

## Alteraciones cardiológicas en niños con enfermedad neuromuscular

Gerardo Rodríguez Martínez, José Luis Olivares López, Jesús Parra Formento y Jesús Fleita Zaragoza

Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**FUNDAMENTO:** Describir las alteraciones cardiológicas detectadas en niños con diferentes enfermedades neuromusculares (ENM).

**PACIENTES Y MÉTODO:** En 40 pacientes con ENM, se estudiaron las alteraciones cardiológicas detectadas mediante auscultación cardíaca, radiografía de tórax, electrocardiografía (ECG), Holter ECG ambulatorio y ecografía Doppler.

**RESULTADOS:** Se hallaron las siguientes alteraciones: taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, R/S anormal en V1, onda Q profunda, alteraciones en la repolarización, anomalías en la conducción, extrasístoles auriculares y ventriculares, síndrome de Wolff-Parkinson-White, prolapso de la válvula mitral y miocardiopatía dilatada.

**CONCLUSIÓN:** La asociación de alteraciones cardiológicas en niños con ENM es frecuente. La monitorización convencional ECG, el Holter ECG y la ecocardiografía permiten su diagnóstico y seguimiento.

*Palabras clave:* Enfermedad neuromuscular. Alteraciones cardiológicas. Electrocardiografía. Ecocardiografía.

Cardiac abnormalities in children with neuromuscular diseases

**BACKGROUND:** To evaluate cardiac abnormalities in children with different neuromuscular diseases (NMD)

**PATIENTS AND METHOD:** In 40 patients with NMD, cardiac abnormalities were evaluated by cardiac auscultation, chest X-ray, electrocardiography (ECG), ambulatory Holter ECG and Doppler echography.

**RESULTS:** Sinus tachycardia, high R/S complex, deep Q waves, repolarization disorders, electrical conduction abnormalities, auricular and ventricular extrasystoles, Wolff-Parkinson-White syndrome, mitral valve prolapse and dilated cardiomyopathy were found.

**CONCLUSIONS:** The association of cardiac abnormalities in children with NMD is frequent. Conventional ECG monitoring, Holter ECG and echocardiography allow their diagnosis and follow-up.

*Key words:* Neuromuscular diseases. Cardiac abnormalities. Electrocardiography. Echocardiography.

*Med Clin (Barc)* 2001; 116: 14-16

Correspondencia: Dr. J.L. Olivares.  
Departamento de Pediatría.  
Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.  
Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza.  
Correo electrónico: olivares@posta.unizar.es

Recibido el 31-5-2000; aceptado para su publicación el 26-9-2000

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un heterogéneo y extenso grupo de alteraciones con manifestaciones clínicas diversas y una patogenia no muy bien establecida en algunos casos. El reciente avance de la genética molecular y de las técnicas bioquímicas ha permitido un mejor conocimiento de la etiología, hereditaria en su mayoría, y una clarificación en la clasificación de las ENM. La repercusión cardiológica en las ENM adquiere, en ocasiones, gran relevancia clínica pero a veces permanece de manera subclínica hasta estadios avanzados de la enfermedad<sup>1,2</sup>. En la mayoría de las entidades nosológicas que componen este grupo han sido descritas alteraciones miocárdicas y/o valvulares<sup>1</sup>.

El objetivo de este trabajo es estudiar la naturaleza y gravedad de las alteraciones cardiológicas detectadas en niños con ENM en relación con el tipo de enfermedad. El conocimiento por parte del pediatra y/o cardiólogo de las posibles alteraciones cardiológicas de estos pacientes puede facilitar su tratamiento y control evolutivo.

### Pacientes y método

Es un estudio único, retrospectivo, de 40 paciente (25 niños y 15 niñas) con diferentes tipos de ENM y con edades, al diagnóstico de la enfermedad, entre un mes y 11 años, la edad en la evaluación de cada entidad se detalla en la [tabla 1](#). El diagnóstico fue hecho con la historia clínica y exploración, manifestaciones clínicas y progresión de las mismas, patrón hereditario, enzimas musculares, pruebas electrofisiológicas, biopsia muscular y genética molecular.

