

humano 8 (VHH-8) que afecta típicamente a pacientes inmunodeprimidos.

Por este motivo, se solicitaron análisis serológicos, que fueron positivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) (quimioluminiscencia y test confirmatorio mediante *Western blot*) y VHH-8 (inmunoglobulina G a título 1/160 y reacción en cadena de la polimerasa positiva). En el estudio de extensión no se observaron adenopatías ni hepatoesplenomegalia, y la biopsia de médula ósea fue normal. Por otro lado, el cultivo del líquido pericárdico resultó negativo.

Se estableció, por lo tanto, el diagnóstico de linfoma primario de cavidades asociado a VIH/sida (categoría C) con CD4 al diagnóstico en 104 cél./ μ l y carga viral de 103.000 copias/ml. Se inició tratamiento antirretroviral (TAR) con emtricitabina, tenofovir y raltegravir, y después se agregó poli quimioterapia (esquema DA-EPOCH).

En 2015 se notificaron en España 3.428 nuevos casos de infección por el VIH, lo que representa una tasa de 7,39 nuevos diagnósticos cada 100.000 habitantes/año. Casi la mitad de ellos se detectaron de manera tardía, con cifras de CD4 < 350 cél./ μ l al diagnóstico¹. Gracias a la introducción del TAR, el pronóstico de los pacientes con VIH se ha modificado drásticamente, con un aumento de la supervivencia. Este tratamiento ha supuesto, además, una disminución de enfermedades cardíacas asociadas como las pericárdicas, miocárdicas y valvulares. En la era previa al TAR, la enfermedad pericárdica era la manifestación cardíaca más frecuente en los pacientes con VIH^{2,3}, y la prevalencia estimada de derrame pericárdico era de un 11%⁴. Pese a que mayoritariamente se trataba de derrames idiopáticos, estos pueden tener relación con infecciones oportunistas o con distintos tipos de cáncer, como los linfomas o el sarcoma de Kaposi. Por este motivo la infección por el VIH debe incluirse en el diagnóstico diferencial del derrame pericárdico de etiología incierta⁵.

El linfoma primario de cavidades es una variedad muy agresiva del linfoma no hodgkiniano B difuso de células grandes y muy infrecuente (el 4% de los linfomas asociados con el VIH), que aparece casi exclusivamente en pacientes gravemente inmunodeprimidos, por lo general pacientes con VIH y un recuento muy bajo de linfocitos CD4. Es característico que se presente con síntomas B (fiebre, pérdida de peso, sudores nocturnos) asociados a derrames linfomatosos a nivel pleural, pericárdico o peritoneal sin asociar masa tumoral, adenopatías, organomegalias o infiltración medular. El agente causal es el VHH-8, virus que también causa el sarcoma de Kaposi. Este linfoma tiene muy mal pronóstico, con una supervivencia total generalmente < 6 meses. Sin embargo, el empleo del TAR puede mejorar este pronóstico⁶. En el caso de nuestro paciente, tras 6 ciclos de quimioterapia, se encontraba en remisión completa

con la carga viral del VIH indetectable, aunque todavía no había alcanzado la reconstitución inmunológica.

Por lo tanto, la agresividad y el mal pronóstico de este tipo de linfoma hacen que se plantee necesaria su inclusión en la sospecha clínica inicial ante todo derrame pericárdico de etiología incierta en pacientes con infección por el VIH. En estos casos, la citometría de flujo es una importante técnica diagnóstica, ya que permite una identificación rápida de las células linfomatosas suspendidas en el líquido infiltrado. Además, un diagnóstico temprano que permita el inicio de un tratamiento dirigido puede mejorar la supervivencia y la calidad de vida de estos pacientes.

Santiago Catoya Villa^{a,*}, Pedro Martínez-Losas^b, Juan Sánchez Ceña^a, Beatriz de Tapia Majado^a, Mercedes Colorado^c y Ángela Canteli Álvarez^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^bInstituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^cServicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: santicatovi@gmail.com (S. Catoya Villa).

