Taquicardia ventricular como expresión de Distrofia Miotónica tipo 1

Wilfredo Navarrete¹, Germán Armijo², Rubén Aguayo³, Carlos Cisternas⁴

1. Becado Medicina Interna, Universidad de Chile-Hospital San Juan de Dios

2. Cardiólogo Intervencional, Hospital San Juan de Dios

3. Cardiólogo Electrofisiólogo, Hospital San Juan de Dios

4. Neurólogo, Hospital San Juan de Dios

Recibido el 11 de julio 2017 / Aceptado 14 de diciembre 2017

Rev Chil Cardiol 2017; 36: 239 - 243

Type I Myotonic Dystrophy presenting with Ventricular Tachycardia

A 48-year-old woman was brought to the emergency room with ventricular tachycardia that was eventually terminated by cardioversion. Clinical and neurologic evaluation, including electro-myography were highly suggestive of type I Myoto-

nic Dystrophy and genetical studies confirmed the diagnosis. A discussion about the diagnostic procedures and management of the disease, especially the associated ventricular tachycardia, is included.

Correspondencia:
Dr. Wilfredo Navarrete.
wilinavarrete@gmail.com

Introducción:

La Distrofia Miotónica tipo 1 (DM1) o Enfermedad de Steinert es la distrofia muscular más frecuente en el adulto. Esta patología no es sólo una enfermedad muscular, sino un desorden sistémico multiorgánico caracterizado por debilidad y atrofia muscular progresiva de predominio distal y compromiso cardíaco, que en algunos casos puede ser fatal. Se presenta el caso de una mujer que debuta con taquicardia ventricular y en cuyo interrogatorio diferido señala el antecedente de DM1.

Caso clínico: Mujer de 48 años traída al servicio de urgencia por sus familiares tras cuadro de 2 horas de evolución de dolor torácico opresivo iniciado en reposo, no irradiado, asociado a palpitaciones rápidas y posteriormente compromiso cuantitativo de conciencia. Ingresa normotensa, con taquicardia ventricular monomorfa a 220 por minuto (Figura 1), en sopor profundo (Glasgow Coma Score⁷). Se procede a intubación orotraqueal y se logra conversión a ritmo sinusal después de una cuarta cardioversión eléctrica hasta 200 J. El ECG post descarga demostró un ritmo sinusal a 102 lpm, conducción auriculoventricular normal, bloqueo completo de rama izquierda y QTc 408 ms (Figura 2). No se encontró alteración hidroelectrolítica subyacente y su coronariografía no demostró lesiones significativas.

Figura 1.

Taquicardia regular de complejos QRS anchos, compatible con taquicardia ventricular: Complejos QRS con concordancia negativa en derivaciones precordiales y disociación auriculoventricular, observándose onda P en segundo complejo en aVR.

La paciente evoluciona clínicamente estable del punto de vista eléctrico y hemodinámico sin recurrencia de arritmias y logra ser extubada dentro de las primeras 24 hrs. Su ecocardiograma transtorácico demostró una

Figura 2.

Post cardioversión eléctrica se observa ritmo sinusal con conducción auriculoventricular conservada. Hipertrofia ventricular izquierda y bloqueo completo rama izquierda con alteraciones de la repolarización secundarias.

dilatación leve de aurícula izquierda, hipertrofia ventricular concéntrica leve y fracción de eyección (FEVI) levemente deprimida (50%).

En la reevaluación diferida el examen neurológico mostró ptosis palpebral bilateral sin oftalmoplejia y leve paresia de tercio inferior de la cara, sin dismacesia, además de atrofia muscular de predominio distal de 4 extremidades con paresia distal M4 y fuerza preservada a proximal. En el examen dirigido no se objetiva atrofia maseterina ni de temporales, disartria ni fenómeno miotónico evidente como tampoco alteraciones sugerentes de compromiso de primera motoneurona. Se rescata antecedente de enfermedad de Steinert diagnosticada a los 30 años de edad, tras estudio por paresia distal de extremidades inferiores. El estudio electrofisiológico confirmó el diagnóstico por presencia de descargas miotónicas.

Finalmente, se implanta un desfibrilador automático (DAI) DDD sin incidentes y egresa en buenas condiciones.

Con el objetivo de confirmar el diagnóstico y eventual consejo genético, se solicita estudio de repeticiones CTG en el gen DMPK con técnica de biología molecular, el cual resulta positivo con el alelo 2 con más de 50 repeticiones.

