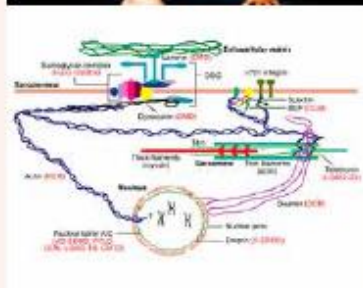
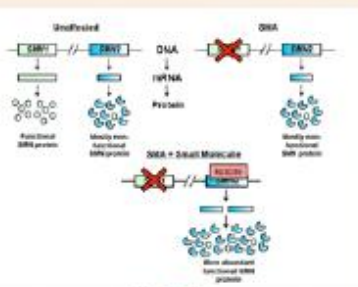


Enfermedades Musculares en la Infancia y Adolescencia(XIV)

Organizado por:

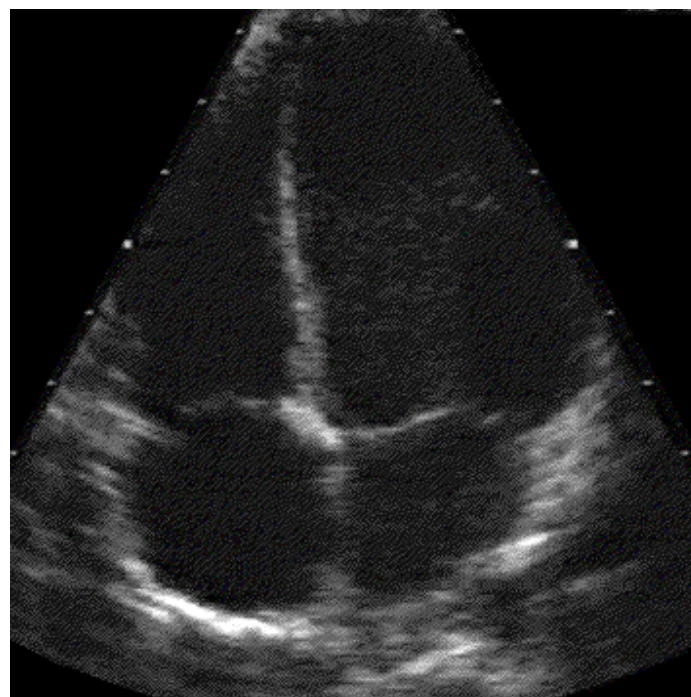


Servicio de Pediatría. B. García Cuartero. Jefe de Servicio

30 y 31 de Marzo de 2017

Salón de Actos. Planta 0 centro.
Hospital Universitario Ramón y Cajal

Prevención y tratamiento de la miocardiopatía en las distrofinopatías

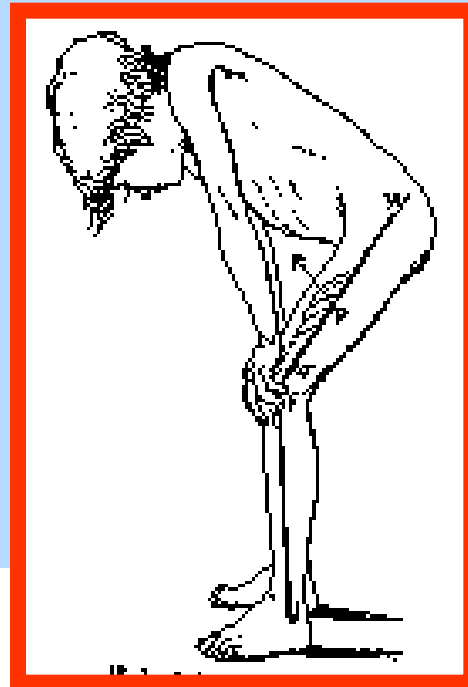


Luis Fernández Pineda
Servicio de Cardiología Pediátrica
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Índice

La miocardiopatía en las distrofinopatías

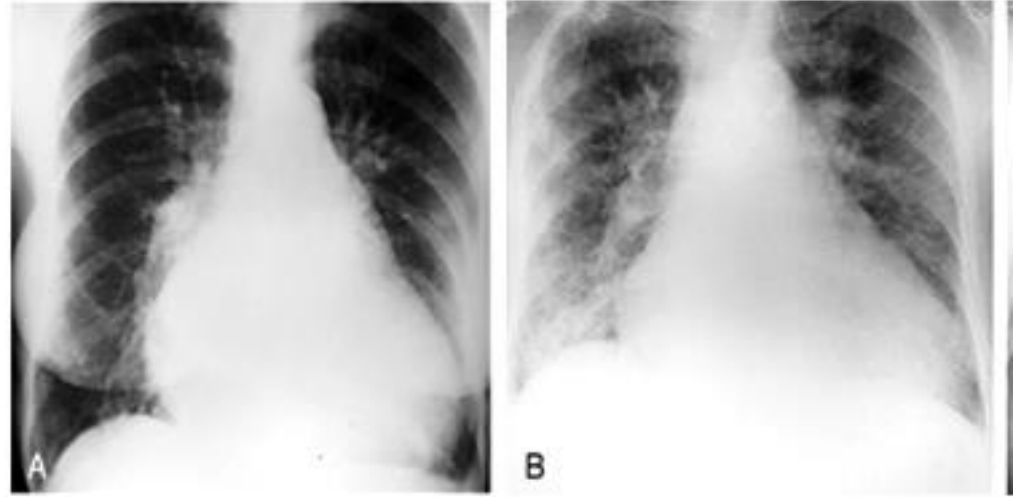
- Fisiopatología
- Clínica
- Exámenes para el diagnóstico
- Diagnóstico precoz
- Medidas terapéuticas
- Prevención
- Cuidados en caso de cirugía
- Conclusiones



Las distrofias musculares más frecuentes

	Herencia	Cromosoma	Proteína	Cardiopatía
<i>Distrofinopatías</i>	Rec. Lig X	X	Distrofina	
E. Duchenne				+
E. Becker				+
Portadoras				+
Miocardopatía				+
Mialgias y calambres				
Hiper-CPKemia				
<i>Distrofia de cinturas</i>	AD o AR	2, 4, 5, 13, 15, 17	Calpaína, adhalina	+
<i>Distrofia muscular congénita</i>	AR	6, 9	2-laminina/merosina	+/-
<i>Distrofia muscular distal</i>	AD o AR			
<i>Distrofia fascioescapulohumeral</i>	AD	4		
<i>Distrofia oculofaríngea</i>	AD			
<i>Distrofia de Emery-Dreifuss</i>	Rec. Lig X	X	Emerina	
<i>Distrofia con miotonía</i>				
E. Steinert	AD	19	Miotonina	
Otras	AD o AR	7, 17		

Afectación cardíaca

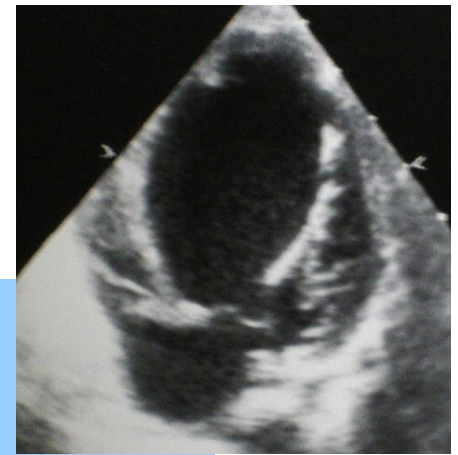


- Frecuente (15 - 75%)
- Precoz (preclínico en E. Becker)
- Hallazgos típicos de una miocardiopatía dilatada
- Alteraciones del ritmo y de la conducción (75%)
- Insuficiencia cardíaca sistólica y diastólica (40%)
- Diagnóstico y tratamiento precoces

Afectación cardíaca

- La importancia de la afectación cardíaca varía de acuerdo a la naturaleza del defecto subyacente de la molécula de distrofina, y no está relacionada con la progresión de la enfermedad extracardíaca.
- En la **E. de Duchenne** las manifestaciones cardíacas están con frecuencia enmascaradas por la inactividad y el compromiso de la musculatura respiratoria que, junto a la HTP secundaria, desencadena muchas veces la aparición de insuficiencia cardíaca.
- En la **E. de Becker** la afectación cardíaca es a menudo la que determina el estado clínico y la evolución a largo plazo. La miocardiopatía puede ser el signo inicial de la enfermedad y comprometer de forma severa la vida del paciente.

Afectación cardíaca



- La importancia de la afectación cardíaca no está relacionada con la progresión de la enfermedad extracardíaca.
- El aumento y mejora de técnicas y dispositivos para el tratamiento del fallo respiratorio han provocado que la afectación cardíaca aparezca cada vez con más relevancia en el pronóstico de estas enfermedades
- En la **E. de Duchenne** las manifestaciones cardíacas están con frecuencia enmascaradas por la inactividad y el compromiso de la musculatura respiratoria que, junto a la HTP secundaria, desencadena muchas veces la aparición de insuficiencia cardíaca.
- En la **E. de Becker** la afectación cardíaca es a menudo la que determina el estado clínico y la evolución a largo plazo. La miocardiopatía puede ser el signo inicial de la enfermedad y comprometer de forma severa la vida del paciente.

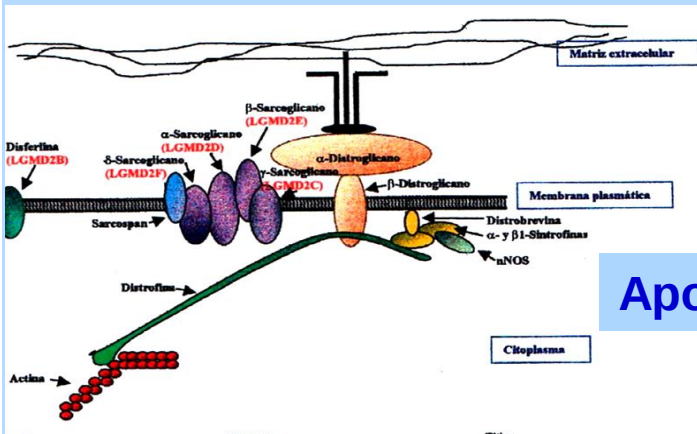
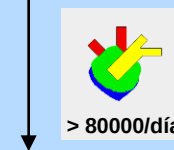
La miocardiopatía en las distrofinopatías

- La distrofina, junto con el complejo glucoproteico adyacente juegan un papel fundamental en el momento de la transmisión de la fuerza contráctil, proporcionando un nexo estable entre el citoesqueleto y la matriz extracelular.

• PATOGÉNESIS

Músculo con distrofina ausente o anómala

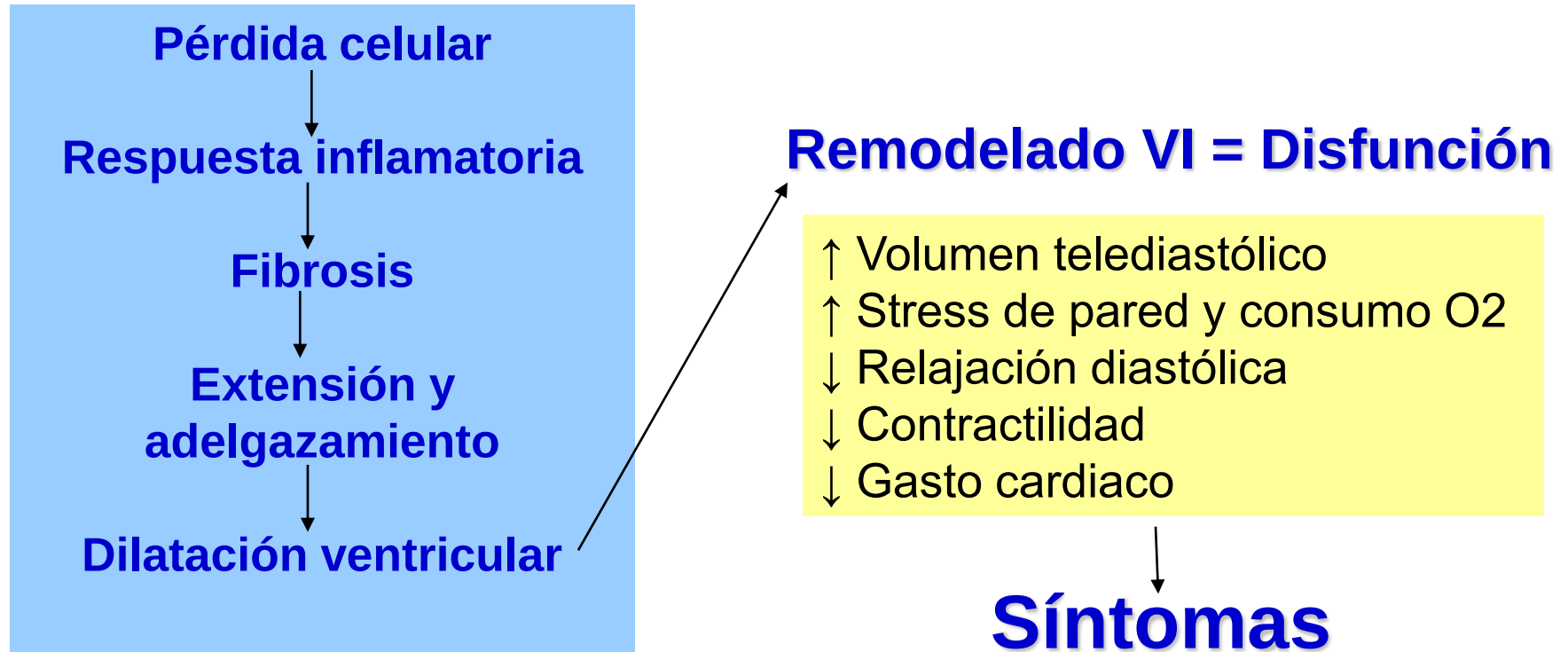
Frecuencia y magnitud de la contracción



Disrupción de la membrana celular
Aumento permeabilidad iónica ($\uparrow \text{Ca}^{++}$)

Apoptosis: Daño / muerte celular)

La miocardiopatía en las distrofinopatías

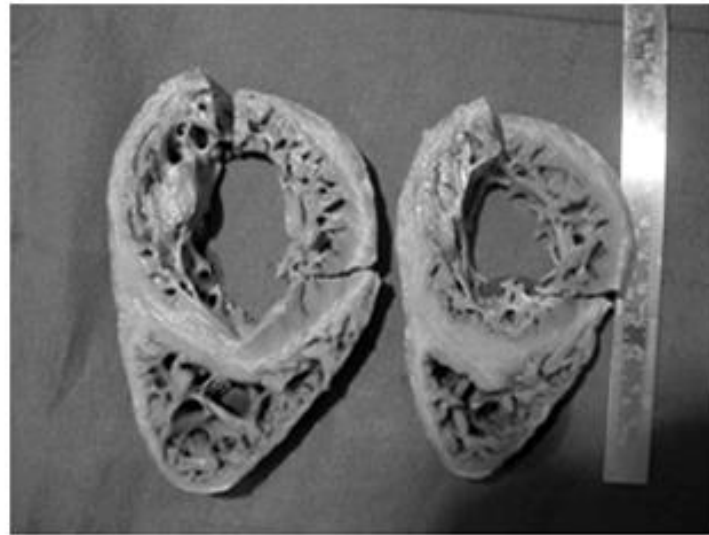
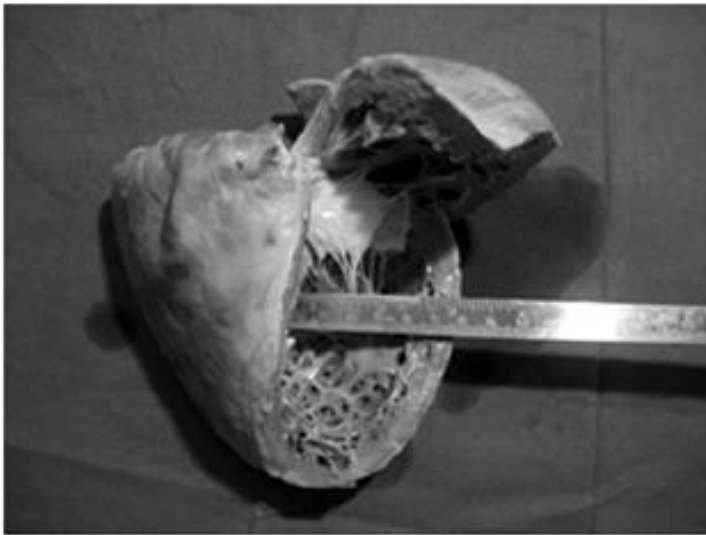


Se ha demostrado una progresiva destrucción de miocardiocitos con función contráctil normal de las células supervivientes (antes de la ICC)

Anatomía patológica

Sustitución de los miocitos y del tejido específico de conducción disfuncionantes por tejido fibroso o graso

- Inicio en epicardio y progresión hacia endocardio.
- Suele comenzar en la porción posterobasal y lateral del VI, junto a la válvula mitral (Duchenne). En Becker a veces se inicia en VD.
- La progresión es rápida hacia septo y resto de masa ventricular.



