



Sociedad Neurológica Argentina  
Filial de la Federación Mundial  
de Neurología

# Neurología Argentina

[www.elsevier.es/neurolarg](http://www.elsevier.es/neurolarg)



## Casuística

### Ataque cerebrovascular cardioembólico en paciente con distrofia muscular



Guido Dorman\*, Maira Avalle, Matías Alet, Joaquín Pérez Zabala, Sandra Lepera y Raúl Rey

División Neurología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de agosto de 2015

Aceptado el 6 de octubre de 2015

On-line el 4 de diciembre de 2015

Palabras clave:

Distrofia muscular de Duchenne  
Ataque cerebrovascular isquémico  
Cardioembolia

Keywords:

Duchenne muscular dystrophy  
Ischemic stroke  
Cardioembolic source

#### R E S U M E N

Las distrofias musculares son miopatías genéticas, con importantes alteraciones cardíacas y si bien estas son consideradas factores de riesgo para fenómenos tromboembólicos, es baja la incidencia reportada de ataques cerebrovasculares (ACV) en estos pacientes.

Presentamos a un paciente de sexo masculino de 21 años de edad, con distrofia muscular de Duchenne, que presentó un ACV isquémico de probable etiología cardioembólica, por lo cual se inició tratamiento antitrombótico.

Sospechamos que la baja incidencia reportada de ACV en pacientes con distrofias musculares podría estar asociada a un subdiagnóstico de dichos eventos y a una baja sobrevida de estos pacientes.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### Cardioembolic stroke in muscular dystrophy patient

#### A B S T R A C T

The muscular dystrophies are genetic myopathies, with significant cardiac abnormalities, and while these are considered risk factors for thromboembolic events, is low reported incidence of strokes in these patients.

We present a male patient 21 years old with Duchenne muscular dystrophy, which presented an ischemic stroke probably cardioembolic, so antithrombotic treatment was started.

We suspect the low reported incidence of stroke in patients with muscular dystrophy may be associated with a sub-diagnosis of events such as low survival of these patients.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [guido.dorman@gmail.com](mailto:guido.dorman@gmail.com) (G. Dorman).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.10.001>

1853-0028/© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Introducción

Las distrofias musculares son enfermedades del músculo estriado de origen genético. Dentro de ellas, el grupo de mayor prevalencia está constituido por las distrofinopatías, término que engloba la enfermedad de Duchenne y de Becker<sup>1</sup>. Se caracterizan por la alteración total o parcial de una proteína del citoesqueleto muscular denominada distrofina, codificada en el cromosoma X, con patrón de herencia recesivo<sup>1</sup>. La afección cardíaca se encuentra entre las principales causas de morbimortalidad de estos pacientes, produciendo alteraciones tanto estructurales (miocardiopatía dilatada, alteración de la contractilidad) como funcionales (insuficiencia cardíaca, trastornos de conducción)<sup>2</sup>. Si bien dichas alteraciones son factores de riesgo para fenómenos tromboembólicos, existen escasos reportes publicados en la literatura de ataques cerebrovasculares (ACV) agudos secundarios a dicho mecanismo<sup>2</sup>. En esta publicación presentamos un caso de ACV de etiología cardioembólica en un paciente con distrofinopatía.

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 21 años de edad, quien fue evaluado en la guardia externa de nuestro hospital por un cuadro de disartria y debilidad del hemicuerpo derecho de instalación súbita. Tiene como antecedente distrofia muscular de Duchenne (DMD), a expensas de presentar inmunomarcación para distrofina negativa (aislada fibra revertida) en su biopsia muscular. Durante la evolución de su enfermedad desarrolló compromiso miocárdico estructural y eléctrico, por lo que se encontraba en tratamiento con atenolol asociado a prednisona en días alternos. Desde el punto de vista funcional, el paciente presentaba un Rankin previo de 4, con necesidad de cuidados diarios y de ayuda para la deambulacion.

En el ingreso hospitalario presentaba una presión arterial de 100/70 mmHg y una frecuencia cardíaca regular de 100 latidos por minuto. En el examen neurológico se evidenció disartria moderada, hipotonía generalizada y cuadriparesia a predominio derecha, arreflexia generalizada e hipostesia braquiocrural derecha. Se decide su internación con diagnóstico probable de ACV en paciente joven con afectación cardíaca secundaria a su distrofia muscular. Poseía un National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) de 17. Se realizó una tomografía de encéfalo que evidenció cambios precoces de isquemia en su hemisferio cerebral izquierdo. Como hallazgo patológico en su laboratorio, presentaba una creatinfosfocinasa de 2.490 U/L. El electrocardiograma evidenciaba ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto y ningún signo de isquemia aguda. Habiendo consultado fuera del período de ventana, se decidió iniciar tratamiento con aspirina (100 mg/día) y disminuir la dosis de atenolol a la mitad.

