

## **Supervisión cardiovascular de paciente con cardiomiopatía de Duchenne severa en rehabilitación neurorrespiratoria. Presentación de caso**

### **Cardiovascular surveillance of patients with severe Duchenne cardiomyopathy in neurological and respiratory rehabilitation. A case presentation**

**Rogelio Luis Romero Millares,<sup>1</sup> Yolanda Rodríguez Gómez,<sup>1</sup> Ricardo Amador García Hernández,<sup>1</sup> Cilda Lorendis Sarduy Manzanares,<sup>11</sup> Benny Rogelio Romero Rodríguez <sup>11</sup>**

<sup>1</sup> Hospital de Rehabilitación "Julio Díaz González". Centro de Referencia Nacional. La Habana. Cuba

<sup>11</sup> Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera". La Habana. Cuba

---

#### **RESUMEN**

La cardiomiopatía de Duchenne muestra una alta carga de enfermedad derivada de estudios multicéntricos y multinacionales a través de pesquisa ecocardiográfica. La media de edad para desarrollar esta cardiomiopatía es de 16,4 años. Se realizó el presente estudio con el propósito de presentar el caso de un paciente con este tipo de miocardiopatía (afectación miocárdica severa por ecocardiografía) al cual se aplicó rehabilitación neurorrespiratoria bajo supervisión cardiovascular con monitoreo electrocardiográfico por telemetría y Holter, así como, reevaluación ecocardiográfica. No se documentaron eventos cardiovasculares adversos durante la supervisión de dos ciclos de rehabilitación. Se infiere, que los pacientes con cardiomiopatía de Duchenne, pueden ser tratados con rehabilitación tanto neurológica como respiratoria, a pesar de encontrarse en estadios avanzados de la enfermedad con afectación cardíaca severa, siempre que estén bajo supervisión del personal calificado en vigilancia y monitoreo cardiovascular.

**Palabras clave:** distrofia muscular; Duchenne; cardiomiopatía

## ABSTRACT

The Duchenne cardiomyopathy shows a high health improvement of several studies multicenters and multinationals through echocardiography investigation. The age stocking to develop cardiomyopathy is of 16,4 years. The purpose of the study was to present a case of this cardiomyopathytype in severe stadium that was rehabilitated neurologic andrespiratoryunder cardiovascular supervision that included electrocardiography for telemetry and Holter, as well as, reappraisal echocardiography. This patient is masculine, of 17 year-oldsand with 11 years' survival. He has a severe myocardial affectation for echocardiography. Adverse cardiovascular events were not documented during the supervision of two rehabilitation cycles. We conclude that the patients with Duchenne cardiomyopathy can be rehabilitated, so much neurologic as respiratory in spite of being in advanced stadiums of the illness with heart affectation whenever they are supervised by personnel qualified in cardiovascular surveillance.

**Key words:** Duchenne; muscular dystrophy; cardiomyopathy

---

## INTRODUCCIÓN

El término cardiomiopatía distrofinopática identifica a una enfermedad del miocardio, secundaria a enfermedad muscular esquelética, por afectación de la distrofina, proteína fundamental para el mantenimiento de la fibra muscular. Dentro de las distrofias musculares consideradas distrofinopáticas, se incluye la de Duchenne.

Están causadas por mutaciones en el gen de la distrofina y presentan herencia recesiva ligada al cromosoma X, por lo que afectan principalmente al sexo masculino.<sup>1</sup>

La distrofia muscular de Duchenne (DMD), afecta 1 de cada 3500 a 5000 varones nacidos vivos.<sup>1-3</sup> Esto resulta en una prevalencia de 1,3 a 1,8 por 10 000 varones entre 5 y 24 años de edad.<sup>3</sup>

La identificación del gen de la distrofina de la DMD, que se localiza en el brazo corto del cromosoma X en el locus21 (Xp21.1), abrió un camino de investigaciones moleculares. Es un gen muy grande, con79 exones y 3Mb, y su procesamiento para producirla proteína es complejo. Esto facilita la aparición de mutaciones espontáneas, lo que ocurre hasta en un tercio de los casos. La distrofina se localiza en el sarcolema, en su cara interna, y tiene un peso molecular de 427kDa. Se divide en 4 dominios: el amino-terminal la une a la actina; el dominio en bastón es el más amplio; el dominio rico en cisteína contiene los sitios de anclaje a la beta-distroglicano de la membrana y, por último, el dominio carboxi-terminal contacta con la distrobrevina. De esta forma, además de dar estabilidad y soporte estructural, la distrofina supone un enlace indirecto entre la matriz extracelular y el aparato contráctil de la fibra muscular.

