

# Distrofia muscular progresiva con compromiso miocárdico

Dres. F. Mordegliá, L. Gandulla y E. O'Flaherty

## RESUMEN

*Se presenta el caso de dos hermanos afectados de distrofia muscular progresiva con sintomatología inicial a los 11 años, y en uno de los cuales se dispuso de estudio anatomopatológico.*

*Se comentan y discuten las alteraciones cardiovasculares, puestas de manifiesto en forma exclusiva por trastornos electrocardiográficos, a pesar de los muy severos cambios anatómicos evidenciados por la necropsia en el enfermo fallecido.*

*Es llamativa la similitud de los trazados en ambos hermanos y la evolución de los mismos en el que sobrevive. Se destaca la importancia de la patente R alta en precordiales derechas, bloqueo incompleto de rama derecha y "secuela lateral".*

*Estas observaciones tienden a reafirmar la impresión de que este tipo de alteraciones electrocardiográficas es muy común y casi característico de la distrofia muscular progresiva de tipo Duchenne.*

## INTRODUCCION

En la distrofia muscular progresiva, las alteraciones del músculo cardíaco han sido demostradas desde años atrás. (1-29) Esta coincidencia ocurre predominantemente en la forma clínica llamada de Duchenne o pseudohipertrófica, es menos común en la de tipo Erb o escapulohumeral, y discutida en las demás. (8-10,16) Por otra parte, es

posible que la evidencia única o más precoz del compromiso miocárdico se halle constituida por las alteraciones del electrocardiograma. (8-10,14,19)

El objeto de esta publicación es comentar el caso de dos hermanos afectados de distrofia muscular progresiva de tipo Duchenne, en uno de los cuales se dispuso de estudio necrópsico, y que manifestaron como evidencia aislada de cardiopatía electrocardiogramas patológicos de notable similitud.

## CASUISTICA

En los dos pacientes, de sexo masculino y que ingresaron al Instituto de Investigaciones Médicas de la Facultad de Medicina de Bs. Aires a los 17 y 14 años de edad respectivamente, la enfermedad había iniciado su curso aparente a los 11 años. La sintomatología fue similar, con debilidad en miembros inferiores y luego superiores que rápidamente los llevó a la invalidez total. Ambos jóvenes presentaban risa transversa, acentuada cifoescoliosis, pectum excavatum, extremidades inferiores en posición viciosa, atrofia palmar e interósea, tono y trefismo muscular muy disminuido, pseudohipertrofia, marcada atrofia de pectorales y deltoides, reflejos mio-táticos ausentes, pares craneanos normales y fondo de ojo normal. Por otra parte, la frecuencia cardíaca en reposo se hallaba ha-

\* Instituto de Investigaciones Médicas. Facultad de Medicina de Buenos Aires.

bitualmente aumentada, la tensión arterial era normal y no se auscultaban soplos ni ruidos anormales. En ambos casos existían cifras elevadas de creatinofosfoquinasa, glutaminasa oxalacética y pirúvica, lactodehidrogenasa y creatinuria.

El mayor de los hermanos falleció a los quince meses de su internación, a raíz de una neumopatía con insuficiencia respiratoria aguda; mientras que el menor vive todavía, con lenta progresión de la sintomatología, y cuenta en la actualidad 19 años.

En ninguno de los dos casos existían manifestaciones clínicas sugestivas de cardiopatía ni de insuficiencia cardíaca, excepto la moderada taquicardia sinusal de reposo, nunca mayor de 110 latidos por minuto. La taquicardia sinusal ha sido descripta como habitual en este tipo de enfermos, (2,9,14) pero por su inespecificidad carece, como hecho aislado, de real valor diagnóstico. Sin embargo, la ausencia de otras evidencias de falla cardíaca podría verse enmascarada, en ambos enfermos, por la casi absoluta inmovilidad debida a la extrema atrofia muscular. Si bien radiologicamente fue difícil la evaluación de los verdaderos diámetros cardíacos, dada lo grosera deformidad torácica en ninguno de los jóvenes el corazón parecía agrandado.

De tal manera, y como ha sido referido en varias oportunidades, (8,14,19) en ambos hermanos la única objetivación de la enfermedad de base como causa de compromiso miocárdico fue la naturaleza de los cambios registrados en el electrocardiograma.

En el paciente fallecido (fig. 1) se constataron ondas R altas en precordiales derechas, acompañadas de r' que sugieren la posibilidad de un trastorno de conducción de tipo bloqueo incompleto de rama derecha asociado. Asimismo se observó la presencia de ondas Q profundas en DI, aVL, V5 y V6. Es posible la secuela de cara lateral asociada a necrosis dorsal o hipertrofia ventricular derecha.