Discusión:

La Distrofia Miotónica (DM) es una entidad clínica y genéticamente heterogénea. Existen dos formas principales: DM1, conocida como enfermedad de Steinert y DM2, que presenta predominio de dolor muscular y paresia distal de extremidades, con manifestaciones sisté-

micas menos frecuentes y más leves que las del tipo 1. La prevalencia varía entre 1 en 7.400 a 1 en 10.700¹⁻³, pero la proporción exacta entre DM1 y 2 es desconocida. La DM1 es una patología autosómica dominante más frecuente en población caucásica y es producida por una expansión del trinucleótido CTG en la región del gen de la DMPK (Dystrophia Myotonia Protein Kinase) en el cromosoma 19q 13.3. Existe una correlación entre el número de repeticiones del trinucleótido y la severidad de la enfermedad, al igual que su debut a edades más tempranas, conocido como fenómeno de anticipación⁴. La fisiopatología no es comprendida completamente, pero la teoría más aceptada es que la expansión del trinucleótido del ARN (CUG) media un efecto dominante sobre otros genes no localizados en los loci de DM1, alterando la actividad de la proteína de unión al ARN. Esto resulta en un empalme alterado y función anormal de varios genes, incluyendo el BIN1, el canal de cloro muscular, receptor de insulina y la troponina T. Se produce, además, afectación del acople excitación-contracción⁴.

Como manifestaciones sistémicas, los individuos afectados por DM1 pueden presentar cataratas, deterioro cognitivo, hipoacusia neurosensorial, alopecia, alteraciones endocrinas como hipogonadismo, hipotiroidismo, hipogonadismo primario, atrofia testicular, infertilidad e insulino resistencia y anomalías en la conducción cardíaca con arritmias y bloqueos de conducción. Estas últimas son los principales determinantes de mortalidad en estos pacientes⁴. La Tabla 1 resume los principales tests diagnósticos sugeridos y el manejo respectivo.

La debilidad ocurre más frecuentemente en músculos faciales, elevador del párpado superior (lámina superficial), temporal, esternocleidomastoideo, músculos distales de antebrazo, músculos intrínsecos de la mano y dorsiflectores del tobillo. La facie es característica debido al patrón de debilidad muscular y el dolor muscular es muy frecuente. Habitualmente, la miotonía es importante en las etapas precoces de la enfermedad y es agravada por frío y estrés. Clásicamente, afecta la musculatura de la mano, y se evalúa solicitando al paciente que presione firmemente el dedo índice del examinador. Al haber miotonía, la relajación de los dedos es más lenta. Esta manifestación característica de la enfermedad es conocida como fenómeno miotónico⁵. La afectación gastrointestinal es común, pudiéndose presentar con dolor abdominal tipo cólico, constipación, diarrea y sintomatología de síndrome intestino irritable⁶.

La debilidad de la musculatura respiratoria lleva a una

Tabla 1 Evaluaciones clínicas y tests para el diagnóstico, seguimiento y manejo de pacientes con distrofia miotónica

Test	Frecuencia	Hallazgo anormal	Manejo
Diagnóstico genético	Evaluación inicial sólo para establecer diagnóstico	Repetición CTG	Consejo genético
Evaluación cardiológica: ECG, ecocardiograma, Holter de ritmo	ECG basal y luego anual. Holter en caso de arritmia sospechada clínicamente, pero no detectada en ECG estándar. Ecocardiograma en caso de clínica de disfunción miocárdica	Anormalidades cardíacas de conducción. Anomalías estructurales.	Consulta cardiológica y seguimiento. Considerar estudio electrofisiológico y DAL o marcapasos
Examen oftalmológico	Basal y luego cada 2 años	Catarata subcapsular posterior	Podría requerir cirugía
Capacidad vital forzada	Basal y luego anual	Disminución capacidad vital	Evaluación broncopulmonar
Evaluación de deglución	Basal en caso de disfagia sintomática y luego anual o según necesidad	Disfagia orofaríngea	Seguimiento por fonaudiología y nutricionista
Glicemia basal y hemoglobina glicosilada	Basal y luego anual	Intolerancia a la glucosa o diabetes	Manejo de diabetes

disminución de la capacidad vital y puede ocasionar hipoventilación alveolar. La anestesia general se puede asociar a falla respiratoria severa, debido a un aumento en la sensibilidad a sedantes, anestésicos y bloqueadores neuromusculares. Las principales causas de mortalidad están relacionadas a falla ventilatoria progresiva, muerte súbita cardíaca y procesos infecciosos en relación a trastornos de la deglución¹⁰.

Respecto a las complicaciones cardíacas, es necesario realizar una cuidadosa historia clínica, interrogando dirigidamente acerca de palpitaciones, síncope, disnea y sintomatología de insuficiencia cardíaca. El ECG estándar de 12 derivaciones debe realizarse anualmente y se debe solicitar Holter de ritmo de 24 horas cuando se sospechen arritmias que no se objetiven en el ECG estándar. Asimismo, se sugiere ecocardiograma en caso

de sospecha de disfunción miocárdica¹¹. Las anomalías de conducción resultan de la hipertrofia de miocitos, fibrosis, infiltración grasa focal e infiltración linfocítica, lo que puede ocurrir en cualquier lugar del sistema de conducción, incluido el sistema HisPurkinje¹³. La prolongación del PR afecta al 20-40% y el ensanchamiento del QRS ocurre en el 5-25%¹². Estas anomalías en la despolarización pueden producir la presencia de onda Q a pesar de no existir el antecedente de infarto. Los potenciales tardíos también son evidentes y estos resultan de una activación tardía del sistema HisPurkinje, más que por la propagación de potenciales de acción a través de focos de fibrosis. Dichos potenciales tardíos son considerados predictores de arritmias ventriculares.