La DMD se produce por la ausencia o el defecto grave de la distrofina. Esto provoca daño del sarcolema ante el estrés mecánico, pérdida de la homeostasis del calcio

---

intracitoplasmático y, finalmente, degeneración de la fibra muscular. La fibra se necrosa y los intentos de regeneración muscular son insuficientes hasta que gran parte del tejido muscular normal es sustituido por tejido fibroadiposo. Estos cambios de necrosis, regeneración e infiltración grasa son visibles en la biopsia muscular y constituyen el patrón muscular distrófico, común a otras distrofias musculares con defectos genéticos diferentes.<sup>4</sup>

Se han sugerido predictores genéticos asociados con esta cardiomiopatía. Así tenemos, que el exón 12 y las mutaciones del 14 al 17 podrían ser factores de riesgo, y las mutaciones de los exones 51 a 52 factores protectores. Existe una significativa asociación con el inicio de la miocardiopatía y las mutaciones del exón 31 a 42.<sup>5</sup>

La involucración del corazón en la DMD se reconoce por décadas. La extensión de esta afectación es variable. La más común, 25 al 90 % de los pacientes con DMD, es la miocardiopatía dilatada. También, la afectación del sistema de conducción y taquiarritmias pueden ocurrir en algunos pacientes, pero los cambios electrocardiográficos, arritmias ventriculares y potenciales tardíos ventriculares parecen tener poco valor en la mortalidad.<sup>5-10</sup>

La cardiomiopatía de Duchenne muestra una alta carga de enfermedad derivado de estudios multicéntricos y multinacionales a través de pesquisa ecocardiográfica. La media de edad para desarrollar cardiomiopatía es de 16,4 años. La edad es un predictor significativo para afectación miocárdica, así tenemos, que en niños de 6 años la incidencia es del 25 %, a los 10 años es del 59 % y a los 18 más del 90 % tiene miocardiopatía.<sup>6,9</sup>

En el miocardio, junto con la integridad de la membrana, la pérdida de distrofina afecta a los canales de calcio tipo-L y receptores son activados por estiramiento mecánico. Estas anomalías contribuyen a aumento del calcio intracelular. El exceso de calcio puede estimular adicionalmente la liberación de calcio intracelular y la activación de calpainas, proteasas que degradan las proteínas contráctiles. Al igual que con el músculo esquelético, esto conduce a un mismo ciclo patológico de infiltración de células inflamatorias y fibroblastos que causan la muerte celular miocárdica y fibrosis. La pérdida de miocardio viable conduce a estrés de la pared cardíaca, aumento de la demanda miocárdica de oxígeno en el miocardio viable, continuada muerte de cardiomiocitos, y más fibrosis.<sup>6-10</sup>

El objetivo del estudio fue presentar un caso de distrofia muscular de Duchenne, con complicación cardíaca en estadio severo, al que se aplicó rehabilitación neurorrespiratoria.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 17 años de edad, sexo masculino, mestizo, con antecedentes de salud hasta los 6 años de edad que por trastornos de la marcha al que se diagnosticó DMD. A los 12 años de vida, en interconsulta de Cardiología, se confirmó afectación miocárdica y se administró tratamiento farmacológico que incluyó inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, antagonista del receptor mineralocorticoideo, inotrópico digitálico, bloqueador beta adrenérgico, antiagregante plaquetario y l-carnitina. Se mantiene el tratamiento esteroideo por la enfermedad neuromuscular de base.

