



Artículo original

Factores asociados con las alteraciones electrocardiográficas en la distrofia miotónica tipo 1

Factors Associated with Electrocardiographic Alterations in Myotonic Dystrophy type 1

Deysi Licourt Otero¹, Henry Pérez González², Miladys Orraca Castillo³, José Adrián Fernández Cueto², Sarai Torres González², Maribel Sandrino Sánchez⁴

¹Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río, Cuba.

²Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río, Cuba.

³Sociedad Cubana para el Desarrollo de la Familia. La Habana, Cuba.

⁴Hospital Clínico-Quirúrgico Docente León Cuervo Rubio. Pinar del Río, Cuba.

Resumen

Introducción: La distrofia miotónica tipo 1 es un desorden genético multisistémico; la afectación cardíaca es frecuente e incluye diferentes alteraciones electrocardiográficas.

Objetivo: Identificar factores asociados a las alteraciones electrocardiográficas en la distrofia miotónica tipo 1.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles en Pinar del Río desde enero del año 2019 hasta agosto del 2022 en 81 personas con la enfermedad y 162 controles sanos. Se analizaron múltiples variables como: edad, sexo, antecedentes personales de enfermedades crónicas, dislipidemias, índice de masa corporal y alteraciones electrocardiográficas. El procesamiento de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS.

Resultados: El bajo peso y las alteraciones electrocardiográficas estuvieron asociadas con la enfermedad (OR = 7,551 y OR = 2,306, respectivamente). Como factores asociados a las alteraciones de la conducción auriculoventricular e intraventricular se encontró: edad mayor o igual a 40 años (OR = 4,870), el normopeso con OR = 6,400, así como el sexo femenino y masculino con OR = 2,106 y OR = 2,558. Para los signos electrocardiográficos de isquemia cardíaca, la edad mayor o igual a 40 años incrementa el riesgo hasta 12,288 veces; el sexo femenino constituye otro factor que se asoció con un riesgo que asciende en 18,839 veces.

Conclusiones: Existen factores que, al asociarse, incrementan el riesgo de alteraciones electrocardiográficas; algunos recurren como la edad mayor o igual a 40 años, el sexo femenino y los antecedentes de otras enfermedades crónicas.

Palabras clave: distrofia miotónica tipo 1; trastornos de la conducción; arritmias; isquemia cardíaca.

Abstract

Introduction: Myotonic dystrophy type 1 is a multisystem genetic disorder. Cardiac involvement is frequent and includes different electrocardiographic alterations.

Objective: To identify factors associated with electrocardiographic abnormalities in myotonic dystrophy type 1.

Methods: A retrospective case-control study was conducted in Pinar del Río from January 2019 to August 2022 in 81 people with the disease and 162 healthy controls. Multiple variables were analysed: age, sex, personal history of chronic diseases, dyslipidemias, body mass index and electrocardiographic alterations. Data processing was performed with the SPSS statistical package.

Results: Underweight and electrocardiographic abnormalities were associated with disease (OR = 7.551 and OR = 2.306) respectively. Factors associated with atrioventricular and intraventricular conduction disturbances included: age greater than or equal to 40 years (OR = 4.870), normal weight with OR = 6.400, and male and female sex with OR = 2.106 and OR = 2.558. For electrocardiographic signs of cardiac ischaemia, age greater than or equal to 40 years increased the risk up to 12.288 times; female sex was another factor associated with a risk of 18.839 times.

Conclusions: There are factors that, when associated, increase the risk of electrocardiographic alterations. These factors include age greater than or equal to 40 years, female sex and a history of other chronic diseases.

Keywords: myotonic dystrophy type 1; conduction disturbances; arrhythmias; cardiac ischaemia.

Introducción

La distrofia miotónica de Steinert (DMS) o distrofia miotónica tipo 1 (DM1) es un desorden genético multisistémico, de herencia autosómica dominante, causado por la mutación de un gen llamado proteínasa de la distrofia miotónica (DMPK), localizado en el cromosoma 19q locus 13.2.⁽¹⁾ Este gen presenta una expansión repetitiva específica de los trinucleótidos citosina-timina-guanina (CTG). En la enfermedad se describe el fenómeno de anticipación, caracterizado por el empeoramiento de las manifestaciones de la enfermedad con cada generación, debido al aumento del

número de repeticiones de los trinucleótidos.^(1,2) El tamaño de expansión de la CTG puede aumentar con la edad, variar entre tejidos y correlacionarse con la extensión y la tasa de progresión de la enfermedad cardíaca; sin embargo, la correlación con la enfermedad cardíaca clínica no se ha observado universalmente. Parece haber una asociación más consistente entre los trastornos de la conducción cardíaca y la edad.^(3,4)

En la enfermedad la afectación cardíaca es frecuente; se ha

observado en el 80 % de los casos y abarca un amplio espectro de gravedad. Incluye trastornos de la conducción, arritmias supraventriculares y ventriculares y, en menor medida, alteraciones estructurales y disfunción sistólica. Pocas veces se observa insuficiencia cardíaca congestiva, pero puede ser consecuencia de la cardiopatía pulmonar que se establece por insuficiencia respiratoria, al tomarse los músculos del tórax. Los eventos cardiovasculares constituyen una causa que contribuyen a la morbimortalidad.⁽⁴⁾

