



**Myotonic
Dystrophy**
FOUNDATION

Recomendaciones por consenso para cardiólogos que tratan adultos con distrofia miotónica tipo I

Recomendaciones por consenso para cardiólogos que tratan adultos con distrofia miotónica tipo I

Resumen

Debido a la naturaleza multisistémica de esta enfermedad, los estudios y rigurosa evidencia necesaria para conducir la creación de pautas con base en la evidencia para el cuidado clínico de pacientes adultos con distrofia miotónica tipo 1 (DM1) no se encuentran disponibles para todos los síntomas y sistemas corporales afectados. Para poder mejorar y estandarizar el cuidado de este trastorno, más de 10 cardiólogos líderes en distrofia miotónica (DM1) de Europa Occidental, el Reino Unido, Canadá, Japón y Estados Unidos se integraron al proceso de creación de las Recomendaciones por consenso para cardiólogos que tratan adultos con distrofia miotónica tipo I. El proyecto fue organizado y respaldado por la Fundación Distrofia Miotónica (Myotonic Dystrophy Foundation, MDF, por sus siglas en inglés).

En el apéndice 1 se encuentra una lista completa de autores, así como una reseña del proceso. En el apéndice 2 se encuentra una lista completa de lecturas para cada una de las secciones de áreas de estudio.

Para este documento se ha adoptado una Normativa de actualización que conducirá una revisión sistemática de literatura y seguimiento apropiado cada tres años. El personal de la Fundación Distrofia Miotónica proporcionará apoyo logístico y de empleados para el proceso de actualización.

Antecedentes

La prevención de muerte cardíaca súbita es de alta prioridad en el cuidado de pacientes con distrofia miotónica tipo 1 (DM1). Dichas muertes en DM1 se atribuyen mayoritariamente a bradiarritmias, pero pueden ocasionalmente ser producto de taquiarritmias como fibrilación ventricular/taquicardia. La disritmia cardíaca, particularmente el bloqueo cardíaco, es la segunda causa principal de muerte en personas que padecen de DM1, después de la insuficiencia respiratoria.

El impacto coronario de DM1 en el corazón ocurre principalmente en el sistema de conducción cardíaca. Los defectos de conducción son progresivos en el tiempo y pueden llevar a bradicardia o incluso asistolia de gravedad. Los pacientes que sufren de severos trastornos de conducción pueden presentar un síncope o presíncope. No obstante, los pacientes con una discapacidad de conducción menor, pero en riesgo de progresión inminente hacia un defecto de gravedad, pueden ser asintomáticos, si el bloqueo no causa alteraciones hemodinámicas significativas. Por lo tanto, es necesario una evaluación concienzuda y una posible intervención en los trastornos de conducción en el nódulo atrioventricular (AV), el haz de His y el ventrículo. Los cambios progresivos en los intervalos de conducción (intervalo PR o duración del QRS) en el ECG deberían ser considerados como importantes precursores del bloqueo AV en pacientes con DM1.

Las taquicardias auriculares son relativamente comunes, y el riesgo de taquicardia ventricular aumenta aún más en el contexto de una cardiomiopatía. El tipo más común de arritmia en pacientes con DM1 es fibrilación/aleteo auricular, la cual presenta un riesgo aumentado de accidente cerebrovascular y embolia periférica. Varias taquiarritmias y bradiarritmias pueden causar palpitaciones, fatiga, dolor o presión de pecho, disnea, síncope, presíncope o mareos.

Las anomalías estructurales y funcionales del VI pueden ser observadas en hasta un 40% de los pacientes. Sin embargo, la insuficiencia cardíaca sintomática no se discierne tan fácilmente en pacientes con enfermedades neuromusculares y movilidad limitada, como aquellos que padecen de DM1.

En pacientes con DM1 a menudo se encuentra hipotensión; aunque ha sido atribuida a disfunción autonómica, aún se desconoce el mecanismo exacto.

