



UNLP

Magister de Ultrasonido en Cardiología 

DETECCION DE DISFUNCION MIOCARDICA PRECOZ MEDIANTE  
MARCADORES ECOCARDIOGRAFICOS EN PACIENTES CON DISTROFIAS  
NEUROMUSCULARES

AUTOR:

Medico MARIO ALEJANDRO BURGOS

DIRECTOR:

Prof. Dr. RICARDO RONDEROS

### Agradecimientos:

-A mi esposa Luciana y a mi hijita Ana Paula por apoyarme siempre.

-A mis hermanos por su presencia y a mi Madre por darme la posibilidad de educarme.

-A Sofía Berman por acompañarme al principio del armado de la tesis y a Rodrigo de Rosa por su impagable apoyo la creación y redacción al final de la misma.

-A mis directores del Magister: Primero al Dr. Eduardo Escudero, por enseñarme su humildad y gran conocimiento y segundo muy en especial al Dr. Ricardo Ronderos (es a alguien al que siempre admire) por su paciencia, tiempo, y gran dedicación que tuvo conmigo; pero por sobre todo por ser un gran motivador para encarar este y otros proyectos.

-A mis compañeros del Magister en estos dos años en la Hermosa ciudad de La Plata: a Guillermo, Silvita, Pamela, a nuestros vecinos amigos del Paraguay y muy en especial a Fredy y a Cristian con los cuales tenemos anécdotas inolvidables.

-Al servicio de Rehabilitación del Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda de San Miguel de Tucumán: Dra. Rottela, Dra. Mesa, Lic. Huerto y a mi gran amigo Matias Merkusa por haberme brindado su apoyo y poder trabajar con su población de pacientes con distrofias neuromusculares.

-Por ultimo quisiera dedicar la presente tesis a todos los pacientes y Familiares con Distrofia neuromuscular de Duchene y Becker, para que el presente y humilde trabajo pueda ser un aporte a la ciencia para poder ayudar a saber un poco mas de estas enfermedades y tratar de mejorar de su calidad de vida.

## **Introducción:**

Muchas de las distrofias neuromusculares afectan al corazón y en ocasiones con gran relevancia clínica. Las distrofias musculares (distrofinopatías, distrofia muscular de cinturas, distrofia de Emery-Dreifuss o distrofia miotónica de Steinert), las miopatías congénitas, las miopatías inflamatorias y las enfermedades metabólicas (glucogenosis, parálisis periódicas o enfermedades mitocondriales) pueden producir *miocardiopatía dilatada o hipertrófica, así como trastornos del ritmo y de la conducción*. También algunas enfermedades heredo degenerativas (ataxia de Friedreich y enfermedad de Kugelberg-Welander) y las neuropatías periféricas adquiridas (síndrome de Guillain-Barré) o hereditarias (enfermedad de Refsum y de Charcot- Marie-Tooth) pueden tener repercusión cardiológica. (1)

Para un correcto diagnóstico es fundamental un alto grado de sospecha clínica del cardiólogo y la realización, en colaboración con el neurólogo, de un estudio simple pero sistemático del músculo esquelético y nervio periférico que incluya enzimas musculares, estudio neurofisiológico y biopsia muscular. En algunos casos serán necesarias técnicas más sofisticadas de análisis bioquímico y genético para completar el estudio. La realización de biopsia endomiocárdica para analizar el músculo cardíaco no suele ser necesaria. (2, 3)

*Dentro de estas distrofias, las distrofinopatías pueden producir diversas áreas de hipertrofia de los miocitos, atrofia / necrosis y fibrosis con la sustitución del miocardio por tejido conectivo y grasa, así como una sustitución generalizada de todo el miocardio ventricular.* (4,5)

En la Distrofia Muscular tipo Duchene (DMD), estudios moleculares han identificado defectos en el gen de la distrofina o su regulación como la causa de estos fenotipos variantes (es una enfermedad hereditaria, recesiva y ligada al cromosoma X), que tienen diferentes grados de disfunción cardíaca y afectación en músculo esquelético (6)

La debilidad del músculo esquelético, los síntomas respiratorios y anomalías electrocardiográficas se inician a una edad temprana, lo que se correlaciona con cambios en el miocardio.

Los síntomas generalmente se retrasan hasta la segunda década de la vida en la miocardiopatía dilatada ligada al cromosoma X y hasta la tercera década de la vida en la DMD. (7)

La distrofia muscular de Becker (DMB) es un trastorno hereditario ligado al cromosoma X se caracteriza por debilidad muscular progresiva y la enfermedad cardíaca es posible. El compromiso cardíaco se supone que es rara en los pacientes jóvenes, no progresando de igual manera que en los pacientes con DMD. El diagnóstico precoz podría conducir a un tratamiento más temprano en una etapa infra-clínica de la enfermedad. (8, 9)

*La afección cardíaca está presente en aproximadamente el 90% de los pacientes con DMD y DMB pero es la causa de la muerte en aproximadamente el 20% de la DMD y 50% de la DMB*

Hasta hace poco tiempo, los niños con DMD solían morir a los 15 y 20 años de edad por complicaciones respiratorias, insuficiencia cardíaca congestiva (CHF) o arritmias. Sin embargo, muchos pacientes con DMD viven ahora 20 años o más. La muerte de origen cardíaco o insuficiencia respiratoria generalmente ocurre en la quinta década de DMB. Este aumento de la longevidad ha hecho que la función cardíaca y la salud cardiovascular sean una parte cada vez más importante de la evaluación y el tratamiento de la DMD.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha señalado recientemente que el tiempo para desarrollo de la cardiomiopatía y pruebas de diagnóstico para la disfunción cardíaca no ha sido bien caracterizado en los individuos afectados por Duchenne o la distrofia muscular de Becker, y se recomienda extremar los recaudos para maximizar el diagnóstico de la presencia de miocardiopatía en estos pacientes (10)

## Diagnostico

Debido a la incapacidad para caminar a esta edad, y que el síntoma común de intolerancia al ejercicio es a menudo no apreciado por los pacientes con DMD y DMB, deberán tenerse en cuenta síntomas vagos, como trastornos del sueño, pérdida de apetito, náuseas, dolor abdominal o sensación de llenado, aumento de la tos o secreciones, y pérdida de peso. Pueden experimentar síntomas cardiacos más clásicos, incluyendo dolor en el pecho, palpitaciones, mareos y síncope. Estos son generalmente relacionados con arritmias y no con insuficiencia cardíaca.

