



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURGÍA  
“DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**“DESCRIPCIÓN DE ALTERACIONES CARDIACAS EN ESTUDIO DE  
IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE DISTROFIA  
MIOTÓNICA TIPO 1.”**

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

**PRESENTA:  
DRA. FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS**

**TUTOR DE TESIS  
DR. EDWIN STEVEN VARGAS CAÑAS**

**MÉXICO, DISTRITO FEDERAL. JULIO 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. PABLO LEON ORTIZ  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

DR. JOSE DE JESUS FLORES RIVERA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA

DR. EDWIN STEVEN VARGAS CAÑAS  
TUTOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

A MIS PADRES: MARIA CONCEPCION ARIAS PESINA Y VALENTE SERRANO  
GERVACIO LOS CUALES FUERON MIS MAESTROS EN LA VIDA

A MIS HERMANOS: GABRIELA SAHARI Y VALENTE ENRIQUE QUIENES HAN  
SIDO MIS AMIGOS Y UN APOYO INCONDICIONAL

AL DR. JOSE OSVALDO ULLOA ALDAY Y AL DR. RICARDO ESTRADA  
RENTERIA, LOS CUALES ME GUIARON EN UN INICIO POR EL CAMINO DE LA  
NEUROLOGIA.

A MIS TUTORES, EL DR. STEVEN VARGAS CAÑAS Y LA DRA. GABRIELA  
MELENDEZ RAMIREZ POR SUS ENSEÑANZAS EN INVESTIGACION..



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina

México, D.F. a 29 de Julio de 2015

**DR. PELAYO VILAR PUIG**

Jefe de la División de Estudios de Posgrado

Presente

**LIBERACION DE TESIS**

Por medio de la presente me permito certificar que la tesis del (la) Dr.(a.):

FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS

que lleva como título:

DESCRIPCIÓN DE ALTERACIONES CARDIACAS EN ESTUDIO DE IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

CARDIACA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE Distrofia Miotónica Tipo 1.

cumple con los requisitos establecidos para poder presentar el Examen Final de

Especialización en: NEUROLOGIA

De resultar aprobado(a), podrá efectuar el trámite para la obtención del

Grado de Especialista.

Atentamente:

Dr.(a) EDWIN STEVEN VARGAS CAÑAS

Asesor de Tesis

Dr.(a) PABLO LEON ORTIZ

Jefe de Enseñanza

Sello de la institución





Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina

México, D.F. a 29 de Julio de 2015

**DR. PELAYO VILAR PUIG**

Jefe de la División de Estudios de Posgrado  
Presente

**PROPUESTA DE JURADO**

Por este conducto me permito solicitarle tenga a bien autorizar la fecha, hora, lugar y jurado que se propone para la realización del examen final de

Especialización en: NEUROLOGIA

del Médico FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS

con número de cuenta 513237357 El día 11 de Noviembre

de 2015 a las 12:00 hrs. en INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA DR.

MANUEL VELASCO SUAREZ.

Integrantes del Jurado

Cargo	Nombre	Firma
Presidente	DR. FERNANDO ZERMEÑO POHLS	
Secretario	DRA. TERESITA CORONA VAZQUEZ	
Vocal	DR. JOSE DE JESUS FLORES RIVERA	

Atentamente:

Dr.(a) PABLO LEON ORTIZ

Jefe de Enseñanza

Sello de la institución

## ÍNDICE

MARCO TEÓRICO.....	7
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
HIPOTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	18
JUSTIFICACIÓN.....	18
METODOLOGIA.....	21
CONSIDERACIONES ETICAS Y FINANCIERAS.....	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	30
REFERENCIAS.....	31
APENDICE.....	33

## MARCO TEORICO

Las distrofias musculares son un grupo de enfermedades musculares degenerativas, de carácter progresivo y con sustrato genético siendo la debilidad muscular usualmente el primer síntoma. Anteriormente se utilizaban los datos clínicos y por patología para su clasificación, sin embargo actualmente se clasifican de acuerdo a su característica genética. (1)

Dentro de las distrofias musculares, la distrofia miotónica es la más frecuente en la edad adulta, cobrando además relevancia por los múltiples trastornos sistémicos que presenta. La Distrofia Miotónica fue descrita hace más de 100 años, dividiéndose en dos grupos, la Distrofia Miotónica tipo 1 (DM1) y la tipo 2 (DM2). (1)

La DM1 o Enfermedad de Steinert (2), es una enfermedad autosómica dominante que afecta al músculo estriado axial y apendicular, además con claro involucro cardiaco, del patrón respiratorio, deglución, sueño, cognición, visión y la función endocrina, se puede encontrar hipogammaglobulinemia y resistencia a la insulina (3). Es el tipo de distrofia muscular más común y suele ser la más grave (4).

La distrofia miotónica tipo 2 (DM2) se puede presentar como la DM1, pero tiende a aparecer más tardíamente con manifestaciones menos graves.