La evaluación cardiológica realizada a todos los pacientes incluye: auscultación cardíaca, radiografía de tórax, electrocardiografía (ECG) estándar a 25 mm/s y voltaje de 10 mm/mV en posición supina y ecografía Doppler. El Holter ECG ambulatorio durante 24 h fue realizado en 22 casos. En el ECG se valoró: el ritmo cardíaco, morfología, duración y amplitud de la onda P en las derivaciones II y V1, intervalo PR (corregido para la edad y el ritmo cardíaco), intervalo QRS, intervalo QT corregido (QTc), amplitud y morfología de la onda Q y del complejo QRS. Las alteraciones de la repolarización y los parámetros de normalidad, de las distintas variables según edad, han sido valoradas siguiendo los criterios y datos tomadas de Park y Guntheroth<sup>3</sup>.

Para el análisis comparativo de las enzimas musculares en las distintas entidades se ha utilizado la prueba de Kruskal-Wallis. Se ha considerado significativo un valor de  $p < 0,05$ .

### Resultados

El momento de estudio, el porcentaje de pacientes con enfermedades cardíacas, las manifestaciones clínicas y las altera-

ciones enzimáticas halladas en pacientes con afecciones neuromusculares está representado en la [tabla 1](#). En 18 (45%) de los casos se auscultó un soplo cardíaco con grados de intensidad I-III/VI focalizados en mesocardio, foco mitral y pulmonar. En 5 casos se detectó un tercer tono, y en 3 ritmo de galope. Una niña con miopatía mitocondrial tenía una comunicación interauricular alta y desdoblamiento fijo del segundo tono. Únicamente existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre la creatinfosfocinasa (CPK) de las distrofias de Duchenne-Becker y el resto de entidades.

De forma conjunta, y por orden de frecuencia, las alteraciones del ECG y del Holter ECG de 24 h encontradas en los 40 pacientes fueron: taquicardia sinusal, complejos R/S altos, onda P pulmonar, ondas Q profundas, extrasístoles ventriculares y auriculares, alteración de la repolarización, bradicardia sinusal, complejo RSr' y un caso con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) tipo A.

Mediante ecocardiografía se detectaron: miocardiopatía dilatada (MCD), prolapso de la válvula mitral (PVM) e insuficiencia pulmonar. La MCD fue un hallazgo frecuente en la enfermedad de Duchenne (70%). La fracción de eyección estaba disminuida ( $35 \pm 7$ ). El PVM se encontró en tres entidades con grado II de insuficiencia. La insuficiencia pulmonar en 4 pacientes con grados II-III. Las alteraciones específicas de cada grupo de ENM se reflejan en la [tabla 2](#).

### Discusión

Los progresos de la genética molecular y de las técnicas histoquímicas han modificado sustancialmente el conocimiento que se tenía de las alteraciones cardiológicas que aparecen en el contexto de la ENM. Existen cambios ultraestructurales del miocardio, parecidos a aquellos que ocurren en el músculo esquelético, implicando una pérdida de miofilamentos (actina y miosina) pero conservando el sistema tubular transversal. Histopatológicamente se manifiesta como fibrosis y procesos degenerativos de la fibra muscular, localizados sobre todo en la pared de los ventrículos y músculos papilares.