En el paciente que sobrevive pudo observarse la siguiente evolución electrocardiográfica. Al ingreso (Fig. 2) se constató taquicardia sinusal, ondas R altas en precordiales derechas con T negativas simétricas, y ondas Q en DI, avL, V4 V5 y V6, siendo este trazado compatible con hipertrofia ventricular derecha o necrosis dorsal, más secuela de cara lateral.

Cuatro años más tarde (Fig. 3) pudo observarse la amputación de la onda R con QS en DI y aVL, y ondas Q en precordiales izquierdas con disminución del voltaje de R.

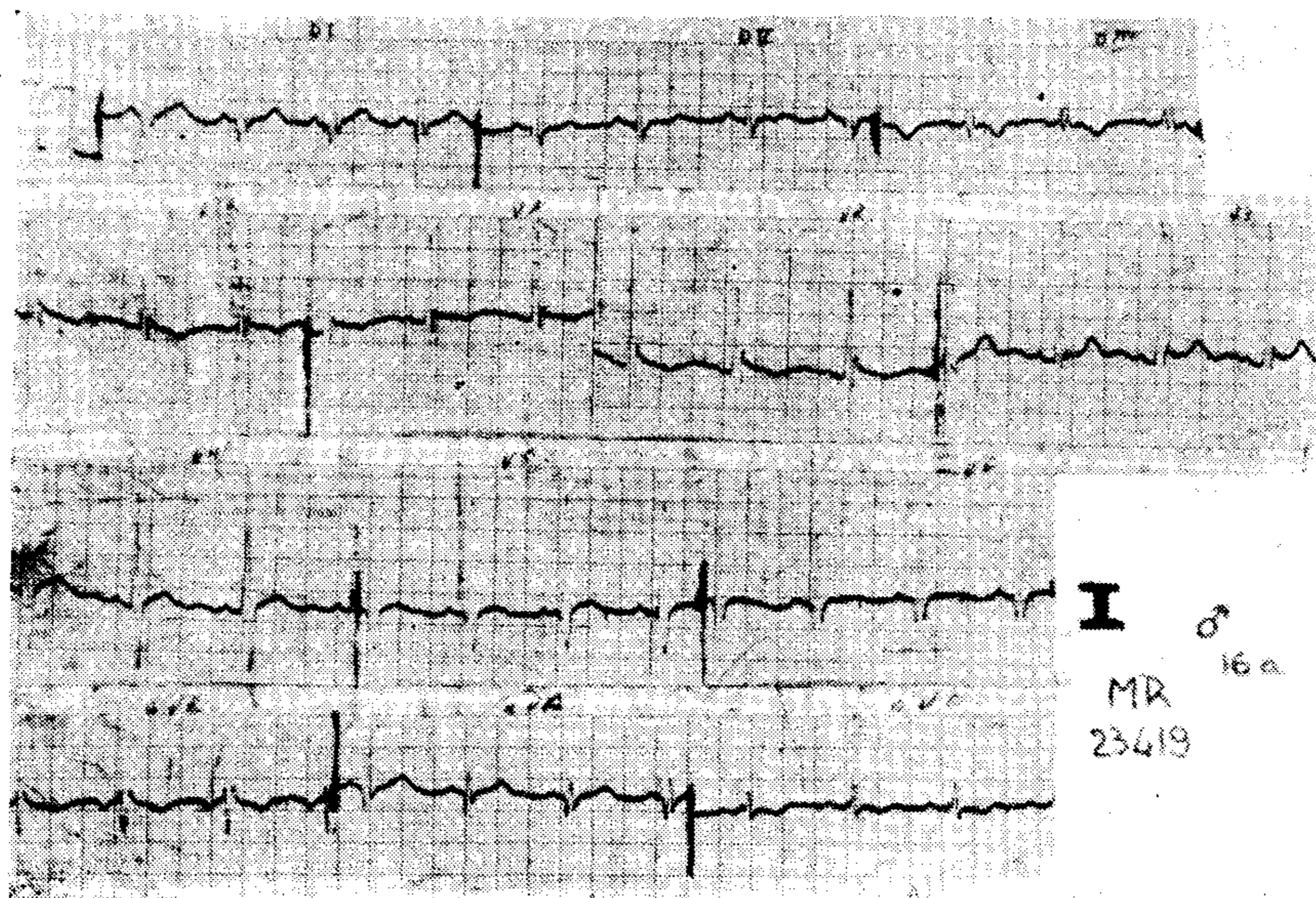


Fig. Nº 1

Persisten las ondas R altas en precordiales derechas y se han positivizado las ondas T. Este trazado sugiere una "necrosis" más importante de cara lateral, asociada a las alteraciones previas.

Un vectocardiograma de fecha similar muestra una exageración de las fuerzas iniciales, que se inscriben con una dirección marcadamente anterior, con desaparición de las fuerzas correspondientes a la gran masa del ventrículo izquierdo, y con un bucle aferente que se inscribe en forma lenta, sin experimentar mayor desplazamiento hacia la derecha. Esta particular consideración electrocardiográfica podría corresponder a una amplia zona de necrosis lateral y dorsal, quizá acompañada de un incipiente trastorno de conducción de la rama derecha.