Patanè et al; Eur J Cardiothorac Surg 2006

La miocardiopatía en las distrofinopatías

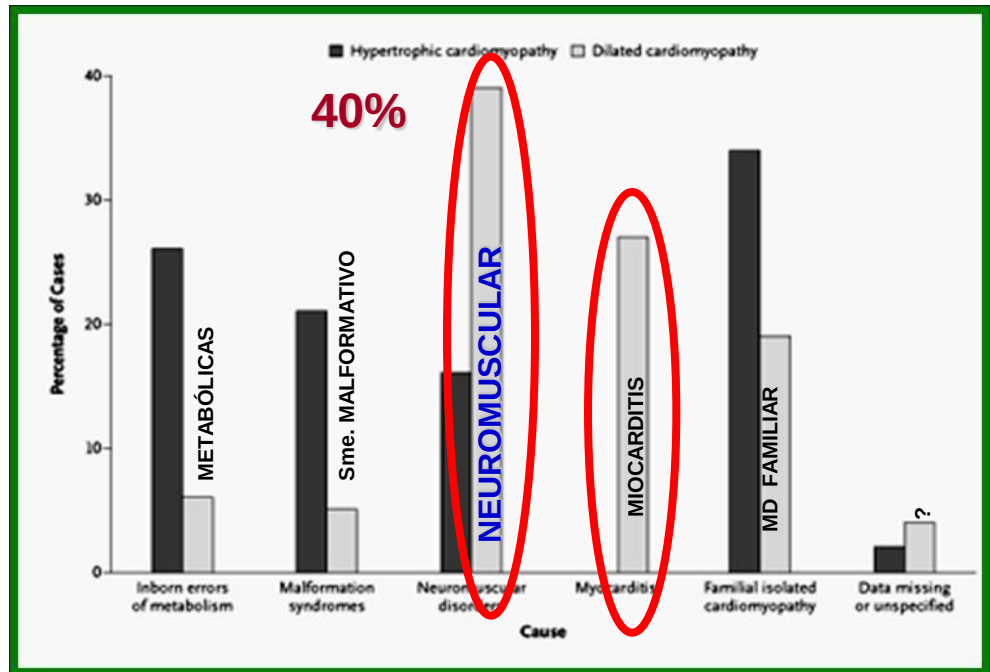
Se trata de una **MIOCARDIOPATÍA DILATADA** con todo el cortejo sintomático de esta enfermedad.

- Bajo gasto cardiaco. Disnea. Dificultades para la alimentación. Intolerancia al ejercicio. Síncopes.

SUPERVIVENCIA:

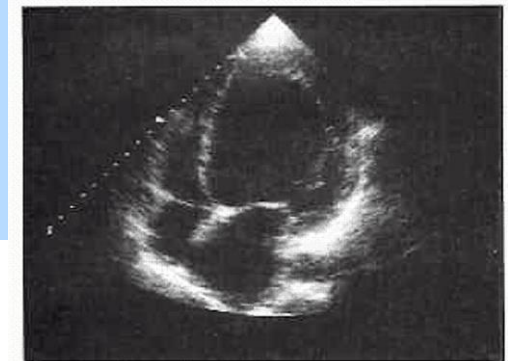
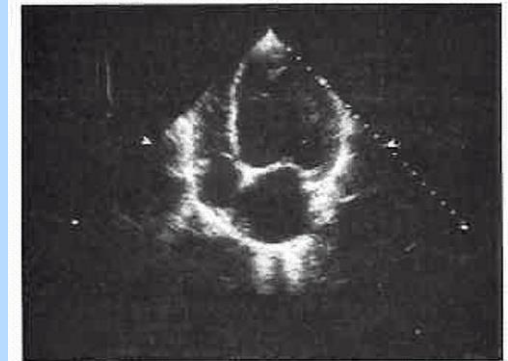
79% al año del diagnóstico

61% a los 5 años



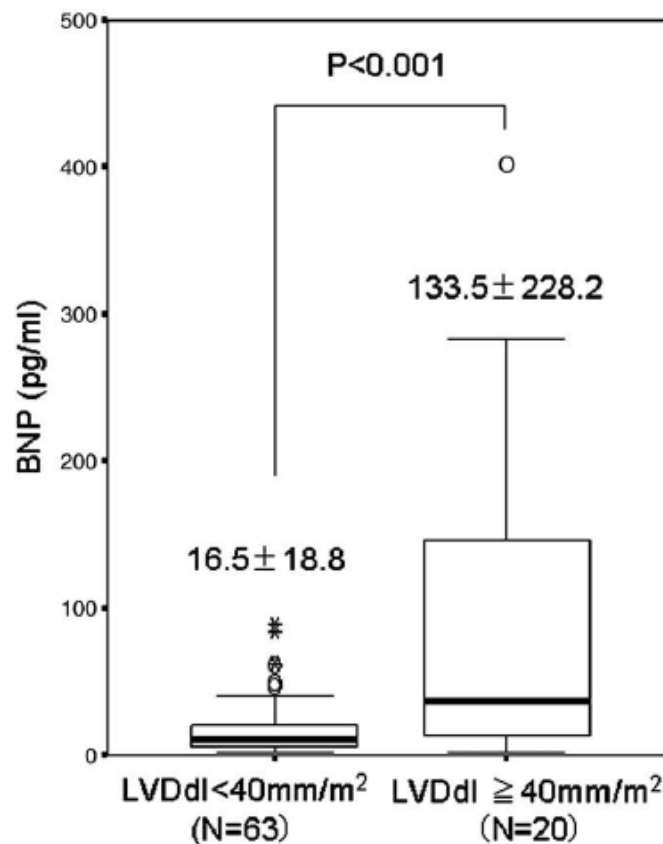
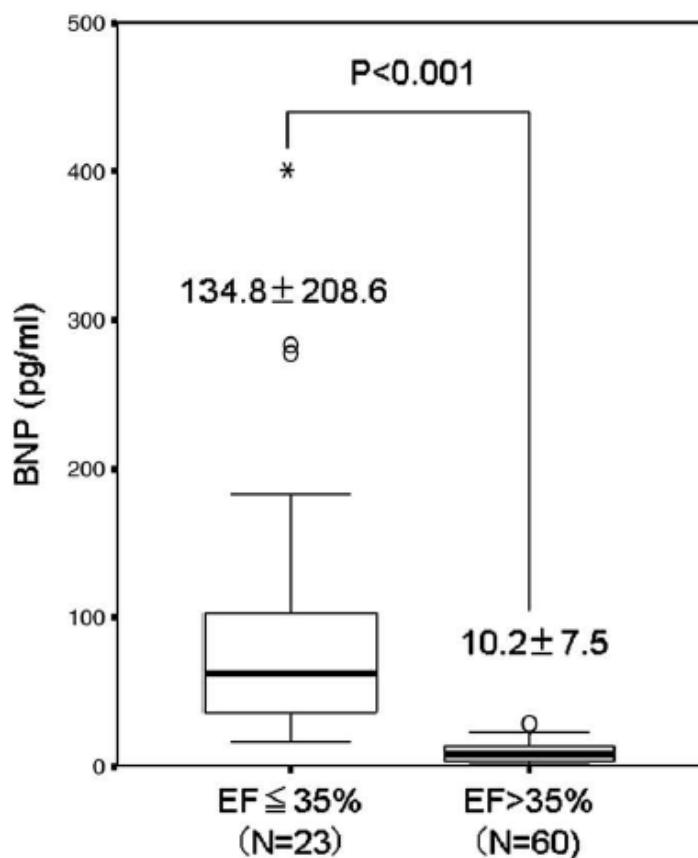
Diagnóstico

- Historia clínica y exploración física.
- Determinaciones analíticas: CPK, BNP, Troponina.
- ECG y estudio Holter.
- Ecocardiografía convencional y sus variantes:
 - Ecocardiografía bidimensional
 - Doppler Tisular
 - Speckle Tracking
 - Strain
- Resonancia Magnética Nuclear.



Péptidos natriuréticos

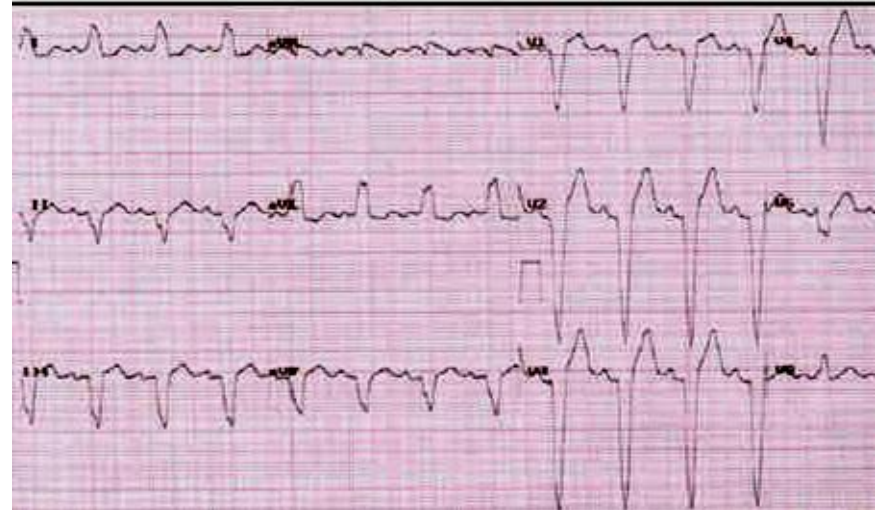
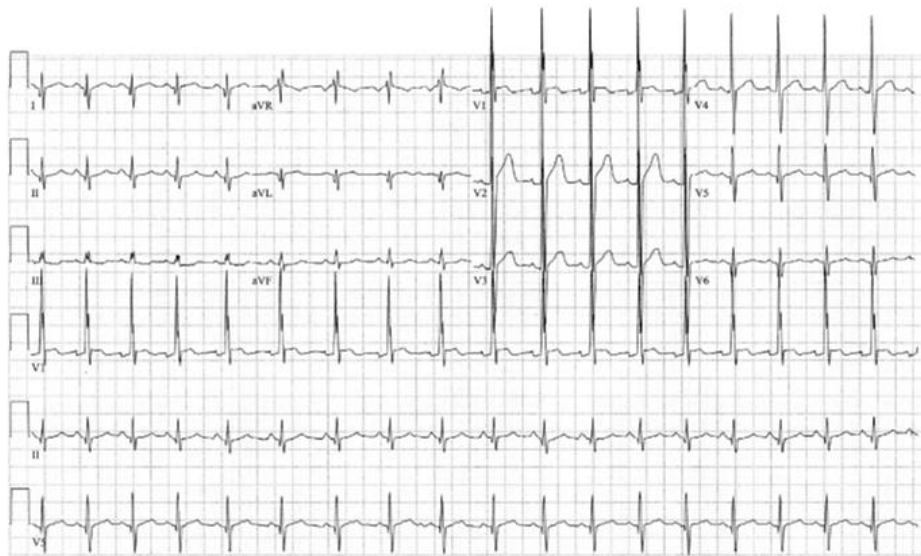
Se sintetizan en el miocardio ventricular (BNP) y auricular (ANP) en respuesta a cualquier tipo de disfunción



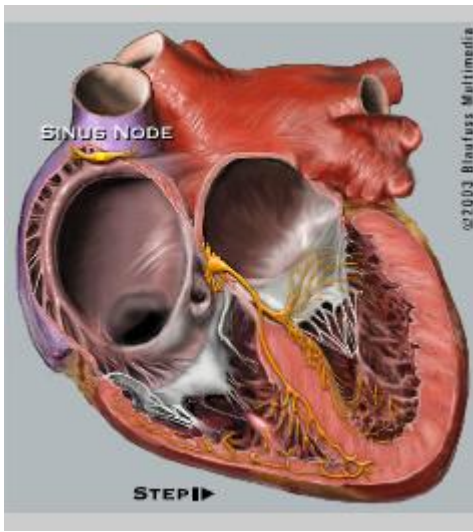
Kawakubo, Int J Cardiol 2010

Afectación cardíaca

Patrones sugerentes en ECG



- Ondas R altas y estrechas en precordiales derechas
- Ondas Q patológicas de localización variable
- Prolongación QTc y QT disperso
- Ondas T con diversas alteraciones (planas, melladas, etc.)