Los hallazgos físicos pueden proporcionar indicios iniciales de la presencia y extensión de la enfermedad cardíaca. (11-12)

*Es importante destacar que los síntomas y signos clásicos de insuficiencia cardíaca (ingurgitación yugular, rales crepitantes, tercer ruido, edemas, etc.) una vez que se manifiestan y son detectables clínicamente, hablan de un compromiso miocárdico avanzado y no precoz.*

## Electrocardiografía.

La taquicardia sinusal se encuentra en la mayoría de los pacientes con DMD/DMB, comenzando en la infancia y ocurre aun cuando estos pacientes están inmóviles. Se observan ondas R anormalmente altas en las derivaciones V1-V3 (Fig. 1). Esto representa una pérdida de las fuerzas de dirección posterior, debido a la cicatrización selectiva de la parte posterobasal del ventrículo izquierdo, que es común en el miocardio distrófico. Esta cicatriz miocárdica también puede extenderse lateralmente y producir grandes ondas Q que se observan con mayor frecuencia en el derivaciones laterales (I, aVL y V6) y con menor frecuencia, en las inferiores (II, III, aVF) o derivaciones anteriores (V1-V4). (13)

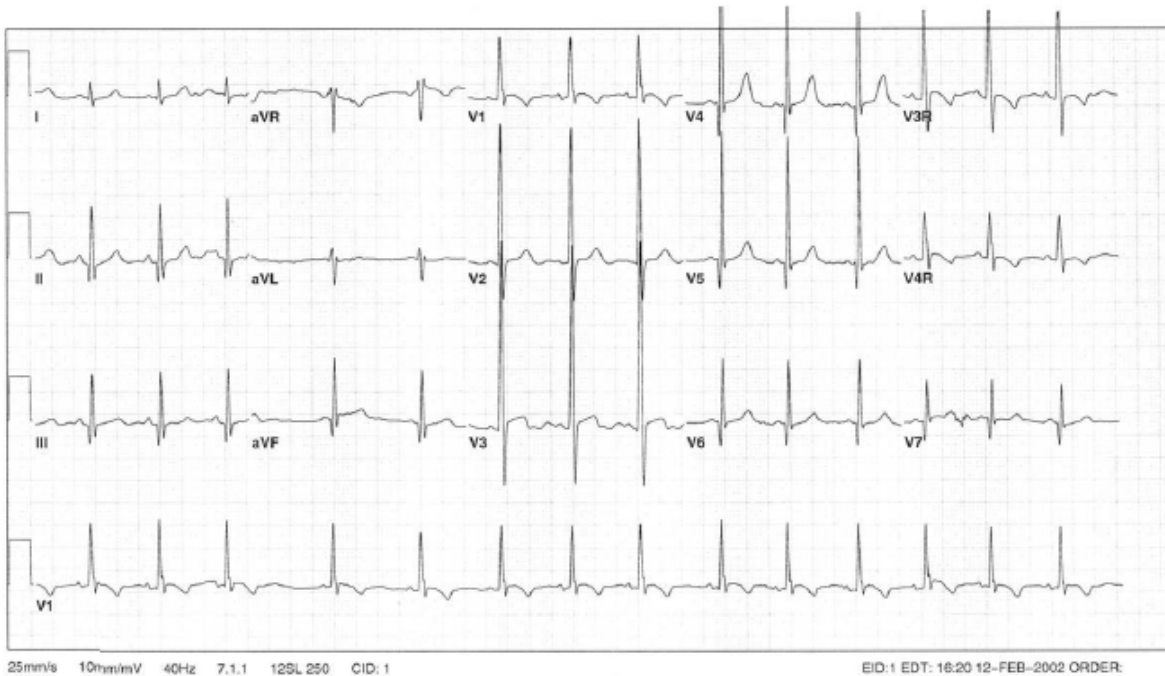


FIGURA 1. Electrocardiograma de seguimiento de un paciente de DMD de 8 años de edad. Este muestra las características comunes de DMD incluyendo taquicardia en reposo con una frecuencia cardíaca de aproximadamente 90 latidos por minuto, el aumento de las amplitudes de onda R en las derivaciones de onda V1, V2 y V3, y Q en las derivaciones laterales e inferiores (II, III, aVF, V4, V5, V6).

F. SPURNEY, MD. Cardiomiopatía en Distrofia Muscular Duchenne: Actual Entendimiento y Futuras Direcciones. Muscle Nerve 44: 819,2011

### Monitoreo Holter.

El seguimiento ampliado del ritmo cardíaco puede proporcionar mayores detalles de las anomalías esporádicas que no se ven en el electrocardiograma. En la DMD, el monitoreo Holter puede demostrar las variaciones de la frecuencia cardíaca y las arritmias asociadas (Ectopias ventriculares y supraventriculares y taquicardias ventriculares sostenidas y no sostenidas) (14)

### Ecocardiograma Doppler:

El estándar de “oro” de evaluación de la función cardíaca sistólica en la DMD y DMB es la fracción de acortamiento (FAC) y fracción de eyección (FEY) del ventrículo izquierdo (VI) mediante ecocardiografía de dos dimensiones (2D) (Fig. 3). Muchos de los atributos físicos de los pacientes con DMD, incluyendo la forma de barril del pecho, aumento de adiposidad de la pared torácica, escoliosis, y la posición de sentada, hace la realización de ecocardiografía más difícil que en los pacientes promedio. La resolución disminuida de las imágenes hace que el

delineado del borde endocárdico sea más difícil y propenso a errores de medición. Estas mediciones estándar de la función cardíaca también son más limitadas cuando los pacientes envejecen. Sin embargo, la ecocardiografía es el más universalmente estandarizado método de evaluación de la función cardíaca en este momento. (15)



FIGURA 2. Imágenes ecocardiográficas de un paciente de DMD de 16 años de edad. En vista apical de cuatro cámaras de un ventrículo izquierdo (LV) y evaluación por TDI a nivel de la pared lateral del anillo mitral.(Fuente Propia)

El ecocardiograma es una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico de miocardiopatía en pacientes con DMD y sus resultados varían de acuerdo al momento evolutivo de la enfermedad; para el diagnóstico precoz de disfunción del VI, provee información para tratamiento de estadios iniciales y de tal manera mejoran parcialmente el pronóstico de esta enfermedad. (16, 17)

Por ecocardiografía se puede observar dilatación del VI, con hipocinesia difusa y Fracción de eyección ventricular izquierda disminuida, patrón de flujo mitral de relajación prolongada, Insuficiencia mitral muy frecuente (70%), ya sea por la falta de coaptación valvar por

dilatación del VI o en el caso de DMD por prolapso mitral por compromiso del musculo posteromedial, siendo estos parámetros observados en estadios avanzados de la enfermedad (18)

*Para ayudar a diagnosticar los primeros cambios, son utilizadas diferentes técnicas ecocardiográficas, el índice de rendimiento miocárdico (IRM) o índice de TEI es una evaluación de la función cardíaca global basada en los intervalos de tiempo durante el ciclo cardíaco invertidos en la expulsión y periodos isovolumétricos (19,20). El IRM es fácilmente medido usando imágenes Doppler y se demostró que se relacionan estrechamente a la FEY. Bahler y col mostraron que el cálculo del IRM era factible en la DMD y se detectaron anomalías en este parámetro en 79% de los pacientes mientras que la FE fue anormal solo en el 40% de estos pacientes. Puede ser útil para la detección precoz de la disfunción cardíaca oculta en los pacientes con DMD cuando otros parámetros ecocardiográficos simples y estándar están dentro de los límites normales. (21)*

El Doppler Tisular (DTI) se utiliza para ayudar a detectar cambios tempranos en la función cardíaca sistólica y diastólica (Fig. 3), no requiere buena resolución en 2D y puede proporcionar información específica sobre las velocidades y tensión del tejido miocárdico. (22). Se ha convertido en una técnica adecuada para diagnóstico en pacientes pre sintomáticos portadores de miocardiopatías hereditarias de base genética y molecular, los resultados de estudios con DTI son alentadores y es probable que sea complementaria a otras herramientas de evaluación establecidas, tales como ECG y la ecocardiografía convencional. (23)

En la miocardiopatía por distrofinas (DMD/DMB), el DTI puede ser una técnica útil y prometedora para evaluar la disfunción diastólica e identificación temprana alteraciones sistólicas regionales en los pacientes portadores con FEVI normal. (24)

En pacientes jóvenes con DMD que tienen la función global sistólica normal, las reducciones en los parámetros de deformación sistólica así como la reducción primeras velocidades miocárdicas diastólicas se puede detectar en las paredes del LV anterolateral y inferolateral. La



importancia pronóstica de estos hallazgos garantiza, asimismo, una buena herramienta para el seguimiento longitudinal. (25)

Estos resultados muestran que el DTI es más sensible que la ecocardiografía convencional en la detección de anomalías preclínicas del miocardio antes de la aparición de la dilatación y disfunción ventricular izquierda (26). EL DTI debería ser parte de las técnicas de cribado para el diagnóstico precoz de la cardiomiopatía (27, 28,29)

En el caso de la DMB, como se dijo anteriormente hay menor daño miocárdico que en los pacientes con DMD, a pesar de ello, la falla cardíaca es más frecuente como causa de muerte. Con lo cual el uso del DTI ha mejorado el diagnóstico de anomalías estructurales en estas miocardiopatías hereditarias (30).

