

Cartas científicas

Manifestaciones cardiacas de las enfermedades neuromusculares



Cardiac Manifestations of Neuromuscular Disease

Sr. Editor:

Muchas enfermedades neuromusculares afectan al corazón, generalmente de manera asintomática, pero en ocasiones con relevancia clínica. En este grupo se incluirían las distrofias musculares, las miopatías congénitas, inflamatorias y metabólicas, algunas enfermedades heredodegenerativas, enfermedades de la unión neuromuscular y neuropatías periféricas adquiridas o hereditarias¹. Un correcto diagnóstico requiere de un equipo multidisciplinario experimentado con un alto grado de sospecha clínica y que dirija la realización de un estudio del músculo esquelético y el nervio periférico con enzimas musculares, estudio neurofisiológico y, si es necesario, biopsia muscular. Se recomienda una evaluación exhaustiva de la función respiratoria, especialmente si los pacientes presentan alteraciones clínicas, ya que puede determinar su pronóstico o ser su clínica predominante. Las anomalías cardiacas más prevalentes son las miocardiopatías, las arritmias ventriculares y los trastornos del sistema de conducción con asociación a muerte súbita cardíaca². Sin embargo, la evidencia disponible es escasa y con series de pacientes aisladas, con recomendaciones de actuación basadas en opiniones de expertos³.

Se pretende describir las manifestaciones cardiacas y la penetrancia familiar en nuestra serie de pacientes diagnosticados genéticamente.

Se incluyó a un total de 11 pacientes pertenecientes a 7 familias, con una media de edad de $36,18 \pm 13,4$ años y predominio de varones (72%). La **tabla** muestra un resumen clínico y genético de los 11 casos. La expresión clínica más frecuente fue la miocardiopatía dilatada con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Hubo una elevada prevalencia de trastornos del ritmo (81,8%), con mayor frecuencia entre las distrofias de Steinert y Emery-Dreifuss. El 100% de los pacientes con enfermedad de Steinert presentaron trastornos del ritmo y el 75% de los que tenían Emery-Dreifuss². Un caso presentaba un antecedente familiar de muerte súbita. La **figura** muestra un ejemplo de familia con distrofia de Emery-Dreifuss.

La mayoría de los pacientes (81,8%) sufrían daño muscular de algún grado. El 27,3% manifestaba afección ligera e igual porcentaje, moderada o grave. En nuestra muestra no se halló relación estadísticamente significativa entre el daño muscular catalogado como leve, moderado o grave (en función de los síntomas, signos clínicos y la exploración neuromuscular con estudio electromiográfico realizado por neurología) y la afección cardíaca catalogada por la fracción de eyección en ligera, moderada o gravemente deprimida (correlación de Spearman, $\rho = 0,301$; $p > 0,05$). Tampoco hubo relación significativa entre las concentraciones de creatincinasa (CPK) y la afección cardíaca ($\rho = 0,54$; $p > 0,05$) la CPK y el daño muscular ($\rho = 0,43$; $p > 0,05$).

Respecto a la afección respiratoria, el 18% de nuestros pacientes necesitaron seguimiento respiratorio especializado (1 caso precisó ventilación mecánica invasiva).

El 54,5% de los pacientes tenían tratamiento médico para la insuficiencia cardíaca con bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, y se añadían antialdosterónicos o diuréticos de asa si era necesario.

El 36% de los pacientes eran portadores de desfibrilador automático implantable, de los cuales el 50% tenía resincronización. El 9% son portadores de marcapasos sin desfibrilador ni resincronización.

Desde la perspectiva familiar, a raíz de los casos índice, se estudió a 15 familiares, de los que 8 estaban afectados; 3 probandos no presentaban mutación causal mediante test genético.