Afectación cardíaca

Alteraciones del ritmo y de la conducción

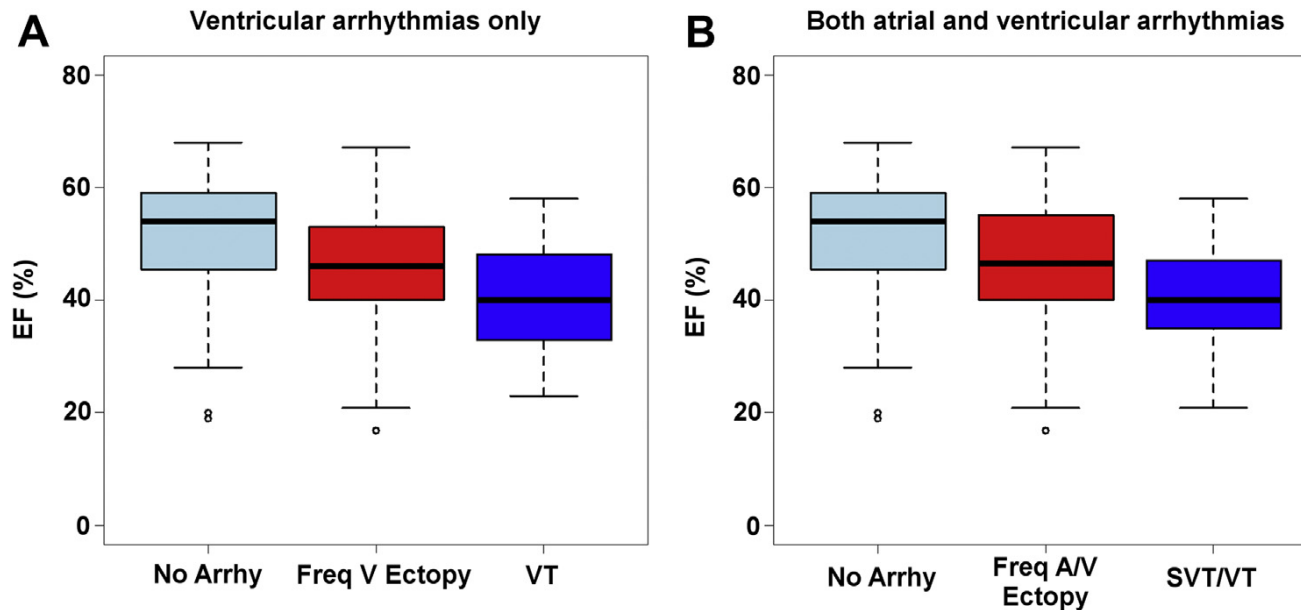
- Anomalías conducción sobre todo BRD. A veces BAV variable
- PR corto. Fibrilación auricular
- Extrasistolia ventricular. Riesgo muerte súbita por TV o FV



Afectación cardíaca

Alteraciones del ritmo y de la conducción

- Taquicardia sinusal inapropiada. Precoz. Holter: >100 lpm. ¿Catecolaminas?
- Los hallazgos del ECG-Holter suelen preceder a los del ecocardiograma



Chiang, Am J Cardiol 2016
237 Holter en 91 pacientes (21 Becker)

Afectación cardíaca

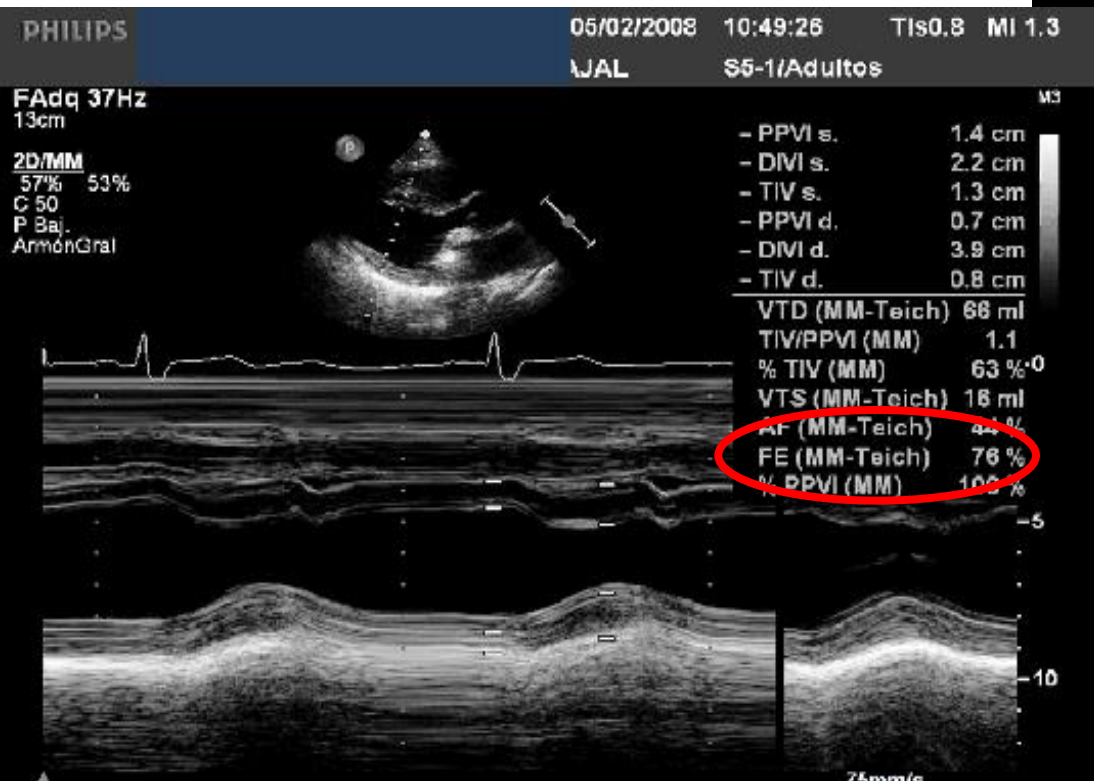
Ecocardiografía y RMN



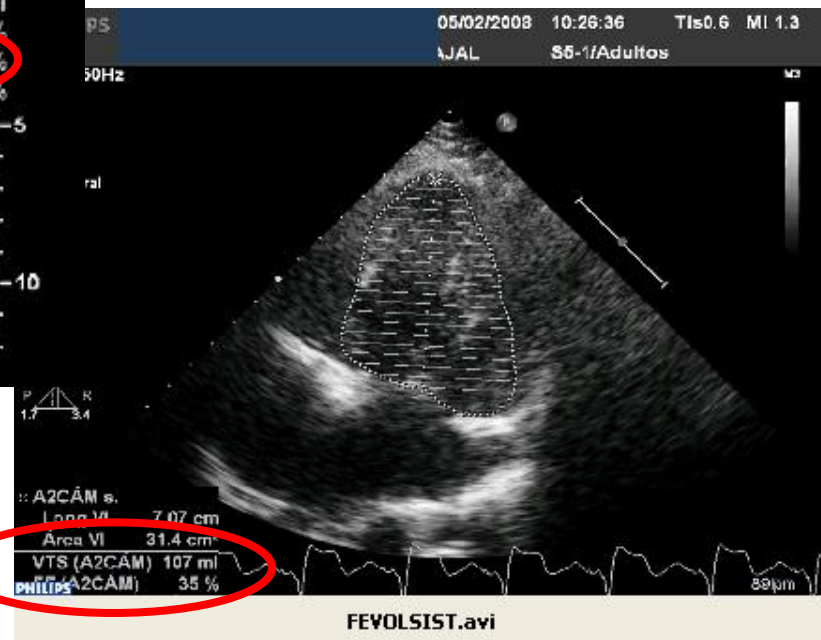
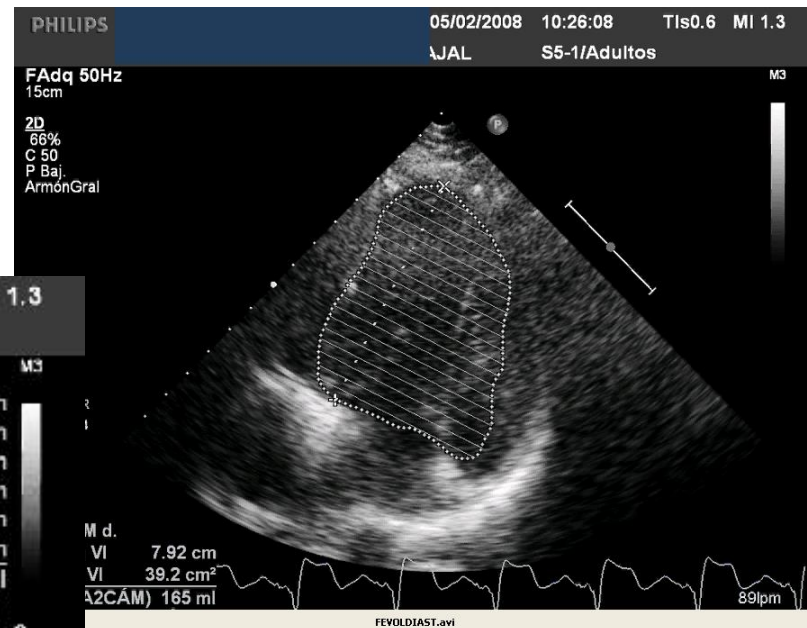
- **Dilatación de ventrículo izquierdo y a veces biventricular**
- **Función sistólica deprimida. Fracción de eyección baja**
- **Contracción ventricular segmentaria anómala**
- **Función diastólica alterada. Signo precoz**
- **Más raro: prolapso mitral, trombos intracavitarios**

Ecocardiografía - Doppler

Eco modo-M / 2D



Variabilidad interobservador
Sólo un segmento miocárdico



Ecocardiografía - Doppler

“Tonic contraction”

PERIODO PRE-DILATACIÓN

Nuevo biomarcador

Disregulación del calcio

Contracción sostenida

ECO:

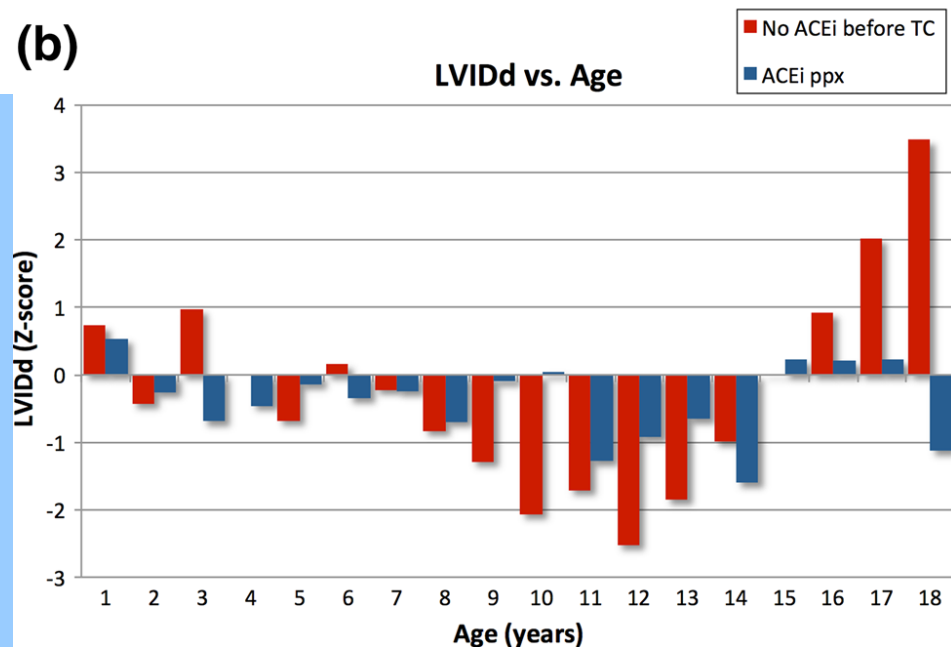
VI “poco lleno”, “contraído”

Z score del DdVI < -1,5

Independiente de función sistólica y masa ventricular

Puede ser muy precoz (8 años)

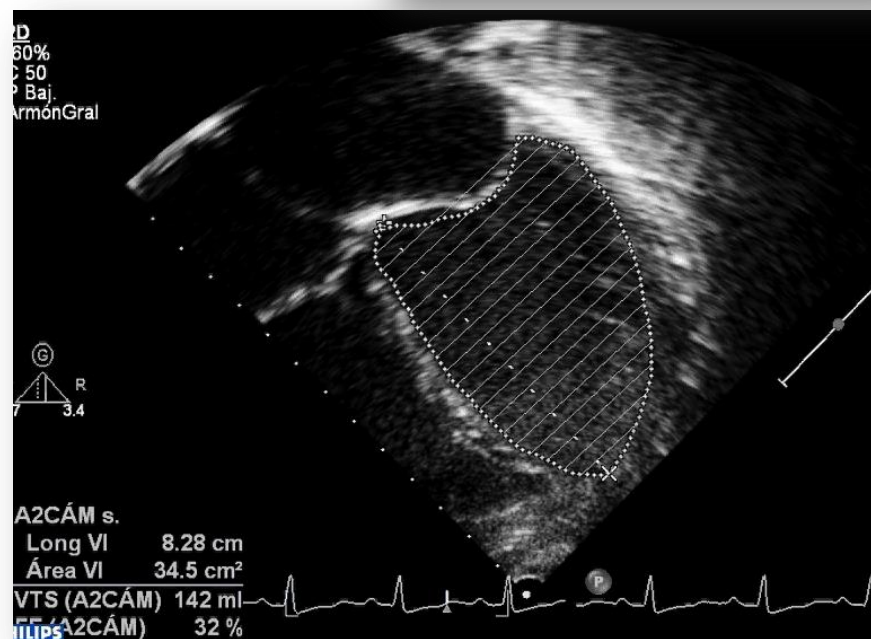
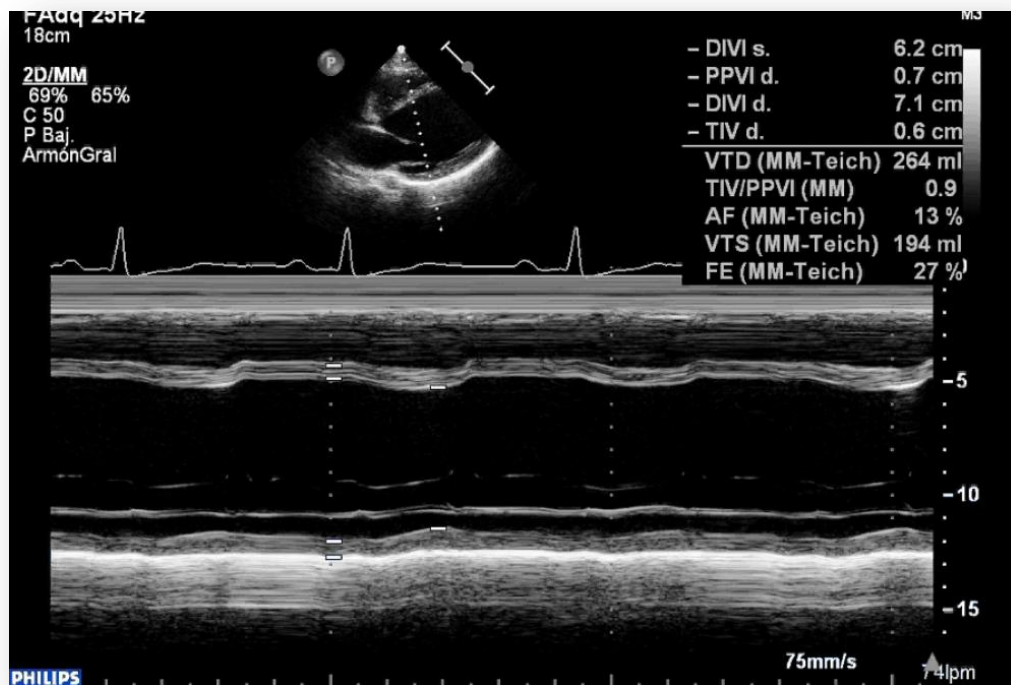
(b)