Las nuevas técnicas para el diagnóstico precoz de disfunción miocárdica, tales como el speckle tracking (STE) resultan en un método útil para detectar disfunción miocárdica regional de manera temprana. La velocidad de deformación miocárdica por STE sirve para detectar el deterioro de la función cardíaca diastólica en DMD sin ninguna obvia dilatación LV o signos clínicos. La velocidad de deformación radial puede ser un parámetro útil para detectar el deterioro de miocardio precoz en DMD (31)

Otro método de reciente y creciente frecuencia de aplicación para la evaluación de esta patología es la resonancia magnética cardíaca (RMC) que está siendo más frecuentemente utilizada en pacientes con DMD, proporcionando una medición confiable y sensible no invasiva de la función cardíaca (32). Mediante el Tagging (marcaje miocárdico) en la RMC se puede obtener otro potencial marcador temprano de disfunción miocárdica y el realce tardío con gadolinio (LGE) que identifica zonas de fibrosis de la pared media y subepicárdica en pacientes con distrofias musculares agrega información adicional sobre el daño miocárdica (33,34,35,36).

## **Hipótesis**

Existen marcadores ecocardiográficos precoces de disfunción miocárdica en pacientes con distrofias neuromusculares. (DMD-DMB Y DMD/B)

## **Objetivos**

1. Describir parámetros Ecocardiográficos Bidimensionales y Doppler de función ventricular en pacientes con distrofias neuromusculares que indiquen el daño miocárdico y compararlos con individuos normales
2. Determinar por medio de Ecocardiograma Bidimensional y Doppler marcadores de disfunción miocárdica precoz y relacionarlo con el grado de compromiso neuromuscular.
3. Relacionar los parámetros Ecocardiográficos con parámetros Electrocardiográficos clásicos de afectación cardiaca en la citada población
4. Relacionar parámetros Electrocardiográficos con escala de VIGNOS en pacientes con distrofia muscular.

## **Materiales y Métodos:**

a) Tipo de estudio:

Se realizará un estudio de casos y controles.

b) Lugar de Estudio

Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda. San Miguel de Tucumán.  
Argentina.

c) Periodo de realización

De Diciembre de 2012 a Setiembre de 2013

d) Selección de los pacientes:

- El grupo en estudio estará conformado por:

*Criterios de inclusión:*

Serán incluidos en este estudio los Pacientes del servicio de rehabilitación neurológica del Hospital Avellaneda con diagnóstico de distrofias neuromusculares (DMD, DMB Y DMD/DMB). La población a incluir no tendrá límites de edad, etnia o nivel sociocultural con dicho diagnóstico

*Criterios de exclusión:*

-Toda otra distrofia muscular que no sean las citadas anteriormente.

-Neuromiopatías periféricas. - HTA, patologías cardiovasculares, diabetes mellitus.

- El grupo control estará conformado por pacientes del Hospital Avellaneda sin diagnóstico de distrofias neuromusculares (DMD, DMB Y DMD/DMB). La población a incluir no tendrá límites de edad, sexo, etnia o nivel sociocultural, que concurren al servicio por causas no relacionadas a patologías

cardiovasculares y acepten participar voluntariamente de un estudio ecocardiográfico para el presente estudio.

e) Variables en estudio:

### **1) Parámetros Ecocardiográficos Bidimensionales y Doppler:**

Se evaluarán los siguientes parámetros ecocardiográficos mediante un equipo de Eco-Doppler-Color Esaote MyLab 50. Se realizará ecocardiografía transtorácica, en modo M, bidimensional, Doppler (pulsado, continuo y tisular) y Doppler color, según protocolos estandarizados (37, 38, 39, 40), utilizando las ventanas acústicas y cortes convencionales (eje largo paraesternal, eje corto paraesternal, 2, 3, 4 y 5 cámaras apical, ventana subcostal, supraesternal) y otras ventanas no convencionales.

Las medidas detalladas más abajo serán realizadas en el equipo durante el estudio utilizando el paquete de software provisto por el mismo para todas las determinaciones. Las imágenes estáticas y los clips de video serán almacenados en formato digital en el disco rígido del equipo para permitir la eventual repetición de las medidas con el mismo software.

Se obtendrán las siguientes medidas en ventrículo izquierdo:

- ✓ Diámetro diastólico de Ventrículo Izquierdo en mm (DDVI).
- ✓ Diámetro sistólico de VI en mm (DSVI).
- ✓ Diámetro (mm) y área de aurícula izquierda en cm<sup>2</sup> (DAI)
- ✓ Espesor parietal septal (EPSVI) y posterior de VI en mm (EPPVI).
- ✓ Fracción de acortamiento de VI (FAC %)
- ✓ Fracción de eyección de VI (FEY%)  
(Método de Simpson modificado)

Utilizando el efecto Doppler se valorara:

Válvula Mitral:

- ✓ Velocidad diastólica temprana (E) del flujo mitral en m/s.
- ✓ Velocidad diastólica tardía (A) en m/s.
- ✓ Relación E/A.
- ✓ Duración de onda A (A-dur) en mseg.
- ✓ Tiempo de apertura y cierre de válvulas auriculo ventriculares en mseg (TAYCVAV)
- ✓ Periodo eyectivo en mseg (PEY)
- ✓ Índice de TEI por Doppler pulsado

Doppler Tisular: (ajuste de ganancias, filtros y escalas, etc.), en vista de 4 cámaras apical, se colocara el volumen de muestra (1,5 a 2mm) en la pared láterobasal y en el sector basal de VI, obteniendo datos y medidas de:

- ✓ Velocidad diastólica temprana en m/s (Em).
- ✓ Velocidad diastólica tardía en m/s(Am).
- ✓ Em/Am.
- ✓ Relación E/Em
- ✓ Tiempo de Relajación Isovolumétrico (TRI) en mseg
- ✓ CIV( Contracción ISO volumétrica) ) en mseg
- ✓ TEI por Doppler tisular

Evaluación de cavidades derechas:

- ✓ Diámetro basal del VD ( mm)
- ✓ Grosor de la pared libre del VD desde subcostal ( mm)
- ✓ Dimensión de la AD (mm)
- ✓ Área de la AD cm<sup>2</sup>
- ✓ Función sistólica

TAPSE (Excursión sistólica del anillo tricuspideo) en mm.