En pesquisa cardiovascular pre rehabilitación neurológica y respiratoria, como parte del protocolo de atención en nuestro centro, se documentaron como datos positivos un electrocardiograma (ECG) que sugiere afectación miocárdica con un patrón clásico de ondas Q en las derivaciones izquierdas (DI de 4 mm, aVL de 6 mm, V<sub>5</sub> de 11 mm y V<sub>6</sub> de 12 mm), patrón R/S (R de 17 mm y S de 20 mm) en V<sub>1</sub>, y el eje del QRS en 90°.

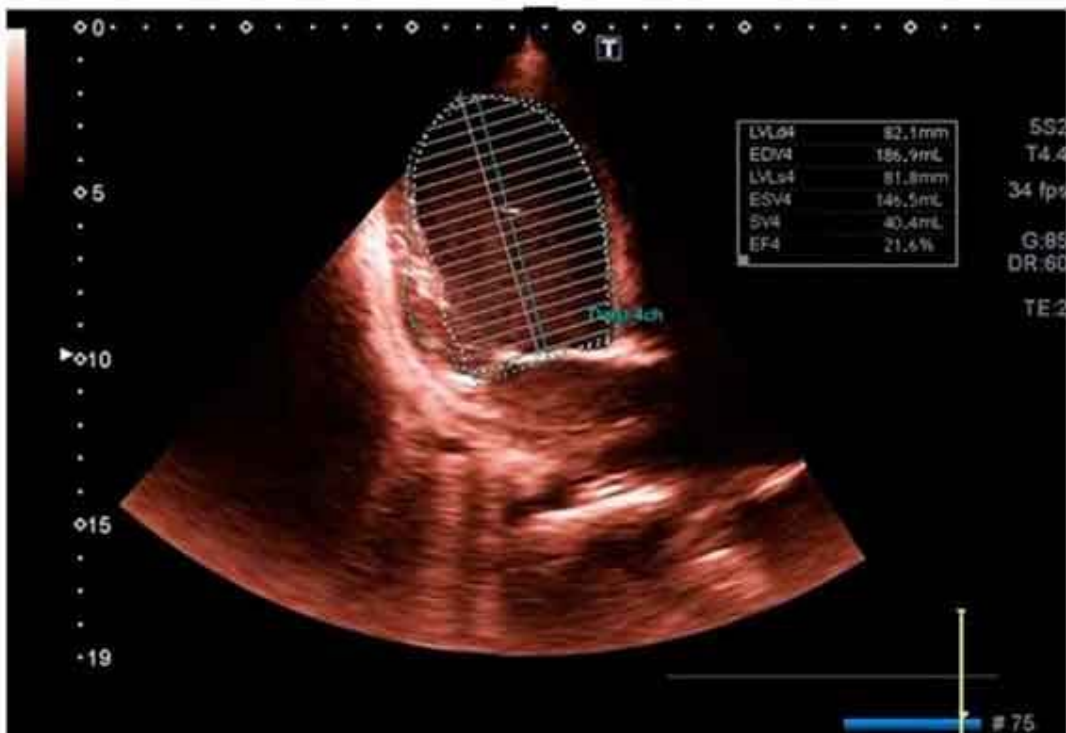
El ecocardiograma mostró signos evidentes de miocardiopatía en estado avanzado. El ventrículo izquierdo (VI) presenta pérdida de la geometría esferoide y está dilatado (58,4 X 52,6 mm) con disfunción sistólica global severa, medida por fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI 28,9 %), e hipocinesia de pared inferior. También, hipertrofia del tabique interventricular (14mm). Además, ecos espontáneos en el interior del VI. Se adicionó remodelado de aurícula izquierda a expensas del diámetro supero-inferior (67,9 X 56,9 mm por vista 4C). Finalmente, se observó chorro regurgitante mitral ligero hacia pared lateral de la aurícula izquierda hasta su tercio medio. Ver figuras 1, 2, 3).



**Fig. 1.** Estructura del ventrículo izquierdo (telediástole) por ecocardiografía. Dist A= Distance.



**Fig. 2.** Estructura del ventrículo izquierdo (telesístole) por ecocardiografía. Dist A= Distance.



**Fig. 3.** Función sistólica del ventrículo izquierdo por ecocardiografía. LVLd (Left ventricle length diastolic); EDV (End diastolic volume); LVLs (Left ventricle length systolic); ESV (End systolic volume); SV (Systolic volume); EF (Ejection fraction); 4 (Four chambers).