Su, Pediatr Cardiol 2016
263 ecos en 70 pacientes < 18 años

TDI más sensible que eco convencional

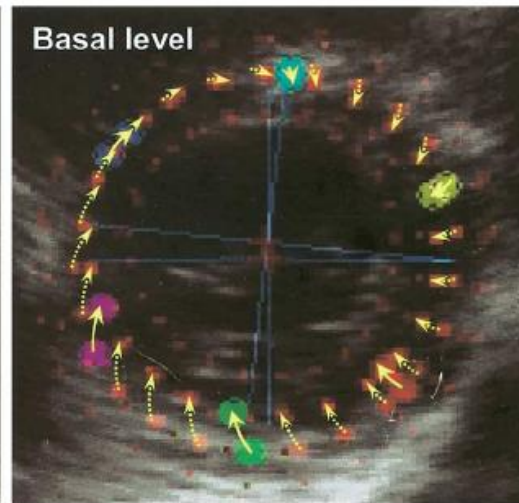
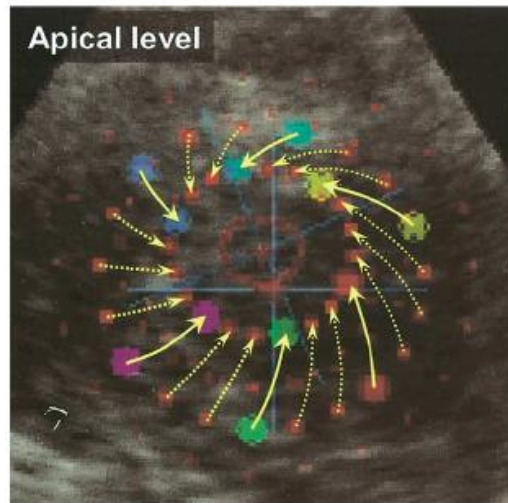
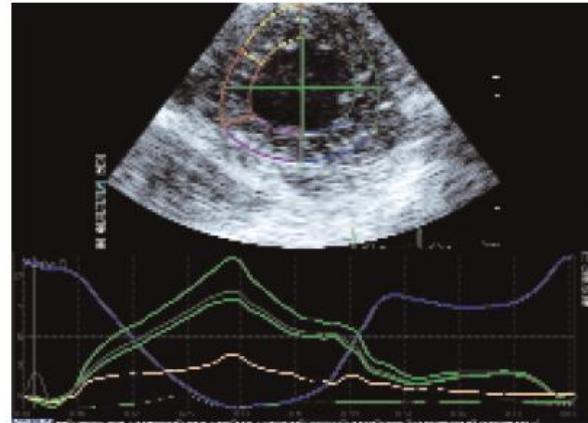
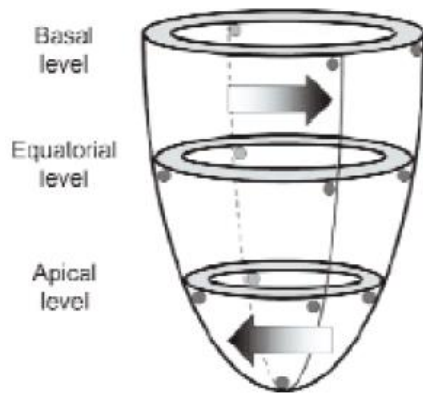
Afectación subendocárdica



Ecocardiografía - Doppler

Speckle Tracking:

Valoración segmentaria de la torsión ventricular

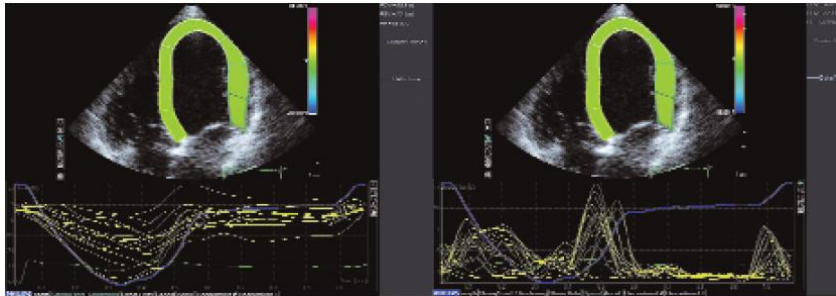


Notomi, JACC 2005

Ecocardiografía - Doppler

Speckle Tracking:

Valoración segmentaria de la torsión ventricular

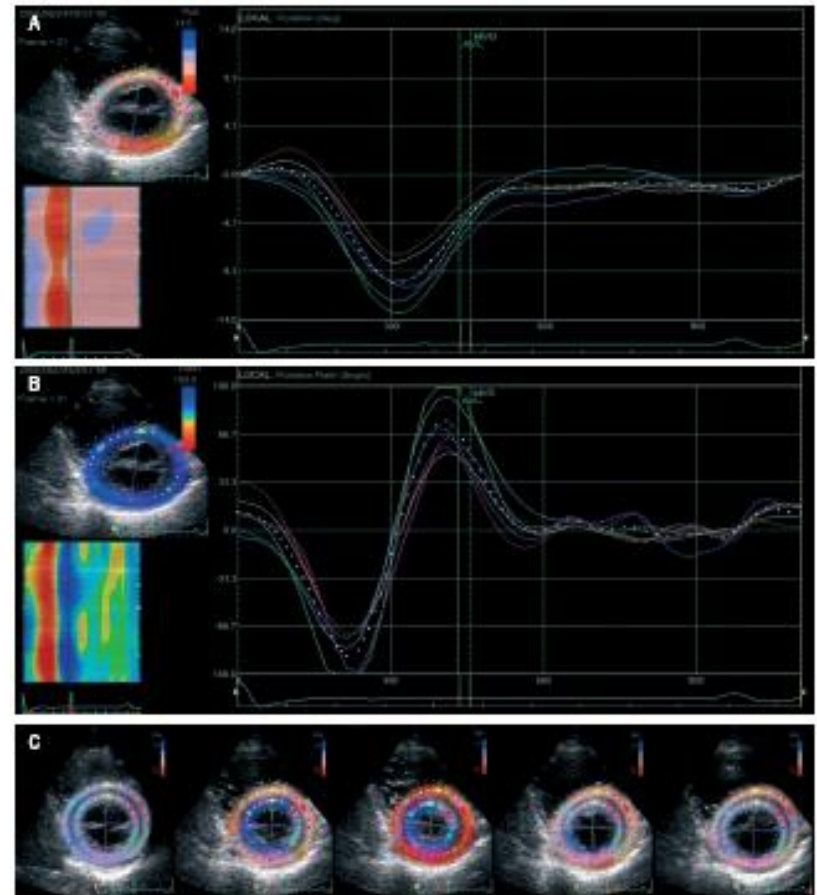


Céline, Eur Cardiovasc Dis, 2008

Pocos estudios

Buena correlación con RMN y TDI

¿Diagnóstico precoz?

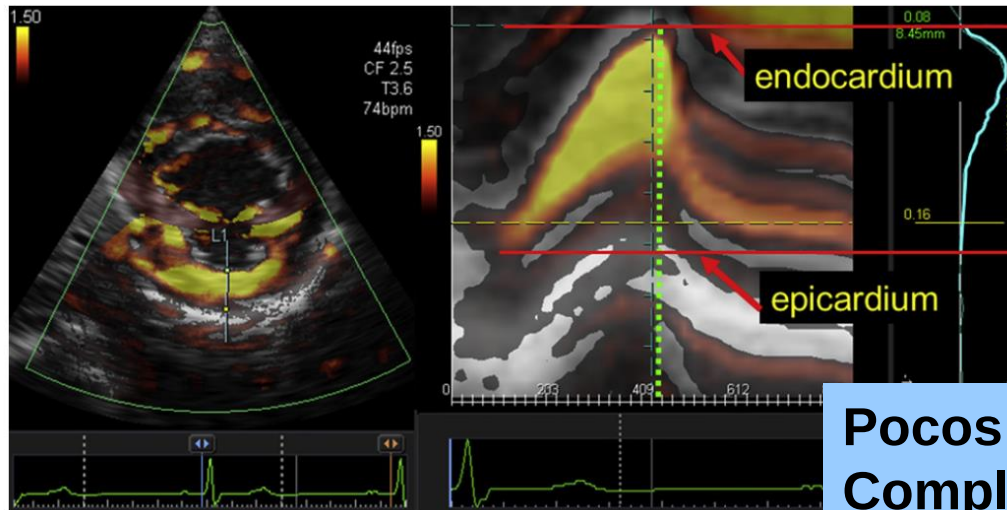


Zócalo, Rev Esp Cardiol 2008

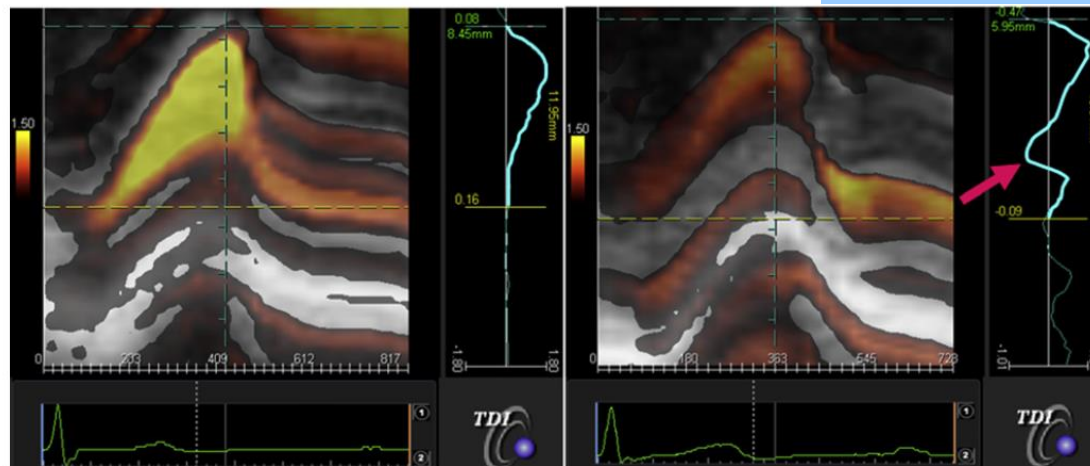
Ecocardiografía - Doppler

Strain ventricular:

Valoración de la deformidad ventricular



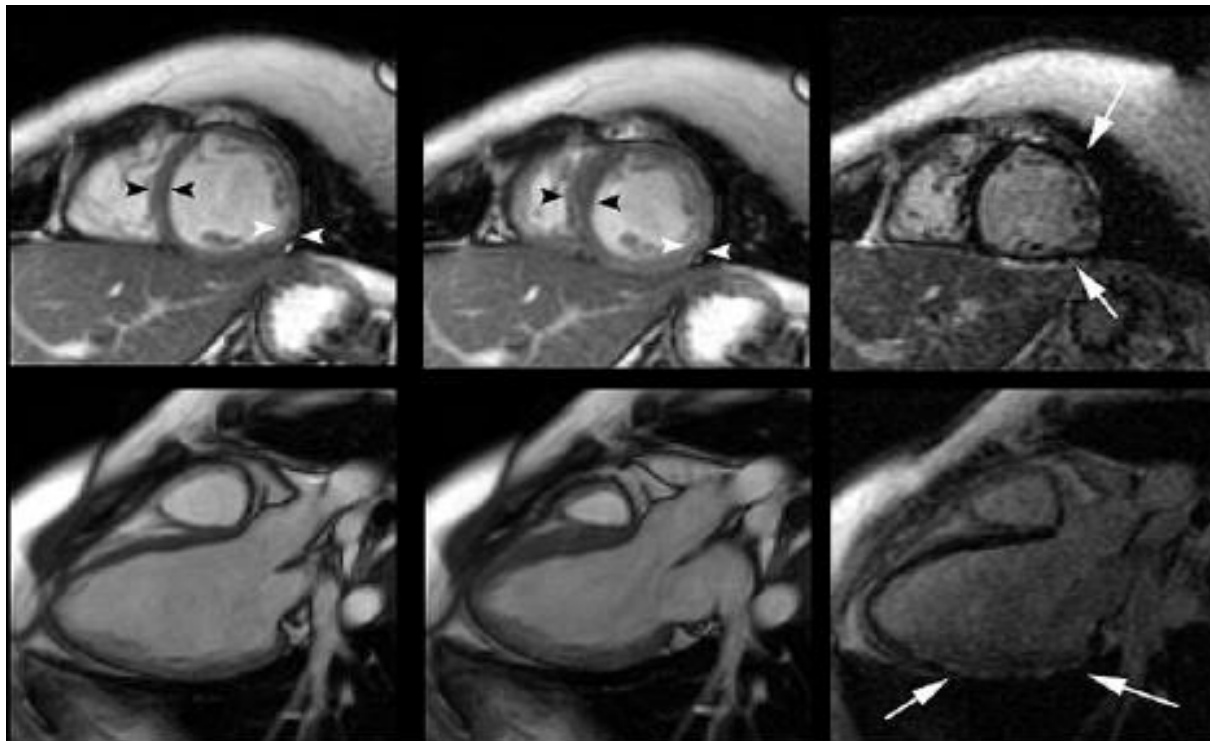
Pocos estudios en Duchenne
Complemento al Speckel Tracking