Pico de velocidad sistólica del Doppler pulsado a nivel del anillo tricuspideo en m/s

TEI por Doppler tisular y pulsado

- ✓ Función diastólica
- Relación E/A
- Relación E/E'

Con los datos obtenidos se calculara el índice de TEI para ambos ventrículos

## **2) Marcadores de disfunción miocárdica precoz:**

Para determinar marcadores de disfunción miocárdica se comparará los valores eco cardiográficos en individuos sanos de edad comparable con los valores ecocardiográficos en pacientes con compromiso neuromuscular y se considerará marcador de disfunción a aquellos parámetros que presenten alteración respecto a los valores normales (Ver Tablas finales). Se considerará compromiso precoz a aquellos valores que presenten diferencia estadística significativa según la estadía de deterioro neuromuscular.

El Estadio de deterioro neuromuscular se evaluará utilizando la escala de Vignos para distrofia muscular (41), utilizada en el servicio de rehabilitación del Hospital de Clínicas Nicolás Avellaneda (Anexo 2).

Dicha escala puntúa en 1 al menor compromiso, y en 10 al mayor compromiso y se clasificará en estadio de deterioro: Mínimo 1, Leve 2 a 4, 5 a 7 moderado, 8 a 10 severo

## **3) Parámetros electrocardiográficos:**

Los pacientes fueron sometidos a examen ECG de 12 derivaciones en aparato Cardiotecnica RG401 de un canal, con velocidad de registro de 25 mm/s y calibración estandarizada para 1,0 mV/cm.

Los elementos que serán considerados para posible disfunción miocárdica serán la presencia de:

- Taquicardia sinusal en reposo (mayor de 100 latidos por minuto)
- Ondas R anormalmente altas (mayor a 10 mm o 0,10 mv)  
en las derivaciones V1-V3

-Ondas Q en derivaciones laterales (mayor a 3 mm en I, aVL y V5 yV6 y las inferiores (II, III, aVF) o derivaciones anteriores (V1-V4).

Para relacionar los parámetros ecocardiográficos con los parámetros electrocardiográficos se los clasificó a ambos como normales o anormales según los valores descriptos en Anexo 3 (Tabla de valores normales).

### **Procedimiento para recolección de resultados:**

Se utilizará una ficha técnica para la recolección de datos personales.

### **Análisis Estadístico**

Se realizará una evaluación de los resultados de los distintos parámetros medidos en comparación con los valores normales indexados por superficie corporal de acuerdo a los valores reportados por la ASE (42,43, 44) Los valores obtenidos se expresaran como Promedio (P) y Desvío estándar (Ds) con intervalo de confianza el 95%( IC 95).

Se utilizará chi cuadrado y Test exacto de Fischer para la evaluación de las relaciones entre parámetros ecocardiográficos y parámetros electrocardiográficos, y para las relaciones entre parámetros electrocardiográficos y escala de Vignos.

### **Aspectos Éticos:**

Todos los pacientes incluidos en el estudio deberán firmar un consentimiento informado de confidencialidad donde se garantizan que los datos recabados serán manejados únicamente por el investigador.

**Resultados:**

Se evaluaron 41 pacientes en el grupo control y 41 pacientes en el grupo con distrofias neuromusculares.

El 83% de los pacientes con DNM presentaba DMD (34 de 41 pacientes), el 12% DMB y el 5% DMD/DMB.

Los grupos en estudios fueron homogéneos en cuanto a características epidemiológicas de la población, Sin diferencia estadística en cuanto a edad (Grupo control  $14,5 \pm 7,8$  años vs Grupo pacientes  $12,7 \pm 5,9$ ) ( $p=0,24$ ).

Los parámetros Ecocardiográficos bidimensionales y Doppler de los pacientes de ambos grupos se encuentran resumidos en la tabla 1:

		GRUPO CONTROL		GRUPO PACIENTES		P
		Promedio	DS	Promedio	DS	
	EDAD	14,5	7,8	12,7	5,9	0,24 NS
VI	DDVI	34,3	5,5	35,9	3,9	NS
	DSVI	22,4	4,3	22,3	4,2	NS
	DAI	25,7	4,6	24,8	3,8	NS
	AREA AI	11,7	2,3	10,7	1,7	0,02
	EPSVI	7,7	1,2	7,6	1,2	NS
	EPPVI	7,9	1,2	7,7	1,3	NS
	Fac	36,5	6,2	34,9	4,4	NS
	Fey	67,8	2,6	63,9	5,0	0,0001
ANILLO MITRAL	ONDA E	0,8	0,2	0,8	0,3	NS
	ONDA A	0,5	0,1	0,5	0,1	NS
	E/A	1,7	0,5	1,7	0,5	NS
	Adur	112,1	19,3	114,2	31,7	NS
	TAYCVAV	320,5	46,6	344,1	38,3	0,01
	PEY	255,4	29,6	238,2	29,2	0,009
	TEI	0,3	0,1	0,4	0,1	0,0001
TDI PARED LATERAL	E´	0,2	0,1	0,2	0,1	NS
	A´	0,1	0,2	0,1	0,2	NS
	Em/Am	2,4	0,7	2,2	0,7	NS
	E/Em	4,4	1,2	4,4	1,2	NS
	CIV	59,0	6,5	62,4	10,9	0,09 NS
	RIV	54,3	12,5	57,5	9,3	0,19 NS



	PE	251,0	64,4	232,3	30,2	0,09 NS
	TEI	0,4	0,1	0,5	0,1	0,0001
TDI SEPTAL	E´	0,1	0,0	0,1	0,0	NS
	A´	0,1	0,1	0,1	0,1	NS
	Em/Am	1,8	0,4	1,8	0,4	NS
	E/Em	5,8	1,9	5,8	1,9	NS
	CIV	59,6	6,9	62,2	12,0	NS
	RIV	54,4	12,0	63,5	8,0	0,0001
	PEY	274,6	32,2	226,5	23,6	0,0001
	TEI	0,4	0,1	0,6	0,7	0,07 NS
ANILLO TRICUSPIDEO	E	0,6	0,2	0,6	0,2	NS
	A	0,4	0,1	0,4	0,1	NS
	E/A	1,7	0,5	1,7	0,5	NS
	ADU	113,0	19,3	113,0	19,3	NS
	TAYCVAV	306,9	47,3	318,6	45,6	NS
	PEY	274,1	35,0	263,3	37,0	NS
	TEI	0,3	0,1	0,4	0,2	0,005
TDI TRICUSPIDEO	E´	0,2	0,1	0,2	0,1	NS
	A´	0,1	0,1	0,1	0,1	NS
	Em/Am	1,7	0,5	1,7	0,5	NS
	E/Em	4,0	1,4	4,1	1,4	NS
	CIV	63,9	9,4	69,8	10,7	0,007
	RIV	55,2	16,9	65,4	15,0	0,005
	PEY	264,7	46,9	210,0	37,1	0,00001
	TEI	0,4	0,1	0,6	0,1	0,00001
VD	VD	22,3	2,4	22,3	2,4	NS
	PARDED VD	4,8	0,6	5,5	0,7	0,00001
	Ad	19,9	1,2	19,9	1,2	NS
	ÁreaAD	9,7	1,4	9,6	1,2	NS
	TAPSE	17,6	3,0	15,3	2,6	0,0004
	ONDA S	0,1	0,0	0,1	0,0	NS

Tabla 1: Parámetros ecocardiográficos:

Grupo control n=41 Grupo pacientes n=41

VI=Evaluación del Ventrículo Izquierdo.