Recomendaciones

1. Un electrocardiograma de 12 derivaciones debería ser realizado inicialmente en todo paciente tras la confirmación de un diagnóstico de DM1 y anualmente a continuación si el paciente permanece asintomático
2. Imágenes cardíacas deberían realizarse inicialmente en todo paciente con DM1 y dentro de uno a cinco años a continuación, si el estudio de imagen inicial es normal. Si el estudio inicial es anormal, pueden realizarse imágenes con más frecuencia y deberían acompañar un cambio en el estado o para monitorear un tratamiento médico y/o de arritmias. Las modalidades de imágenes preferidas para personas con DM1 son ecocardiografías 2-D con imágenes de velocidad de deformación y RM cardíaca, ecocardiograma y resonancia magnética cardíaca, las cuales son opciones de evaluación aceptables. Elija qué modalidad usar con base en la experiencia y accesibilidad local. El riesgo de que se presente una cardiomiopatía en personas con DM1 se hace prevalente en una de las siguientes observaciones:
 - a. Un ecocardiograma anormal que incluye (y no se limita a) un intervalo PR >200 ms, duración QRS >120 ms (incluyendo un bloqueo de rama derecha o izquierda del haz), presencia de bloqueo fascicular, bloqueo AV de segundo o tercer grado, fibrilación auricular o aleteo o desarrollo de arritmias ventriculares
 - b. Síntomas que sugieren insuficiencia cardíaca (i.e. disnea, edema) o arritmias (palpitaciones, síncope)
 - c. Tenga presente que imágenes cardíacas más frecuentes pueden ser realizadas en la ausencia de hallazgos como los descritos anteriormente en personas que experimentan una combinación de lo siguiente: número de repeticiones CTG significativamente mayor en personas con DM1 (i.e. en exceso de 500 a 1000 repeticiones), y mayor de 40 años de edad
3. Monitoreo ambulatorio puede ser utilizado para detectar arritmias o asintomáticas que incluyen bloqueo AV avanzado (nocturno) y arritmias ventriculares no sostenidas. Este monitoreo debería ser considerado en pacientes con anomalías en el ECG inicial mencionado o en aquellos con síntomas que sugieren arritmias (consulte el punto 5 más adelante)
4. Ya que existe la posibilidad de muerte súbita en DM1, debe ser considerada una prueba de electrofisiología invasiva (EP) si los exámenes no invasivos indican mayor riesgo de un serio bloqueo de conducción o arritmias. Las pruebas EP deberían ser dirigidas durante la evaluación a la alteración de conducción distal (enfermedad de His-Purkinje) e inducibilidad de arritmias ventriculares, particularmente en la taquicardia ventricular por reentrada de rama del haz
5. Síncope, presíncope o mareos deben ser considerados como posibles síntomas cardiogénicos en pacientes con DM1 e incitar una evaluación por taqui o bradiarritmias, arritmias y cardiomiopatía
6. Se debe informar a pacientes y sus familias que síntomas como palpitaciones, síncope o casi síncope requieren de atención inmediata
7. El tratamiento farmacológico puede ser utilizado con precaución para controlar la fibrilación auricular en DM1. Mexiletina, un antiarrítmico clase 1B con efectos proarrítmicos, es usado para tratar miotonía y podría proporcionar un alivio moderado para la fibrilación auricular. No obstante, el uso de cualquier tratamiento y medicamento antiarrítmico en DM1 necesita una evaluación

previa de anomalías estructurales o funcionales subyacentes que puedan complicar su uso. Además, se justifica la observación durante el inicio de un medicamento. Como mínimo, los agentes antiarrítmicos deberían ser usados con precaución especialmente en cualquier paciente con enfermedad del sistema de conducción y cardiomiopatía ante la ausencia de un marcapasos o ICD