Finalmente, en un trazado correspondiente al presente año se nota la aparición de r' en precordiales derechas, lo que asemeja notablemente los registros electrocardiográficos de ambos hermanos. (Fig. 4).

En el enfermo fallecido, el estudio anatómopatológico, efectuado por el Dr. Barcat, demostró una notable alteración muscular que en determinadas regiones adquiría carac-

teres extremos. Existía degeneración y atrofia de fibras musculares, con reemplazo fibroadiposo, sobre todo en deltoides, pectorales, músculos del muslo y diafragma.

El examen anatómico del corazón fue macroscópicamente normal, con un peso de 250 gramos. No había evidencia de hipertrofia de cavidades, midiendo 12 mm de espesor el ventrículo izquierdo y 4 mm el ventrículo derecho. Microscópicamente se observaron importantes lesiones, aunque no se dispuso de un estudio especializado del sistema de conducción. Las alteraciones más llamativas fueron la atrofia de las fibras musculares con cambios degenerativos de las mismas, y la extensa fibrosis de reemplazo. No existía, como se describió en el músculo esquelético, reemplazo por tejido adiposo, pero sí algunas fibras eran hipertróficas. La fibrosis miocárdica era muy extensa, predominando las lesiones en la pared lateral y, sobre todo, posterior del ventrículo izquierdo. No había cambios de importancia en el ventrículo derecho. Los vasos coronarios, tanto grandes como pequeños se hallaban libres de patología. Por último, la causa de la muerte fue una extensa y grave bronconeumonía bilateral.