Las secuencias repetidas de CTG se transcriben en ARN, pero no se traducen, acumulándose en el núcleo, e interrumpen la síntesis del ARNm maduro de varios genes, incluidos los que codifican el canal de cloruro específico del músculo y también el receptor de insulina. El deterioro de la propagación del impulso intercelular se ha implicado en las manifestaciones de conducción cardíaca de la enfermedad. Las fibras de Purkinje se ven afectadas mayormente por infiltración grasa y fibrosis; estas también pueden comprometer los nódulos sinoauricular y auriculoventricular (AV) que, a su vez, proporcionan el sustrato para los trastornos de la conducción. El paciente puede presentar como síntomas y/o signos clínicos las palpitaciones, síncope y muerte cardíaca súbita; se pueden encontrar casos con antecedentes de fibrilación auricular; todos estos son predictores de muerte súbita.^(4,5)

En la distrofia miotónica tipo 1 otros signos acompañantes extracardíacos incluyen deficiencia intelectual, hipersomnia, cataratas subcapsulares posteriores, atrofia gonadal, resistencia a la insulina e hipomotilidad de esófago y colon. La miotonía suele preceder a la debilidad muscular en varios años y causa dificultades para liberar los objetos tras su sujeción firme con la mano. La alopecia progresiva de inicio temprano, tanto en varones como en mujeres y trastornos neuropsiquiátricos de leves a moderados también suelen presentarse.^(1,6)

Este trabajo tuvo como objetivo identificar los factores asociados a las alteraciones electrocardiográficas en la distrofia miotónica tipo 1.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de casos y controles en la provincia de Pinar del Río en el período comprendido entre enero del año 2019 y agosto de 2022. El universo de estudio del grupo de casos se conformó con todas las personas con DM1, que cumplieron con los siguientes criterios de elección:

- ✓ Criterios de inclusión: presentar 20 años de edad o más.
- ✓ Criterios de exclusión: haber fallecido en el período de estudio, tener historia clínica incompleta y no residir en la provincia de Pinar del Río.

La muestra inicial se conformó con 91 pacientes y la muestra final con 81.

El grupo control se seleccionó de forma aleatoria, a partir de los registros existentes en cada consultorio médico de cada área de salud de los casos. Se tuvieron en cuenta otros criterios:

- ✓ Criterios de inclusión: tener igual sexo y edad, esta con una diferencia de ± 2 años con respecto al caso; pertenecer a la misma zona de residencia, según cada

caso; y brindar el consentimiento para participar en el estudio.

- ✓ Criterios de exclusión: poseer antecedentes personales y/o familiares de enfermedades neuromusculares o en estudio de estas, presentar relaciones consanguíneas con los casos, y tener la historia clínica incompleta.

El universo y la muestra del grupo control coinciden y esta quedó conformada por 162 personas a razón de (1:2).

Procedimiento

Para los casos con DM1 se revisaron las historias clínicas en la que se tuvieron en cuenta los antecedentes de otras enfermedades crónicas, alteraciones lipídicas (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), índice de masa corporal (IMC), así como alteraciones electrocardiográficas y sus tipos. Con respecto a los controles, se confeccionó una historia clínica que incluyó algunas variables como edad, sexo y antecedentes de otras enfermedades crónicas. Se realizó el examen físico mediante el cual pudo ser evaluado el estado nutricional. Se orientaron exámenes complementarios, determinación sérica de colesterol y triglicéridos. Para evaluar las alteraciones electrocardiográficas se indicó electrocardiograma (EKG) estándar de 12 derivaciones. Lo anterior estuvo a cargo de un equipo multidisciplinario: especialistas en Genética Clínica, Cardiología y Medicina Interna.

Las variables clínico-demográficas incluyeron: edad (entre 20-40 años, ≥ 40 años), sexo, antecedentes personales de otras enfermedades crónicas, dislipidemias (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), índice de masa corporal (IMC) y alteraciones electrocardiográficas.

El IMC se calculó según la relación peso(kg)/estatura(m²). Los resultados obtenidos se clasificaron en:⁽⁷⁾

- ✓ $< 18,5$ = bajo peso
- ✓ $\geq 18,5-24,9$ = normopeso
- ✓ $25,0-29,9$ = sobrepeso
- ✓ $\geq 30,0$ = obeso

Las alteraciones electrocardiográficas se clasificaron en: trastornos de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular, trastornos del ritmo cardíaco y signos eléctricos de isquemia miocárdica.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) versión 22. Los datos empleados respondían a variables cualitativas expresadas a través de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Para las variables cuantitativas se emplearon la media y la desviación estándar. La prueba U de Mann Whitney se utilizó para comparar la edad entre ambos grupos. Se realizaron otras comparaciones de proporciones entre los dos grupos mediante la prueba ji al cuadrado (χ^2). Se obtuvieron tablas de dos entradas (2×2) y se utilizó la prueba ji cuadrado (χ^2) de homogeneidad con corrección de Yates. Se estimaron los *odds ratio* (OR) univariados con sus respectivos intervalos de confianza de 95 %.