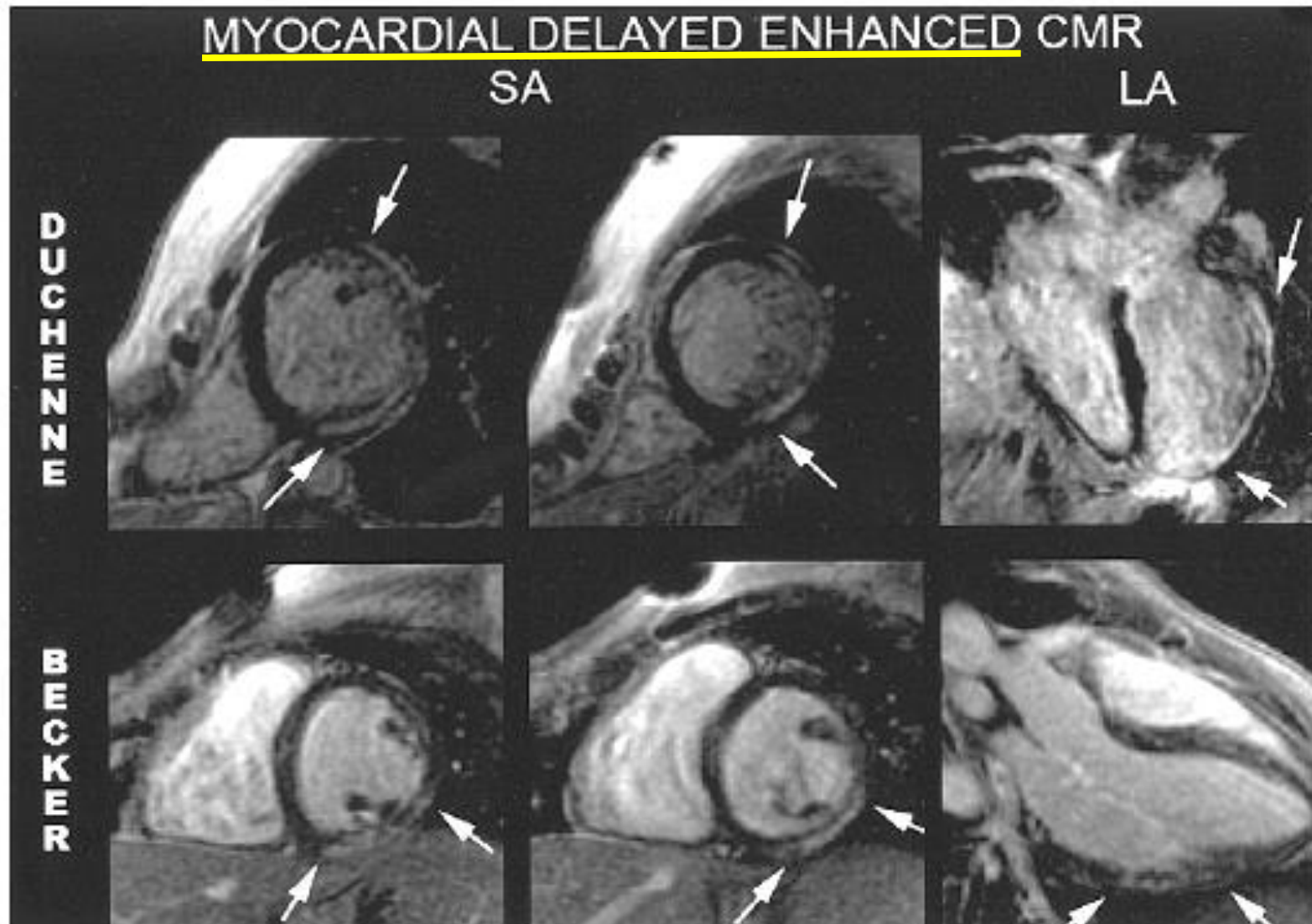
Yamamoto, Am J Cardiol 2013

Resonancia Magnética Nuclear

- ¿El realce miocárdico tardío tiene correlación con el grado de dilatación?
- ¿Es rentable hacerla de forma rutinaria? ¿Y en asintomáticos?
- ¿Influye en la mortalidad?.
- ¿Es útil en indicar inicio / monitorización del tratamiento?

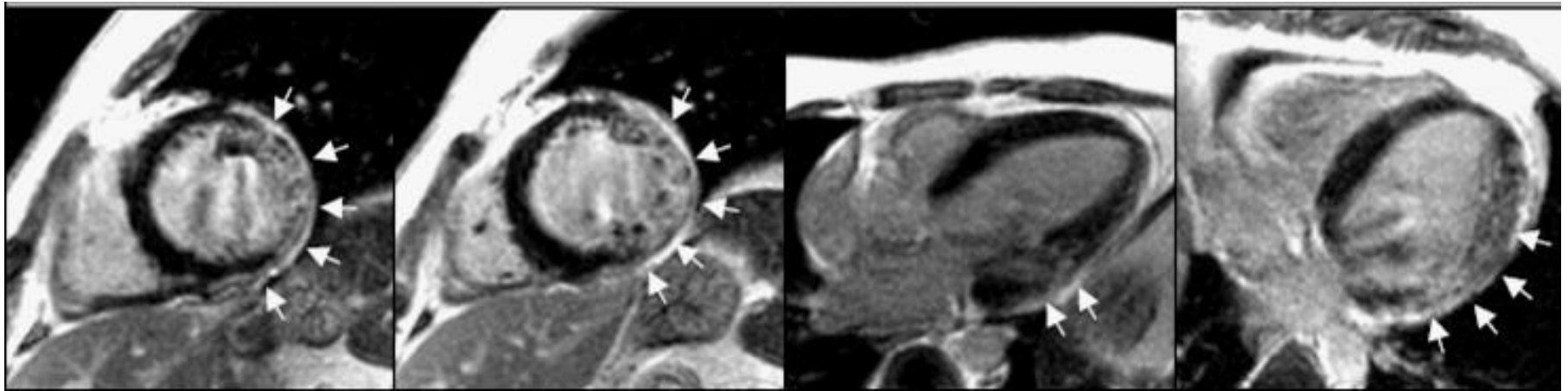
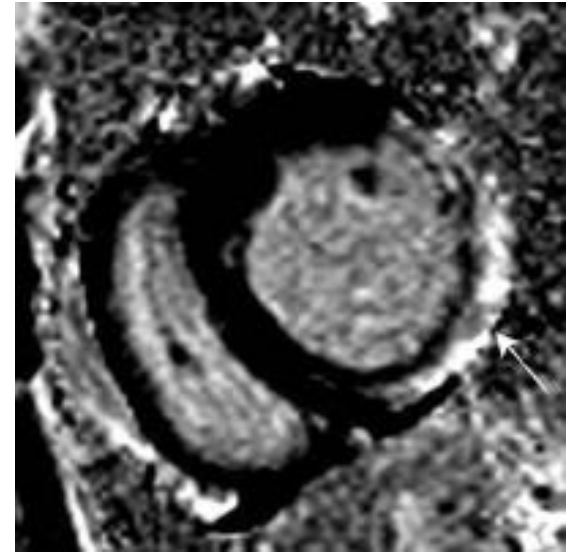
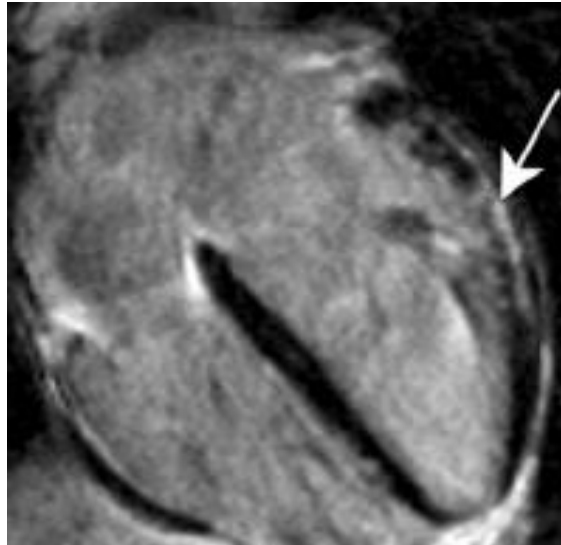
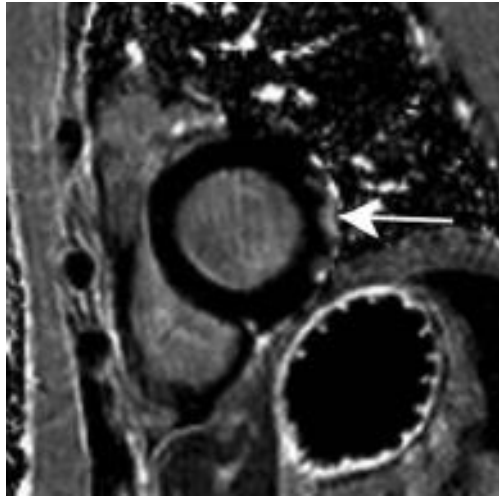


Resonancia Magnética Nuclear



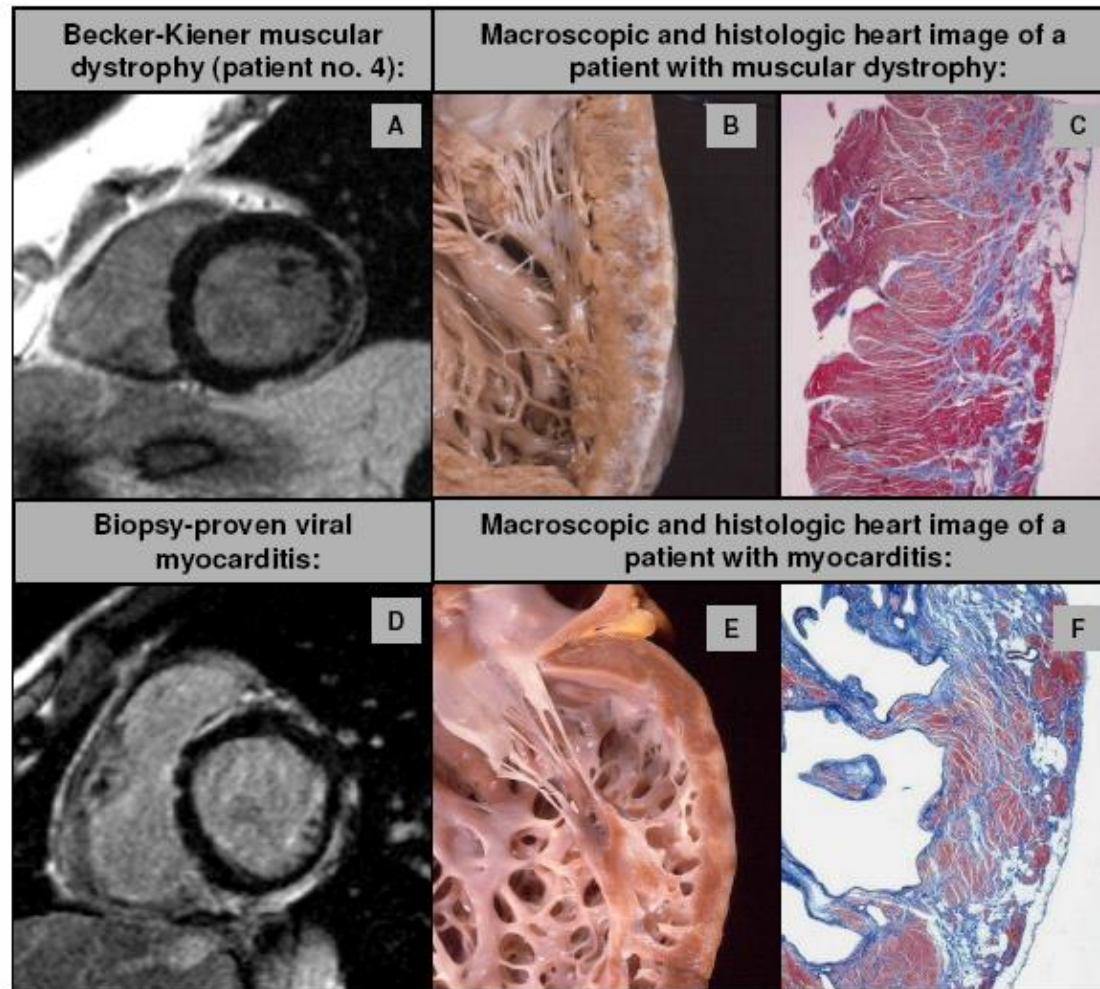
Silva et al; JACC 2007

Resonancia Magnética Nuclear



Puchalski et al, Int J Cardiovasc Imag 2009

Resonancia Magnética Nuclear

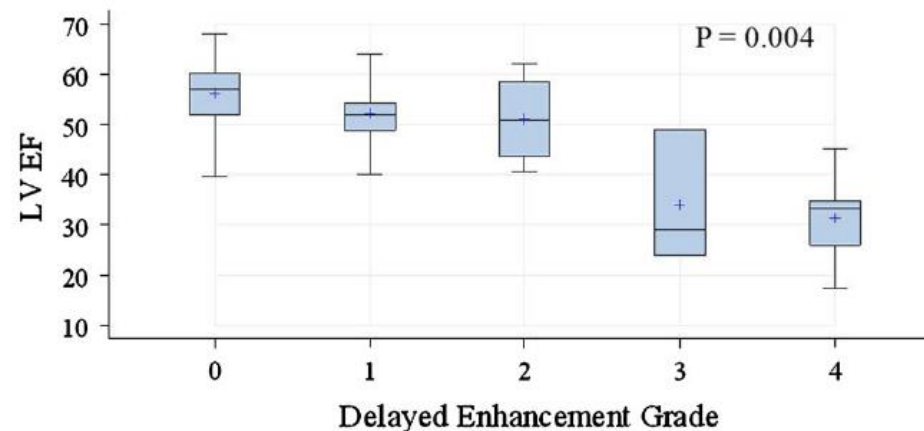
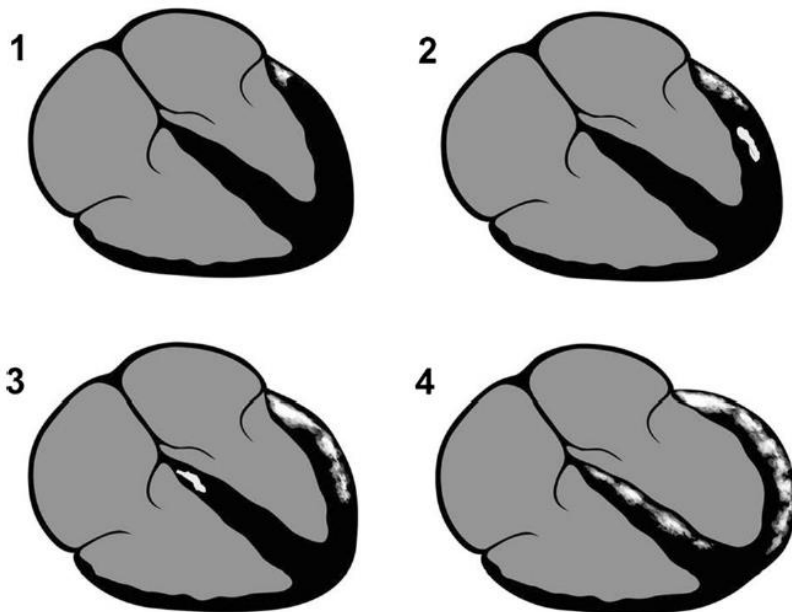


Yilmaz et al, J Card Mag Res 2008

Resonancia Magnética Nuclear

El grado de fibrosis es predictor independiente del remodelado del VI
Holter identifica subgrupo con TV y QTd con gran riesgo de MS

