

DISTROFIA MUSCULAR COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA

MUSCULAR DYSTROPHY AS A CAUSE OF CONGESTIVE HEART FAILURE

FLORENCIA SOLEDAD ANZIVINO¹, OLIVER DIESEL², MARTÍN MEDAWAR³, MARÍA LUJÁN ORTELLADO⁴, ANDREA ZAPPI⁵, JUAN GAGLIARDI⁶

RESUMEN

La enfermedad cardíaca es una manifestación clínica habitual en los desórdenes neuromusculares, particularmente en las distrofinopatías. Tanto las células del músculo cardíaco como las células especializadas del sistema de conducción pueden verse afectadas. El grado de compromiso cardíaco determina el curso de la enfermedad en la mayoría de los casos.

Se presenta el caso clínico de un paciente joven con diagnóstico de enfermedad de Becker que desarrolla miocardiopatía dilatada con disfunción biventricular severa.

Palabras clave: insuficiencia cardíaca, enfermedades neuromusculares, distrofia muscular de Duchenne, cardiomiopatía dilatada.

ABSTRACT

Cardiac disease is a common clinical manifestation in neuromuscular disorders, particularly in dystrophinopathies. Both cardiac muscle cells and specialized conduction system cells may be affected. The degree of cardiac involvement determines the course of the disease in most cases.

We report the case of a young male patient diagnosed with Becker's disease that developed dilated cardiomyopathy with severe biventricular dysfunction.

Keywords: heart failure, neuromuscular diseases, Duchenne muscular dystrophy, dilated cardiomyopathy.

REVISTA CONAREC 2017;33(139):114-116 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

Las distrofias musculares son un grupo de enfermedades de carácter hereditario que resultan del defecto de distintos genes que codifican proteínas necesarias para el normal funcionamiento muscular.

Dentro de este grupo se encuentran las distrofinopatías, que se producen por mutaciones en el gen de la distrofina, y se encuentran representadas por la distrofia muscular de Duchenne (DMD) y la distrofia muscular de Becker (DMB). Son enfermedades con una herencia ligada al cromosoma X por lo que afectan hombres, siendo las mujeres portadoras en su mayoría asintomáticas¹.

Estas alteraciones generan fragilidad en la membrana de las células musculares lo que conlleva a una susceptibilidad aumentada ante el estrés mecánico muscular, con la consiguiente degeneración y necrosis de las fibras musculares (tanto esqueléticas como cardíacas), con posterior reemplazo de las mismas por tejido fibrolipídico.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 23 años con antecedentes de distrofia muscular de Becker diagnosticada a los 10 años de edad mediante biopsia muscular. Consultó inicialmente por presentar debilidad proximal de miembros inferiores, progresiva, sin seguimiento ni tratamiento habitual, evolucionando con pérdida de la deambulación a los 18 años y miocardiopatía dilatada de seis meses de evolución con múltiples internaciones por insuficiencia cardíaca descompensada.

Concurrió a la guardia externa por disnea de reposo de 10 días de evolución asociado a edema de miembros inferiores, náuseas y vómitos.

Al examen físico se encontraba con tendencia a la hipotensión, mal perfundido, con ictericia generalizada y signos de congestión a predominio derecho. A nivel neurológico presentaba hipotonía de miembros superiores con parálisis de miembros inferiores.

Se realizó radiografía de tórax que evidenció cardiomegalia e hilios pulmonares prominentes. Presentaba en el electrocardiograma (ECG) ritmo sinusal, agrandamiento de aurícula izquierda e hipertrofia biventricular, con signos de sobrecarga de ventrículo derecho (**Figura 1**).

Con diagnóstico de *shock* cardiogénico se decidió su internación en Unidad Coronaria, donde se inició infusión de inotrópicos y diuréticos endovenosos, con adecuada respuesta inicial.

El ecocardiograma Doppler mostró un ventrículo izquierdo moderadamente dilatado y deterioro severo de la función sistólica biventricular, hipertrabeculado con criterios de miocardio no compacto y patrón de flujo transmitral de tipo restrictivo. Se constataron imágenes compatibles con trombo en el ápex de ambos ventrículos, el de mayor tamaño localizado en el ventrículo derecho, móvil, de 30x13 mm. Presentaba, además, dilatación leve biauricular y derrame pericárdico leve (**Figura 2**).