Hay escasas recomendaciones con bajo nivel de evidencia en el tratamiento de estos pacientes³. Por ejemplo, en la estratificación del riesgo arritmico para implantar un desfibrilador automático implantable o marcapasos. En Steinert, distrofia de cinturas 1 B o Emery-Dreifuss, se recomienda implantar un desfibrilador automático implantable cuando haya arritmias ventriculares o indicación de estimulación con nivel de evidencia y grado de recomendación II B⁴. Además, en la distrofia de cinturas, Steinert o Kearns-Sayre, se considera implantar marcapasos permanente ante cualquier grado de bloqueo auriculoventricular, incluso de primer grado. Nuestros datos concuerdan con esto, pues muestran una elevada prevalencia de trastornos del ritmo. Otro aspecto controvertido es la anticoagulación en pacientes con parálisis auricular (típico de Emery-Dreifuss) o en presencia de arritmias supraventriculares. En una de nuestras familias, esta situación ocurre en 2 varones afectados, con volúmenes auriculares aumentados y sin actividad eléctrica auricular en el electrocardiograma (ECG) ni en registros endocavitarios. Esta situación podría predisponer a mayor riesgo de accidente cerebrovascular, pero no hay evidencia que permita establecer una recomendación sobre la pertinencia de la anticoagulación oral para estos pacientes.

En nuestra muestra no se obtuvieron valores estadísticamente significativos, probablemente por el reducido tamaño muestral, aunque se observó una baja correlación entre la gravedad del daño muscular y la afección cardíaca. Sin embargo, nuestros resultados están influidos porque, en trastornos como la distrofia de Emery-Dreifuss, la afección cardíaca puede preceder a la muscular. La disponibilidad del test genético permite un estudio familiar en cascada e identificar casos con afección cardíaca potencialmente graves que podrían beneficiarse de un tratamiento precoz aunque no muestren daño evidente de músculo esquelético.

Los pacientes con manifestaciones cardiacas más graves son derivados con más frecuencia a nuestra unidad, lo que supone un sesgo de selección. Por ello se precisa cautela al establecer conclusiones generales de prevalencia o modo de afección cardíaca.

Los pacientes diagnosticados de daño neuromuscular deben pasar por cribado cardiovascular mediante historia clínica y familiar, exploración, ECG y ecocardiograma. A aquellos sin afección cardíaca, se les recomienda seguimiento periódico con ECG y ecocardiografía³ a intervalos ajustados a las peculiaridades de cada entidad en concreto. Cardiología debe reevaluar al paciente cuando aparezcan nuevos síntomas o alteraciones no conocidas en las pruebas acometidas. También se debe cribar a los familiares de primer grado en el momento del diagnóstico³.