Anillo Mitral= Evaluación por Doppler Pulsado del Anillo Mitral.

TDI pared lateral= Doppler Tisular a nivel de Pared lateral.

TDI septal=Doppler Tisular a nivel septal.

Anillo Tricuspidio=Evaluación del anillo tricuspidio por Doppler Pulsado.

TDI tricuspidio=Doppler Tisular a nivel de Anillo tricuspidio.

VD= evaluación del Ventrículo derecho

DDVI=Diámetro diastólico de Ventrículo Izquierdo. DSVI= Diámetro sistólico de VI. DAI= Diámetro y área de aurícula izquierda.

(EPSVI) y (EPPVI)= Espesor parietal septal y posterior de VI.

FAC= Fracción de acortamiento de VI. FEY=Fracción de eyección de VI.

ONDA E= Velocidad diastólica temprana. ONDA A=Velocidad diastólica tardía. Relación E/A. (A-dur)= Duración de onda A.

TAYCVAV= Tiempo de apertura y cierre de válvulas auriculo ventriculares. PEY= Tiempo eyectivo (Tei) Índice de Tei.

ONDA E´=Velocidad diastólica temprana por TDI.

ONDA A´=Velocidad diastólica tardía por TDI. Relación Em/Am, Relación E/Em,

(TRI)= Tiempo de Relajación Isovolumétrica. CIV = Contracción Isovolumétrica), TEI por TDI.

VD= Diámetro basal del VD. PARED VD= Grosor de la pared subcostal del VD. Ad= Dimensión de la Aurícula derecha. Área de AD= Área de la AD. TAPSE=Desplazamiento sistólico del anillo tricuspideo.

Onda S =Pico de velocidad sistólica del Doppler pulsado a nivel del anillo tricuspideo Relación E/A Relación E/E´.

Al comparar los parámetros citados entre el grupo control (GC) y el grupo pacientes (GP) se encontró diferencia estadística significativa en marcadores de disfunción miocárdica:

- FEY: se encontró que el GP presentaba valores de FEY dentro de límites normales pero menores que el GC (FEVI  $63,9 \pm 5\%$  GP vs  $67,8 \pm 2,6\%$  GC) ( $p=0,0001$ ).
- Doppler pulsado en Anillo Mitral: se encontró que en el grupo pacientes fue mayor TAYCAV (GC  $320,5 \pm 46,6$  vs  $344,1 \pm 38,3$  GP) ( $p=0,01$ ) y TEI (GC  $0,3 \pm 0,1$  vs  $0,4 \pm 0,1$ ) ( $p=0,0001$ ), y menor el PEY en el grupo pacientes (GC  $255,4 \pm 29,6$  vs  $238,2 \pm 29,2$  GP) ( $p=0,009$ ).
- TDI pared lateral: Solo se encontró diferencia en un mayor índice de TEI en el grupo pacientes (GC  $0,4 \pm 0,1$  vs GP  $0,5 \pm 0,1$ ) ( $p=0,0001$ ).
- TDI Septal: se encontró que en el grupo pacientes fue mayor RIV (GC  $54,4 \pm 12,0$  vs GP  $63,5 \pm 8$ ) ( $p=0,001$ ) y TEI (GC  $0,4 \pm 0,1$  vs  $0,6 \pm 0,7$ ) ( $p=0,07$ ), y menor el PEY en el grupo pacientes (GC  $274,6 \pm 32,2$  vs  $226,5 \pm 23,6$  GP) ( $p=0,0001$ ).

- Doppler pulsado en Anillo tricuspideo: Se encontró diferencia estadística significativa en cuanto al TEI mayor en el grupo pacientes (GC  $0,3\pm 0,1$  vs GP  $0,4\pm 0,2$ ) ( $p=0,005$ ).
- TDI Tricuspideo: se encontró que en el grupo pacientes fue mayor RIV (GC  $55,2\pm 16,9$  vs GP  $65,4\pm 15$ ) ( $p=0,005$ ) y TEI (GC  $0,4\pm 0,1$  vs  $0,6\pm 0,1$ ) ( $p=0,0001$ ), y menor el PEY en el grupo pacientes (GC  $264,7\pm 46,9$  vs  $210\pm 37,1$  GP) ( $p=0,0001$ ).
- VD: El GP presentó menor TAPSE que el GC con diferencia estadística significativa ( $p=0,0004$ )
- Grosor de la pared del VD: El GP presentó mayor grosos que el GC diferencia estadística significativa ( $p=0,00001$ )

### **Comparación entre los hallazgos ecocardiográficos y la escala de compromiso clínico VIGNOS**

Al considerar el estadio de deterioro neuromuscular mediante la escala de Vignos para distrofia muscular se encontró que el 37% presentó compromiso moderado (puntaje 5 al 7) (15 de 41 pacientes), el 34% presentaba compromiso severo (puntaje 8 al 10) (14 de 41 pacientes), el 22% presentó compromiso leve (puntaje 2 al 4) (9 de 41 pacientes) y el 7% compromiso mínimo (puntaje 1) (3 pacientes).

Al comparar los valores ecocardiográficos de los pacientes sanos con los pacientes con distrofias neuromusculares según su estadio se mantuvo la diferencia estadística significativa encontrada en el GC vs el GP en los mismos parámetros evaluados previamente (sin discriminar estadio de la enfermedad). (Tabla 1).

Al discriminar según tuvieran compromiso severo de la enfermedad (puntaje VIGNOS 8 al 10) se encontró diferencia estadística significativa (además de los citados parámetros), en el PEY pared lateral, septal y Anillo Tricuspidio obtenido por TDI. (Tabla 2)

Estadio de DNM	TDI Pared lateral PEY	DS	TDI Septal	DS	TDI Anillo Tricuspidio	DS
Sin compromiso	251,0	64,4	0,1	0,0	0,6	0,2
Estadio I	209,7	28,2	0,1	0,1	0,6	0,1
Estadio II	228,4	35,5	0,1	0,2	0,6	106,8
Estadio III	247,4	28,0	0,2	0,5	0,6	337,9
Estadio IV	222,0	27,3	0,2	0,4	0,7	341,3
Total general	231,7	36,7	0,1	0,2	0,6	157,3

Estadio IV vs Sin compromiso: TDI Pared lateral PEY:  $p=0,001$

Estadio IV vs Sin compromiso: TDI Septal :  $p=0,002$

Estadio IV vs Sin compromiso: Anillo tricuspidio:  $p=0,001$

Tabla 2: Parámetros ecocardiográficos con diferencia estadística significativa según estadio severo de evolución de la enfermedad. (n=82).

### **Asociación de los parámetros ecocardiográficos descriptos con los parámetros electrocardiográficos de disfunción**

Al evaluar la asociación de los parámetros ecocardiográficos descriptos con los parámetros electrocardiográficos de disfunción se encontró asociación estadística significativa entre:

**-Valor de Onda R:** TEI por Doppler pulsado anillo mitral ( $p=0,001$ ), TEI TDI pared lateral ( $p=0,00001$ ), TEI TDI septal ( $p=0,0001$ ) y grosor de la pared libre del VD ( $p=0,0001$ ).

**-Valor de ondas Q en DI:** TEI por Doppler pulsado anillo mitral ( $p=0,002$ ), TEI TDI pared lateral ( $p=0,0001$ ) y grosor de la pared libre del VD ( $p=0,00001$ ).