Menon, Pediatric Cardiolgy 2014



Variables	No MDE (n = 7) n (%)	MDE (n = 25) n (%)	p value
Age (years)	12.1 ± 4.8	15.7 ± 3.3	0.014
ACE inhibitor	2 (29)	22 (88)	0.0048
Beta-blockers	1 (14)	5 (20)	ns
Steroids	2 (29)	3 (12)	ns
Sinus tachycardia	3 (43)	25 (100)	0.007
Supraventricular tachycardia	0	2 (8)	ns
Frequent PVCs	0	16 (64)	0.006
Ventricular tachycardia	0	10 (40)	0.06
Mortality	0	6 (24)	ns
Mean QTc (ms)	437 ± 34	453 ± 38	ns
Mean QTd (ms)	55 ± 33	74 ± 30	0.04
Mean LVEF (%)	56 ± 9	46 ± 12	0.04
Mean LVEDVi (ml/m ²)	68 ± 14	124 ± 58	0.002
Mean LVESVi (ml/m ²)	28 ± 10	57 ± 29	0.001

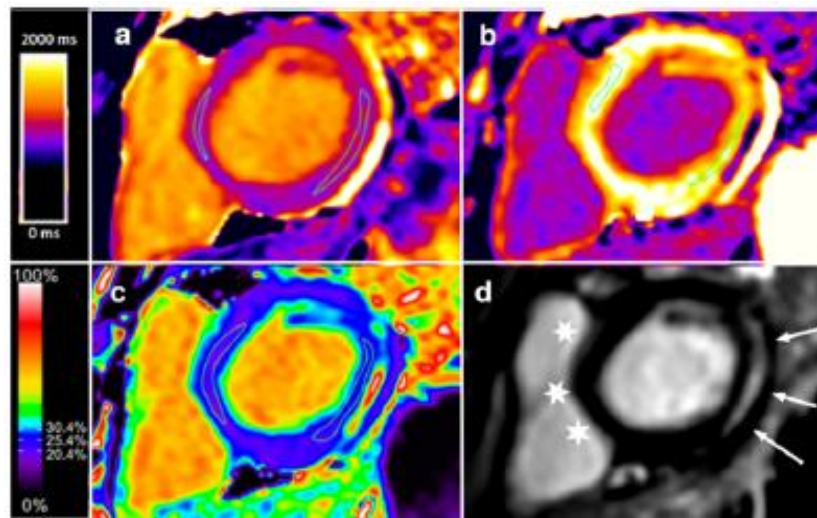
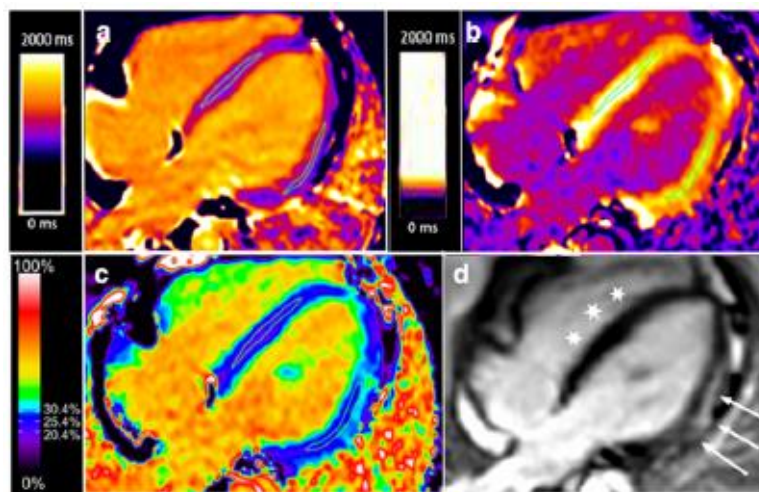
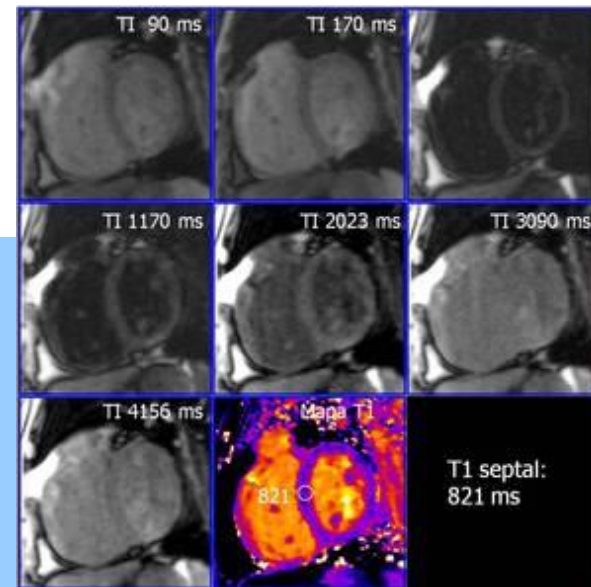
Table 5 Factors associated with mortality

Variables	OR	CI	p value
Age (increasing)	1.34	1.1–1.8	0.04
MDE (grades 1 & 2 vs 3 & 4)	0.1	0.12–0.82	0.03
LVESVi (increasing)	1.02	1.0–1.04	0.05
LVEF (increasing)	0.9	0.79–0.97	0.01
Beta-blocker (yes vs no)	7.33	0.99–54.4	0.05
Ventricular arrhythmias (yes vs no)	8.99	1.2–67.41	0.03

Resonancia Magnética Nuclear

Mapa T1

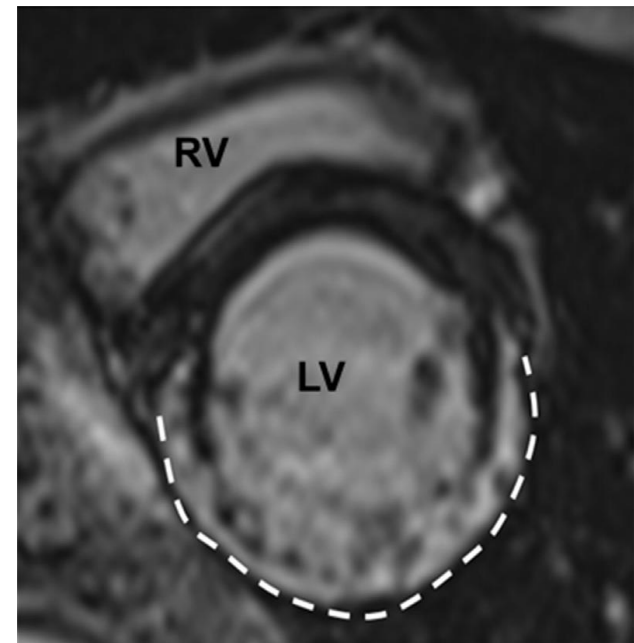
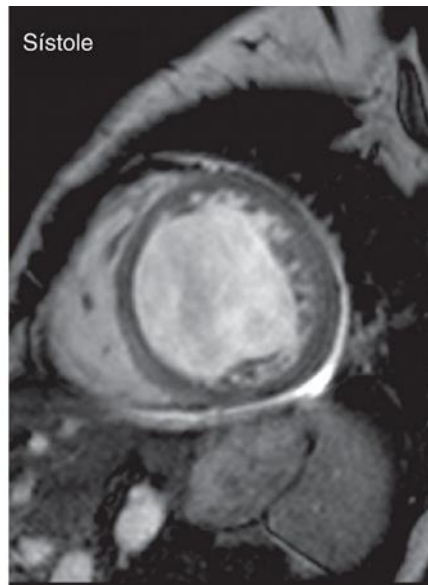
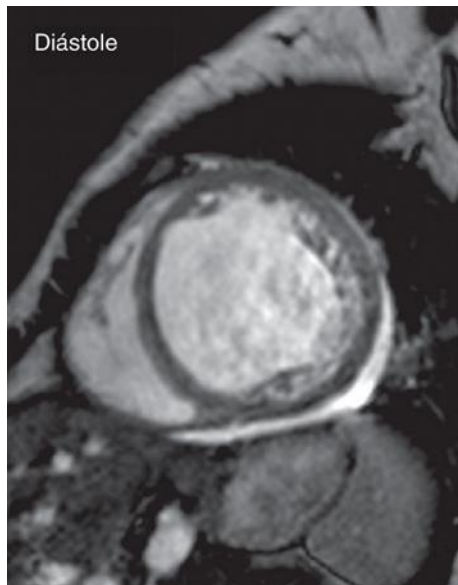
- Tiempo que los átomos tardan en volver a un estado termodinámico normal, después de ser afectados por campos magnéticos.
- Mayor detalle. Más información sobre el corazón que los exámenes tradicionales
- Sin ningún tipo de inyecciones (sin gadolinio). Rápido (3 minutos).
- Los valores que mide se convierten en un mapa codificado por colores
- Menor interpretación subjetiva (cifras concretas).
- Los tiempos T1 largos indican la presencia de más agua (volumen extracelular).



Olivieri, J Cardiovasc Magn Res 2016

Resonancia Magnética Nuclear

- La fibrosis miocárdica evaluada por realce tardío aumenta con la edad y se correlaciona con la disminución de la FEVI
- Detección temprana de la participación cardiovascular
- Cuantificación exacta y reproducible de la FEVI
- Promueve el inicio de tratamiento cardiológico precoz



Tratamiento de la miocardiopatía



OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO MÉDICO:

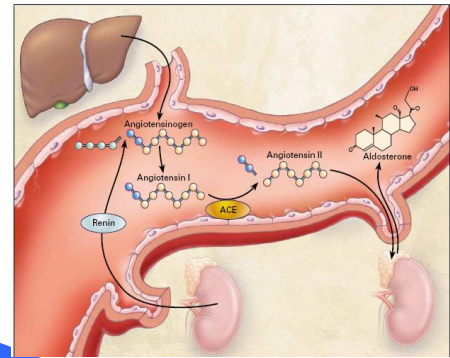
- Disminución postcarga cardiaca para atenuar fuerza contráctil y así intentar reducir la pérdida de cardiomiocitos.
- Capacitar a las células supervivientes para un trabajo más eficaz.

IECA ± BETA-BLOQUEANTES

- Aliviar los síntomas secundarios a la congestión venosa pulmonar.

DIURÉTICOS

BAJO GASTO



Angiotensinógeno

RENINA

- Aumento consumo O₂
- Arritmias
- Remodelado y apoptosis inadecuada
- Estímulo SRAA
- **Vasoconstricción**

**SISTEMA
NERVIOSO
SIMPÁTICO**

Angiotensina I

Bradiquinina

ECA

Fragmentos

**OTROS
FACTORES
ENDÓGENOS**

- Retención sodio y agua
- Excreción de K y Mg
- Aumento colágeno
- Fibrosis miocárdica y endotelial. **Vasoconstricción**

Aldosterona

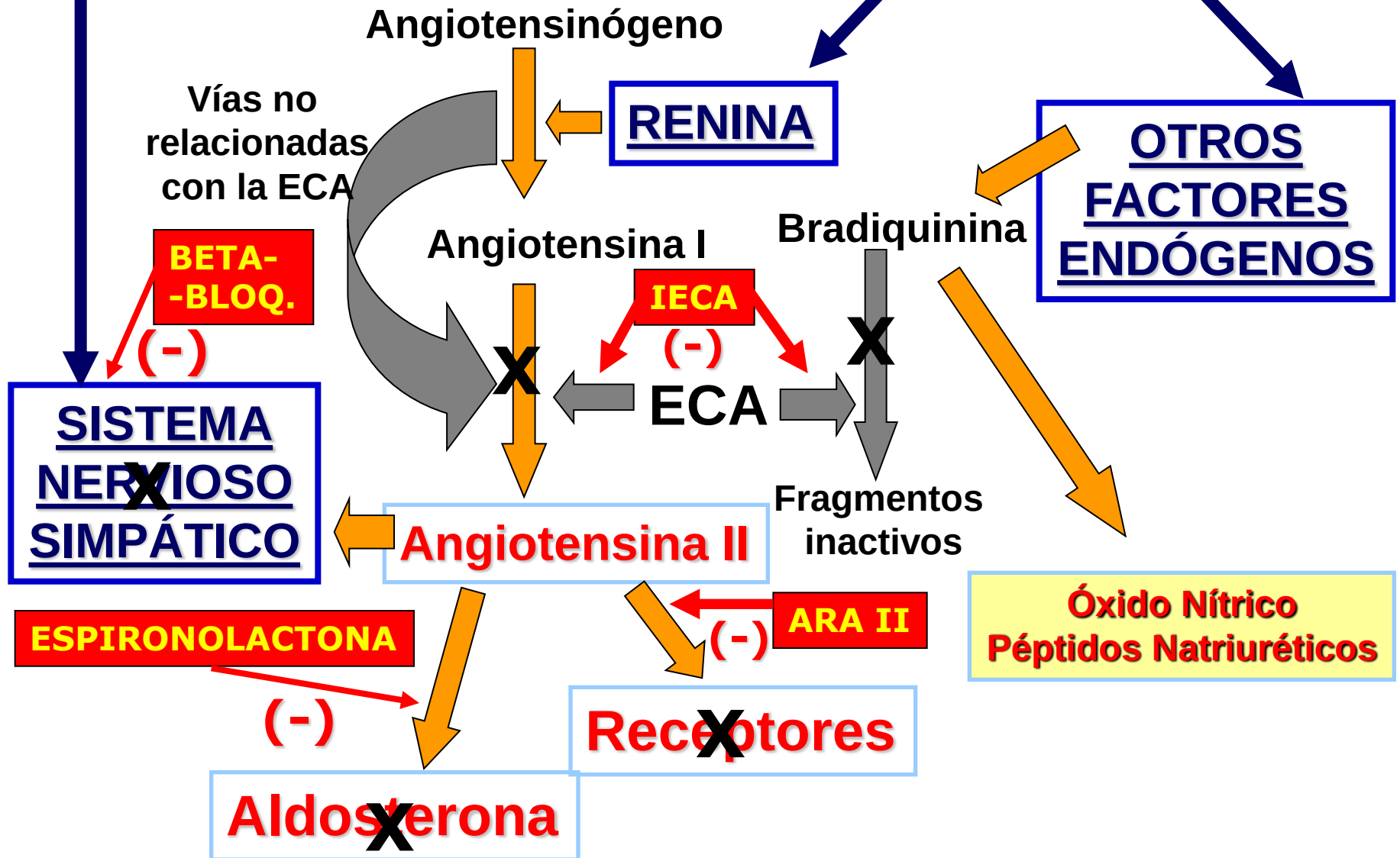
- **Vasoconstricción**
- Remodelado ventricular
- Secreción vasopresina
- Potenciación SNS
- Secreción aldosterona

Receptores

Vasoconstrictores
Endotelina, citoquinas

Vasodilatadores
Óxido Nítrico, PN

BAJO GASTO



Tratamiento preventivo

Recommendations to prevent or delay the development of overt heart failure or prevent death before the onset of symptoms