Tabla
Características clínicas y genéticas de los 11 pacientes

Sexo	Edad (años)	N.º de familia	Pedigrí del sujeto	Familiares estudiados, n	Familiares afectados, n	Mutación	Enfermedad muscular	Ecocardiografía	Expresión muscular	ECG	CK (U/l)	Estudio neurofisiológico	Biopsia	Resonancia magnética	Tratamiento médico	Marcapasos/ TRC/DAI	Tamaño auricular
Varón	31	1	Sujeto II.II	3	2	Emerina (Gln219)	Emery-Dreifuss	MCD FEVI ligeramente deprimida	Ligera	Ritmo nodular. QRS ancho	1.116	Patrón miopático	Cambios miopáticos crónicos distróficos por probable denervación miógena	Realce tardío mesocárdico septal	Ramipril 5 mg/24 h, bisoprolol 5 mg/24 h	DAI-TRC	Aurícula aneurismática. Parálisis auricular
Varón	57	1	Sujeto I.II	3	2	Emerina (Gln219)	Emery-Dreifuss	Normal	No	Ritmo sinusal. QRS estrecho	156	Sin signos patológicos	No disponible	No disponible	No	No	No dilatada
Varón	34	1	Sujeto II.I	3	2	Emerina (Gln219)	Emery-Dreifuss	MCD FEVI normal	Ligera	Ritmo nodular. QRS estrecho	766	Patrón miopático	No disponible	Realce tardío mesocárdico en región septal basal y media	Ramipril 2,5 mg/24 h, bisoprolol 2,5 mg/24 h	No	Aurícula aneurismática. Parálisis auricular
Varón	25	1	Sujeto II.III	3	2	Emerina (Gln219)	Emery-Dreifuss	Normal	Moderada	Ritmo sinusal. QRS estrecho	180	Patrón miopático	No disponible	No disponible	No	No	No dilatada
Varón	34	2	Sujeto II.I	2	1	Negativa	Atrofia muscular espinal	MCD FEVI normal	Grave	Ritmo sinusal. QRS estrecho	452	Patrón neuropático con signos de denervación	Atrofia con componente neurogénico	Realce tardío mesocárdico septal y subepicárdico en VI	No	No	No dilatada
Varón	30	2	Sujeto II.II	2	1	Negativa	Atrofia muscular espinal	MCD FEVI ligeramente deprimida	No	Ritmo sinusal. QRS estrecho	116	Patrón neuropático	No disponible	Realce tardío subepicárdico en todos los segmentos del VI	Ramipril 2,5 mg/24 h, bisoprolol 2,5 mg/24 h	No	No dilatada
Varón	28	3	Sujeto I.I	0	0	Negativa	Duchenne	MCD FEVI gravemente deprimida	Grave	Ritmo sinusal. QRS estrecho	612	Patrón miopático	Fenotipo Duchenne/Becker, predominante Duchenne	No disponible	Enalapril 2,5 mg/24 h, carvedilol 6,25 mg/12 h, eplerenona 25 mg/24 h	DAI	Ligeramente dilatada
Varón	38	4	Sujeto I.I	0	0	DMD (Lys2400)	Becker	MCD FEVI gravemente deprimida	Moderada	Ritmo sinusal. QRS estrecho	505	Patrón mixto. Aumento de actividad. Fibrilaciones	Necrosis celular en múltiples segmentos. Déficit parcial de distrofina	Realce tardío mesoepicárdico y subepicárdico extenso y difuso biventricular	Ramipril 2,5 mg/24 h, bisoprolol 10 mg/24 h, eplerenona 25 mg/24 h	DAI	Moderadamente dilatada
Mujer	20	5	Sujeto II.I	3	1	DMD (Xp21)	Duchenne	MCD FEVI gravemente deprimida	Grave	Ritmo sinusal. QRS estrecho	773	Patrón miopático	No disponible	Realce tardío subepicárdico parcheado en VI	Ramipril 10 mg/24 h, bisoprolol 7,5 mg/24 h, eplerenona 25 mg/24 h	DAI-TRC	Moderadamente dilatada
Mujer	65	6	Sujeto I.II	2	1	DMPK (CTG)	Steinert	FEVI moderadamente deprimida. Diámetros normales	Ligera	Flutter auricular común. QRS ancho	387	Patrón miopático	No disponible	No disponible	Ramipril 10 mg/24 h, bisoprolol 10 mg/24 h, eplerenona 25 mg/24 h	No	Moderadamente dilatada
Mujer	36	7	Sujeto II.II	5	3	DMPK (CTG)	Steinert	Normal	Moderada	Ritmo sinusal. QRS ancho	188	Patrón miopático	No disponible	No disponible	No	Marcapasos	No dilatada

CK: creatinina; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCD: miocardiopatía dilatada; TRC: terapia de resincronización cardiaca; VI: ventrículo izquierdo.