On-line el 10 de junio de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Vigilancia epidemiológica del VIH y SIDA en España. Actualización 30 de junio de 2016. Sistema de información sobre nuevos diagnósticos de VIH. Registro nacional de casos de SIDA. Madrid: Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. 2016 [consultado 17 May 2017]. Disponible en: http://mssi.gob.es/ciudadanos/enflesiones/enftransmisibles/sida/vigilancia/InformeVIH_SIDA_2016.pdf.
- Boccaro F, Cohen A. VIH y cardiopatía ¿Qué deben saber los cardiólogos? *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1126–1130.
- Raposeiras-Roubín S, Triant V. Cardiopatía isquémica en el VIH: profundizando en el conocimiento del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1204–1213.
- Heidenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL, et al. Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation*. 1995;92:3229–3234.
- Barbaro G. Cardiovascular Manifestations of HIV infection. *Circulation*. 2002;106:1420–1425.
- Chen YB, Rahemtullah A, Hochberg E. Primary effusion lymphoma. *Oncologist*. 2007;12:569–576.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.05.016>
0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Un caso único de distrofia muscular facioscapulohumeral tipo 1 y miocardiopatía hipertrófica sarcomérica



A Unique Case of Type-1 Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy and Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy

Sr. Editor:

En esta publicación se describe un caso singular de solapamiento de distrofia muscular facioscapulohumeral de tipo 1 (DFEH1) y miocardiopatía hipertrófica sarcomérica (MCHs) obstructiva.

Se presenta el caso de una mujer de 37 años diagnosticada de DFEH1 y MCHs con importante hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI) y una obstrucción sintomática grave del tracto de salida del VI. El

análisis molecular corroboró la contracción del fragmento específico de 18 Kb en el *locus* D4Z4 del cromosoma 4 q y el haplotipo 4 qA que confirmaba el diagnóstico de DFEH1, así como la mutación patógena anteriormente descrita c.1800.delA (p. Lys600Asnfs*) en el gen *MYBPC3*, que confirmaba el diagnóstico de MCHs¹. El padre de la paciente mostraba el fenotipo de DFEH1, aunque no se dispuso de análisis molecular. La madre de la paciente tenía la misma mutación patógena en el gen *MYBPC3*, aunque con un fenotipo leve.

Los primeros síntomas de la DFEH1 aparecieron a la edad de 5 años, con una disminución de la fuerza de los músculos faciales e incapacidad de sonreír o silbar. En la tercera década de la vida, apareció una reducción asimétrica de la fuerza de las extremidades superiores. En la evaluación neurológica destacaba el fenotipo característico de la DFEH1, con paresia facial periférica bilateral, atrofia de los músculos pectorales y escápulas aladas. El electro-

miograma mostró alteraciones miopáticas en los músculos orbicular y trapecio. Las cifras de creatinina eran normales.

También en la tercera década de la vida, la paciente presentó disnea de esfuerzo (clase funcional III de la *New York Heart Association*) y presíncope. Se observó un aumento de la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (400 pg/ml). La electrocardiografía mostró una hipertrofia del VI (criterios de voltaje) e inversión de la onda T en las derivaciones inferiores. Las ecocardiografías sucesivas mostraron una hipertrofia septal asimétrica (tabique interventricular, 25 mm; onda de pulso, 13 mm), una obstrucción grave del tracto de salida del VI (gradiente máximo en reposo, 40 mmHg; gradiente máximo en esfuerzo, 100 mmHg), un movimiento sistólico anterior de la valva mitral anterior asociado a una insuficiencia mitral moderada, y una disfunción diastólica de grado II. Se observaron episodios de taquicardia ventricular monomórfica no sostenida en el registro Holter de 24 h. Se implantó un desfibrilador automático implantable unicameral.

La paciente no toleró el ajuste del tratamiento bloqueador beta (hipotensión) y se consideró una ablación septal con alcohol. Se realizó una angiografía coronaria, que mostró 2 arterias septales candidatas a la ablación septal con alcohol. Aunque la primera arteria septal irrigaba la región de interés, la opacificación con contraste fue deficiente. La segunda arteria septal irrigaba la parte derecha del tabique, la pared inferior y el músculo papilar posteromedial. Se consideró que la relación riesgo-beneficio era desfavorable y se practicó a la paciente una miectomía quirúrgica. En el curso posoperatorio, apareció como complicación un bloqueo auriculoventricular completo, y se pasó del desfibrilador automático implantable monocameral a otro bicameral.

Tras 2 años de seguimiento, la paciente presentaba solo síntomas leves (clase funcional I-II de la *New York Heart Association*), sin episodios arrítmicos. La ecocardiografía mostraba una disminución de la hipertrofia septal asimétrica (tabique interventricular, 14 mm; onda del pulso, 13 mm) y un gradiente máximo en reposo de 40 mmHg, pero sin un aumento adicional en el examen realizado en ejercicio.