La prevalencia mundial de la distrofia miotónica se encuentra entre 5 a 20 por 100.000, variando desde 2,1 hasta 14,3 por cada 100 000 de acuerdo a la zona geográfica afectando principalmente a personas de origen caucásico y con menor frecuencia en asiáticos y una ausencia casi total de la enfermedad en el África sub-sahariana. (1,2)



## Epidemiología

La supervivencia de los pacientes a la edad de 65 años se reduce notablemente en comparación con la supervivencia esperada para la población normal (18 % frente a 78 % respectivamente). Sólo la mitad de los pacientes sobrevivieron más allá de la edad de 60 años. (5)

Reardon et al. (1993) encontraron una supervivencia media de 35 años para el tipo congénito. La edad media en el momento de la muerte es de 47.8 para la forma de inicio temprano en el adulto y de 54,3 a 55.4 años en los adultos de inicio tardío, (5) debido a enfermedades cardiovasculares o muerte súbita. (1). Por lo tanto, los pacientes con el tipo de distrofia miotónica de inicio en el adulto tienen un mejor pronóstico que aquellos con el tipo congénito. (5)

La edad de inicio de la enfermedad y severidad de los síntomas correlaciona con el número de expandido inestable de los tripletes CTG (2) presentando el fenómeno de anticipación. (3)

Las infecciones de vías aéreas inferiores y arritmia cardíaca son las principales causas de muerte (31% y 29% respectivamente) y también son una causa secundaria de muerte. (2, 5)

## Características clínicas

La DM1 se presenta de cuatro formas clínicas: 1) clásica de inicio en el adulto, 2) congénita, 3) inicio en la infancia y 4) oligosintomática de inicio tardío (1)

El fenotipo de un paciente con DM1 es característico, con pérdida de la masa muscular de masetero y temporal, patrón de calvicie masculino y debilidad facial. Los pacientes presentan dificultad para cerrar la mano secundaria a debilidad del

flexor profundo. Una característica de los pacientes es el fenómeno miotónico que se presenta con aumento en el tiempo de relajación muscular (promedio 1-5 segundos) después de mantener 10 segundos contraída la mano, esta miotonia de agarre muestra un fenómeno de calentamiento, con mejoría en la relajación después de realizar contracciones repetidas. La miotonia de percusión puede ser provocada percutiendo la eminencia tenar o los músculos extensores del antebrazo con un martillo de reflejos (1).

La debilidad en DM1 afecta principalmente los músculos faciales, orofaríngeos, flexor largo del dedo, y los músculos flexores dorsales del pie y del dedo del pie. La debilidad proximal no está presente de manera temprana, pero puede aparecer con el curso de la enfermedad. Los músculos respiratorios pueden verse afectados de manera temprana y desproporcionada. (1).

Las cataratas aparecen de características brillantes, multicolores, con imperfecciones puntiformes (cataratas en árbol de Navidad) vistas en la lámpara de hendidura. (1).

La distrofia miotónica congénita se presenta en el 25 % de los niños con madres portadoras de DM1. Algunas de estas madres con DM1 son diagnosticadas con pocas o nulas manifestaciones de la enfermedad, por esta razón, es imprescindible evaluar a las mujeres en edad reproductiva y antecedentes familiares con una EMG para diagnóstico DM1. Clínicamente, la distrofia miotónica congénita se presenta con un fenotipo más grave: hipotonía, dificultades respiratorias, retraso del crecimiento debido a la debilidad para succionar, retraso en el desarrollo motor y del lenguaje, disfunción cognitiva leve a severa, con niveles de coeficiente intelectual de 40 a 80 en la mayoría de los pacientes. El examen revela generalmente la debilidad facial prominente con una apariencia de boca de pez, paladar ojival, artrogriposis, hipotonía y debilidad. En los bebés y en los niños pequeños, la miotonia clínica o EMG no es evidente, la biopsia muscular es normal o tiene cambios inespecíficos. RM cerebral a menudo tiene evidencia de

atrofia global, con cambios en la sustancia blanca y el adelgazamiento del cuerpo calloso. (1)

DM1 de inicio en la niñez pueden presentar dificultades de aprendizaje en los primeros años escolares antes del desarrollo de la debilidad prominente. El grado de debilidad es paralelo a la longitud de la enfermedad. Por lo tanto, un paciente de 30 años de edad, con inicio en la infancia será más débil que un paciente de 30 años de edad, con inicio en el adulto. (1)

En el extremo opuesto del espectro, el paciente con DM1 oligosintomática con una expansión menor a 150 repeticiones de CTG, puede sólo desarrollar cataratas o calvicie de patrón masculino. Otras personas oligosintomáticas con DM1 podrían tener debilidad leve, ptosis o disfagia, que puede ser difícil de distinguir de envejecimiento normal. (1)

### Manifestaciones cognitivas

En la forma clásica de la enfermedad, la función ejecutiva está deteriorada, con depresión, apatía y deterioro cognitivo leve. (1) En la RM cerebral se muestra los cambios en la sustancia blanca además de atrofia que afecta especialmente a los lóbulos temporales. (1)