1. Residente de Cardiología.

2. Jefe de residentes de Cardiología.

3. Ex jefe de residentes de Cardiología.

4. Residente de Anatomía Patológica.

5. Médica anatomopatóloga.

6. Jefe del Servicio de Cardiología.

Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Dra. Florencia Soledad Anzivino | Pi y Margall 780.2° piso, C1155AHD CABA, Rep. Argentina | Tel: (0054-11) 4362-5538 | floranzivino@gmail.com.

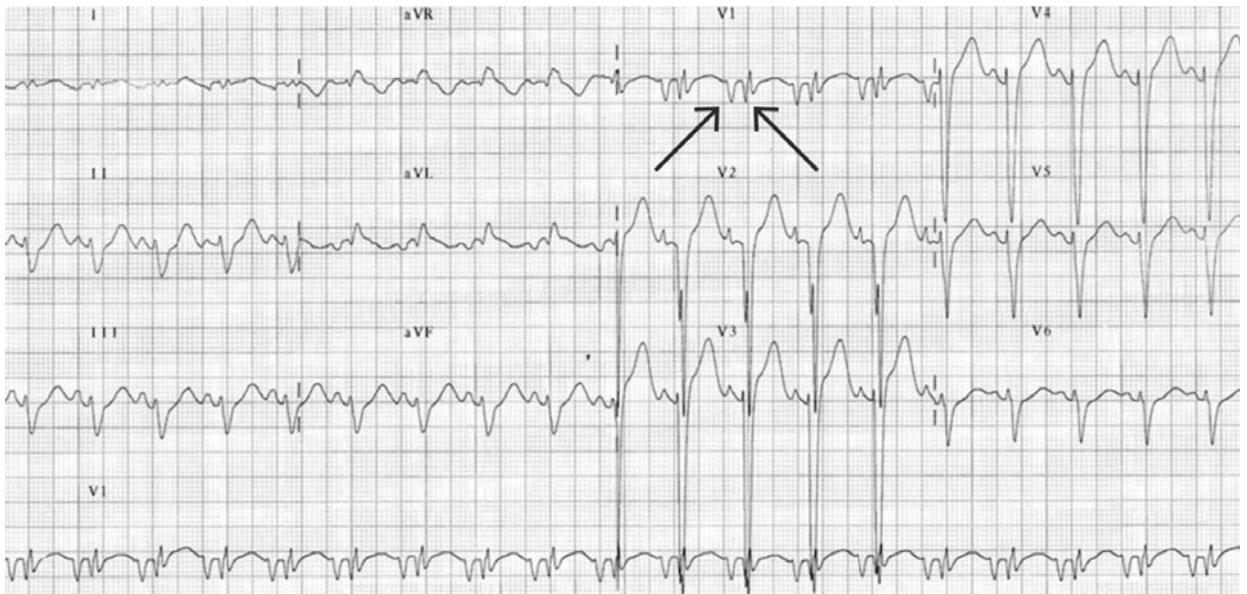


Figura 1. Electrocardiograma al ingreso a Unidad Coronaria. Presentaba ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 110 latidos por minuto, eje QRS -110° con hemibloqueo anterior izquierdo, PR 120 ms, QRS 120 ms, QTc 487 ms, agrandamiento biauricular –con signo de Sodi Pallares V1 con Q prominente, signo indirecto de sobrecarga de aurícula derecha y onda P bifásica con gran componente negativo– (flechas) y biventricular, mala progresión de R en precordiales asociado a rotación horaria del corazón.

Ante estos hallazgos se inició tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular.

A las 48 horas del ingreso, intercurrió con disnea súbita, deterioro del sensorio asociado a desaturación (85%) y taquicardia (130 latidos por minuto [lpm]), evolucionando rápidamente con paro cardiorrespiratorio en contexto de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular con maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzada no exitosas.

En el examen anatomopatológico (**Figura 3**) se evidenció como causa de muerte tromboembolismo de pulmón con compromiso proximal de ambas arterias pulmonares. A nivel cardiovascular se observó miocardiopatía dilatada con hipertrabeculación focal, trombo intraluminal a nivel del ápex de ventrículos derecho e izquierdo. A nivel microscópico presentaba fibrosis extensa. La tinción inmunohistoquímica para distrofina no se encuentra disponible en nuestro país.