TABLA 1

**Manifestaciones clínicas y alteraciones enzimáticas en 40 niños con enfermedades neuromusculares**

| Cuadros clínicos (número de casos)   | Edad al diagnóstico<br>X̄ (DE) (meses) | Edad en la evaluación<br>X̄ (DE) (meses) | ACN (%) | C<br>(radiografía) | IC | IR | CE<br>(radiografía) | Enzimas musculares (U/l)<br>X̄ (DE) |          |           |
|--------------------------------------|--|--|---------|--------------------|----|----|---------------------|-------------------------------------|----------|-----------|
|                                      |  |  |         |                    |    |    |                     | CPK                                 | Aldolasa | LDH       |
| Distrofia muscular de Duchenne (10)  | 32,5 (17,5)                            | 145,3 (56,4)                             | 8 (80)  | 7                  | 4  | 6  | 3                   | 1.234 (404)                         | 17 (5)   | 628 (321) |
| Distrofia muscular de Becker (4)     | 61,3 (22,4)                            | 82,4 (32,5)                              | 2 (50)  | 1                  | –  | –  | –                   | 1.132 (102)                         | 15 (3)   | 523 (124) |
| Distrofia muscular congénita (5)     | 9,6 (9,2)                              | 15,2 (12,7)                              | 4 (80)  | 1                  | –  | 1  | 1                   | 193 (86)                            | 16 (8)   | 347 (146) |
| Distrofia miotónica de Steinert (5)  | 2,1 (1,4)                              | 9,6 (7,2)                                | 3 (60)  | –                  | –  | –  | –                   | 272 (32)                            | 12 (3)   | 920 (42)  |
| Distrofia facio-escápulo-humeral (4) | 103,5 (19,1)                           | 125,1 (47,4)                             | 2 (50)  | –                  | –  | –  | 1                   | 682 (732)                           | 6 (1)    | 195 (50)  |
| Werdnig-Hoffmann tipo I (2)          | 1,5 (0,7)                              | 2,1 (1,2)                                | 3 (50)  | 1                  | 1  | 2  | –                   | 304 (122)                           | –        | 147 (334) |
| Werdnig-Hoffmann tipo II (4)         | 15,7 (5,4)                             | 92,3 (34,8)                              | 2 (50)  | 1                  | 1  | 2  | 3                   | 130 (56)                            | 7 (3)    | 467 (181) |
| Miopatías mitocondriales (6)         | 10,5 (9,8)                             | 65,3 (23,4)                              | 2 (33)  | –                  | –  | 2  | 1                   | 191 (112)                           | 8 (1)    | 559 (225) |

X̄: media; DE: desviación estándar; ACN (%): alteraciones cardíacas, número y porcentaje; C: cardiomegalia; IC: insuficiencia cardíaca; IR: insuficiencia respiratoria; CE: cifosis; CPK: creatinofosfocinasa; LDH: lactato-deshidrogenasa.

TABLA 2

**Alteraciones cardiológicas detectadas en 40 niños con enfermedades neuromusculares mediante ECG, Holter ECG durante 24 h y ecografía Doppler**

| Cuadros clínicos (número de casos)   | TS | BS | EV | EA | WPW | Onda P pulmonar | Onda Q profunda | R/S anormal en V1 | Complejo RSr* | AR | PVM | MCD |
|--------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----------------|-----------------|-------------------|---------------|----|-----|-----|
| Distrofia muscular de Duchenne (10)  | 5  | 1  | 3  | 1  | 1   | 2               | 5               | 5                 | 2             | 2  | 1   | 7   |
| Distrofia muscular de Becker (4)     | 2  | –  | –  | –  | –   | –               | –               | 2                 | –             | –  | 1   | 1   |
| Distrofia muscular congénita (5)     | 3  | 1  | 1  | 1  | –   | 1               | 1               | –                 | –             | –  | –   | 1   |
| Distrofia miotónica de Steinert (5)  | 2  | 1  | 1  | 1  | –   | –               | –               | 1                 | 1             | 1  | –   | –   |
| Distrofia facio-escápulo-humeral (4) | 1  | 1  | 1  | –  | –   | –               | –               | –                 | –             | –  | 1   | –   |
| Werdnig-Hoffmann tipos I-II (6)      | 3  | –  | 1  | 1  | –   | 3               | –               | –                 | –             | 1  | –   | 1   |
| Miopatías mitocondriales (6)         | 2  | –  | –  | 1  | –   | 2               | 2               | 2                 | –             | 1  | –   | 1   |

TS: taquicardia sinusal; BS: bradicardia sinusal; EV: extrasístole ventricular; EA: extrasístole auricular; WPW: Wolff-Parkinson-White; AR: alteración en repolarización; PVM: prolapso de la válvula mitral; MCD: miocardiopatía dilatada.