Consideraciones éticas

Se cumplieron los principios éticos para las investigaciones médicas establecidos en la Declaración de Helsinki.⁽⁸⁾ Todas las personas que participaron como controles se informaron

acerca de las características del estudio y sus objetivos. Se les dio la opción de salida de la investigación en el momento que lo decidieran, sin que esto repercutiera en su seguimiento por el equipo de trabajo.

Resultados

La tabla 1 describe las variables clínico-demográficas de casos con DM1 y controles. La hipercolesterolemia fue más frecuente en los controles con un 29 %. Con respecto a la hipertrigliceridemia, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos; se asocia en casi tres veces más en las personas con DM1, que en los controles. Al evaluar el IMC, se encuentran diferencias significativas para aquellos con bajo peso corporal ($p < 0,05$); el riesgo de que personas con DM1 presenten bajo peso es 7,551 y puede ascender en 23,996 veces. También se observan diferencias significativas en la variable obesidad; es más frecuente entre los controles con un 21,6 %. Otra de las variables reportadas son las alteraciones electrocardiográficas; el riesgo de que se asocie a DM1 asciende a 2,306.

En la tabla 2 se representan los tipos de alteraciones electrocardiográficas. Los casos con DM1 tienen mayor frecuencia de alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular, que exhibe diferencias significativas entre ambos grupos, igual que los signos de isquemia cardíaca con valor de $p < 0,05$. El riesgo de que una persona con DM1 padezca un trastorno de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular se incrementa 2,303 veces con respecto a los que no padecen la enfermedad. Algunas personas tienen más de un tipo de alteración electrocardiográfica.

La siguiente figura representa la frecuencia de los subtipos de alteraciones electrocardiográficas entre casos y controles. Los trastornos de repolarización precoz y los signos de isquemia cardíaca en personas con DM1 ocupan el 13,6 %. Entre las arritmias cardíacas, la bradicardia sinusal fue más frecuente con un 8,6 %.

La tabla 3 muestra el análisis entre variables clínico-demográficas y las alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular. Se observan diferencias significativas entre ambos grupos para variables como: edad mayor o igual a 40 años, ambos sexos, la presencia de otras enfermedades crónicas, dislipidemias y en el IMC solo para la obesidad y el normopeso. Todos constituyen factores asociados que incrementan el riesgo de presentar este tipo de alteración electrocardiográfica. Mención especial merece la hipercolesterolemia con OR = 18,429 (4,612-73,629). Es notable que aun cuando la persona con DM1 tenga un peso corporal normal, el riesgo se pueda incrementar hasta 15,742 veces.

En personas con arritmias cardíacas las variables clínico-demográficas entre ambos grupos no muestran diferencias significativas, excepto la obesidad; esta es más frecuente en el grupo control con 11,4 % y no se observa en personas con DM1 (tabla 4). En relación con los signos de isquemia cardíaca, se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos según la edad es mayor o igual a 40 años; en casos con DM1 el riesgo se incrementa hasta 12,288 veces. En la tabla 5 no se refleja el grupo de 20 a 40 años, ya que en ningún caso se presentaron signos electrocardiográficos de isquemia cardíaca. El sexo femenino constituye otro factor que, al asociarse, incrementa el riesgo para un OR = 4,474 (1,062-18,839). Los antecedentes de otras enfermedades crónicas constituyen un factor asociado que amplía el riesgo a 6,667 veces. En el grupo control la obesidad es más frecuente con un 1,8 %. Se observan

diferencias significativas entre ambos grupos para la evaluación nutricional del normopeso con una $p = 0,007$.

Discusión

En la distrofia miotónica tipo 1 se presentan diferentes fenotipos clínicos, según la edad de comienzo de las manifestaciones clínicas. La severidad del trastorno puede correlacionarse con el tamaño de la mutación. En la forma clínica del adulto generalmente se diagnostica entre 100 y 1000 repeticiones del triplete CTG; esta forma clínica es la de mayor prevalencia y se presenta entre la segunda y cuarta década de la vida. La forma tardía en el adulto exhibe algunas manifestaciones clínicas después de los 40 años de edad.^(2,6,9) El estudio molecular en Cuba no está disponible, por lo que no fue posible explorar correlación genotipo-fenotipo.

Poco después del descubrimiento de la mutación, consistente en una expansión del trinucleótido CTG localizado en la región 3' no codificante del gen DMPK, ha sido posible la profundización de los mecanismos moleculares en la enfermedad. La transcripción de las repeticiones CTG resulta en una expansión y acumulación de inclusiones ribonucleares en el núcleo con el resultado final de una alteración del corte y empalme de múltiples genes, como los que codifican el canal de cloro tipo 1 (CLC-1), el receptor de la insulina y el de la troponina T cardíaca.⁽¹⁰⁾ Se han descrito otras mutaciones en varios genes que explican los trastornos cardíacos, entre estos, el gen SCN5A y el NKX2. El primero se ha relacionado en la génesis de los trastornos de la conducción y las arritmias; el segundo codifica para la subunidad α de la regulación del voltaje de los canales del sodio.^(9,10,11)

La afectación cardíaca en la DM1 incrementa la mortalidad; se alcanza una tasa de 7,3 veces mayor que la población general. La edad media de la muerte es de 53 años; hasta un 30 % de sus causas son de origen cardíaco, por lo que se considera como la segunda causa de mortalidad.^(11,12) Esta se produce por disfunción ventricular izquierda progresiva, cardiopatía isquémica, embolia pulmonar o como resultado de la muerte súbita. El compromiso cardíaco tiene una expresión muy variable; destaca la ocurrencia de arritmias cardíacas.^(12,13,14) En la casuística del presente estudio fueron más frecuentes las alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular.