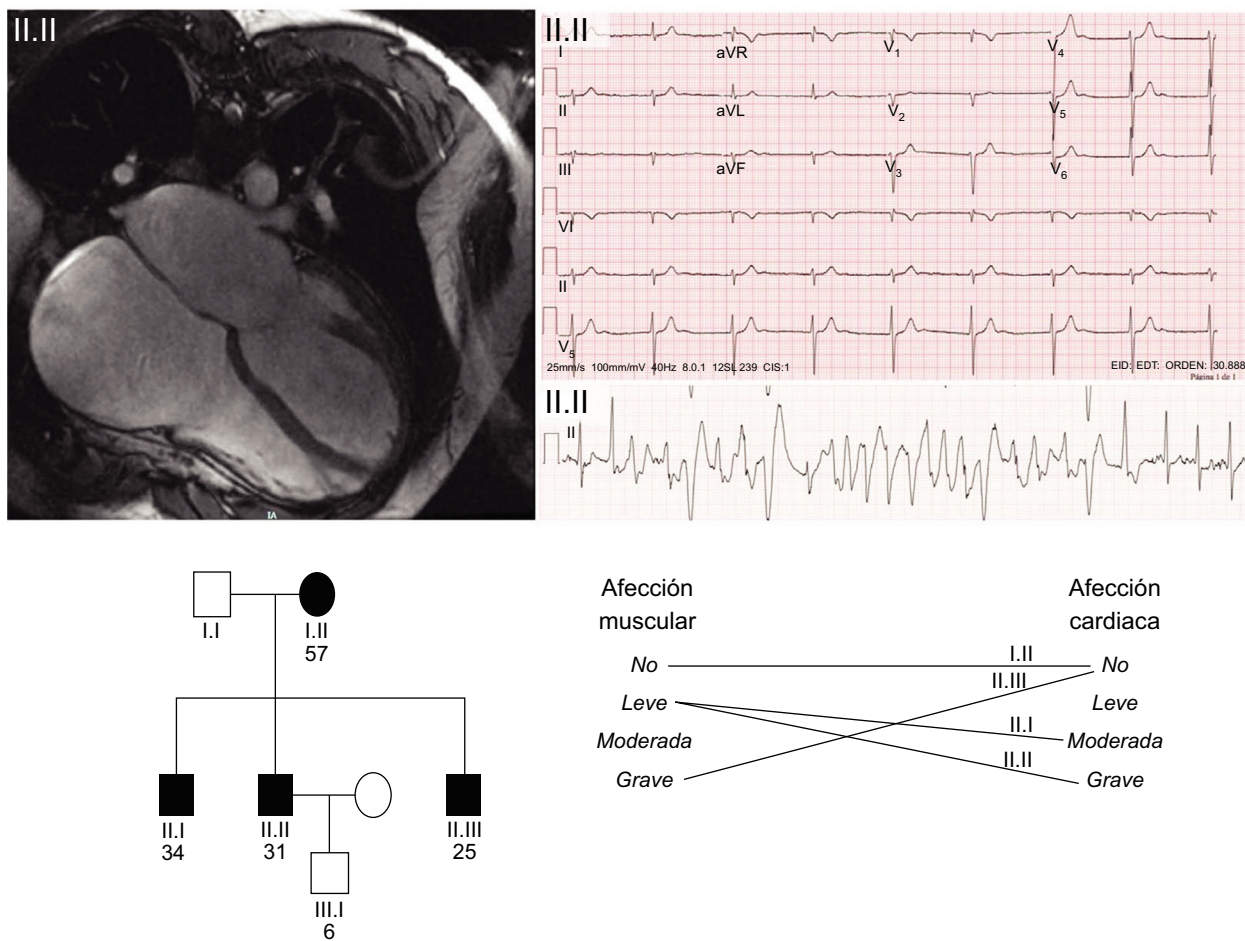


Figura. Familia con distrofia de Emery-Dreifuss con mutación novel en la emerina. En la imagen superior izquierda se aprecia resonancia magnética cardíaca del caso índice con dilatación biauricular grave. Arriba a la derecha su electrocardiograma basal con ritmo nodular debido a «parálisis auricular» y desarrollo de taquicardia polimórfica en el electrocardiograma de esfuerzo. En la imagen inferior se muestra su pedigrí: nótese la escasa correlación presente entre el grado de gravedad de la afección cardíaca y del músculo esquelético entre los 4 portadores de la mutación. Los cuadrados corresponden a varones y los círculos, a mujeres. En negro, los sujetos enfermos y en blanco, los sanos.

En conclusión, la complejidad y la escasa prevalencia de las enfermedades neuromusculares requieren un mayor control clínico y actuación de equipos multidisciplinares experimentados, entre los que se debería incluir a un cardiólogo.

Diego Rodríguez-Torres, Juan Jiménez-Jáimez*, Rosa Macías-Ruiz, Miguel Álvarez-López y Luis Tercedor

Unidad de Arritmias, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

* Autor para correspondencia:
 Correo electrónico: jimenez.jaimez@gmail.com (J. Jiménez-Jáimez).
 On-line el 21 de abril de 2017

BIBLIOGRAFÍA

1. Posada-Rodríguez IJ, Gutiérrez-Rivas E, Cabello A. Patología del corazón de origen extracardiaco. Repercusión cardíaca de las enfermedades neuromusculares. *Rev Esp Cardiol.* 1997;50:882-901.
2. Johnson NE, Abbott D, Cannon-Albright LA. Relative risks for comorbidities associated with myotonic dystrophy: A population-based analysis. *Muscle Nerve.* 2015;52:659-661.
3. Sommerville R, Guzzi Vicenti M, et al. Diagnosis and management of adult hereditary cardio-neuromuscular disorders: A model for the multidisciplinary care of complex genetic disorders. *Trends Cardiovasc Med.* 2017;27:51-58.
4. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J. ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2015;36:2793-2867.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.013>
 0300-8932/

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