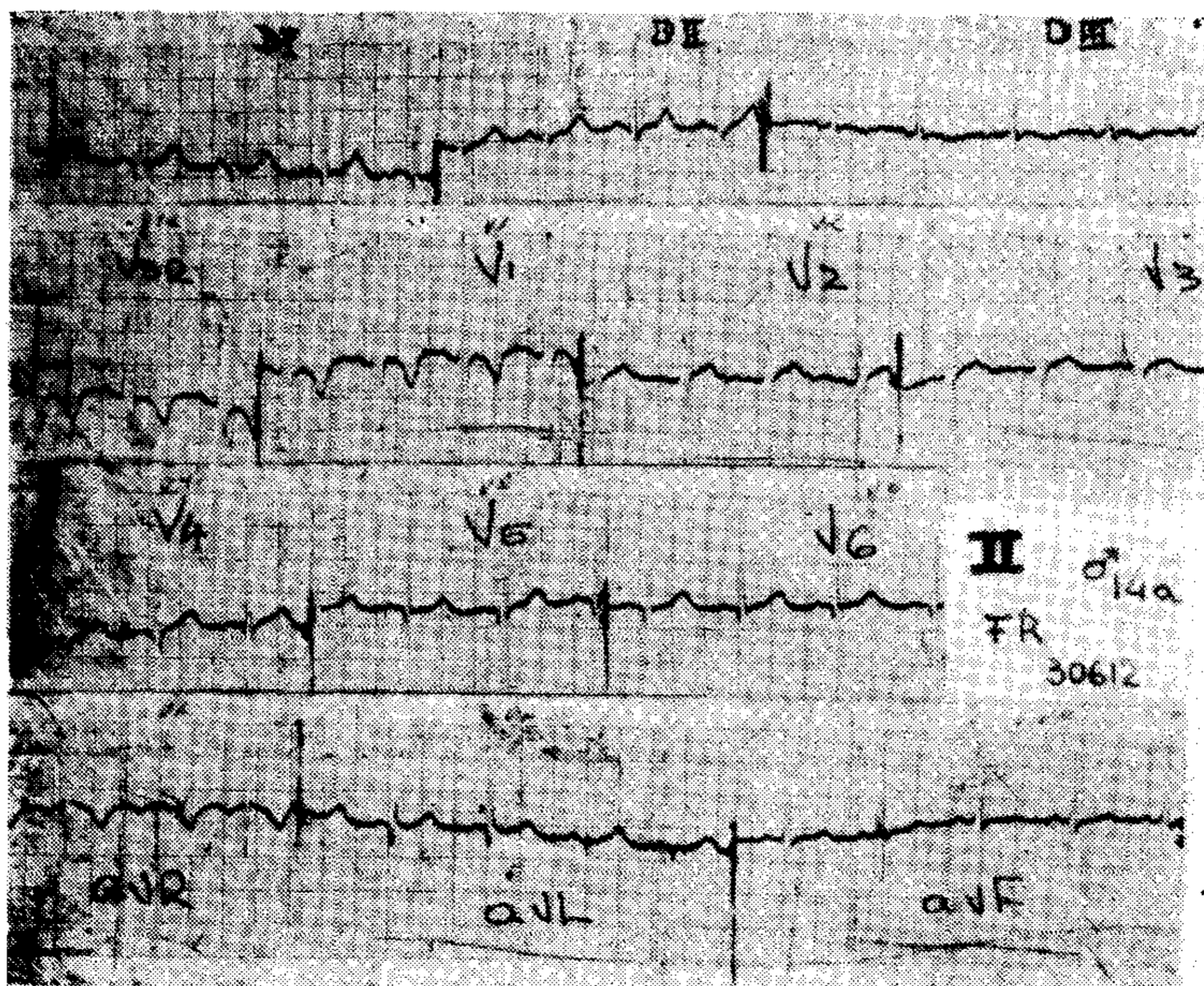


Fig. Nº 2

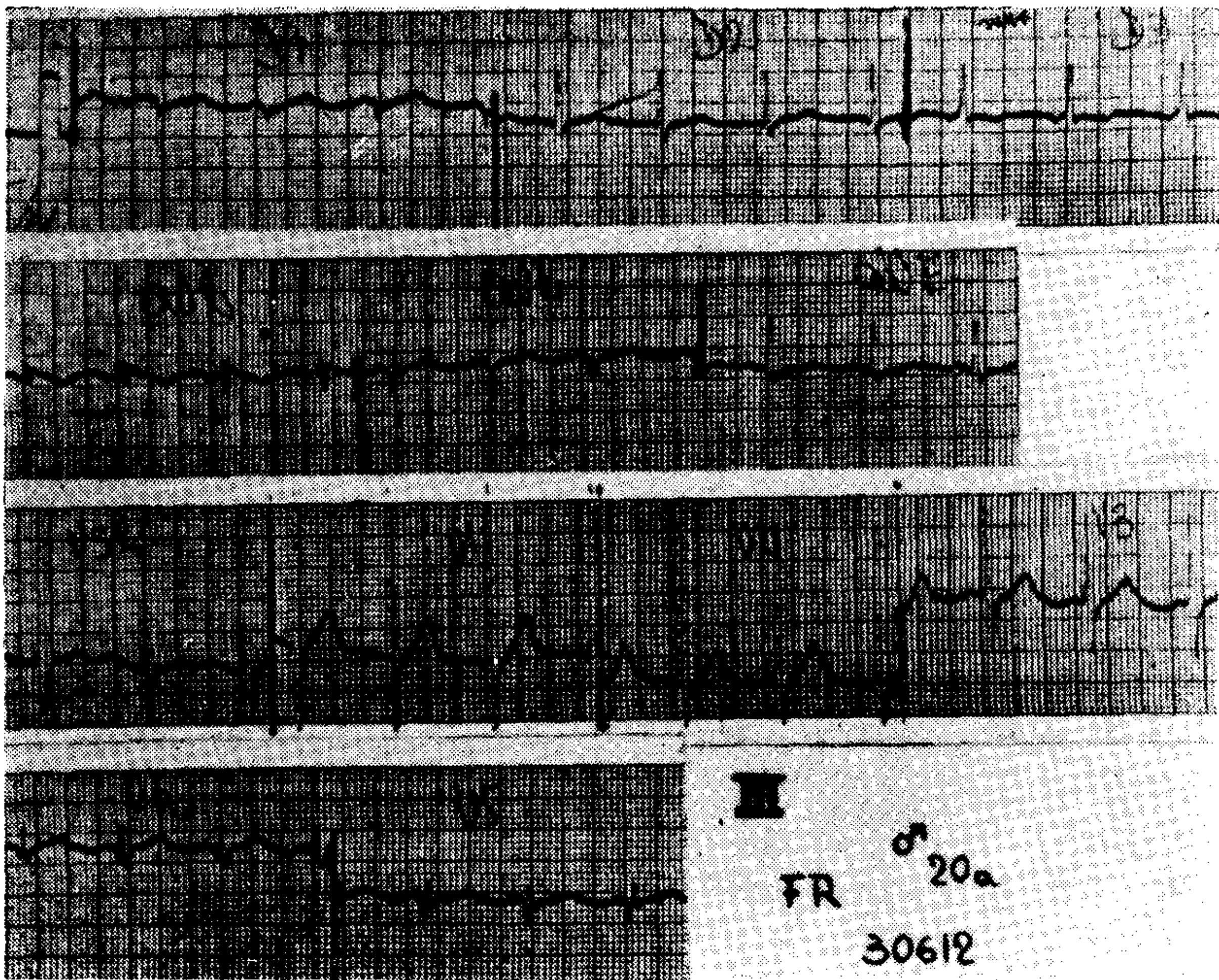


Fig. Nº 3

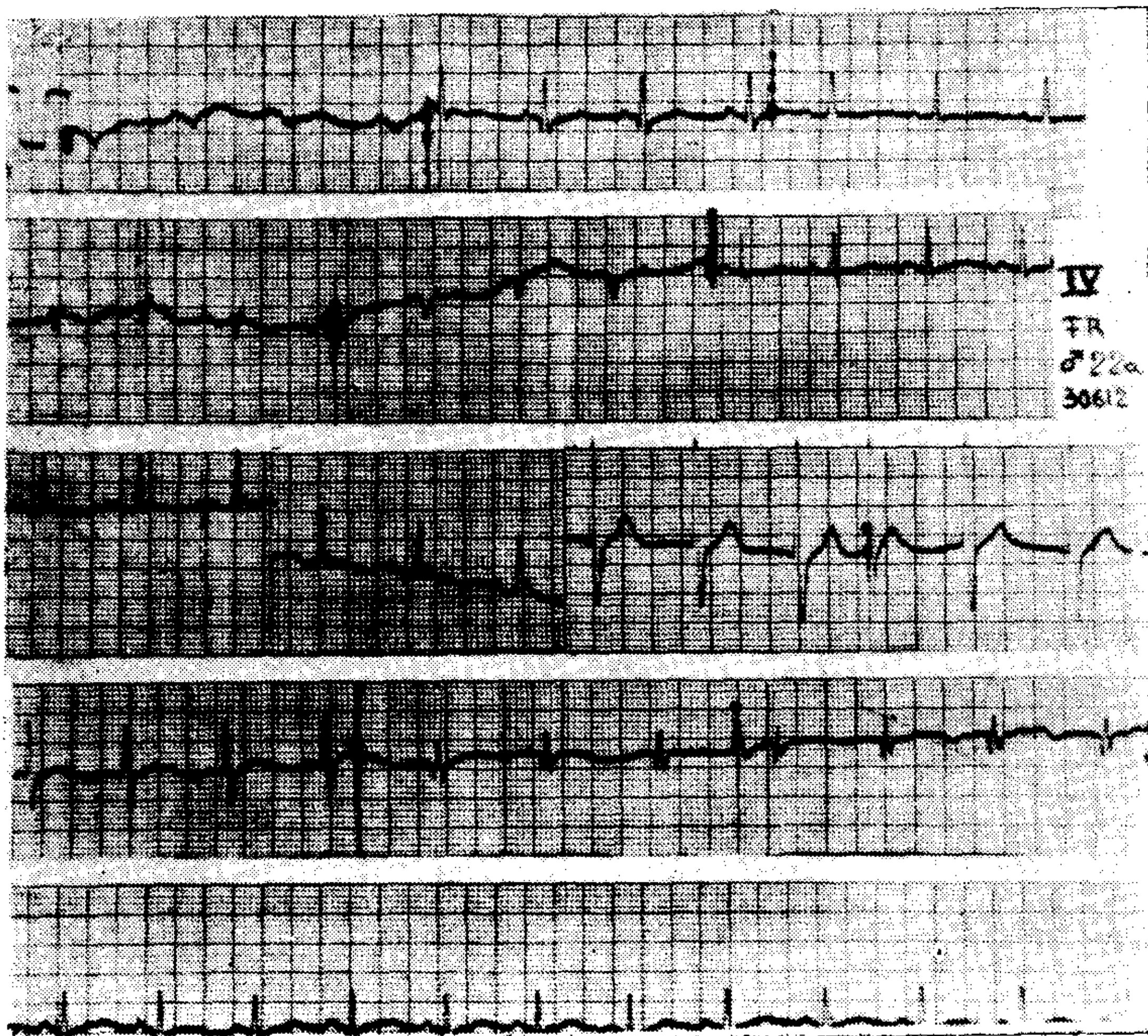


Fig. Nº 4

## DISCUSION

Lesiones localizadas en el corazón han sido descritas tanto en la distrofia muscular progresiva como en la distrofia miotónica o enfermedad de Steinert. (1-31)

En la distrofia muscular progresiva el compromiso del músculo cardíaco ocurre con frecuencia elevada. (1-24) Pero su constancia depende, en particular, de la forma clínica o evolutiva de la enfermedad de base. Así, es alta su incidencia en la de tipo Duchenne

o pseudohipertrófica, (2,8,9,15,23) que se caracteriza por su transmisión en general recesiva y ligada al sexo, transmitiéndola las mujeres y padeciéndola los varones, por su iniciación precoz con compromiso inicial de miembros inferiores, por su rápida evolución y mal pronóstico. En la de tipo Erb o escapulohumeral, de transmisión recesiva o dominante no ligada al sexo, de comienzo más tardío y evolución más lenta, la cardiopatía parece mucho más rara, predominando los defectos de conducción de la rama derecha. (8,14) Y en la de tipo Landouzy-Déjerine o facioescapulohumeral, la participación del miocardio se considera muy infrecuente. (8,21)

Si se toman en conjunto todas las formas clínicas de la distrofia muscular progresiva es probable que el miocardio se halle comprometido en cerca del 50 % de los pacientes; mientras que en la forma pseudohipertrófica de Duchenne esta cifra alcanza, según algunos autores, al 85 %. (8, 9, 17) De cualquier modo, es evidente que esta forma clínica se asocia habitualmente con lesiones del miocardio muchas veces similares, aunque no siempre idénticas, a las observadas en los músculos esqueléticos.