En el estudio de Wahbi, relacionado con las manifestaciones cardiovasculares de la distrofia miotónica, se encontró que estas predominaban en personas cuya edad media era de 38,4 años; el 47 % eran personas del sexo masculino y las alteraciones electrocardiográficas, entre las que estaban los trastornos de la conducción, oscilaban entre el 8 y el 45 % de los pacientes.⁽¹⁵⁾ En este estudio los trastornos de la conducción se observaron en el 47 % de las personas con DM1.

En Perú se realizó una investigación con personas con DM1 entre 1995 y 2017, en la cual el 76 % de los casos tenía algún tipo de alteración electrocardiográfica. Los trastornos de conducción del nodo aurículo-ventricular constituyeron las alteraciones más frecuentes, lo cual coincide con el presente estudio. El bloqueo aurículo-ventricular tipo 1 (BAV 1) se describió en el 44,21 % y el BAV tipo 3 en el 2,15 %; no se reportan pacientes con BAV2.

Tabla 1 - Variables clínico-demográficas según casos y controles

Variables clínico-demográficas	Casos		Control		p	OR IC 95 %
	n = 81	%	n = 162	%		
Edad (años)					0,917*	1,033 (0,561-1,901)
20-40	21	25,9	41	25,3		1,024 (0,651-1,901)
≥ 40	60	74,1	121	74,7		0,992 (0,848-1,160)
Sexo					1,000	1,000 (0,585-1,708)
Masculino	37	45,7	74	45,7		1,000 (0,748-1,338)
Femenino	44	54,3	88	54,3		1,000 (0,783-1,277)
Otra(s) enfermedad (es) crónica (s)	36	44,4	84	51,9	0,276	1,346 (0,788-2,300)
Dislipidemias						
Hipercolesterolemia	4,6 ± 1,1 (1,7-8,1)		4,4 ± 1,4 (1,7-8,3)		0,359	0,750 (0,405-1,388)
	19	23,4	47	29		
Hipertrigliceridemia	1,6 ± 0,8 (0,5-4,2)		1,0 ± 0,5 (0,4-2,7)		0,002	2,816 (1,437-5,516)
	23	28,4	20	12,3		
IMC	23,4 ± 5,3 (12,5-44,6)		26,5 ± 5,7 (14,6-45)			
Normopeso	42	51,9	74	45,7	0,364	1,281 (0,751-2,185)
Bajo peso	13	16	4	2,5	0,000	7,551 (2,376-23,996)
Sobrepeso	18	22,2	49	30,2	0,187	0,659 (0,354-1,227)
Obeso	8	9,9	35	21,6	0,024	0,398 (0,175-0,903)
Alteraciones electrocardiográficas	48	59,3	46	28,4	0,000	2,306 (1,608-3,306)

Leyenda: La distribución de la edad es igual para ambos grupos, *Prueba de U de Mann Whitney para muestras independientes.

Tabla 2 - Tipos de alteraciones electrocardiográficas según casos y controles

Tipos de alteraciones electrocardiográficas	Casos		Control		p	OR IC 95 %
	n = 81	%	n = 162	%		
Alteraciones de la conducción auricular ventricular e intraventricular	37	47	28	17,3	0,000	2,303 (1,652-3,211)
Arritmias cardíacas	14	17,2	15	9,2	0,069	2,048 (0,935-4,483)
Signos de isquemia cardíaca	11	13,6	6	3,7	0,004	2,089 (1,398- 3,121)

Fig.1 – Subtipos de alteraciones electrocardiográficas según casos y controles

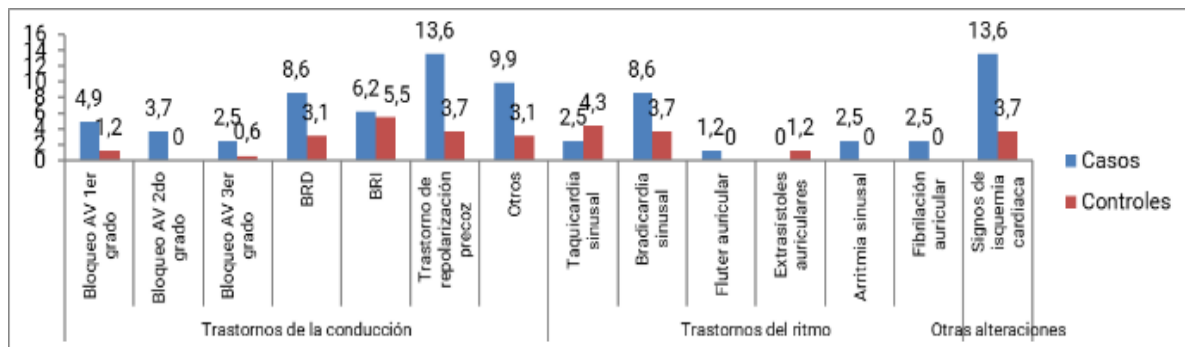


Tabla 3 - Variables clínico-demográficas y alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular

Alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular						
Variables clínico-demográficas	Casos n = 81	%	Controles n = 162	%	p	OR IC 95 %
Edad (años)						
20-40	5	6,2	5	3,1	0,239	2,250 (0,570-8,875)
≥ 40	32	39,5	23	14,2	0,000	4,870 (2,465- 9,619)
Sexo						
Masculino	18	22,2	12	7,4	0,000	4,895 (2,004- 11,957)
Femenino	19	23,4	16	9,9	0,002	3,420 (1,528- 7,655)
Otra(s) enfermedad (es) crónica (s)	16	19,7	13	8,0	0,001	4,369 (1,805- 10,578)
Dislipidemias						
Hipercolesterolemia	12	15	4	2,5	0,000	18,429 (4,612-73,629)
Hipertrigliceridemia	15	18,5	6	3,7	0,021	4,375 (1,210-15,812)
IMC						
Bajo peso	5	6,2	0	0,0	0,140	0,615 (0,400-0,946)
Sobrepeso	7	8,6	14	8,6	0,420	1,591 (0,513-4,936)
Obeso	4	4,9	4	2,5	0,011	7,750 (1,369-43,868)
Normopeso	21	25,9	10	13,5	0,000	6,400 (2,602- 15,742)

Tabla 4 - Variables clínico-demográficas y arritmias cardíacas

Arritmias cardíacas						
Variables clínico-demográficas	Casos n = 81	%	Controles n = 162	%	p	OR IC 95 %
Edad (años)						
20-40	4	4,9	3	1,8	0,167	2,980 (0,600-14,798)
≥ 40	10	12,3	12	7,4	0,191	1,817 (0,736-4,484)
Sexo						
Masculino	8	9,9	8	4,9	0,126	2,276 (0,778-6,654)
Femenino	6	7,4	7	4,3	0,302	1,827 (0,575-5,808)
Otra(s) enfermedad (es) crónica (s)	8	9,9	9	5,5	0,098	2,381 (0,836-6,781)
Dislipidemias						
Hipercolesterolemia	4	4,9	4	2,5	0,157	2,867 (0,636-12,917)
Hipertrigliceridemia	5	6,2	2	1,2	0,298	2,500 (0,428-14,607)
IMC						
Bajo peso	3	3,7	1	0,6	0,937	0,900 (0,067-12,179)
Sobrepeso	4	4,9	3	1,8	0,590	4,381 (0,874-21,962)
Obeso	0	0,0	4	11,4	0,056	1,129 (1,002-1,272)
Normopeso	7	8,6	7	4,3	0,252	1,914 (0,622-5,894)

Tabla 5 - Variables clínico-demográficas y de isquemia cardíaca

Variables clínico-demográficas	Signos de isquemia cardíaca				p	OR IC 95 %
	Casos	%	Controles	%		
Edad (años)						
≥ 40	11	13,5	6	3,7	0,004	4,303 (1,507-12,288)
Sexo						
Masculino	5	6,2	3	1,8	0,069	3,698 (0,833-16,424)
Femenino	6	7,4	3	1,8	0,028	4,474 (1,062-18,839)
Otra(s) enfermedad (es) crónica (s)	9	11,1	4	2,5	0,001	6,667 (1,899-23,409)
Dislipidemias						
Hipercolesterolemia	3	3,7	3	1,8	0,229	2,750 (0,503-15,046)
Hipertrigliceridemia	5	6,2	1	0,6	0,114	5,278 (0,561-49,662)
IMC						
Bajo peso	2	2,5	0	0,0	0,404	0,846 (0,671-1,067)
Sobrepeso	2	2,5	1	0,6	0,112	6,000 (0,509-70,668)
Obeso	0	0,0	3	1,8	0,391	1,094 (0,988-1,211)
Normopeso	7	8,6	2	1,2	0,007	7,200 (1,421-36,475)

Para los bloqueos de la rama derecha (BRD) e izquierda (BRI) se describe un 16,13 y 8,60 %, respectivamente. Estos resultados no coinciden totalmente con la presente investigación, en la cual el BAV 1 se encontró en el 4,9 %; se reportan casos con BAV tipo 2; existen coincidencias con respecto al BAV tipo 3; y en el caso de los bloqueos de rama la frecuencia para ambos fue menor.⁽¹²⁾

En una revisión sistemática y un metaanálisis de 16 estudios relacionados con el compromiso cardíaco en la enfermedad la frecuencia de BAV 1 es de 28,2 %; y para el BAV tipo 3, de 0,3 %. El bloqueo de la rama izquierda estuvo presente en un 5,7 % y el de la rama derecha obtuvo una frecuencia de 4,4 %.^(12,16) En la población general los bloqueos de rama están asociados con mayor riesgo de mortalidad y de morbilidad cardiovascular. En la DM1 existen reportes donde el BRD es un predictor de muerte súbita, especialmente cuando está asociado a elevación del segmento ST.^(12, 16)

Estudios basados en predicciones de riesgo estiman que factores como la edad, las enfermedades crónicas, entre las que se encuentran la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistólica y los trastornos de la conducción cardíaca. Estos pueden comprometer la supervivencia y también son considerados para la prevención de muerte súbita.^(17,18) Con relación a los predictores de la enfermedad atrioventricular, se refiere que las anomalías graves en el EKG se pueden encontrar con mayor frecuencia en pacientes mayores de 41,6 años y en estos también se reporta la HTA, como antecedente de enfermedad crónica.⁽¹⁷⁾ En esta investigación se encuentran estos factores anteriores; además, se asocian otros que incrementan el riesgo de alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular como: las dislipidemias, en el IMC solo para la obesidad y el normopeso; por otra parte, llama la atención que tanto para el sexo masculino como en el femenino existe un riesgo incrementado

para los trastornos de la conducción.