Durante el primer ciclo de supervisión de la kinesioterapia en colchoneta se documenta extrasístole ventricular con complejo QRS ancho, a ritmo bigeminado, trigeminado, acopladas (duplas) con intervalo de acoplamiento variable, telediastólicas, frecuentes, polimórficas y complejas. Se ofreció durante 10 semanas. No se documentaron otras arritmias. La evolución clínica-hemodinámica no demandó cambio terapéutico.

Este paciente ingresa después de tratamiento con células madres en fase de sillón de ruedas y se ofreció ejercicios de independización, descarga de pesos para los cuatro miembros, facilitación de cuatro puntos, entrenamiento en caídas e incorporaciones, entrenamiento de equilibrio en sedestación y cuatro puntos y ejercicios correctores para escoliosis. También se indicó terapia ocupacional con actividades para aumentar arcos articulares en los cuatro miembros, actividades para su independización en la vida diaria y actividades recreativas. Se adiciona fisioterapia respiratoria tratamiento postural y apoyo psicológico. Se logró en este ciclo estabilización de la coordinación neuromuscular y de la fuerza muscular.

En el segundo ciclo, durante ocho semanas, también se ofreció kinesioterapia en colchoneta bajo monitoreo electrocardiográfico por telemetría y ambulatorio. Se mantuvo arritmia descrita, a la que se adicionó un evento de fibrilación auricular paroxística sin repercusión clínica durante la telemetría. Se discutió el caso y se propuso doble antiagregación plaquetaria. Con este segundo ciclo se mantuvo la coordinación y fuerza muscular estable.

Por tanto, no se interrumpe, la neurorrehabilitación hasta el egreso programado y se decide reasumir un nuevo ciclo de rehabilitación neurológica supervisada y monitoreo cardiovascular en los próximos seis meses.

## DISCUSIÓN

La mayoría de los pacientes con DMD tienen anomalías electrocardiográficas que se caracterizan por un patrón clásico de R altas y R/S en V<sub>1</sub>, ondas Q en las derivaciones izquierdas, desviación del eje del QRS a la derecha, o bloqueo completo de rama derecha. El paciente supervisado mostró estas alteraciones desde el diagnóstico precoz. Los hallazgos electrocardiográficos correlacionan con los estudios patológicos que documentan fibrosis inferobasal en el ventrículo izquierdo de estos pacientes y que se traduce en la reducción de la actividad eléctrica en esta zona. Las alteraciones del ECG pueden preceder a los hallazgos ecocardiográficos, pero no correlacionan con la cardiomiopatía.<sup>9</sup>

Las arritmias son comunes en pacientes con distrofias musculares. Se invoca un mecanismo neuroautonómico como responsable de la taquicardia sinusal inapropiada, en correspondencia con incremento de catecolaminas en orina en estos pacientes alrededor de los 10 años de edad. También se han documentado arritmias auriculares como taquicardia, fibrilación y flúter auricular. Las arritmias ventriculares como extrasístolia, taquicardia ventricular y trastornos de la conducción intraventricular se presentan en pacientes con cardiomiopatía y FEVI menor que 35 %.

Además de la FEVI reducida, el incremento de la dispersión del intervalo QT se ha identificado como factor de riesgo para taquicardia ventricular en la cardiomiopatía de Duchenne, pero en ECG de promediación de señales los potenciales tardíos no constituyen factor pronóstico.<sup>9</sup> Todo lo antes expuesto, obliga al monitoreo continuo del electrocardiograma de estos pacientes por todas las modalidades

(Convencional, Holter y Telemetría) durante la rehabilitación neurológica o respiratoria.