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Treatment of hypertension is recommended to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A	126, 129, 150, 151
Treatment with statins is recommended in patients with or at high-risk of CAD whether or not they have LV systolic dysfunction, in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A	137–140, 152
Counselling and treatment for smoking cessation and alcohol intake reduction is recommended for people who smoke or who consume excess alcohol in order to prevent or delay the onset of HF.	I	C	131–134
Treating other risk factors of HF (e.g. obesity, dysglycaemia) should be considered in order to prevent or delay the onset of HF.	IIa	C	130, 141, 153–155
Empagliflozin should be considered in patients with type 2 diabetes in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	IIa	B	130
ACE-I is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction and a history of myocardial infarction in order to prevent or delay the onset of HF and prolong life.	I	A	5, 144, 145
ACE-I is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction without a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF.	I	B	5
ACE-I should be considered in patients with stable CAD even if they do not have LV systolic dysfunction, in order to prevent or delay the onset of HF.	IIa	A	142
Beta-blocker is recommended in patients with asymptomatic LV systolic dysfunction and a history of myocardial infarction, in order to prevent or delay the onset of HF or prolong life.	I	B	146
ICD is recommended in patients: a) with asymptomatic LV systolic dysfunction (LVEF ≤30%) of ischaemic origin, who are at least 40 days after acute myocardial infarction, b) with asymptomatic non-ischaemic dilated cardiomyopathy (LVEF ≤30%), who receive OMT therapy, in order to prevent sudden death and prolong life.	I	B	149, 156–158

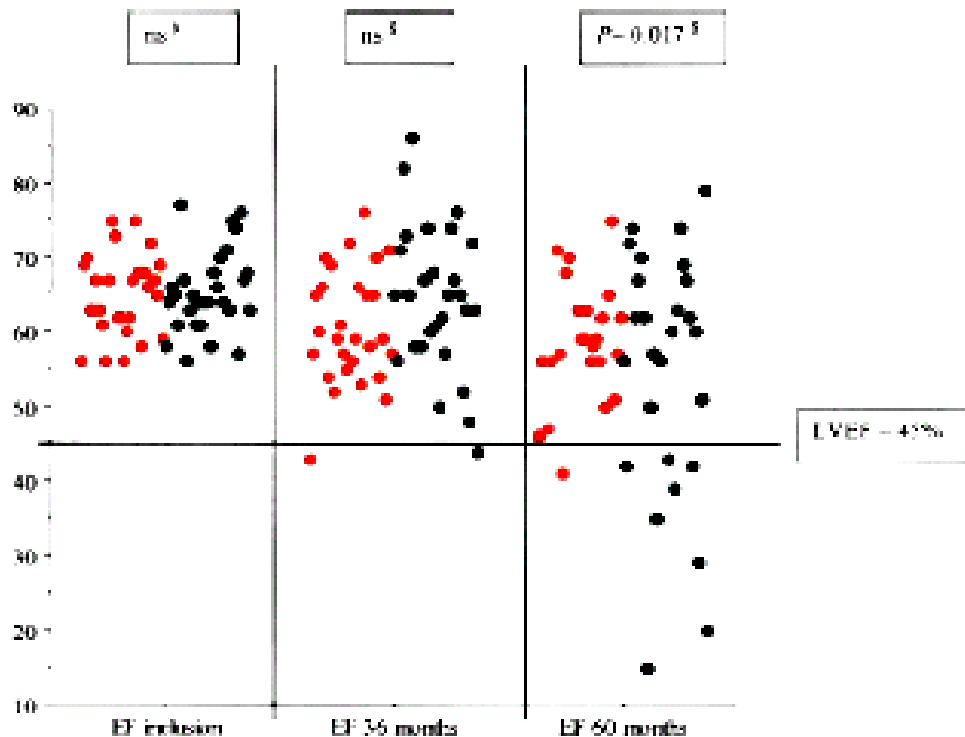
Ponikowski et al.

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Tratamiento preventivo

Pirindopril retrasa la aparición y progresión de la disfunción ventricular

Duboc et al, JACC 2005



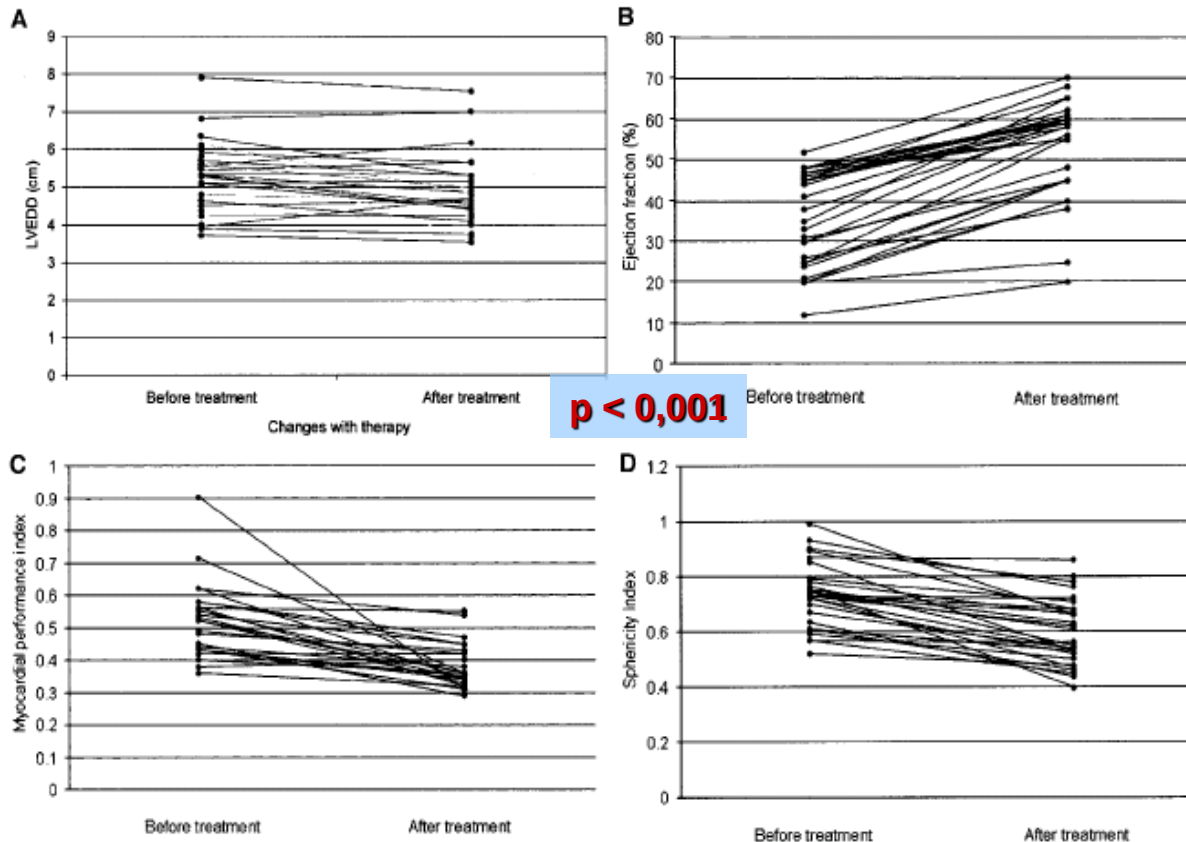
57 Duchenne (genética +)
Edad media: 10,6 años
No miocardiopatía

Pirindopril: n=28
Placebo: n=29

Figure 1. Distribution of left ventricular ejection fraction (LVEF) in groups 1 and 2 at study entry, 36 months, and 60 months of follow-up. §Corresponds to the difference in the number of patients with LVEF <45% in each group. Red circles = group 1 (initially assigned to pirindopril); black circles = group 2 (initially assigned to placebo).

Tratamiento con IECA y Beta-bloqueantes

Jefferies et al, Circulation 2005



Changes in LV end-diastolic dimension (LVEDD) (A), LV ejection fraction (B), LV MPI (C), and LV sphericity index with therapy (D) (n=29). $P=0.001$, before vs after therapy, for all 4 comparisons.

27 Duchenne

4 Becker

Edad media: 15,4 años

IECA: n=13

IECA + Beta-bloq: n=18

IECA:

- *Captopril*
- *Lisinopril*

Beta-bloqueantes:

- *Carvedilol*
- *Metoprolol*

Seguimiento: 3,3 años

Tratamiento con Beta-bloqueantes

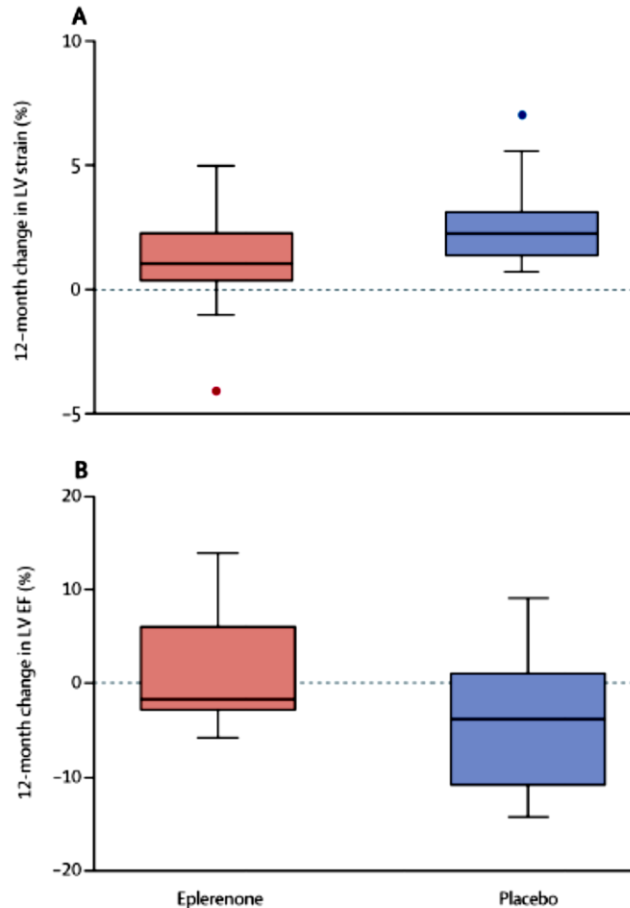
Rhodes et al, Pediatr Cardiol 2008

Carvedilol a dosis crecientes

17 Duchenne
5 Becker
Edad media: 21,5 años

	Antes	Después	p
VTDVI	195 ± 77	183 ± 76	< 0,01
FE	41 ± 8,3	43,2 ± 8,3	< 0,02
IFM	0,54 ± 0,16	0,43 ± 0,15	< 0,01
Dp/Dt	804 ± 216	947 ± 276	< 0,05

Tratamiento con antagonistas de la aldosterona



Efecto **EPLERENONA** tras 12 meses
42 casos (10-18 años). Duchenne
Asintomáticos cardiovascular
Leves anomalías en RMN

- A: Calculo FE por strain
- B: Calculo FEVI tradicional

Raman, Orph Rare Dis 2017

Figure 2. Ventricular systolic function measured by strain (A) or ejection fraction (B) over 12 months

Tratamiento con IECA y Beta-bloqueantes

Pharmacological treatments indicated in patients with symptomatic (NYHA Class II-IV) heart failure with reduced ejection fraction

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
An ACE-I ^d is recommended, in addition to a beta-blocker, for symptomatic patients with HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	2, 163–165
A beta-blocker is recommended, in addition an ACE-I ^d , for patients with stable, symptomatic HFrEF to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	167–173
An MRA is recommended for patients with HFrEF, who remain symptomatic despite treatment with an ACE-I ^d and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and death.	I	A	174, 175



- Tratamiento agresivo y precoz
- Remodelado ventricular beneficioso
- Normalización / estabilización de la función ventricular

Ponikowski et al. 2016.

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

Tratamiento con IECA, ARA II, Beta-bloqueantes y Ant. Aldosterona

Table 4

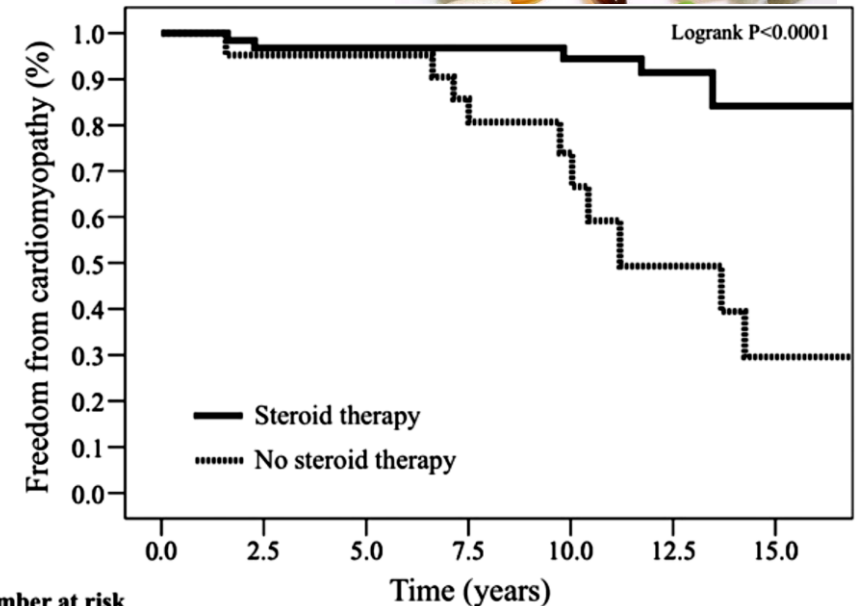
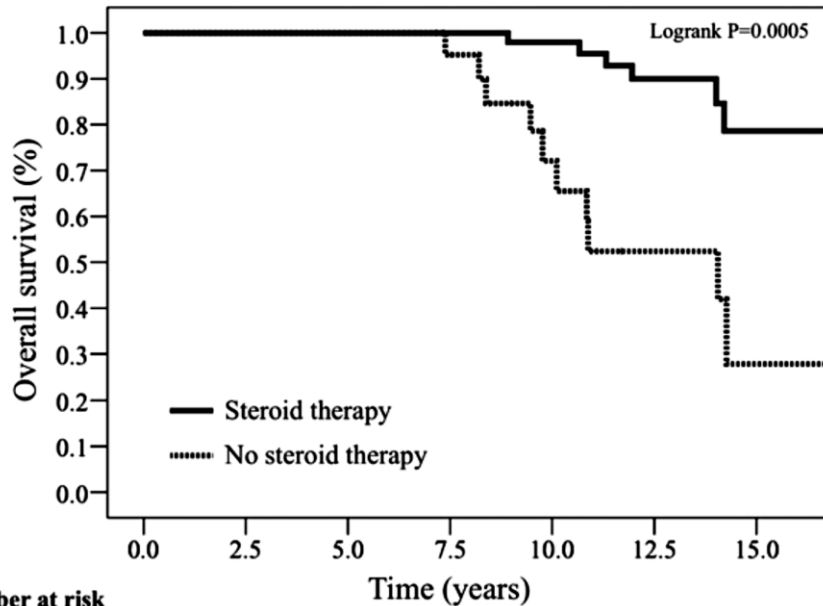
Medication maintenance dosages and adverse events.