8. Los medicamentos antimiotónicos, estimulantes y anestésicos generales deben ser utilizados con precaución ya que pueden aumentar el riesgo de complicaciones cardiorrespiratorias y de hipertermia maligna. Los pacientes deberían ser evaluados preoperatoriamente y recibir atención por parte de anesthesiólogos que conozcan DM1. Consulte <https://www.myotonic.org/anestesia>
9. El tratamiento de hipotensión es necesario solo si se convierte en sintomática
10. Los pacientes de DM1 con una fracción de eyección reducida (EF < 40%) deberían ser tratados utilizando las pautas actualizadas de ACC (American College of Cardiology)/AHA (American Heart Association)/HFSA (Heart Failure Society of America) o ESC (European Society of Cardiology) 1, 2 para el tratamiento de insuficiencia cardíaca con una fracción de eyección reducida. Es razonable tratar de manera similar a pacientes con DM1 que tienen un FEVI <50%, debido a la progresión de cardiomiopatía conocida en pacientes con DM1. Las pautas para el tratamiento de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida sirve como enfoque general para tratar a estos pacientes. Reconociendo que los pacientes con DM1 son propensos a desarrollar hipotensión e hiperkalemia, puede ser necesario individualizar el tratamiento de insuficiencia cardíaca sintomática en pacientes con DM1
11. Beta-bloqueantes adrenérgicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACEI) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARB) pueden ser considerados para pacientes con DM1 que padecen de anomalías estructurales o funcionales del VI incluidas la dilatación auricular izquierda, dilatación del ventrículo izquierdo, disfunción leve del VI (EF 40 a 50%) y anomalías regionales del movimiento de la pared no atribuibles a condiciones que no son parte de DM1 (i.e. enfermedad arterial coronaria, cardiopatía hipertensiva)
12. Un marcapasos de prevención primaria (profiláctico) o secundaria o ICD es razonable según las pautas de ACC/AHA/HRS (Heart Rhythm Society) para *Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities* (Tratamiento de las anomalías del ritmo cardiaco mediante dispositivos). Un marcapasos de prevención primaria o ICD en un paciente con DM1, el cual se estima en alto riesgo de paro cardíaco o muerte cardíaca súbita debido a las anomalías detectadas a través de pruebas cardíacas invasivas o no invasivas, puede ser considerado sin una pauta. Es de suma importancia que la preferencia del paciente y de su familia, así como su consentimiento después de recibir toda la información detallada y la evaluación de otros factores de riesgo que afectan la morbilidad y mortalidad, sean considerados en la decisión de implantar un marcapasos o ICD
13. Se puede ofrecer una terapia de resincronización cardíaca a pacientes con DM1 que tienen un LVEF ≤ 0.35 , síntomas de clase funcional III de NYHA (o clase ambulatoria IV), ritmo sinusal normal y retraso en la conducción intraventricular (duración QRS >150 mseg con patrón de LBBB) mientras se sigue un tratamiento médico óptimo dirigido por las pautas
14. Los pacientes con DM1 pueden desarrollar enfermedad arterial coronaria y es posible que una prueba de esfuerzo con ejercicio no sea una opción sin una afectación neuromuscular concurrente. Pueden utilizarse estatinas en DM1
15. Es necesario un tratamiento multidisciplinario para pacientes con DM1 incluyendo neurología, médicos neumólogos y anesthesiólogos con experiencia en DM1 al considerar terapias cardiovasculares, particularmente procedimientos invasivos que requieren de sedación o anestesia

Apéndice I:

Resumen del proyecto y lista de autores

Las recomendaciones por consenso para cardiólogos que tratan adultos con distrofia miotónica tipo I fue creado por un grupo de 10 profesionales clínicos internacionales con experiencia en atención y tratamiento de adultos que viven con distrofia miotónica tipo I. Vea a continuación la lista de dichos profesionales. Nota: tanto los nombres de los profesionales como de las instituciones se han dejado intactos y sin traducción. Asimismo, los títulos de materiales y sus fechas de publicación se han mantenido en su idioma original.