Por otra parte, no siempre existe correlación estricta entre la severidad de la afección muscular generalizada y la participación cardíaca; y esta última puede ponerse en evidencia, sobre todo por el registro electrocardiográfico, antes que los primeros síntomas claros de debilidad muscular se hayan reconocido. (21)

Por lo común la anatomía patológica demuestra la presencia de fibras miocárdicas atróficas, con cambios degenerativos, pérdida de la estriación normal, vacuolización y alteraciones nucleares. Pueden existir en determinadas áreas fibras hipertróficas y, sobre todo, abundante fibrosis de reemplazo, a veces acompañada de proliferación adiposa, que se localiza con gran frecuencia en la pared posterior y lateral del ventrículo izquierdo. (4, 5, 8, 9, 11, 16)

El tamaño del corazón puede hallarse aumentado, en gran parte debido a la dilatación de las cavidades y el desarrollo de pronunciada fibrosis, puesto que en realidad no es común la existencia de verdadero agrandamiento de fibras miocárdicas, excepto en

áreas localizadas con hipertrofia compensadora. (8, 9, 11) Pero conviene insistir en que debe extremarse la prudencia en el diagnóstico radiológico de agrandamiento cardíaco, en pacientes con deformidad tórácica muy acentuada o paresia diafragmática.

Algunos autores han insistido en la importancia que podría atribuirse a alteraciones de pequeños vasos coronarios, de tipo degenerativo particular, no inflamatorio. (1, 8-11) Tales lesiones, determinantes de disminución de la luz del vaso, consisten en degeneración quístico-granular de la capa media, con proliferación endotelial y distribución segmentaria, que sólo en ciertas zonas ocasiona obstrucción total. Estos cambios de las pequeñas arterias coronarias no siempre parecerían relacionarse con las zonas de fibrosis, pero serían de observación bastante común en las arterias del nódulo sinusal y del nódulo auriculaventricular. (1) Es curioso que este tipo de lesión ha sido descrito en otras afecciones, como la distrofia miotónica de Steinert, la enfermedad de Friedreich, la hipertensión pulmonar primitiva y, localizada en los grandes vasos, en la enfermedad de Marfan (1, 8, 9, 27-29) Se ha asociado este compromiso de los pequeños vasos con la frecuencia de arritmias, acortamiento del PR, distintos tipos de trastornos de conducción y muerte súbita, (17) observables en numerosos casos de distrofia muscular progresiva de tipo Duchenne. Como se sabe, la muerte repentina es también un acantecimiento frecuente en la hipertensión pulmonar primitiva.

Las alteraciones electrocardiográficas se observan, según distintos autores, entre el 40 % y 80 % de los casos (13, 14, 19, 25), y si bien se discute la posibilidad de una patente típica, numerosos trazados tienen un real parecido entre sí, y los hallazgos más frecuentes son: taquicardia sinusal, acortamiento del intervalo PR, trastorno de conducción del tipo bloqueo incompleto de rama derecha, ondas R de gran voltaje en precordiales derechas, ondas Q patológicas en cara lateral y diafragmática, alteraciones inespecíficas de repolarización ventricular, y arritmias supraventriculares o ventriculares. (1-23) Estas manifestaciones son habituales en la forma de tipo Duchenne; raras en la forma escapulohumeral de Erb, excepto el bloqueo de rama derecha; (14) y excepcio-

nales en los otros tipos de distrofia muscular progresiva. (21)

Del trabajo de Gilroy (2) parece deducirse que la mayor parte de los trazados normales corresponden a los pacientes más jóvenes; que las ondas Q anormales y las alteraciones primarias difusas de repolarización ventricular son hechos de excepción en menores de 12 años; y que a medida que la edad es mayor disminuye la incidencia aislada de ondas R altas en precordiales derechas y comienza a predominar su asociación con la patente de bloqueo incompleto de rama derecha, o bien sólo esta última se halla presente. Según Gilroy (2) esta secuencia correspondería a un mayor compromiso del músculo cardíaco, con mayor severidad en los casos que presentan trastornos de conducción de la rama derecha, y peor pronóstico aún si se asocian con ondas Q anormales y repolarización patológica. Los enfermos que presentan todos los cambios referidos son, en general, aquellos con mayor compromiso muscular general y más prolongada evolución.