Una adecuada monitorización puede detectar las anomalías cardíacas antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas específicas de cada enfermedad<sup>2</sup>. Existe correlación entre la frecuencia de las alteraciones cardiológicas, la edad del paciente y el tipo de distrofia muscular estudiada<sup>4</sup>. Entre las distrofias musculares, la enfermedad de Duchenne-Becker ha presentado frecuentes alteraciones cardiológicas<sup>4,5</sup>. La taquicardia sinusal inapropiada o sin causa alguna es la alteración más frecuente debido, probablemente, a una regulación autónoma anormal. Además, aparecen otros trastornos del ritmo (arritmia sinusal, extrasístoles auriculares y ventriculares), ondas R altas, cociente R/S aumentado en precordiales derechas, ondas Q anormales, alteraciones en la repolarización con ondas T dentadas y trastornos de la conducción<sup>4,5</sup>. Se puede encontrar este patrón típico en el 70-80% de los pacientes, llegando hasta el 95-100% al final de la adolescencia<sup>2</sup>. Hallazgos similares aparecen en el presente estudio. Uno de los pacientes padecía un síndrome de W-P-W tipo A, sin arritmia. El estudio ecocardiográfico reveló en 7 niños de este grupo una MCD con reducción en la fracción de eyección y uno de ellos presentaba PVM. Tres pacientes fallecieron a la edad de 15, 18 y 19 años con manifestaciones de insuficiencia cardíaca sintomática e insuficiencia respiratoria

restrictiva y tras tratamiento con cardiotónicos y diuréticos.

En la enfermedad de Becker, cuya supervivencia es mayor que en la enfermedad de Duchenne, la miocardiopatía dilatada puede amenazar la vida del paciente en la edad adulta necesitando vigilancia cardiológica estricta. Si existe resistencia al tratamiento médico puede ser necesario el trasplante cardíaco<sup>4,5</sup>. Dos pacientes tenían taquicardia sinusal; uno de ellos se acompañaba de MCD y PVM.

En las distrofias musculares congénitas, la alteración cardíaca no es frecuente. Se han descrito miocardiopatías dilatadas y anormalidades en la conducción<sup>6</sup>. De los 5 pacientes, 4 tenían taquicardia sinusal, y uno extrasístoles ventriculares y auriculares aisladas, onda Q profunda y MCD.

Las alteraciones cardiológicas aparecen en la distrofia miotónica de Steiner hasta en un 84% de los casos en algunas series<sup>7</sup>. Las anomalías halladas consisten principalmente en bloqueos A-V y en el sistema de His-Purkinje, bradicardia, extrasístoles, taquicardia ventricular, fibrilación y flúter auricular. En ocasiones, debido a un bloqueo total A-V, pueden aparecer procesos de síncope y muerte súbita. En este estudio, se encontró taquicardia y bradicardia sinusal, bloqueo de rama derecha, extrasístoles ventriculares y auriculares aisladas, complejo R/S anormal y alteración en la repolarización en un caso.

Las manifestaciones de la distrofia facio-escápulo-humeral normalmente se detectan en edad escolar con una evolución clínica insidiosa. Entre las alteraciones cardiológicas de esta entidad, se describen las arritmias en forma de disfunción del nódulo sinusal y alteraciones en la conducción A-V<sup>8</sup>. En esta serie encontramos taquicardia sinusal, bloqueo de rama derecha, bradicardia sinusal, extrasístoles ventriculares y PVM.