- Valor de ondas Q en AVL: TEI por Doppler pulsado anillo mitral (p=0,002), TEI TDI pared lateral (p=0,0003) y grosor de la pared libre del VD (p=0,00001).

-Valor de ondas Q en V5 -V6: TEI por Doppler pulsado anillo mitral (p=0,0005), TEI TDI pared lateral (p=0,00001), TEI TDI septal (p=0003) y grosor de la pared libre del VD (p=0,00001)

**Relación de parámetros Electrocardiográficos con la escala de VIGNOS**

Al Relacionar parámetros electrocardiográficos de disfunción con escala de VIGNOS en la población en estudio se encontró que el 50% de los pacientes presentaban ECG normal (41 de 82 pacientes) (Tabla 3), siendo todos éstos pacientes del grupo control, no hubo pacientes en el grupo de DNM que presente ECG sin características de disfunción miocárdica.

La cantidad de pacientes se encuentra detallada en la Tabla 3.

Tabla 3: Características de los ECG según escala de VIGNOS (n=82).

VIGNOS	ECG NORMAL	ECG ANORMAL
0	41 pacientes (50%)	0 pacientes
1	0 pacientes	3 pacientes (3,6%)
2 a 4	0 pacientes	9 pacientes (10,9%)
5 a 7	0 pacientes	15 pacientes (18,2%)
8 a 10	0 pacientes	14 pacientes (17%)
Total	41 pacientes	41 pacientes

## **Discusión:**

En el presente estudio encontramos diferencias estadísticas significativas en los parámetros ecocardiográficos tanto bidimensionales como Doppler en los pacientes con DNM en comparación con individuos normales de similar edad.

Las diferencias encontradas no evidenciaron aparentemente deterioro sistólico de la función cardiaca evaluada por la FEY, en el grupo pacientes, ya que los valores de la misma en el grupo control y en el grupo con DNM estuvieron dentro de límites normales.

Sin embargo la diferencia estadísticamente significativa en los valores de FEY de ambos grupos podría indicar que el DNM afecta la función sistólica del VI sin que los valores caiga debajo de los parámetros considerados normales, en las primeras etapas de la enfermedad, por lo que sería necesario trabajos prospectivos de seguimiento sobre éstos pacientes para evaluar dicho hallazgo.

Las mediciones realizadas por Doppler (Pulsado y TDI) mostraron que al comparar el grupo control (GC) y el grupo pacientes (GP) se evidenciaron diferencias con valores que indican disfunción ventricular, con incrementos en los TAYCAV, y TEI de anillo mitral. ( $p=0,01$  y  $p=0,0001$  respectivamente), dichos hallazgos en presencia de un valor menor del PEY, podría indicar que la diferencia en el índice de TEI, no se produce a expensas del periodo eyectivo sino del resto de los componentes del mismo, lo que muestra amplio compromiso de la función ventricular en sus componentes sistólico y diastólico. El deterioro detectado se presentó también al evaluar TDI de pared lateral, con un mayor índice de TEI en el GP, el TDI septal con un mayor periodo RIV y TEI en el grupo pacientes.

Otro dato interesante a tener en cuenta en la evaluación del Ventrículo derecho es la disminución del TAPSE y un aumento del grosor de la pared libre del VD en el GP con diferencia estadística significativa comparado con el GC ( $p= 0,004$  y  $p=0,0001$  respectivamente).

La asociación sugerida en el presente trabajo entre DNM y disfunción miocárdica, y más aún entre estadio de evolución clínica del DNM y la disfunción miocárdica plantea interesantes precisiones así como interrogantes sobre el valor pronóstico de marcadores ecocardiográficos en estos pacientes.

Finalmente la preservación de la FEY dentro de límites considerados normales en los pacientes con DNM y la no modificación de las medidas ecocardiográficas clásicas que demostramos en el presente trabajo, en la evaluación de ambos ventrículos, evidencian la importancia de recurrir a éstos parámetros propuestos de Doppler tisular y sus derivaciones en Índices de función ventricular como TEI, en éste grupo de pacientes, ya que sin ellos no sería posible detectar la disfunción miocárdica precoz que presentan los pacientes con DNM.

Al considerar los criterios para anormalidad del ECG, se tuvo en cuenta solo parámetros de disfunción miocárdica, taquicardia sinusal, Ondas R anormalmente altas y ondas Q en derivaciones laterales e inferiores.

Los pacientes que presentaron anormalidades electrocardiográficas (Valor de la onda R, Onda Q en DI, AVL, V5 y V6) se asociaron con múltiples medidas ecocardiográficas de disfunción de ambos ventrículos (TEI por Doppler pulsado en anillo mitral, TEI TDI pared lateral y septal y grosor de la pared libre del VD)

La relación entre parámetros electrocardiográficos con la escala de VIGNOS, se observaron anormalidades ECG en todos los pacientes con DNM incluso en aquellos pacientes con puntaje más bajo en dicha escala. Siendo un dato muy importante para la valoración electrocardiográfica precoz de disfunción miocárdica en estos pacientes.

## **Conclusiones**

Al observar que existen alteraciones cardiacas precoces evidenciadas por Electrocardiograma, Ecocardiograma Bidimensional y Doppler y por TDI en pacientes DNM con diferentes estadios clínicos, hace que su uso rutinario para el diagnostico, seguimiento, tratamiento, pronostico y control evolutivo sea de suma importancia y se lo debe aplicar siempre como método de screenig en la evaluación cardiovascular.



**Referencias Bibliográficas:**

1. J. Posada Rodriguez et al. *Repercusión cardiaca de las enfermedades neuromusculares. Rev Esp. De Cardiología. Año 1997; 50:882-901*
2. Backman E, Nylander E. *The heart in Duchenne muscular dystrophy: a non-invasive longitudinal study. Eur Heart J 1992; 13:1.239-1.24*
3. Barona P, Narbona J, Álvarez MJ, Fidalgo ML, Sáenz J, Villa I. *Estudio cronológico de los signos de miocardiopatía en las distrofiasmusculares progresivas. An Esp Pediatr 1993; 38: 173-177.*
4. D'Orsogna L, O'Shea JP, Miller G. *Cardiomyopathy of Duchenne muscular dystrophy. Pediatr Cardiol 1988; 9: 205-213.*
5. Fintare J, Stollberger C. *The heart in human dystrophinopathies. Cardiology 2003; 99:1-19.*
6. Towbin JA, Hejtmancik JF, Brink P, et al. *X-linked dilated cardiomyopathy. Molecular genetic evidence of linkage to the Duchenne muscular dystrophy (dystrophin) gene at the Xp21 locus. Circulation 1993; 87:1854-65.*
7. Bushby K, Muntoni F, Bourke JP. *107th ENMC International Workshop: the management of cardiac involvement in muscular dystrophy and myotonic dystrophy. 7th-9th June 2002, Naarden, the Netherlands. Neuromusc Disord 2003; 13:166-172.*
8. Piñeriro D y col., *Neuromiopatías Heredofamiliares, capítulo 28, Ecocardiografía para la toma de decisiones clínicas* editorial Panamericana Neuromiopatías, PAG 1092-1101.

