso de un paciente afecto de EDMD, forma AD, que presenta la mutación en heterocigosis c.1588C>T en el gen LMNA, no descrita previamente en la literatura.

Varón que consulta por distrofia muscular de inicio durante el periodo de lactante, no refiere antecedentes familiares de interés. Durante el primer año de vida presenta dificultad para el control cefálico debido a la tendencia a la hiperextensión cervical asociado a una marcha «de puntillas» con caídas frecuentes y maniobra de Gowers positiva. A los 2 años se realiza enzimas musculares (CPK) que resultan normales y EMG que muestra un patrón interferencial con potenciales de breve duración, amplitud reducida y en ocasiones polifásicos, además en reposo se registra alguna fibrilación. Con 4 años presenta una hiperlordosis lumbar con ambos pies en equino varo irreductible, tras la primera década de la vida camina con dificultad precisando silla de ruedas debido a las retracciones y a la debilidad muscular a nivel de cintura escapular y pélvica con

disminución de la fuerza en extremidades superiores (2 sobre 5) e inferiores (3 sobre 5), con 13 años se le realizó una biopsia muscular que mostró cambios inespecíficos, entre ellos una importante variación en el tamaño de las fibras musculares. Con 19 años secundariamente a la deformidad torácica, desarrolló insuficiencia respiratoria crónica restrictiva. A los 29 años precisa implantación de un marcapasos por bloqueo aurículo-ventricular completo. Ante la sospecha de EDMD y la ausencia de antecedentes familiares, se solicita secuenciación del gen de la lamina A/C (LMNA), donde se encuentra en heterocigosis la variante c.1588C>T, que conduce a un cambio *missense* con sustitución de p.Leu530Phe, dando como resultado una proteína alterada, el análisis *in silico* apoya su carácter patogénico. El estudio de ambos progenitores para la variante encontrada fue negativo, con lo que se concluyó con el diagnóstico de DMED autosómica dominante. El paciente desarrolla taquicardias ventriculares precisando la implantación de un desfibrilador automático, falleciendo en la cuarta década de la vida tras un episodio de broncoaspiración.

La variante encontrada (c.1588C>T) no se encuentra descrita en la literatura, sin embargo sí se encuentra descrita una variante similar, c.1589T>C que da lugar a un cambio *missense* p.Leu530Pro asociada a EDMD autonómica dominante<sup>9</sup>. Las formas AD y ligadas al X suelen ser similares en cuanto a las manifestaciones neuromusculares y cardíacas<sup>1,2,6,10</sup>, no obstante no existe una clara correlación genotipo/fenotipo cuando la mutación afecta al gen LMNA<sup>1,2,11</sup>, aunque algunos autores plantean que los pacientes con mutaciones *missense*, se caracterizan por una afectación músculo-esquelética precoz<sup>12</sup>. En la EDMD, el EMG suele presentar un patrón miopático con estudios de conducción normales, como es el caso, no obstante en algunos casos de formas ligadas al X y AD se han descrito patrones neuropáticos<sup>13</sup>. La biopsia muscular suele presentar cambios miopáticos/distróficos inespecíficos, entre ellos variaciones en el tamaño de las fibras, no obstante a través de la inmunohistoquímica, no se disponía en la época en la que se realizó la biopsia al paciente, se puede orientar el diagnóstico<sup>1</sup>. En resumen, se describe el caso de un paciente con la tríada clínica típica de la EDMD<sup>1,14</sup>, y una mutación autosómica dominante no descrita hasta la fecha; hay que tener un alto índice de sospecha ante los pacientes con distrofia muscular no filiada, asociada a contracturas precoces, a pesar de la ausencia de cardiomiopatía, típicamente de aparición tardía en la EDMD<sup>1,2</sup>.

## Financiación

No existen fuentes de financiación.

## Bibliografía

- Bonne G, Leturcq F, Yaou RB. Emery-Dreifuss muscular dystrophy. GeneReviews [Internet] [consultado 31 Mar 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1436/>.
- Bonne G, Mercuri E, Muchir A, Urtizberea A, Becane HM, Recan D, et al. Clinical and molecular genetic spectrum of autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy due to mutations of the lamin A/C gene. *Ann Neurol*. 2000;48:170–80.
- Sanna T, Dello Russo A, Toniolo D, Vytopil M, Pelargonio G, de Martino G, et al. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. *Eur Heart J*. 2003;24:2227–36.
- Norwood FL, Harling C, Chinnery PF, Eagle M, Bushby K, Straub V. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: In-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*. 2009;132:3175–86.
- Gueneau L, Bertrand AT, Jais JP, Salih MA, Stojkovic T, Wehnert M, et al. Mutations of the FHL1 gene cause Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Am J Hum Genet*. 2009;85:338–53.
- Manilal S, Recan D, Sewry CA, Hoeltzenbein M, Llense S, Leturcq F, et al. Mutations in Emery-Dreifuss muscular dystrophy and their effects on emerin protein expression. *Hum Mol Genet*. 1998;7:855–64.
- Ankala A, Kohn JN, Hegde A, Meka A, Ephrem CL, Askree SH, et al. Aberrant firing of replication origins potentially explains intragenic nonrecurrent rearrangements within genes, including the human DMD gene. *Genome Res*. 2012;22:25–34.
- Marsman RF, Bardai A, Postma AV, Res JC, Koopmann TT, Beekman L, et al. A complex double deletion in LMNA underlies progressive cardiac conduction disease, atrial arrhythmias, and sudden death. *Circ Cardiovasc Genet*. 2011;4:280–7.
- Bonne G, di Barletta MR, Varnous S, Bécane HM, Hammouda EH, Merlini L, et al. Mutations in the gene encoding lamin A/C cause autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Nat Genet*. 1999;21:285–8.
- Cowling BS, Cottle DL, Wilding BR, D'Arcy CE, Mitchell CA, McGrath MJ. Four and a half LIM protein 1 gene mutations cause four distinct human myopathies: A comprehensive review of the clinical, histological and pathological features. *Neuromuscul Disord*. 2011;21:237–51.
- Bertrand AT, Chikhaoui K, Yaou RB, Bonne G. Clinical and genetic heterogeneity in laminopathies. *Biochem Soc Trans*. 2011;39:1687–92.
- Benedetti S, Menditto I, Degano M, Rodolico C, Merlini L, D'Amico A, et al. Phenotypic clustering of lamin A/C mutations in neuromuscular patients. *Neurology*. 2007;69:1285–92.
- Walter MC, Witt TN, Weigel BS, Reilich P, Richard P, Pongratz D, et al. Deletion of the LMNA initiator codon leading to a neurogenic variant of autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2005;15:40–4.
- Emery AE. Emery-Dreifuss muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2000;10:228–32.

S. Ortiz Madinaveitia<sup>a,\*</sup>, M. del Valle Sanchez<sup>b</sup>  
y D. Sagarra Mur<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Santa Bárbara, Soria, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Santa Bárbara, Soria, España

<sup>c</sup> Servicio de Neurología, Hospital Santa Bárbara, Soria, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sortiz@saludcastillayleon.es](mailto:sortiz@saludcastillayleon.es)  
(S. Ortiz Madinaveitia).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.05.006>  
0213-4853/

© 2016 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).