Deepak Bhakta, M.D., Indiana University School of Medicine
Denis Duboc, M.D., Hopital Cochin, Universite Paris Descartes
William J. Groh, M.D., MPH, Medical University of South Carolina
Hideki Itoh, M.D., Ph.D., Shiga University of Medical Science
Pradeep P.A. Mammen, M.D., University of Texas Southwestern Medical Center
Douglas L. Mann, M.D., Washington University in St. Louis
Elizabeth M McNally, M.D., Ph.D., Northwestern University Feinberg School of Medicine
Saman Nazarian, M.D., Ph.D., University of Pennsylvania
Takahisa Tamura, M.D., National Hospital Organization Higashisaitama National Hospital
Gordon Tomaselli, M.D., Albert Einstein College of Medicine

La Fundación Distrofia Miotónica diseñó e inició un proceso por consenso y proporcionó la coordinación del proyecto, además de los servicios para la preparación de documentos. Los integrantes del equipo de MDF incluían a Paul Formaker, Leah Hellerstein y Molly White.

Apéndice 2:

Lista de lectura

1. 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; 7: 11067.
2. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Bécane HM, Lazarus A, Duboc D, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA*. 2012 Mar 28;307(12):1292-301.
3. Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Nov 6;40(9):1645-52.
4. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med*. 2008 Jun 19;358(25):2688-97
5. Bhakta D, Groh MR, Shen C, Pascuzzi RM, Groh WJ. Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. *Am Heart J*. 2010 Dec;160(6):1137-41, 1141.
6. Groh WJ. Mexiletine is an effective antimyotonia treatment in myotonic dystrophy type 1. *Neurology*. 2011 Jan 25;76(4):409; author reply 409.
7. Petri H, Vissing J, Witting N, Bundgaard H, Køber L. Cardiac manifestations of myotonic dystrophy type 1. *Int J Cardiol*. 2012;160:82-88.
8. Otten RF, Scherschel JA, Lopshire JC, Bhakta D, Pascuzzi RM, Groh WJ. Arrhythmia exacerbation after sodium channel blockade in myotonic dystrophy type 1. *Muscle Nerve*. 2009 Nov;40(5):901-2.
9. Lazarus A, Varin J, Ounnoughene Z, Radvanyi H, Junien C, Duboc D, et al. Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy. *Circulation*. 1999 Mar 2;99(8):1041-6.
10. Bassez G, Lazarus A, Desguerre I, Varin J, Laforêt P, Duboc D, et al. Severe cardiac arrhythmias in young patients with myotonic dystrophy type 1. *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10):1939-41. Review.
11. Wahbi K, Algalarrondo V, Bécane HM, Fressart V, Beldjord C, Duboc D, et al. Brugada syndrome and abnormal splicing of SCN5A in myotonic dystrophy type 1. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:635-643.
12. Lazarus A, Varin J, Jauvert G, Alonso C, Duboc D. Relationship between cardiac arrhythmias and sleep apnea in permanently paced patients with type I myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord*. 2007 May;17(5):392-9.
13. Hermans et al J. *Cardiovasc Magnetic Resonance* 2102; 14:48
14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Jr., Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017.
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;18:991-975.

16. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al.: 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Circulation* 127:e283, 2013.
17. Chong-Nguyen C, et al.: Association between Mutation Size and Cardiac Involvement in Myotonic Dystrophy Type 1. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 2017;10: e001526,



www.myotonic.org/DM1-cardiologos

La misión de Myotonic Dystrophy Foundation es mejorar
la calidad de vida de las personas viviendo con
distrofia miotónica y acelerar la investigación centrada
en tratamientos y una cura



663 Thirteenth Street, Suite 100, Oakland, California 94612 U.S.A.
415.800.7777 | info@myotonic.org | www.myotonic.org