

MINI REVISIÓN

DISTROFIAS MUSCULARES Y CARDIOPATÍAS

Descrita en 1909 por el alemán Hans Gustav Wilhelm Steinert y el británico Frederic Eustace Batten, la distrofia muscular es un trastorno hereditario autosómico dominante consistente en miotonía (dificultad en la relajación post contracción), debilidad, cataratas de la cápsula posterior y complicaciones cardiológicas, endocrinológicas y del sistema nervioso central.

Actualmente se describen dos genotipos: MD1 y MD2, siendo la primera la más frecuente.

Distrofia muscular tipo 1

Tiene una incidencia de 1/8.000 y una prevalencia de 35/100.000

Se trata de una alteración consistente en la repetición exagerada de la tripleta CGT (citosina, guanina, timina) en el gen DMPK del cromosoma 19. Repeticiones de más de 50 de estas tripletas en esa región se consideran patológicas.

Se describen 3 fenotipos de acuerdo a la edad de aparición y el número de repeticiones de la tripleta: **congénito**, aparece en el nacimiento o el primer año de vida, se asocia con más de 1000 repeticiones de la tripleta. Si bien en la edad neonatal el pronóstico es malo, porque se asocia con trastornos respiratorios y deglutorios, una vez superada esta etapa el pronóstico mejora y las alteraciones miotónicas recién aparecen en la segunda década. El subtipo **infantil** es más leve y se manifiesta en edad escolar con trastornos del lenguaje y el aprendizaje.

La forma más común es la **adulta**, se presenta entre los 20 y 40 años de edad. Presenta entre 100 y 1000 repeticiones de la tríada. Las manifestaciones más comunes son debilidad facial, ptosis palpebral, debilidad de flexores distales de las manos (dificultad en liberar el apretón de manos). Las causas de mortalidad más comunes son respiratorias (43%) y cardíacas (20%).

Las alteraciones encontradas en las biopsias endomiocárdicas fueron inespecíficas: infiltración grasa, fibrosis intersticial y miocarditis focal. La intensidad y el tiempo de aparición de las manifestaciones cardiovasculares están directamente relacionadas con el número de repeticiones de la tripleta CGT.

Las manifestaciones cardiovasculares de la distrofia tipo I se agrupan en:

- 1) Trastornos de la conducción. Son la alteración más común (40%). Puede afectarse cualquier sector del sistema de conducción, pero es más frecuentemente en el sistema His Purkinje. Puede observarse sutiles prolongaciones de los intervalos PR y QT. Una vez detectados, se recomienda evaluación ECG cada 6 meses a un año, por la eventualidad (rara) de evolución a BAVC. La etiología de estos trastornos se ha postulado que se deba a la proximidad del locus DMPK con el gen “bloqueo cardíaco familiar progresivo 1”, localizado también en el cromosoma 19 y que se asocia con bloqueos de rama.
- 2) Arritmias. Las más comunes (25%) son fibrilación y flutter auricular, paroxísticas o permanentes. En estos pacientes se debe considerar el beneficio de anticoagulación, teniendo en cuenta los riesgos de caídas. También pueden desarrollar arritmias ventriculares, por reentradas entre ramas, actividad gatillada, o reentrada en zonas de degeneración fibrosa. Los pacientes con síntomas sugestivos de arritmias ventriculares deben ser evaluados mediante EEF para considerar profilaxis de muerte súbita con dispositivos implantables.
- 3) Otras. No está del todo claro si la insuficiencia cardíaca o la enfermedad coronaria tienen mayor incidencia en este grupo, seguramente la sintomatología se encuentra solapada debido a la baja actividad física en etapas avanzadas. Se ha descrito la aparición de prolapso de válvula mitral por debilidad de los músculos papilares.

Distrofia muscular tipo 2

Descrita en 1994, tiene manifestaciones similares, aunque diferencias en el genotipo. Se trata de una repetición excesiva CCTG en el gen de la proteína del zinc en el cromosoma 9 (ZNF9), encontrado fundamentalmente en el músculo cardíaco y esquelético. Es patológica una repetición de más de 75, y se han encontrado cifras tan elevadas como 11000 en sujetos portadores. Tiene una prevalencia de 2.1-14.3/100.000 y una incidencia de 1:20.000

En cuanto a las manifestaciones musculares, la mayor diferencia se encuentra en que en la MD2, la afectación suele ser proximal, sobre todo en miembros inferiores, siendo común la dificultad en recuperarse de la posición en cuclillas, subir escaleras o levantarse de una silla. La miotonía puede no estar presente en la MD2, y el signo más precoz de la enfermedad ser una elevación de la CK o la GGT.

Existe mucho menos información sobre la afectación cardíaca en la MD2, y se cree que es mucho menos frecuente y grave que en la MD1, limitándose a bloqueos de rama o bloqueos AV de primer grado.

Se ha vinculado algunos casos de miocardiopatía clínica o subclínica con la MD2. Estudios realizados con RNM mostraron disminución en la concentración de CPK y ATP miocárdico como expresión de disminución del metabolismo cardíaco, incluso antes de apreciarse alteraciones morfológicas. En casos más severos de distrofia tipo 2, se evidenciaron grados variables de dilatación o hipertrofia. Estas evidencias sugieren que la miocardiopatía puede ser común en pacientes con MD2.

Existen en este momento 2 estudios en curso que tratan de evaluar las manifestaciones cardiovasculares de ambos tipos de Distrofia Muscular: el estudio RAMYD (Evaluation of Arrhythmia Risk in Myotonic Dystrophy) y el Genetics of Cardiovascular and Neuromuscular Disease

Fuente: Cardiology in Review 2012;20 : 1-3