La toma de imágenes cardíacas en estos pacientes constituye un desafío debido a las deformidades torácicas, escoliosis y disfunción respiratoria. Las más usadas actualmente son la ecocardiografía y la resonancia magnética nuclear.<sup>9</sup>

El ecocardiograma se puede emplear con fines de pesquisa de la CMP DMD por estudio de *strain* longitudinal epicárdico, circunferencial endocárdico, miocárdico y epicárdico mostrando valores más bajos en estos pacientes. Además, se puede realizar estudio de *strain* radial y *strainrate*.<sup>11</sup> La confirmación de la cardiomiopatía, en estadios más avanzados, documenta anomalías regionales de la motilidad del ventrículo izquierdo en la región posterobasal, dilatación y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.<sup>9</sup> En el estudio, el paciente ya se encontraba en estadio severo de afectación miocárdica, lo que motivo la supervisión estrecha de la rehabilitación neurológica y respiratoria por cardio rehabilitadores. En la literatura revisada no se encontró antecedentes de rehabilitación neurológica de pacientes con miocardiopatía de Duchenne.

## CONCLUSIONES

El caso presentado se encuentra dentro del rango de sobrevida de la distrofia muscular de Duchenne, pero con afectación miocárdica severa lo que ensombrece el pronóstico.

Se infiere que los pacientes con CMP de Duchenne pueden ser rehabilitados tanto neurológica como respiratoria a pesar de encontrarse en estadios avanzados de la enfermedad con afectación cardíaca severa, siempre que se supervisen por personal calificado en vigilancia y monitoreo cardiovascular.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este trabajo no hemos recibido ayuda económica para su realización; no hemos firmado acuerdo por el que recibamos beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Tampoco alguna entidad comercial ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Carrasco C, Villa Asensi JR, Luna Paredes MC, Osona Rodríguez de Torres FB, Pena Zarza JA, Larramona Carrera H, Costa Colomer J. Enfermedad neuromuscular: evaluación clínica y seguimiento desde la neumología. *An Pediatr* (Barc). 2014;81(4): 258.e1--58.e17.
2. Dooley J, Gordon KE, Dodds L, MacSween J. Duchenne muscular dystrophy: a 30-year population-based incidences study. *Clin Pediatr*, 2010;49(2):17–9.

3. McNally EM, Kaltman JR, Benson DW, Canter CE, Cripe LH, Duan D, et al. Cardiac Issues in Duchenne Muscular Dystrophy. *Circulation*, 2015; 131: 1590-98.
4. Camacho Salas A. Distrofia muscular de Duchenne. *An Pediatr Contin*. 2014; 12(2): 47-54.
5. Jefferies JL, Eidem BW, Belmont JW, Craigen WJ, Ware SM, Fernbach SD, et al. Dilated cardiomyopathy in muscular dystrophy. *Circulation*, 2005; 112: 2799-804.
6. Spurney C, Shimizu R, Hache LP, Kolski H, Gordish-Dressman H, Clemens PR, et al. Duchenne Natural History Study demonstrates insufficient diagnosis and treatment of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 2014; 50(2): 250-56.
7. Ronchetti MP, Slavsky A, Leal J, Díaz S, Alonso MB, Garrido J, et al. Descripción del caso presentado en el número anterior: Distrofia muscular de Duchenne. *Arch Argent Pediatr*, 2011; 109(5): 453-54.
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Departamento Administrativo de Ciencia Tecnología e Innovación. Colciencias. Guía de práctica clínica para la detección temprana, atención integral, seguimiento y rehabilitación de pacientes con diagnóstico de distrofia muscular. 2015.
9. Kamdar F, Garry DJ. *Dystrophin-deficient cardiomyopathy*. *JACC*, 2016; 67(21): 2533 – 46.
10. McNally EM, Kaltman JR, Woodrow Benson D, Canter CE, Cripe LH, Duan D, et al. Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. *Circulation*, 2015; 131: 1590-1598.
11. Ha Jo W, Youngmin Eun L, Won Jung J, Young Choi J, Woong Gang S. Early marker of myocardial deformation in children with duchenne muscular dystrophy assessed using echocardiographic myocardial strain analysis. *Yonsei Med J*, 2016; 57(4): 900-4 jul.

Recibido: 4 enero 2018

Aceptado: 8 enero 2018

MSc. Dr. Rogelio Luis Romero Millares. Hospital de rehabilitación "Julio Díaz".  
Centro de Referencia Nacional. La Habana. Cuba. email: rogeliolrm@infomed.sld.cu