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 His-Purkinje. La prolongación del PR afecta del 20 al 40 % de las personas con la enfermedad y el ensanchamiento del QRS ocurre entre el 5 y el 25 %. Estas anomalías en la despolarización pueden causar la presencia de onda Q, a pesar de no existir el antecedente de infarto. Los potenciales tardíos también son evidentes y resultan de una activación tardía del sistema His-Purkinje, más que por la propagación de potenciales de acción a través de focos de fibrosis.^(17,18,19)

En un registro nacional danés, que incluyó a 1186 pacientes con DMS, se comprobó una especial incidencia de arritmias, miocardiopatía e insuficiencia cardíaca. El riesgo de presentar afectación cardíaca es elevado desde edades jóvenes.⁽²⁰⁾ En la presente investigación no se incluyeron las personas menores de 20 años. Se reporta con arritmia cardíaca un 4,9 % de los casos en las edades comprendidas entre 20 y 40 años de edad; aunque sus frecuencias no son elevadas, resulta fundamental realizar una detección precoz, incluso en pacientes sin afectación o con mínima afectación muscular.

Los potenciales tardíos que resultan de una activación tardía del sistema His-Purkinje se consideran predictores de arritmias ventriculares. Se pueden presentar también arritmias auriculares; la fibrilación auricular, el flutter auricular y la taquicardia auricular son las más comunes y afectan aproximadamente a un 25 % de los pacientes.^(9,21,22) En la casuística de la presente investigación las arritmias cardíacas se observan en el 17,2 % de los casos y es la bradicardia sinusal la más frecuente; asimismo, predomina el sexo masculino.

El EKG estándar de 12 derivaciones debe realizarse anualmente y solicitarse Holter de ritmo de 24 horas cuando se sospechen arritmias que no se objetiven en el EKG estándar.

De igual forma, se sugiere realizar un ecocardiograma en caso de sospecha de disfunción miocárdica. Los estudios de pacientes adultos con DM1, a través del monitoreo Holter de 24 horas, informaron una incidencia de 8 a 22 % de fibrilación y flutter auricular.⁽¹³⁾ Se informaron hallazgos similares, mediante el empleo de EKG estándar de 12 derivaciones. En un estudio con 161 pacientes con DMS (la mayoría de los cuales eran asintomáticos), seguidos prospectivamente durante un máximo de 25 años, se encontró que aproximadamente el 17 % desarrolló fibrilación y flutter auricular.⁽¹⁵⁾

Para las personas con DM1 las arritmias cardíacas pueden ser sintomáticas, por lo tanto, se debe instruir a los pacientes para que informen eventos que incluyen palpitaciones, síncope, mareos y aturdimiento. Sin embargo, no todos los pacientes muestran síntomas de arritmias, ya que algunas alteraciones del ritmo pueden no producir manifestaciones clínicas y aun así estar presentes.^(14,18,23)

En la DM1 se asocian también las alteraciones lipídicas que, unido a las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, predisponen a un mayor riesgo cardiovascular debido al síndrome metabólico.⁽²⁴⁾ La dislipidemia más frecuente en la enfermedad es la elevación de los triglicéridos que puede encontrarse en el 67 % de los pacientes;⁽²⁴⁾ lo cual coincide con lo reportado en esta investigación, en la que resultó más frecuente que en los controles. Sin embargo, el hipercolesterolemia fue mayor en los controles. Esta última se asoció como un factor de riesgo para las alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular con OR = 18,429 (4,612-73,629).

Otro de los factores evaluados fueron las variaciones del IMC entre los dos grupos. En las personas con DM1 se reporta una mayor frecuencia de bajo peso; en el grupo control, el sobrepeso y la obesidad ocupan el mayor porcentaje, lo cual concuerda con lo descrito en la literatura sobre el incremento de peso, experimentado en la población cubana en los últimos años, que incluye el marcado aumento en la frecuencia de obesidad en los adultos. La prevalencia del sobrepeso y la obesidad en Cuba es análoga a la que exhiben los países desarrollados que muestran frecuencias de 62 % para el sobrepeso y de 26 % para la obesidad.^(25,26)

Fonte y otros⁽²⁷⁾ y otros en un estudio sobre los marcadores aterogénicos y el síndrome metabólico en la población urbana pinareña de adultos mayores encuentran un predominio de la obesidad con un 48 % y se reduce la frecuencia para bajo peso con 20 %. A pesar de que este estudio solo abarca los individuos mayores de 60 años, estos forman parte de la población general y es también una representación del comportamiento de este indicador en personas que no tienen DM1.