La significación de la onda R alta en precordiales derechas no siempre tiene clara explicación. (13, 16, 24) Ha sido atribuida simplemente a cambios groseros en la conformación torácica con alteración en la posición del corazón, lo que no parece tener mayor fundamento; también a la hipertrofia de cavidades derechas, que no es un hecho constante ni frecuente en la distrofia muscular progresiva; y por último a zonas de "necrosis" estrictamente posterior, vinculadas con las alteraciones del músculo cardíaco. (13, 16, 18, 24, 32, 33) Merece destacarse, sin embargo, que en la necrosis estrictamente dorsal existe no sólo un desplazamiento hacia adelante del bucle del QRS sino también, y especialmente, un aumento en la duración de la R inicial en V1; y que este último hecho es inhabitual en la distrofia de tipo Duchenne. (13, 16)

En la distrofia muscular progresiva la forma más habitual de muerte es la insuficiencia respiratoria vinculada a una bronconeumopatía aguda que adquiere, en estos enfermos, particular gravedad. Ello se debe a la acentuación de la hipoventilación alveolar que ya presentan como consecuencia de la atrofia de los músculos respiratorios y de la defor-

dad torácica y cifoescoliosis. Por otra parte, esta miopatía, a través de la hipoxemia e hipercapnia, puede llevar al corazón pulmonar crónico, que a consecuencia de una infección respiratoria experimente un brote subagudo de descompensación. Como ya se dijo, no es rara la muerte repentina, (8,9,17) cuya causa puede estar dada por arritmias o alteraciones graves de la conducción auriculoventricular. En este sentido es difícil dilucidar la importancia exacta de las alteraciones determinadas directamente por la lesión muscular en sí (fibrosis, degeneración de fibras, etc.), o bien la lesión secundaria del tejido cardíaco especializado o no, como con secuencia de las alteraciones no descriptas en los pequeños vasos coronarios. Por último, junto con la aparición de arritmias supraventriculares o ventriculares, se ha mencionado que en la distrofia muscular progresiva, como en la distrofia miotónica de Steinert, existe una predisposición a las complicaciones tromboembólicas, quizá como consecuencia de un presunto estado de hipercoagulabilidad. (9, 29)

Si bien en nuestros pacientes no existían signos clínicos de insuficiencia cardíaca, no siempre es fácil excluir la existencia de la misma en enfermos sometidos al más absoluto reposo y total invalidez. Y de hecho se han comprobado en la distrofia muscular progresiva cambios hemodinámicos que indican falla cardíaca, ya sea en reposo o con ejercicios mínimos. (18, 22) Por lo común tales alteraciones funcionales se registran con bastante posterioridad a la aparición de los trastornos electrocardiográficos y del agrandamiento radiológico indudable de la silueta cardíaca. (18, 22)

Los casos aquí presentados mostraban, en ausencia de signos claros de agrandamiento cardíaco o de falla ventricular, un serio compromiso miocárdico evidenciable por los electrocardiogramas. El paciente que sobrevive evolucionó con cambios que sugieren, según el criterio de Gilroy, (2) agravamiento progresivo de las lesiones cardíacas; mientras que el paciente fallecido presentaba un trazado con trastornos iniciales de mayor severidad. La gran similitud de los registros electrocardiográficos y los hallazgos de la autopsia en uno de los hermanos apoyan firmemente la presunción de que la base fundamental de la patente obser-

vada esté determinada por la importante fibrosis localizada en la cara lateral y dorsal del ventrículo izquierdo.

## PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY WITH MYOCARDIAL CHANGES

### SUMMARY

*The case of two brothers affected by progressive muscular dystrophy, with apparent initial symptomatology at 11 years of age, is presented; one of them died, and the anatomopathological study was made.*

*The cardiovascular alterations were exclusively disclosed by electrocardiogram, notwithstanding the very severe anatomic changes shown at necropsy.*

*The evolution of the electrocardiographic changes is interesting, as the final pattern were remarkably similar in both brothers, resembling a lateral and posterior necrosis, and incomplete right branch block.*

*These observations serve to stress the impression that this type of electrocardiographic change is very common and almost characteristic of progressive muscular dystrophy of the Duchenne type.*