Se realizó un ecocardiograma que objetivó una función sistólica del ventrículo izquierdo moderada a severamente disminuida en forma global, con una fracción de eyección del 37% y una fracción de acortamiento del 17%, asociada a hipocinesia apical, sin evidencia de trombos intracavitarios. Se realizó Holter de 24 h que evidenció ritmo sinusal con extrasístoles ventriculares polifocales de alta densidad horaria, de

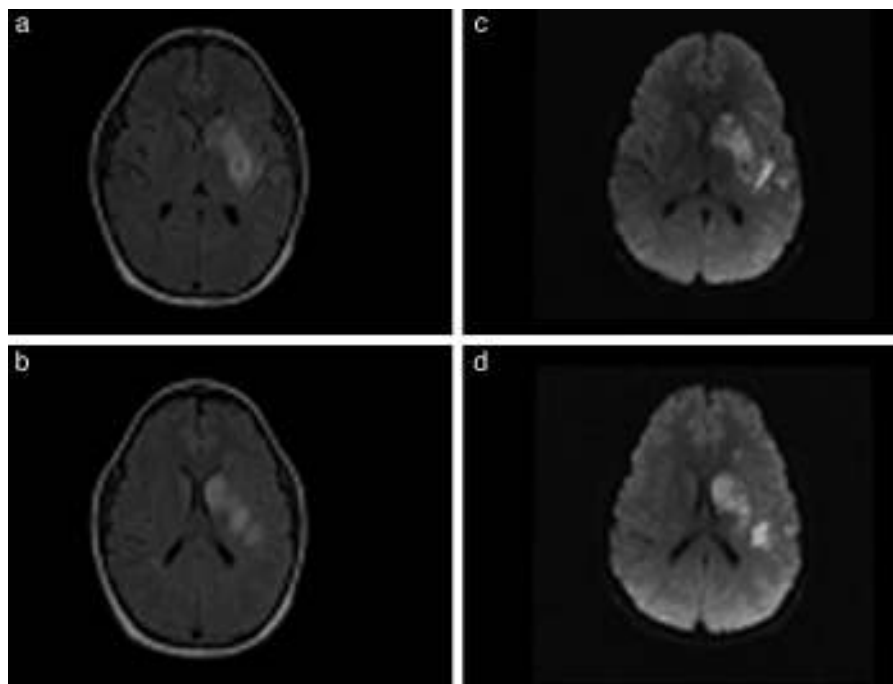
distribución homogénea, asociadas a duplas con alteraciones basales de la repolarización. La resonancia magnética (RM) de encéfalo evidenció un infarto subagudo cortico/subcortical fronto-temporo-parietal izquierdo con leve transformación hemorrágica (fig. 1). La angiografía por RM de vasos intra y extracraneales con contraste no objetivó anomalías. Por lo tanto, se interpretó el cuadro como un ACV isquémico de origen cardioembólico, por lo que se inició anticoagulación con acenocumarol a los 10 días del evento, previa realización de una tomografía de cerebro control. El paciente fue dado de alta con una leve mejoría en su examen neurológico, sin presentar déficit sensitivo y con menor déficit motor derecho respecto al ingreso, con un NIHSS de 15 y un Rankin de 4.

## Comentarios

Las distrofinopatías son las enfermedades musculares hereditarias más frecuentes, producto de mutaciones en el gen de la distrofina en el cromosoma Xp21, lo cual ocasiona un déficit total o parcial, o anomalías en la proteína distrofina, tanto en el músculo estriado esquelético como cardíaco. La DMD es la forma más grave de este grupo, la cual se caracteriza por mutaciones, principalmente deleciones, que llevan a la ausencia total de la distrofina<sup>3</sup>. La incidencia es de 1/3.500 varones nacidos vivos, manifestándose inicialmente por dificultad para la marcha y caídas frecuentes a la edad 3-4 años. Conforme progresa la enfermedad, pierden la capacidad de deambular, requiriendo utilización de silla de ruedas durante la adolescencia<sup>4</sup>.

El compromiso cardíaco en la DMD comienza precozmente, alrededor de los 6-7 años, aumentando la incidencia de miocardiopatía dilatada con la edad<sup>4</sup>. La cardiopatía está presente en forma clínica o subclínica en el 90% de los casos, siendo la insuficiencia cardíaca la causa de muerte en el 20% de los pacientes<sup>5</sup>. El grado de afectación cardíaca varía de acuerdo con el estadio de la enfermedad y el tipo de mutación<sup>5</sup>. Se reconocen 2 patrones de compromiso cardíaco: en etapas tempranas de la enfermedad se producen alteraciones en la motilidad del ventrículo izquierdo, mientras que la cardiomiopatía dilatada es más frecuente en la segunda década de la vida<sup>6</sup>. Se manifiesta inicialmente con alteraciones electrocardiográficas del ritmo y la conducción, evidenciándose luego anomalías en el ecocardiograma, como alteraciones focales de la motilidad, disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca por depresión de la función sistólica en etapas tardías de la enfermedad<sup>5</sup>. El tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, diuréticos y betabloqueantes mejora la condición clínica de estos pacientes<sup>2</sup>.