Se pueden presentar también arritmias auriculares, siendo la fibrilación auricular, el flutter auricular y la taquicardia auricular las más comunes, afectando aproximadamente a un 25%¹². Las arritmias ventriculares son menos frecuentes, pero con un mayor potencial de muerte súbita. Se puede presentar como taquicardia ventricular monomorfa, taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular. Existen varios mecanismos que pueden generar estas arritmias, incluyendo la degeneración fibrograsa del miocardio o los fascículos, sirviendo como catalizadores de reentrada dentro de la pared ventricular o fascicular, respectivamente.

Los pacientes con DM1 están predispuestos además a taquicardia ventricular por reentrada rama-rama debido a la afectación del sistema de conducción. Esto genera un circuito de macroreentrada entre los fascículos izquierdo y derecho, lo que puede gatillar taquicardia ventricular monomorfa, síncope y muerte súbita.

Respecto a las bradiarritmias, la afectación del sistema de conducción distal puede generar bloqueo auriculoventricular que puede resultar en una falta de ritmo de

escape asociado y asistolía o fibrilación ventricular mediada por bradicardia.

Las anormalidades estructurales del miocardio son también frecuentes, encontrándose hipertrofia ventricular izquierda en un 20%, dilatación ventricular en el 19%, disfunción sistólica en 14%, anormalidades de motilidad segmentaria en el 11% y dilatación auricular izquierda en un 6%. La insuficiencia cardíaca es menos frecuente, encontrándose en el 2%⁸.

Las indicaciones para la implantación de marcapasos y DAI son controversiales, principalmente porque los estudios son limitados. Uno de los mayores estudios en DM1 sugiere que un intervalo PR mayor a 240 msegundos, un QRS mayor a 120 msegundos, un ritmo distinto al sinusal y un bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado podrían implicar un aumento de la mortalidad. En estos casos existiría un beneficio en la implantación de marcapasos y/o DAI, por el riesgo de asistolía secundaria a bloqueo auriculoventricular o a taquiarritmias malignas¹².

No existe terapia específica que cambie la evolución natural de la enfermedad, por lo que el tratamiento es sintomático y enfocado a prevenir complicaciones.

Dependiendo del grado de compromiso y el fenotipo, la mayoría de los pacientes requieren evaluación cardiovascular, ventilatoria, oftalmológica y fonoaudiológica periódicas. Por lo que el seguimiento de estos pacientes debe ser multidisciplinario y con altos estándares profesionales¹⁰.

El caso ilustrado evidencia la importancia del conocimiento de esta patología, ya que el debut se podría producir por una arritmia maligna. En nuestra paciente se decidió la instalación de DAI como prevención secundaria de muerte súbita cardíaca, considerando el alto riesgo de recurrencia.

Referencias

1. MAGEE A, NEVIN NC. The epidemiology of myotonic dystrophy in Northern Ireland. *Community Genet* 1999; 2:179.
2. SICILIANO G, MANCA M, GENNARELLI M, ANGELINI C, ROCCHI A, LUDICE A, et al. Epidemiology of myotonic dystrophy in Italy: re-appraisal after genetic diagnosis. *Clin Genet* 2001; 59:344.
3. NORWOOD FL, HARLING C, CHINNERY PF, EAGLE M, BUSHBY K, STRAUB V. Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain* 2009; 132:3175.
4. THORNTON CA. Myotonic dystrophy. *Neurol Clin* 2014; 32:705.
5. AVARIA M, PATTERSON V. Myotonic dystrophy: relative sensitivity of symptoms signs and abnormal investigations. *Ulster Med J* 1994; 63:151.
6. BIRD TD. Myotonic dystrophy type 1. *GeneReviews*. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/ (Accessed on October 18, 2016).
7. WHITTAKER RG, FERENCZI E, HILTON-JONES D. Myotonic dystrophy: practical issues relating to assessment of strength. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:1282.
8. BOUCHARD JP, COSSETTE L, BASSEZ G, PUYMIRAT J. Natural history of skeletal muscle involvement in myotonic dystrophy type 1: a retrospective study in 204 cases. *J Neurol* 2015; 262:285.
9. LUND M, DÍAZ LJ, RANTHE MF, PETRI H, DUNO M, JUNCKER I, et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy: a nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2014; 35:2158.
10. TURNER C, HILTON-JONES D. Myotonic dystrophy: diagnosis, management and new therapies. *Curr Opin Neurol* 2014; 27:599.
11. BHAKTA D, LOWE MR, GROH WJ. Prevalence of structural cardiac abnormalities in patients with myotonic dystrophy type I. *Am Heart J* 2004; 147:224.
12. GROH WJ, GROH MR, SAHA C, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med* 2008; 358:2688.
13. NGUYEN HH, WOLFE JT 3RD, HOLMES DR JR, EDWARDS WD. Pathology of the cardiac conduction system in myotonic dystrophy: a study of 12 cases. *J Am Coll Cardiol*. 1988 Mar;11:662-71