Las personas con DM1, en cualquiera de las variantes del IMC, pueden presentar alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular, pero se observa una asociación en la obesidad y en aquellos que son normopeso. Esta última condición también se observa para los signos de isquemia cardíaca. Por tanto, el IMC de normopeso en personas con

DM1 constituye un factor a tener en cuenta para diagnosticar y evolucionar signos electrocardiográficos. En la literatura revisada no hay estudios acerca de lo anterior, solo se describe de manera aislada la frecuencia en relación con las alteraciones electrocardiográficas.

Conclusiones

Se concluye que las alteraciones electrocardiográficas son muy frecuentes en personas con DM1, entre estas destacan las alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular. Existen factores que, al asociarse, incrementan el riesgo de alteraciones electrocardiográficas; algunos de estos recurren, como la edad mayor o igual a 40 años, el sexo femenino, los antecedentes de otras enfermedades crónicas y las variaciones en el IMC como la obesidad. También en las personas normopeso pueden encontrarse estas alteraciones. Dado que no existe terapia específica que modifique la evolución natural de la enfermedad, el tratamiento es sintomático y enfocado a prevenir complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Sánchez-Tejerina D, Palomino Doza J, Valverde-Gómez M, Ruiz-Curiel A, Salguero-Bodes R, Hernández-Voth A, *et al.* Distrofia miotónica de tipo 1: una serie de 107 pacientes. *Rev Neurol.* 2021 [acceso 20/05/2021];73:351-7. Disponible en: <https://www.neurologia.com/articulo/2021366>
2. Grijalba Ipinazar I, Tuduri Limousinb I, Reguera Fernández M, Najarro Ajuriaa G, Martínez Ruiz A. Manejo anestésico en un niño con síndrome de Steinert congénito programado para orquidopexia bilateral por laparoscopia. *Rev Esp de Anestesiología Reanim.* 2019 [acceso 20/05/2021];66(7):381-4. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-187551>
3. Itoh H, Hisamatsu T, Tamura T, Segawa K, Takahashi T, Takada H, *et al.* Cardiac Conduction Disorders as Markers of Cardiac Events in Myotonic Dystrophy Type 1. *J Am Heart Assoc.* 2020 [acceso 20/05/2021];9(17):e015709. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7660777/>
4. Lau JK, Sy RW, Corbett A, Kritharides L. Myotonic dystrophy and the heart: A systematic review of evaluation and management. *International Journal of Cardiology.* 2015 [acceso 20/05/2021];184(2015):600-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25769007/>
5. Russo V, Sperlongano S, Gallinoro E, Rago A, Papa AA, Golino P, *et al.* Prevalence of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Myotonic Dystrophy Type 1: A Systematic Review. *J Card Fail.* 2020 [acceso 20/05/2021];26(10):849-56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31415861/>
6. Rosado-Bartolomé A, Gutiérrez-Gutiérrez G. Distrofia miotónica de Steinert y enfermedad tromboembólica. *Rev Neurol.* 2022 [acceso 20/05/2021];74(11):372-3. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2022129>
7. Enterat.com. Tabla de IMC 2022 de la OMS (mujeres y hombres adultos); 2022 [acceso 20/05/2021]. Disponible en: <https://www.enterat.com/salud/imc-indice-masa-corporal.php>
8. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Fortaleza, Brasil: 64^a Asamblea General; 2013 [acceso 20/5/2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2013-JAMA.pdf>
9. Gutiérrez Gutiérrez G, Díaz-Manera B, Almendrotec M, Azrield S, Eulalio Bárcena J, Cabezero García P, *et al.* Guía clínica para el