En la paciente descrita se identificó una DFEH1 debida a una contracción del locus *D4Z4* en la región subtelomérica 4q35 y también una MCHs debida a la mutación patógena c.1800.dela (p. Lys600Asnfs*) del gen *MYBPC3*. Hasta donde nosotros sabemos, no se han publicado casos de concomitancia de DFEH1 y MCHs. Los estudios epidemiológicos indican que la frecuencia de la DFEH es de aproximadamente 1:20.000, mientras que la de la MCHs se estima en 1:500². Así pues, la probabilidad de que 1 persona se vea afectada por ambos trastornos es de alrededor de 1:10.000.000.

A diferencia de otras distrofias musculares, como la de Duchenne, en las que es frecuente la aparición de miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardiaca, en la DFEH1 la afección cardiaca es muy poco frecuente y se caracteriza por anomalías de la conducción y arritmias supraventriculares. En la literatura médica hay descritos 3 casos de miocardiopatía asociada a DFEH1³⁻⁵. Finsterer et al.³ describen el caso de un paciente de 50 años con DFEH1 e hipertensión (presión arterial, 150/90 mmHg) con anomalías electrocardiográficas e hipertrofia del VI. Emmrich et al.⁴ presentan el caso de una mujer de 71 años con DFEH1 e insuficiencia cardiaca progresiva, cuya autopsia reveló un volumen de masa muscular normal y alteraciones histológicas que se dan en las miocardiopatías primarias. En ambos casos, no se realizaron análisis moleculares y hay datos clínicos contradictorios respecto a la presencia de miocardiopatía. El último caso, descrito por Tsuji et al.⁵, es el de un paciente de 38 años con DFEH1 y una vasculopatía retiniana asociada, junto con una pérdida de audición

neurosensitiva, cuya ecocardiografía mostró una dilatación leve del VI asociada con mala contractilidad; la histopatología cardiaca mostró una notable desorganización y leve fibrosis que indicaban más una fase dilatada de la MCHs que una miocardiopatía dilatada. Tampoco en este caso se presentaron resultados de análisis moleculares.

Además de la mutación patógena en el gen *MYBPC3*, nuestra paciente tenía las siguientes variantes cuya trascendencia se desconoce: p. Cys5939Tyr y p. Lys14140Val en el gen *TTN* y p. Tyr904Cys en *Ryr2*. Su madre presentaba las mismas variantes de trascendencia desconocida en *TTN*. Dada la complejidad genética de la MCHs, supone un verdadero reto la interpretación clínica de un gran número de variantes raras, de trascendencia desconocida y con unos efectos en la función génica inciertos, que se identifican con las técnicas de secuenciación modernas. De ser posible, las nuevas variantes de trascendencia desconocida deben ser objeto de estudios funcionales, pero dichos estudios son laboriosos, costosos y a menudo no es práctico llevarlos a cabo en el contexto clínico. Asimismo los análisis de cosegregación en familias pueden ser útiles, pero no aportan información relevante en árboles genealógicos pequeños, y con frecuencia son difíciles de organizar⁶.

La presentación de este caso describe a una paciente singular en la que se solapan los diagnósticos confirmados genéticamente de DFEH1 y MCHs obstructiva grave. La evaluación clínica y genética apropiada de estos pacientes con solapamiento de trastornos es crucial para su tratamiento. Este caso ilustra también la importancia de la evaluación cardiológica de los pacientes con distrofias musculares.

Gustavo Lima da Silva*, Tatiana Guimarães,
Fausto J. Pinto y Dulce Brito

Cardiology Department, Santa Maria University Hospital, Lisbon
Academic Medical Center, Cardiovascular Center, University of Lisbon,
Lisboa, Portugal

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: gustavolssilva@gmail.com (G. Lima da Silva).

On-line el 12 de septiembre de 2017

BIBLIOGRAFÍA

1. Brito D, Miltenberger-Miltenyib G, Vale Pereira S, Silva D, Nunes Diogo A, Madeira H. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: Genetic profile in a Portuguese population. *Rev Port Cardiol.* 2012;31:577-587.
2. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation.* 1995;92:785-789.
3. Finsterer J, Stöllberger C, Meng G. Cardiac involvement in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Cardiology.* 2005;103:81-83.
4. Emmrich P, Ogunlade V, Gradistanac T, Daneschnejad S, Koch MC, Schober R. Facioscapulohumeral muscle dystrophy and heart disease. *Z Kardiol.* 2005;94:348-354.
5. Tsuji M, Kinoshita M, Imai Y, Kawamoto M, Kohara N. Facioscapulohumeral muscular dystrophy presenting with hypertrophic cardiomyopathy: a case study. *Neuromuscul Disord.* 2009;19:140-142.
6. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet.* 2013;50:228-239.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.05.027>
0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U.
Todos los derechos reservados.