DISCUSIÓN

Las distrofias musculares se manifiestan fundamentalmente con debilidad muscular, siendo característica su distribución, lo que permite realizar diagnóstico diferencial entre estas entidades². Tanto la DMD (forma más frecuente de distrofinopatía) como la DMB se manifiestan inicialmente a nivel proximal, llevando indefectiblemente a la pérdida progresiva de la capacidad de deambular. El inicio de los síntomas es precoz en la DMD (2 a 5 años) mientras que en la DMB el inicio es más tardío, con evolución más solapada. En el 70% de los casos la enfermedad se diagnostica antes de los 20 años³.

El diagnóstico ante la sospecha clínica puede valorarse mediante la medición de CPK, que se encuentra elevada en el 100% de los casos desde el nacimiento y aún en pacientes asintomáticos⁴. Si bien en la actualidad se han desarrollado técnicas moleculares para el diagnóstico de la enfermedad, la imposibilidad de acceso a su utilización

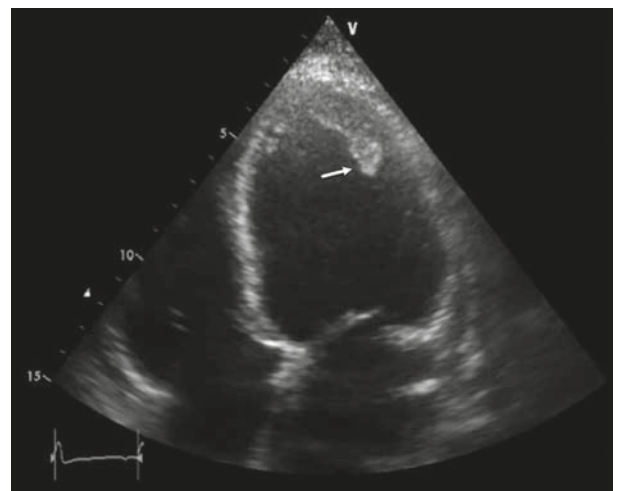


Figura 2. Ecocardiograma Doppler en vista de 4 cámaras apical donde se evidencia dilatación biventricular con trombo intraluminal en región lateroapical del ventrículo izquierdo (flecha).

hace que la biopsia muscular siga siendo el estándar diagnóstico. Se observa necrosis de los miocitos con fibrosis muscular, y en estadios avanzados, reemplazo por tejido fibrolipídico. La presencia de distrofina de configuración anormal o con niveles disminuidos es diagnóstico de DMB⁵.

La afectación cardíaca es una manifestación frecuente en las enfermedades neuromusculares; sin embargo, el compromiso cardíaco no está relacionado con el grado de afectación muscular y en algunos casos puede ser la afectación predominante. Otra complicación grave de estas enfermedades es la insuficiencia respiratoria.

Se describen distintas variantes de afectación cardíaca: 1) estadio preclínico, con alteraciones del ECG sin dilatación cardíaca; 2) miocardiopatía dilatada con fracción de eyección $<45\%$; 3) afectación arrítmica predominante; 4) miocardiopatía hipertrófica; 5)

daño miocárdico inespecífico con alteración de la repolarización ventricular y áreas de hipoquinesia en el ecocardiograma⁶.

Con los avances en el tratamiento de estas enfermedades y una mejoría en la sobrevida y la calidad de vida, la insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción ventricular y la muerte súbita debido a arritmias malignas o bloqueo de la conducción, corresponden actualmente en un 50% a la mortalidad de estos pacientes⁷.

Se recomienda el tratamiento con esteroides en los pacientes con DMD y, análogamente, a los que presentan DMB, con el objetivo de mejorar la fuerza muscular y disminuir la progresión de enfermedad cardíaca, traduciéndose en una disminución de la mortalidad⁸. En cuanto a la insuficiencia cardíaca, el tratamiento no varía respecto a otras etiologías e incluso puede plantearse el trasplante cardíaco en pacientes con afectación muscular leve⁹.

CONCLUSIÓN

Se presenta el caso clínico de un paciente de 23 años con diagnóstico de DMB, con miocardiopatía dilatada y deterioro severo de la función biventricular, que ingresó a Unidad Coronaria por *shock* cardiogénico. El paciente se encontraba en un estadio avanzado de la evolución natural de la enfermedad por lo que las herramientas terapéuticas eran limitadas, no siendo candidato a trasplante cardíaco.

Las distrofias musculares son una causa infrecuente de miocardiopatía que se presenta en niños y adultos jóvenes, en muchos casos con un pronóstico desalentador.

La DMB es infrecuente, se asocia en un alto porcentaje con el desarrollo de insuficiencia cardíaca. El tratamiento temprano con glucocorticoides mejora los síntomas motores así como el inicio y la progresión de la insuficiencia cardíaca.