- diagnóstico y seguimiento de la distrofia miotónica tipo 1, DM1 o enfermedad de Steinert. *Neurol.* 2020 [acceso 16/11/2022];35(3):185-206. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-guia-clinica-el-diagnostico-seguimiento-So213485319300192>
10. Freyermuth F, Rau F, Kokunai Y, Linke T, Sellier C, Nakamori M, *et al.* Splicing misregulation of SCN5A contributes to cardiac conduction delay and heart arrhythmia in myotonic dystrophy. *Nat Commun.* 2016 [acceso 16/11/2022];7:11067. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ncomms11067.pdf>
11. McNally E, Mann DL, Pinto Y, Bhakta D, Tomaselli G, Nazarian S, *et al.* Clinical Care Recommendations for Cardiologists Treating Adults with Myotonic Dystrophy. *J Am Heart Assoc.* 2020 [acceso 16/11/2022];9(4):e014006. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7070199/>
12. Salazar V, Renato M, Antonio D. Afectación cardíaca en pacientes con distrofia miotónica tipo 1 atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, período 1995-2017 [Trabajo de investigación]. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2018 [acceso 16/11/2022]. Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/3550/Afectacion_VelitSalazar_Mario.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Gamet A, Degand B, Le Gal F, Bidegain N, Delaubier A, Gilbert-Dussardier B, *et al.* Twenty-four-hour ambulatory ECG monitoring relevancy in myotonic dystrophy type 1 follow-up: Prognostic value and heart rate variability evolution. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019 [acceso 16/11/2022];24(1):e12587. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6931664/>
14. Russo V, Papa AA, Lioncino M, Rago A, Di Fraia F, Palladino A, *et al.* Prevalence of atrial fibrillation in myotonic dystrophy type 1: A systematic review. *Neuromuscular Disorders.* 2021 [acceso 16/11/2022];31(4):281-90. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0968896621000031>
15. Wahbi K, Furling D. Cardiovascular manifestations of myotonic dystrophy. *Trends Cardiovasc Med.* 2020 [acceso 16/11/2022];30(4):232-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S105017381830224X?via%3Dihub>
16. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Køber L. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *International Journal of Cardiology.* 2012 [acceso 16/11/2022];160(2):82-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21917328/>
17. Ha AH, Tarnopolsky MA, Bergstra GT, Nair GM, Al-Qubbany A, Healey JS. Predictors of atrio-ventricular conduction disease, long-term outcomes in patients with myotonic dystrophy types I and II. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012 [acceso 16/11/2022];35(10):1262-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22385162/>
18. Russo V, Rago A, Atripaldi L, Leonardi S, Papa AA, Politano L, *et al.* SERUM cardiac-specific biomarkers and atrial fibrillation in myotonic dystrophy type I. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019 [acceso 16/11/2022];30(12):2914-19. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31579995/>
19. Nikhanj A, Sivakumaran S, Yogasundaram H, Becher H, Kimber S, Siddiqi ZA, *et al.* Comparison of usefulness of cardiac resynchronization therapy in patients with type 1 myotonic dystrophy with versus without left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2019 [acceso 16/11/2022];124(11):1770-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31586533/>
20. Chmielewski L, Bietenbeck M, Patrascu A, Rösch S, Sechtem U, Yilmaz A, *et al.* Non-invasive evaluation of the relationship between electrical and structural cardiac abnormalities in patients with myotonic dystrophy type 1. *Clin Res Cardiol.* 2019 [acceso 16/11/2022];108:857-67. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-019-01414-0>
21. Russo V. Editorial commentary: myotonic dystrophy: the "right weapons" to fight the long battle against sudden cardiac death. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(4):239-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.07.003>
22. Navarrete W, Armijo G, Aguayo R, Cisternas C. Taquicardia ventricular como expresión de Distrofia Miotónica tipo 1. *Rev Chil Cardiol.* 2017 [acceso 16/11/2022];36(3):239-43. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=So718-85602017000300239&lng=es
23. Otsubo T, Tsuchiya T, Yamaguchi T, Takahashi N. Left atrial low-voltage zone ablation of persistent atrial fibrillation in a patient with myotonic dystrophy: a case report. *J Arrhythm.* 2018 [acceso 16/11/2022];34:302-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6009765/pdf/JOA3-34-302.pdf>
24. Spaziani M, Semeraro A, Bucci E, Rossi F, Garibaldi M, Papassifachis MA, *et al.* Hormonal and metabolic gender differences in a cohort of myotonic dystrophy type 1 subjects: a retrospective, case-control study. *J Endocrinol Invest.* 2020;43:663-75. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40618-019-01156-w>
25. Hernández Rodríguez J, Domínguez Yuri A, Moncada Espinal OM. Prevalencia y tendencia actual del sobrepeso y la obesidad en personas adultas en el mundo. *Rev Cubana Endocrinol.* 2019 [acceso 25/05/2022];30(3):e193. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532019000300009&lng=es
26. Rivas Estany E, de la Noval García R. Obesidad en Cuba y otras regiones del Mundo. Consideraciones generales y acciones nacionales de prevención. *Anales de la Academia de Ciencias de Cuba.* 2021 [acceso 12/09/2022];11(1). Disponible en: <http://www.revistacuba.cu/index.php/revacc/article/view/887/1037>
27. Fonte Medina NC, Llanes Lobo J, Bencomo Fonte LM, Pérez Álvarez Y, Fonseca Medina Y. Marcadores aterogénicos y síndrome metabólico en la población urbana pinareña de adultos mayores. *Rev Ciencias Médicas.* 2019 [acceso 12/09/2022];23(1):79-89. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3785>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Deysi Licourt Otero, Miladys Orraca Castillo.

Curación de datos: Deysi Licourt Otero, Henry Pérez González, Miladys Orraca Castillo.

Análisis formal: Deysi Licourt Otero, Henry Pérez González, Miladys Orraca Castillo José Adrián Fernández Cueto, Sarai Torres González.

Supervisión: Deysi Licourt Otero, Henry Pérez González, Miladys Orraca Castillo, Adrián Fernández Cueto.

Investigación: Deysi Licourt Otero, Henry Pérez González, Miladys Orraca Castillo José Adrián Fernández Cueto, Sarai Torres González, Maribel Sandrino Sánchez.

Metodología: Deysi Licourt Otero, Henry Pérez González,

Miladys Orraca Castillo.

Administración del proyecto: Deysi Licourt Otero.

Redacción-borrador original: Deysi Licourt Otero, Henry Pérez González, Adrián Fernández Cueto, Sarai Torres González.

Redacción-revisión y edición: Deysi Licourt Otero.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Deysi Licourt Otero, Centro Provincial de Genética Médica. Pinar del Río, Cuba, Cuba. E-mail: deysilicourtotero@gmail.com



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).