Study	Medication	Dosage	Adverse effects (number of cases/sample size)
Raman SV et al. [17]	Eplerenone	25 mg/day	Headaches (1/20; placebo: 0/22)
Allen HD et al. [16]	Lisinopril	5 mg/day (0.07 mg/kg/day)	None reported by patients
	Losartan	25 mg/day (0.7 mg/kg/day)	Hives (1/11)
Viollet L et al. [31]	Lisinopril	0.16 ± 0.1 mg/kg/day*	Headaches (2/42)
	Metoprolol	1.1 ± 0.6 mg/kg/day*	—
	Atenolol	—	—
Kwon SW et al. [32]	—	—	—
Kwon HW et al. [33] ^a	Enalapril	0.05–0.1 mg/kg/day	Mild intermittent cough (2/13) Mild transient dizziness (1/13)
	Carvedilol	0.15–1 mg/kg/day	None reported by patients
Hor KN et al. [34]	Lisinopril or Enalapril Losartan	0.04–1.23 mg/kg/day (0.16 ± 0.08 mg/kg/day*) 0.34–1.23 mg/kg/day (0.73 ± 0.29 mg/kg/day*)	—
Matsumura T et al. [35]	Carvedilol	7.85 ± 2.80 mg/day ^a	Bradycardia (1/41) Worsened general fatigue (1/41) Mild fatigue Faintness Headaches Increase in expectorated sputum Respiratory infection (Not all expected to be caused by carvedilol)
Ogata H et al. [36]	Enalapril Lisinopril Bisoprolol Metoprolol Carvedilol	3.7 ± 1.8 mg/day* 6.1 ± 4.3 mg/day* 3.0 ± 1.3 mg/day* 20.8 ± 2.0 mg/day* 10.0 ± 0 mg/day*	— — — — —
Rhodes J et al. [37] ^b	Carvedilol	25–50 mg/day	Mild, transient hypotension Pneumonia (2/22)
Duboc D et al. [38,39]	Perindopril	2–4 mg/day	Bronchitis (2/28; placebo: 5/29) Cough (2/28; placebo: 3/29) Rhinitis (2/28; placebo: 3/29) Weight loss (3/28; placebo: 2/29) Fever (2/28; placebo: 2/29) Headache (2/28; placebo: 2/29)
Kajimoto H et al. [40] ^c	Cilazapril Enalapril Carvedilol	0.03 mg/kg/day 0.3 mg/kg/day 0.5–1 mg/kg/day	None reported by patients
Ramaciotti C et al. [41]	Enalapril	—	None reported by patients
Jefferies JL et al. [42] ^d	Enalapril Captopril Lisinopril Carvedilol Metoprolol	5–20 mg/day 18–30 mg/day 5 mg/day 10 to 100 mg/day 6.25–12.5 mg/day	None reported by patients
Ishikawa Y et al. [43]	Enalapril Lisinopril Metoprolol Bisoprolol	20 mg/day 10 mg/day 25 mg/day 2.5 mg/day	— — Hypotension
Ishikawa Y et al. [44]	Enalapril Bisoprolol Metoprolol	10–20 mg/day 2.5 mg/day 25 mg/day	None reported by patients

*El-Aloul, Neuromusc Disord 2017
Metanálisis. 15 estudios*

- Aún no está claro determinar el momento óptimo para iniciar el tratamiento
- Hay evidencia de que IECA, ARA II, BB y IA son beneficiosos pero los datos son insuficientes
- Muy pocos trabajos y de pocos pacientes comparando con RMN
- Tampoco comparando tto con corticoides de forma independiente o asociados

Tratamiento con corticoides



- Menor mortalidad en general
- Menor incidencia de miocardiopatía

63 tratados
23 no tratados
Deflazacort o Prednisona

Schram, JACC 2013

Otras medidas terapéuticas

- **Antiarrítmicos** según la clase de arritmia que aparezca. Posibilidad de precisar marcapaso. A veces se precisa desfibrilación.
- **Anticoagulación** si hay severa disfunción ventricular o arritmias.
- **Resincronización cardiaca.**

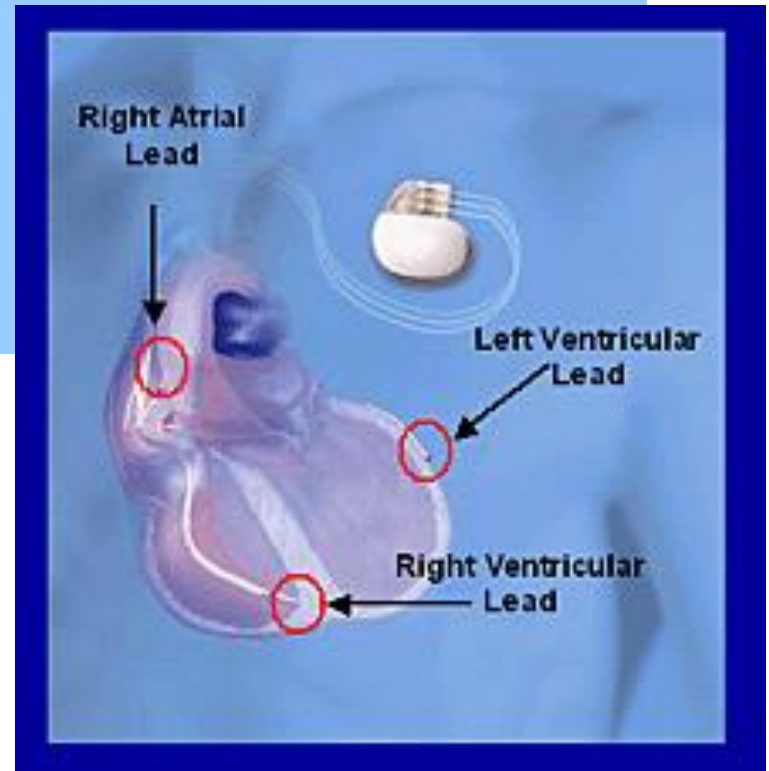
Cada vez más desarrollada en edad pediátrica

Mejora la sincronía AV y la FE

Tratamiento de las arritmias (con DAI)

Técnica cara y compleja

Valoración



Heart Mate II



Dispositivos de asistencia ventricular

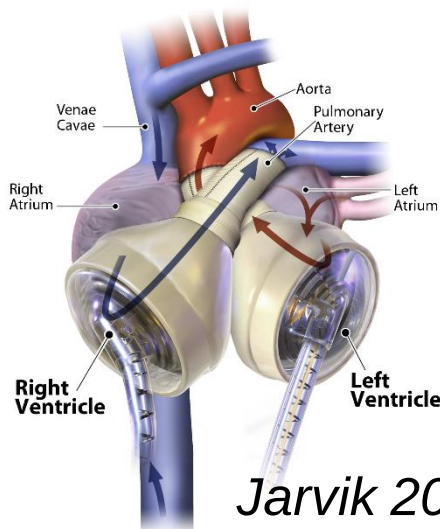
- Como puente al transplante
- Como tratamiento final

Complicaciones:

- Sangrado

Supervivencia:

- 50% a los 36 meses



Jarvik 2000

Table 13.3 Patients potentially eligible for implantation of a left ventricular assist device

Patients with >2 months of severe symptoms despite optimal medical and device therapy and more than one of the following:

LVEF <25% and, if measured, peak VO_2 <12 mL/kg/min.

≥3 HF hospitalizations in previous 12 months without an obvious precipitating cause.

Dependence on i.v. inotropic therapy.

Progressive end-organ dysfunction (worsening renal and/or hepatic function) due to reduced perfusion and not to inadequate ventricular filling pressure (PCWP ≥20 mmHg and SBP ≤80–90 mmHg or CI ≤2 L/min/m²).

Absence of severe right ventricular dysfunction together with severe tricuspid regurgitation.



Berlin Heart

Trasplante

Pocos casos. La mayoría, Becker

Indicación en Clase III-IV de la NYHA

En general, contraindicado en Duchenne (UK)

Valoración riesgo/beneficio y alternativas (VAD)

Comité de Ética

Protocolo de trasplante

- Valoración multidisciplinar pre-Q
- Acondicionamiento con Levosimendan
- Ventilación no invasiva y ETE
- Extremo cuidado con el sangrado
- Extubación precoz
- Evitar SNG, tubos pleurales, etc
- Entrenamiento del equipo
- Rehabilitación cardiaca

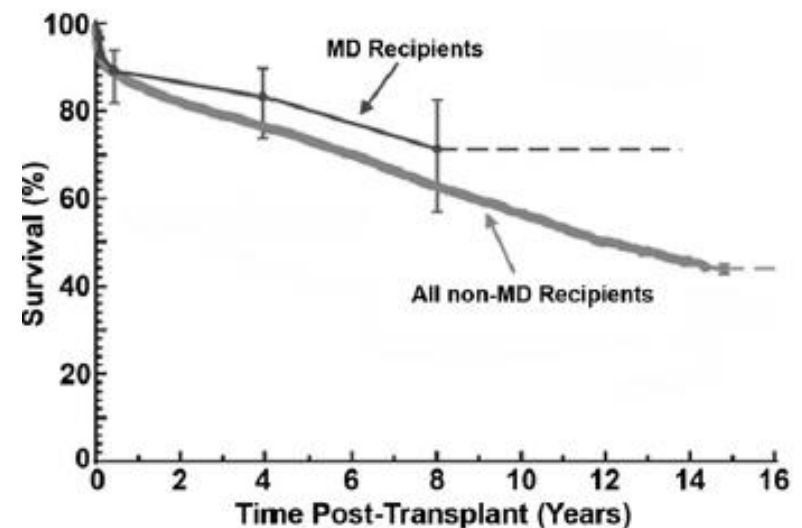
Iodice, Neuromusc Disord 2105

Table 1 Baseline Characteristics of Patients

Characteristic	Recipient groups		
	MD	Matched IDCM	Non-MD
Total patients, No.	29	275	7,820
Age at transplant, years	37	37	55
BMI, kg/m ²	21	22	25
Male gender, %	86	85	78
African American race, %	7	5	13
MD classification, No.			
Becker's MD	15	NA	NA
Myotonic dystrophy	4	NA	NA
Duchenne's MD	3	NA	NA
Limb-Girdle MD	3	NA	NA
Emery-Dreifuss MD	1	NA	NA
Mitochondrial myopathy	1	NA	NA
Undetermined	2	NA	NA

BMI, body mass index; IDCM, idiopathic dilated cardiomyopathy; MD, muscular dystrophy; NA, not applicable.

Wu, J Heart Lung Transplant 2010



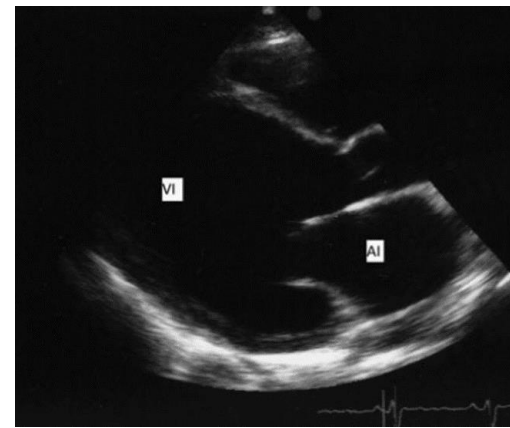
Cuidados en caso de tratamiento quirúrgico

- El enfermo con distrofinopatía debe ser considerado **de riesgo** a la hora de plantearse algún tipo de cirugía.
- Han sido comunicados casos de **hipertermia maligna, parada cardíaca o rabdomiolisis aguda** en el postoperatorio inmediato.
- Probable **hipersensibilidad del miocardio** ante diversos fármacos, incluidos anestésicos y bloqueantes del calcio.
- En general se aconseja un **régimen anestésico** que provoque el menor grado de depresión de la función miocárdica.
- Si la miocardiopatía está ya instaurada, es obligada una **monitorización** exhaustiva de la hemodinámica del enfermo durante y después de la intervención.
Algunos aconsejan implantar **marcapaso transitorio** de modo profiláctico.
- ¿Existen criterios para la exclusión de un enfermo para cirugía?:
ECG / ECO / RMN

Table 1
Proposal for staging of heart involvement in DMD

Stage	Clinic	Echocardiography CMR	Treatment
<i>Stage 1</i>	Asymptomatic	Echo: LVEF>55% Possible 2D strain abnormalities CMR: Myocardium LGE often negative	ACE inhibitors
<i>Stage 2</i>	Tachycardia	Echo: 45%< LVEF <55% 2D strain abnormalities Infero-lateral wall impairment CMR: Myocardium with positive LGE	ACE inhibitors Beta blockers Mechanical ventilation at the end of the second decade
<i>Stage 3</i>	Peripheral edema Sometimes Dyspnea (patients without MV) Tachycardia	Echo 35%<LVEF <45% 2D strain abnormalities CMR: Myocardium with Positive LGE+++	ACE inhibitors Beta blockers Anti-aldosterone Diuretic (congestion) Intermittent mechanical ventilation
<i>Stage 4</i>	Anasarca Peripheral edema Ascites Lipothymia Tachycardia	Echo: LVEF<35% 2D stain abnormalities CRM: Diffuse myocardial LGE+++	ACE inhibitors Beta blockers Anti-aldosterone Diuretic (congestion) +- CRT or CRT-D Permanent mechanical ventilation

Recomendaciones actuales (miocardiopatía)



- ECG + Holter + ECO en el momento del diagnóstico, o a partir de los 6 años de edad, cada 1-2 años, y anual a partir de los 10 años de edad.
- Resonancia Magnética en el momento del diagnóstico y cada año a partir de los 10 años de edad.
- IECA a partir de los 6-8 años (o ARA II si se toleran mal), aún sin miocardiopatía por eco.
Añadir beta-bloqueantes si se inicia disfunción ventricular.
Añadir antagonistas de la aldosterona si FEVI<35% o CF>II.
- DAV como terapia de destino o puente al trasplante, en fase terminal.
- Trasplante en CF IV (dudoso en Duchenne)

Conclusiones

- Pensar en estas enfermedades. La miocardiopatía puede ser la primera manifestación.
- Seguimiento en centro con capacidad de estudio de imagen de “última generación”.
- Colaboración multidisciplinar: neurólogo, cardiólogo, rehabilitador, fisioterapeuta, bioquímico, genetista. Referir al cardiólogo lo antes posible
- Diagnóstico precoz. Historia clínica, exploración. Ecocardiografía, RMN...
- Control cardiológico anual a partir de los 10 años de edad o tras la aparición de síntomas o datos ecocardiográficos de miocardiopatía.
- Tratamiento precoz y agresivo con IECA y beta-bloqueantes.
- Atención a nuevas opciones terapéuticas.
- Diagnóstico prenatal. IVE.
- Prevención: Consejo genético.





Islandia 2016