9. Meune C, K Wahbi, HM bécane, P Laforet, B Eymard, F Leturcq, JY Devaux, S Weber, Duboc D. *La detección temprana de enfermedades del miocardio en pacientes jóvenes asintomáticos con Distrofia muscular de Becker desde el punto de vista cardíaco: el valor del doppler tisular.* Arch Mal Coeur Vaiss. 2007 Mar; 100 (3) :189-94
10. Pediatrics 2005; 116:1569–1573. American Academy of Pediatrics, Section on Cardiology and Cardiac Surgery. *Cardiovascular health supervision for individuals affected by Duchenne or Becker muscular dystrophy.*
11. Nigro G, Comi LI, Politano L, Bain RJ. *The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy.* Int J Car-diol 1990; 26:271–277.
12. F. SPURNEY, MD División Cardiología, Centro de Investigación de Medicina Genética, Centro Médico Infantil Nacional 111 Michigan Avenue NW, Washington, DC 20010, EUA. *Cardiomiopatía en Distrofia Muscular Duchenne: Actual Entendimiento y Futuras Direcciones.* Muscle Nerve 44: 819, 2011
13. Agretto A, Politano L, Bossone E, Petretta VR, D’Isa S, Passamano L, et al. *Pulsed Doppler tissue imaging in dystrophinopathic cardiomyopathy.* J Am Soc Echocardiogr 2002; 15(9):891e9.
14. Bhattacharyya KB, Basu N, Ray TN, Maity B. *Profile of electrocardiographic changes in Duchenne muscular dystrophy.* J Indian Med Assoc 1997; 95:40–42, 47.
15. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. *New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy.* J Cardiol 1995; 26:357–366.11

16. Agretto A , L Politano , Bossone E , Petretta VR , D'Isa S , Passamano L , Li Comi , Erbel R. *Doppler tisular pulsado en la miocardiopatía dystrofinas*. J Am Soc Echocardiogr 2002 Sep; 15 (9) :891-9.

17. Mertens L , J Ganame , Claus P , N Goemans , Thijs D , B Eyskens , Van Laere D , B Bijmens , D'Hooge J , GR Sutherland , Buyse G .Fuente Departamento de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario de Lovaina, Lovaina, Bélgica. *Disfunción regional de miocardio en pacientes jóvenes con distrofia muscular de Duchenne*. J Am Soc Echocardiogr 2008 Sep; 21 (9):1049-54. Doi: 10.1016/j.echo.2008.03.001. Epub 2008 11 de abril.

18. F. SPURNEY, et al. Ibidem

19. LaCorte JC, Cabreriza SE, Rabkin DG, Printz BF, CokuL, Weinberg A, et al. *Correlation of the Tei index with invasive measurements of ventricular function in a porcine model*. J Am Soc Echocardiogr 2003;16:442-447.

20. Shabanian R , Aboozari M , A Kiani , Seifirad S , G Zamani , Nahalimoghaddam A , A Kocharian .Departamento de Cardiología Pediátrica del Centro Médico de la Infancia, la Universidad de Teherán de Ciencias Médicas, Teherán, Irán. *Índice de rendimiento miocárdico y la fuerza d eyección auricular en pacientes con distrofia muscular Duchenne* . Ecocardiografía 2011 Nov; 28 (10):1088-94. Doi: 10.1111/j.1540-8175.2011.01515.x. Epub 2011 Oct 4

21. De Backer J, D Matthys , Gillebert TC , De Paepe A , J De Sutter . *El uso del Doppler tisular para la evaluación de los cambios en la estructura y la función del miocardio en cardiomiopatías hereditarias*. Eur J Echocardiogr de Ago de 2005; 6 (4):243-50. Epub 2004 Nov 5.b

22. Chetboul V , Escriou C , D Tessier , Richard V , Pouchelon JL , Thibault H , F Lallemand , Thuillez C , Blot S , T Derumeaux. *El Doppler tisular detecta anormalidades asintomáticas en el miocardio de un modelo canino de miocardiopatía de Duchenne*. Eur Heart J. 2004 Nov; 25 (21):1934-9.

23. . Giatrakos N, Kinali M, Stephens D, Dawson D, Muntoni F, Nihoyanopoulos P. *Cardiac tissue velocities and strain rate in the early detection of myocardial dysfunction of asymptomatic boys with Duchenne's muscular dystrophy: relationship to clinical outcome. Heart* 2006; 92:840–842.

24. Markham LW, Michelfelder EC, Border WL, Khoury PR, Spicer RL, Wong BL, et al. *Abnormalities of diastolic function precede dilated cardiomyopathy associated with Duchenne muscular dystrophy. J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19:865–871.

25. Mertens L, Ganame J, Claus P, Goemans N, Thijs D, Eyskens B, et al. *Early regional myocardial dysfunction in Young patients with Duchenne muscular dystrophy. J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21:1049–1054.

27. De Backer J et al. *Ibidem*

28. Frankel KA, Rosser RJ. *The pathology of the heart in progressive muscular dystrophy: epimyocardial fibrosis. Hum Pathol* 1976;7: 375–386.

29. Ogata H, Nakatani S, Ishikawa Y, Negishi A, Kobayashi M, Minami R. *Myocardial strain changes in Duchenne muscular dystrophy with-out overt cardiomyopathy. Int J Cardiol* 2007; 115:190–195.

30. Mori K, Hayabuchi Y, Inoue M, Suzuki M, Sakata M, Nakagawa R, et al. *Myocardial strain imaging for early detection of cardiac involvement in patients with Duchenne's progressive muscular dystrophy. Echocardiography* 2007;24:598–608.

31. Takano H , Fujii Y , Yugeta N , Takeda S , Y Wakao . *Evaluación de la función ventricular izquierda regional mediante ecocardiografía speckle tracking en perros afectados con distrofia muscular Duchenne BMC Cardiovasc Disorders.* 2011 May 25; 11:23. doi: 10.1186/1471-2261-11-23

32. Chetboul V , Escriou C , D Tessier , Richard V , JL Pouchelon , H Thibault , Lallemand F , C Thuillez , Blot S , G Derumeaux .Ashford MW Jr, Liu W, Lin SJ, Abraszewski P, Caruthers SD, Con-nolly AM, et al. *Occult cardiac*

*contractile dysfunction in dystro-phin-deficient children revealed by cardiac magnetic resonance strain imaging. Circulation 2005; 112:2462- 2467*

33. Mavrogeni S, Tzelepis GE, Athanasopoulos G, Maounis T, Douskou M, Papavasiliou A et al. *Cardiac and sternocleidomastoid muscle involvement in Duchenne muscular dystrophy: an MRI study. Chest 2005; 127:143-148.*

34. Mavrogeni S, Papavasiliou A, Douskou M, Kolovou G, Papadopoulou E, Cokkinos DV. *Effect of deflazacort on cardiac and sternocleidomastoid muscles in Duchenne muscular dystrophy: a magnetic resonance imaging study. Eur J Paediatr Neurol 2009; 13:34-40*

35. Hor KN, Wansapura J, Markham LW, Mazur W, Cripe LH, Fleck R, et al. *Circumferential strain analysis identifies strata of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy: a cardiac magnetic resonance tagging study. J Am Coll Cardiol 2009; 53:1204-1210.*

36. Silva MC, Meira ZM, Gurgel Giannetti J, da Silva MM, Campos AF, Barbosa Mde M, et al. *Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with muscular dystrophy. J Am Coll Cardiol. 2007; 49:1874-1879.*

37. O.M. Hess, J.D. Carroll, *Assessment of normal and abnormal cardiac functions*, in: D.P. Zipes, P. Libby, R.O. Bonow, E. Braunwald (Eds.), *Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine*, Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, 2005, pp. 491-507