El seguimiento del paciente, con manejo oportuno de las complicaciones cardíacas, es de vital importancia ya que el pronóstico está determinado fundamentalmente por la enfermedad cardíaca.

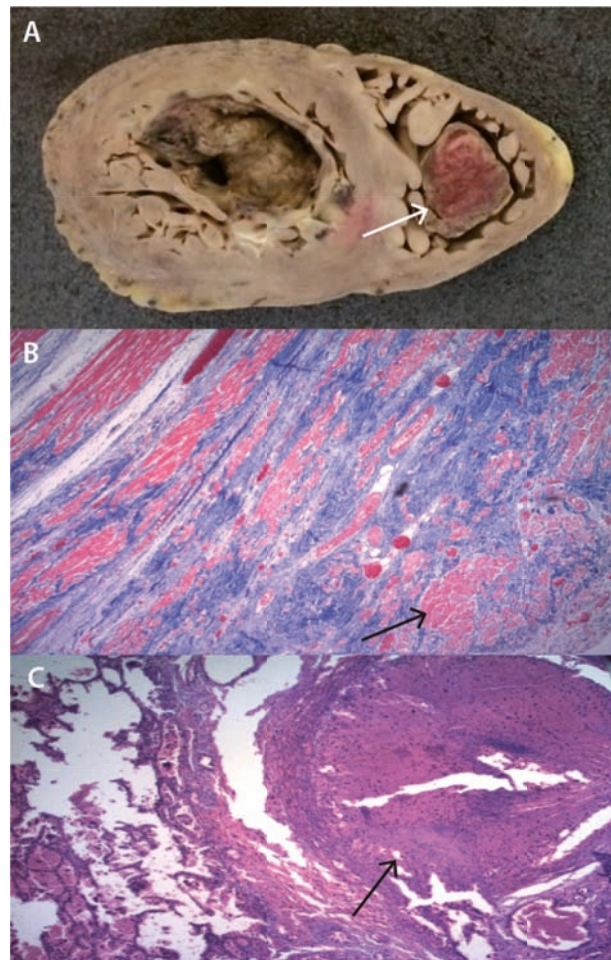


Figura 3. Imágenes del análisis anatomopatológico. **A.** Corazón en vista macroscópica, corte según infarto. Se evidencia trombo intraluminal (flecha) organizado a nivel del ventrículo izquierdo y trombo fresco intraluminal en ápex del ventrículo derecho. **B.** Histología del ventrículo izquierdo, técnica de tricrómico de Masson que evidencia fibrosis extensa con islotes de miocitos remanentes (flecha). **C.** Histología del aparato respiratorio con técnica de hematoxilina-eosina, que evidencia material trombótico que ocluye vaso de gran calibre (flecha).

BIBLIOGRAFÍA

- Galán Dávila L, Guerrero Sola A, Traba López A, Muñoz Blanco JL. Distrofias musculares y miopatías congénitas. *Medicine* 2011;10(78):5283-90.
- Mercuri E, Muntoni F. Muscular dystrophies. *Lancet* 2013;381(9869):845-60.
- Flanigan KM. Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurol Clin* 2014;32(3):671-88.
- Zatz M, Rapaport D, Vainzof M, Passos-Bueno MR, Bortolini ER, Pavanello RdeC, et al. Serum creatine-kinase and pyruvate-kinase activities in Duchenne as compared with Becker muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 1991;102(2):190-6.
- Erazo-Torricelli R. Actualización en distrofias musculares. *Rev Neurol* 2004;39(9):860-71.
- Nigro G, Comi LI, Politano L, Limongelli FM, Nigro V, De Rimini ML, et al. Evaluation of the cardiomyopathy in Becker muscular dystrophy. *Muscle Nerve* 1995;18(3):283-91.
- Hermans MCE, Pinto YM, Merckes ISJ, de Die-Smulders CEM, Crijns HJGM, Faber CG. Hereditary muscular dystrophies and the heart. *Neuromuscul Disord* 2010;20(8):479-92.
- Schram G, Fournier A, Leduc H, Dahdah N, Therien J, Vanasse M, et al. All-cause mortality and cardiovascular outcomes with prophylactic steroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61(9):948-54.
- Wu RS, Gupta S, Brown RN, Yancy CW, Wald JW, Kaiser P, et al. Clinical outcomes after cardiac transplantation in muscular dystrophy patients. *J Heart Lung Transplant* 2010;29(4):432-8.