### BIBLIOGRAFIA

1. James, T.: Observations of the cardiovascular involvement, including the cardiac conduction system, in progressive muscular dystrophy. *Amer. Heart J.*, 63: 48, 1962.
2. Gilroy, J.; Canalan, J.; Berman, R. y Newman, M.: Cardiac and pulmonary complications in Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation*, 27: 484, 1963.
3. Wahl, P.: Cardiac changes in myopathy. *Amer. Heart J.*, 66: 748, 1963.
4. Notacker, W.; Netsky, M.: Myocardial lesions in progressive muscular dystrophy. *Arch. Pathol.*, 50: 578, 1950.
5. Storstein, O.; Austerheim, K.: Progressive muscular dystrophy of the heart. *Acta med. scandinav.*, 150: 431, 1955.
6. Rubin, I.; Buchberg, A.: The heart in progressive muscular dystrophy. *Am. Heart J.*, 43: 161, 1962.
7. Lowenstein, A.; Arbeit, S.; Rubin, I.: Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy. *Am. J. Cardiol.*, 9: 528, 1962.
8. Hurst, J.; Logue, R.: *The Heart* Mc Graw - Hill Book Company. New York Toronto, Sydney, London, 1966.
9. Friedberg, Ch.: *Diseases of the Heart*. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London. 3<sup>a</sup> Ed., 1966.
10. Harrison, T.: *Principles of Internal Medicine*. Mc Graw - Hill Book Company. New York, Toronto, London 3<sup>a</sup> Ed. 1965
11. Adams, R.; Denny-Brown, D. y Pearson, E.: *Diseases of muscle*. A Hoeber medical Book. Harper and Row. 2<sup>a</sup> Ed., 1965.
12. Walton, J. y Natrass, F.: On the classification, natural history and treatment of the myopathies. *Brain*, 77, 169, 1954.
13. Perluff, J.; Roberts, W. y De Leon, A.: Distinctive electrocardiogram of Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Am. J. Med.*, 42: 179, 1967.
14. Welsh, J.; Lynn, T. y Hasse, G.: Cardiac finding in 75 patients with muscular dystrophy. *Arch. Int. Med.*, 112: 199, 1963.
15. Skiring, A. y McKusick, V.: Clinical, genetic, and electrocardiographic studies in childhood muscular dystrophy. *Am. J. Med. Sc.*, 242: 534, 1961.
16. Perloff, J.: Heart in progressive muscular dystrophy. *Circulation*, 24: 1013, 1961.
17. Berembaum, A. y Horowitz, W.: Heart involvement in progressive muscular dystrophy Report of a case with sudden death. *Am. Heart J.*, 51: 622, 1956.
18. Gailani, S.; Danowski, T. y Fisher, D.: Muscular dystrophy; catheterization studies indicating latent congestive heart failure. *Circulation*, 17: 583, 1958.
19. Weinsfeld, S. y Messinger, W.: Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy. *Am. Heart J.*, 43: 170, 1952.
20. Zatuchni, J.; Aegerter, E.; Molthan, L. y Shuman, C.: Heart in progressive muscular dystrophy. *Circulation*, 3: 846, 1951.
21. Bloomfield, D. y Sinclair-Smith, B.: Persistent atrial standstill. *Am. J. Med.*, 39: 335, 1965.
22. Duke, M. y Crosby, D.: Clinical, hemodynamic, electrocardiographic and vectocardiographic observation in progressive muscular dystrophy. *Am. Heart J.*, 67: 251, 1964.
23. Manning, G. y Cropp, G.: The electrocardiogram in progressive muscular dystrophy. *Brit. Heart J.*, 20: 416, 1958.
24. Perloff, J.; De Leon, A. y O'Doherty, D.: Cardiomyopathic of progressive muscular dystrophy. *Circulation*, 33: 625, 1966.
25. Hooey, M. y Jerry, M.: The cardiomyopathy of muscular dystrophy. Report of cases with a review of the literature. *Canad. M. A. J.*, 90: 771, 1964.
26. Wendt, V.; Stock, T.; Hayden, R.; Bruce, T.; Gudbjarnason, S. y Bring, J.: The hemodynamics and cardiac metabolism in cardiomyopathies. *N. Clin. North America*, 46: 1445, 1962.
27. Thomson, A.: Dystrophia cordis myotonica studied by serial histology of the pacemaker and conduction system. *J. Patol.*, 96: 285, 1968.
28. James, T. y Fisch, C.: Observations on the cardiovascular involvement in Friedreich ataxia. *Am. Heart J.*, 66: 164, 1963.
29. Kennel, A.; Titus, J. y Merideth, J.: Pathologic findings in atrioventricular conduction system in myotonic dystrophy. *Mayo Clin. Proc.*, 49: 838, 1974.
30. Cannon, P.: the heart and lungs in myotonic muscular dystrophy. *Am. J. Med.*, 32: 765, 1962.
31. Holt, J. y Lambert, E.: Heart disease as the presenting feature in myotonia hypertrophica. *Brit. Heart J.*, 26: 433, 1964.
32. Schott, J.; Jacobi, M. y Wald, M.: Electrocardiographic patterns in the differential diagnosis of progressive muscular dystrophy. *Am. J. Med. Sc.*, 229: 517, 1955.
33. Stordtein, O.: The heart in progressive muscular dystrophy. *Circulation*, 32: 193, 1965.