En la atrofia muscular espinal de comienzo temprano y en la enfermedad de Werdnig-Hoffmann tipos I y II, las manifestaciones cardíacas son infrecuentes. Se han observado fasciculaciones musculares no cardíacas reflejadas en el ECG y signos de sobrecarga derecha por hipertensión pulmonar secundaria<sup>9</sup>. Por el contrario, en el tipo juvenil de Kugelberg-Welander son frecuentes la aparición de miocardiopatía dilatada, fibrilación auricular y alteraciones de la conducción. En 3 pacientes de esta serie se encontró taquicardia sinusal y onda P pulmonar. En uno de ellos MCD. Los 2 niños con el tipo I fallecieron a los 3 meses de edad por insuficiencia cardiorrespiratoria en el curso de bronquiolitis agudas.

En las miopatías mitocondriales, las manifestaciones cardiológicas vienen determinadas principalmente por la existencia de anomalías en la conducción, síndrome de WPW o miocardiopatías, su forma hipertrófica o dilatada, asociadas espe-

cialmente con el síndrome MELAS (encefalomiopatía mitocondrial con acidosis láctica)<sup>10</sup>. En este estudio se encontró taquicardia sinusal, ondas P pulmonares, ondas Q profundas, complejo R/S anormal, extrasístoles auriculares, alteración en la repolarización y MCD.

En ocasiones, las alteraciones cardíacas son consecuencia del proceso evolutivo de la ENM, especialmente cuando los problemas aparecen a causa de una ventilación pulmonar deficiente o de cifoscoliosis, como sucede en alguno de nuestro pacientes, no siendo posible determinar qué papel desempeña cada uno de ellos. Los síntomas de insuficiencia cardíaca aparecen muy tarde, precediendo en meses al fallecimiento. La monitorización del paciente con ENM mediante electrocardiografía convencional y/o ecocardiografía,

técnicas no invasivas y de fácil acceso, permiten detectar precozmente los primeros signos de enfermedad cardíaca, con ello conseguimos un mejor tratamiento y seguimiento evolutivo.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López A, Urtizberea A. Clasificación clínico-genética de las distrofias musculares. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 226-235.
2. Brockmeier K, Schmitz L, Von-Moers A, Koch H, Vogel M, Bein G. X-chromosomal (p21) muscular dystrophy and left ventricular diastolic and systolic function. *Pediatric Cardiology* 1998; 19: 139-144.
3. Park MK, Guntheroth WG. *El electrocardiograma pediátrico* (3.ª ed.). Madrid: Mosby, 1993.
4. Barona P, Narbona J, Álvarez MJ, Fidalgo ML, Sáenz J, Villa I. Estudio cronológico de los signos de miocardiopatía en las distrofias musculares progresivas. *An Esp Pediatr* 1993; 38: 173-177.
5. Ishikawa K. Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy of the Duchenne type. *JPN Heart J* 1997; 38: 163-180.
6. Posada IJ, Gutiérrez-Rivas E, Cabello A. Repercusión cardíaca de las enfermedades neuromusculares. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 882-901.
7. Melacini P, Villanova C, Menegazzo E, Novelli G, Danieli G, Rizzoli G et al. Correlation between cardiac involvement in advanced and CTG trinucleotide repeat length in myotonic dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 239-245.
8. Stevenson WG, Perloff JK, Weiss JN, Anderson TL. Facioscapulohumeral muscular dystrophy: evidence for selective, genetic electrophysiologic cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 292-299.
9. Distefano G, Sciacca P, Parisi MG, Parano E, Similiari P, Marletta M et al. Il coinvolgimento cardiaco nell'atrofia muscolare spinale progressiva. *Revisione della letteratura e contributo casistico in eta pediatrica. Pediatr Med Chir* 1994; 16: 125-128.
10. DiMauro S, Hirano M. Mitochondria and heart disease. *Curr Opin Cardiol* 1998; 13: 190-197.