38. Sherif F. Nagueh, MD, Chair,† Christopher P. Appleton, MD,† Thierry C. Gillebert, MD,\* Paolo N. Marino, MD,\* Jae K. Oh, MD,† Otto A. Smiseth, MD, PhD,\* Alan D. Waggoner, MHS,† Frank A. Flachskampf, MD, Co-Chair,\* Patricia A. Pellikka, MD,† y Arturo Evangelista, MD,\* Houston, Texas; Phoenix, Arizona; Ghent, Bélgica; Novara, Italia; Rochester, Minnesota; Oslo, Noruega; St. Louis, Missouri; Erlangen, Alemania; Barcelona, España *Recomendaciones para la Evaluación de la Función Diastólica del Ventrículo Izquierdo por Ecocardiografía*. Versión original publicada en *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:107-133

39. Lawrence G. Rudski, MD, FASE, Chair, Wyman W. Lai, MD, MPH, FASE, Jonathan Afilalo, MD, Msc, Lanqi Hua, RDCS, FASE, Mark D. Handschumacher, BSc, Krishnaswamy Chandrasekaran, MD, FASE, Scott D. Solomon, MD, Eric K. Louie, MD, and Nelson B. Schiller, MD, Montreal, Quebec, Canada; New York, New York; Boston, Massachusetts; Phoenix, Arizona; London, United Kingdom; San Francisco, California *Guías para la Evaluación Ecocardiográfica de las Cámaras Derechas en el Adulto: Un Reporte de la Asociación Americana de Ecocardiografía*. Aprobada por la Asociación Europea de Ecocardiografía, una filial registrada de la Sociedad Europea de Cardiología, y la Sociedad Canadiense de Ecocardiografía. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713.

40. Lang R, Bierig M, Devereux R, et al *Valores de Referencia establecidos para Estructura y Función de VI Y VD-*. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463.

41. Bérard C , Payan C , Fermanian J , Girardot F ; Groupe d'Etude MFM. Servicio de Rééducation Pédiatrique l'Escale, hospicios Civile de Lyon, Centro Hospitalario Lyon-Sud, Pierre Bénite. *La medida función motora - Escala para enfermedades neuromusculares - Descripción y estudio de validación* . *Revista de Neurología (Paris)* 2006 abril; 162 (4) :485-93

42. Sherif F. Nagueh, et al. Ibidem.

43. Lawrence G. Rudski et al. Ibidem.

44. Lang R, et al. Ibidem.



## **Anexo 2**

### Escala de Vignos para distrofia muscular

- 1 = Camina y sube escaleras sin ayuda
- 2 = Camina y sube escaleras con ayuda de la barandilla
- 3 = Camina y sube escaleras despacio con ayuda de la barandilla
- 4 = Camina sin ayuda y se levanta de una silla pero no puede subir escaleras
- 5 = Camina sin ayuda pero no puede levantarse de una silla ni subir escaleras
- 6 = Camina solo con ayuda o camina independientemente con un aparato ortopédico de piernas largas
- 7 = Camina con un aparato ortopédico de piernas largas, pero necesita ayuda para mantener el equilibrio
- 8 = Se aguanta de pie con un aparato ortopédico de piernas largas, pero es incapaz de caminar incluso con ayuda
- 9 = Está en silla de ruedas. Puede flexionar los codos contra la gravedad
- 10 = Está en una silla de ruedas o en la cama. No puede flexionar los codos contra la gravedad

1: Menor compromiso. 10: Mayor compromiso.

Estadio de deterioro:

Mínimo: 1

Leve: 2 a 4

Moderado: 5 a 7

Severo: 8 a 10



### **Anexo 3**

#### *HOJA DE RECOLECCION DE DATOS*

*PACIENTE:*

*DOMICILIO:*

*TELEFONO:*

*EDAD:*

*PESO:*

*TALLA*

*FECHA:*

*DIAGNOSTICO:*

*OS:*

*Ventrículo izquierdo:*

*DDVI:        DSVI:*

*Diámetro y área de aurícula izquierda (DAI)*

*Espesor parietal septal (EPSVI):*

*Espesor pared posterior de VI (EPPVI):*

*Fracción de acortamiento de VI (FAc):*

*Fracción de eyección de VI (FEy) :*

*Válvula Mitral:*

*Onda (E): m/s*

*PE*

*Onda (A): m/s*

*TACVAV*

*E/A:*

*IRM*

*Doppler Tisular:*

*LATERAL*

*SEPTAL*

*(Em)            m/s*

*(Em)            m/s*

*(Am)            m/s*

*(Am)            m/s*

*Em/Am*

*Em/Am*

*E/Em*

*E/Em*

*TRI:            mseg*

*TRIV*

*CIV:            mseg*

*CIV*

*IRM*

*IRM*

*Evaluación de cavidades derechas:*

*Diámetro basal del VD*

*Grosor de la pared subcostal del VD*

*Dimensión de la Ad*

*Área de la AD cm<sup>2</sup>*

*TAPSE*

*Válvula tricúspide*

*Onda (E): m/s*

*PE*

*Onda (A): m/s*

*TACVAV*

*E/A:*

*IRM*

*IRM por Doppler tisular*

*TCIV*

*TRIV*

*PE*

*Relación E/A*

*Relación E/E'*

**Anexo 3:**

*Tabla de valores normales para la relación de parámetros ecocardiográficos y electrocardiográficos.*

	Parámetro	Normal
VI	DDVI	42-59 mm
	DSV	22-31 mm
	DAI	30-40 mm
	AREA AI	<20cm <sup>2</sup>
	EPSVI	9 mm
	EPPVI	8 mm
	Fac	25-43%
	Fey	>55%
ANILLO MITRAL	ONDA E	0,6-0,8 m/s
	ONDA A	0,5-0,6 m/s
	E/A	1,88
	Adur	113
	TAYCVAV	360 ms
	PEY	216 ms
	<b>TEI</b>	0,4
TDI PARED LATERAL	E´	0,16 m/s
	A´	0,7 m/s
	Em/Am	3,1
	E/Em	<10
	CIV	100 ms
	RIV	44 ms
	PE	216
	<b>TEI</b>	0,4
TDI SEPTAL	E´	0,12 m/s
	A´	0,7 m/s
	Em/Am	2,4
	E/Em	<10
	CIV	100 ms
	RIV	44 ms
	PEY	216 ms
	<b>TEI</b>	0,4
ANILLO TRICUSPIDEO	E	0,6 m/s
	A	0,3 m/s
	E/A	1,5
	ADU	100

	TAYCVAV	360 ms
	PEY	216 ms
	<b>TEI</b>	0,4
TDI TRICUSPIDEO	E´	0,15 m/s
	A´	0,11 m/s
	Em/Am	<10
	E/Em	<6
	CIV	100 ms
	RIV	34ms
	PEY	216ms
	<b>TEI</b>	0,5
VD	VD	4,2mm
	PARDED VD	5 mm
	Ad	44 mm
	ÁreaAD	18cm <sup>2</sup>
	TAPSE	16 mm
	ONDA S	0,1 m/s

		<i>NORMAL</i>	<i>ANORMAL</i>
ECG	FC	<100 latx min	>100 latx min
	Onda Q DI	NO	SI
	Onda Q AVR	NO	SI
	Onda Q V6	NO	SI
	Onda R	NO	SI