Las alteraciones cardíacas relacionadas con la DMD son capaces de provocar ACV isquémicos por favorecer el desarrollo de fenómenos tromboembólicos. Sin embargo, en lo reportado por el trabajo de Hanajima y Kawai se observó en un total de 665 con DMD una incidencia del 0,75% de ACV<sup>7</sup> y Biller et al. en su estudio en un total de 52 pacientes no encontraron eventos cerebrovasculares<sup>8</sup>. Los reportes de casos en la literatura indexada sobre ACV en pacientes con DMD son un total de 5, en todos los casos los pacientes presentaban una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo moderada a severa, por



**Figura 1 – RM de encéfalo. Se evidencia lesión hiperintensa en secuencia de FLAIR (a y b) con restricción de señal en secuencia de difusión (c y d) en territorio de la arteria cerebral media izquierda (MI), compatible con infarto cerebral estadio agudo/subagudo asociado a un pequeño foco de transformación hemorrágica en el brazo posterior de cápsula interna izquierda.**

el que se explicaba en fenómeno cardioembólico del evento cerebrovascular<sup>2,9-11</sup>. Esta complicación de tan baja incidencia reportada podría deberse una tasa importante de subdiagnóstico, que probablemente se deba a múltiples factores, entre ellas la presencia de debilidad muscular generalizada en estos pacientes, que podría enmascarar el desarrollo de déficit motor de origen cerebrovascular o la presentación frecuente de atrofia muscular severa, la cual podría dificultar la aparición de signos piramidales<sup>2</sup>. Otro factor probable asociado a la baja incidencia de cardioembolias cerebrales podría ser la baja sobrevivencia de un grupo importante de pacientes con esta patología, los cuales, a pesar de presentar cardiopatías de alto riesgo de embolia, no llegan a desarrollarlas.

En la actualidad, no existen datos concluyentes en cuanto al tratamiento preventivo de episodios tromboembólicos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y dilatación ventricular con diagnóstico de DMD. En casos de miocardiopatía dilatada con fracción de eyección menor del 30%, está recomendado el tratamiento anticoagulante si se asocian fibrilación auricular, trombos intracavitarios o eventos tromboembólicos previos; en ausencia de estos factores asociados, está justificado el tratamiento antiagregante con aspirina<sup>2</sup>.

Buscamos con este caso destacar la relevancia del reconocimiento, en forma temprana, de un ACV en pacientes con distrofia muscular, lo que llevaría a un manejo más adecuado en la fase aguda y la optimización de la prevención primaria y secundaria de los mismos. Esto contribuiría a disminuir las tasas de morbimortalidad en pacientes que presentan este tipo de miopatías. Entre estas medidas, la utilización de la anticoagulación, teniendo en cuenta el mecanismo cardioembólico en la fisiopatología de estos fenómenos, sea

probablemente una terapéutica adecuada, aunque todavía se requiere de más evidencia en el uso de los mismos en este tipo de pacientes para obtener mayor nivel de recomendación.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Flanigan KM. Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Neurol Clin.* 2014;32:671-88.
2. Díaz Buschmann C, Ruiz Falcó ML, Tamariz Martel Moreno A, García Peñas JJ, Gutiérrez Solana LG, Pérez Jiménez A, et al.

- [Repeated cerebral infarction in a patient with Duchenne's muscular dystrophy]. *Rev Neurol*. 2004;38:533-6.
3. Barona Zamora P. Músculo y corazón. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:18-9.
  4. Fayssoil A, Nardi O, Orlikowski D, Annane D. Cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: Pathogenesis and therapeutics. *Heart Fail Rev*. 2010;15:103-7.
  5. Finsterer J, Stollberger C. The heart in human dystrophinopathies. *Cardiology*. 2003;99:1-19.
  6. Angelini C. Prevention of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Lancet Neurol*. 2005;14:127-8.
  7. Hanajima R, Kawai M. Incidence of cerebral infarction in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 1996; 19:928.
  8. Biller J, Ionasescu V, Zellweger H, Adams HP Jr, Schultz DT. Frequency of cerebral infarction in patients with inherited neuromuscular diseases. *Stroke*. 1987;18:805-7.
  9. Tsakadze N, Katzin LW, Krishnan S, Behrouz R. Cerebral infarction in Duchenne muscular dystrophy. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2011;20:264-5.
  10. Gimenez-Muñoz A, Capablo JL, Alarcia R, Torné L, Errea JM. Intracardiac thrombus and cerebral infarction in a patient with duchenne muscular dystrophy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2009;11:79-80.
  11. Ikeniwa C, Sakai M, Kimura S, Wakayama T, Kuru S, Yasuma F, et al. Two cases of Duchenne muscular dystrophy complicated with dilated cardiomyopathy and cerebral infarction. *No To Shinkei*. 2006;58:250-5.