### Manifestaciones respiratorias

Más del 30% de los pacientes con DM1 experimentan fatiga, somnolencia diurna excesiva, o la somnolencia post- prandial, que probablemente están subestimados en esta población. Las evaluaciones con estudios del sueño y el tratamiento con modafinilo o presión positiva se justifican. (1)

Los predictores independientes de muerte por insuficiencia respiratoria neuromuscular progresiva incluyen la edad avanzada, deterioro muscular grave y diagnóstico de insuficiencia cardíaca o taquiarritmias auriculares . (4)

La debilidad muscular respiratoria predispone al paciente a neumonía e hipoxemia nocturna, por lo que debe ser vigilado a través de pruebas de función pulmonar mientras se encuentra sentado y en posición supina. (1)

En DM1, un tercio de las muertes se derivan de insuficiencia respiratoria y neumonía. (1)

### Afección cardíaca

La afectación cardíaca se correlaciona con el tamaño de la repetición del trinucleótido de citosina, timina, guanina (CTG) y con la gravedad de la debilidad (1) En un meta-análisis publicado por William, J y cols 2008, la frecuencia en que aparecen arritmias y bloqueos de la conducción es:

- Bloqueo auriculoventricular de primer grado en el 28,2%,
- QTc mayor que 440 ms en el 22%,
- QRS mayor de 120 ms en el 19,9%,
- Contracciones ventriculares frecuentes prematuras en un 14,6%,
- Fibrilación/aleteo auricular en el 5%,
- Bloqueo de rama derecha/ izquierda en 4.4/5.7 %
- Taquicardia ventricular no sostenida en el 4%. (1, 4)

Una prolongación del intervalo PR y duración de QRS se correlacionan con el grado de retraso de la conducción entre las aurículas y el haz de His y entre el haz de His y los ventrículos, y con la distribución de las lesiones y el alcance de los sistemas de conducción encontrado en la autopsia. (4)

La arritmia clínica más frecuente observada es la taquiarritmia auricular, que puede reflejar fibrosis auricular indicativo del compromiso del sistema de conducción y mayor riesgo de muerte, palpitaciones, lipotimia y síncope. (4, 7) Las arritmias cardíacas en la distrofia miotónica se deben a la degeneración selectiva del sistema de conducción cardíaco ( Nguyen et al., 1988 ), siendo el compromiso cardíaco progresivo en el curso de la enfermedad ( Fragola et al, 1994 ) . (5)

En algunas series, las arritmias son la segunda causa de muerte (29 %). En las formas congénitas la arritmia cardíaca representó el 23% de las muertes (Reardon et al. , 1993 ) .

La enfermedad cardíaca estructural también se observa con frecuencia en DM1, con dilatación o hipertrofia de ventrículo izquierdo en el 20% de los pacientes. (3)

La prevalencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) es del 14%, insuficiencia cardíaca en el 2% siendo sus manifestaciones clínicas menos comunes apareciendo en la etapa final de la miocardiopatía. (3, 6, 7) La edad avanzada, el género masculino, alteraciones de la conducción en el ECG, arritmias auriculares y ventriculares y dispositivos implantados se asocian significativamente con DSVI e insuficiencia cardíaca (IC), mientras que la longitud de repeticiones del trinucleotido CTG y la escala de calificación del deterioro muscular no se relaciona con dicha afección. (2, 6)

La presencia de DSVI / IC es también predictivo de muerte súbita en pacientes con DM1. (6)

La disfunción ventricular izquierda (que se define como la fracción de eyección ventricular izquierda inferior al 50 %) es poco común en sólo el 7,2 % de los pacientes, y no se produce antes de los 40 años de edad. (1),

La terapia de resincronización cardíaca (TRC) es una manobra innovadora que puede aliviar los síntomas de IC mediante la coordinación de las contracciones del

corazón mejorando los síntomas de insuficiencia cardíaca, fracción de eyección y los valores de gasto cardíaco así como una disminución diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole ( DDVI ) (7)

La muerte súbita se considera que es el resultado de un bloqueo auriculoventricular o por arritmias ventriculares, (2, 8) puede ocurrir en pacientes con distrofia miotónica tipo 1 como consecuencia de la fibrosis miocárdica y la degeneración del sistema de conducción cardíaca, que se manifiesta inicialmente con anomalías en el electrocardiograma (ECG), dichas anomalías son asintomáticas, siendo las mas comunes la prolongación del intervalo PR y del QRS. (4)

La alteración del sistema de conducción pueden progresar bloqueo auriculoventricular completo que puede resultar en asistolia y muerte súbita, igualmente pueden asociarse con taquiarritmias ventriculares. (4)

Un estudio dirigido demostró que las anomalía graves en el ECG y taquiarritmia auricular fueron los únicos predictores independientes de muerte súbita, por tanto, el ECG ha sido recomendado como una prueba de detección apropiada, pero su utilidad para la predicción de muerte súbita es desconocida incluso el 16% de los pacientes con un ECG normal tienen alteraciones miocárdicas. (2, 4)

El riesgo de muerte súbita cardíaca es de 0,56 % anual (1), y la mayoría de los casos de muerte súbita se cree que son el resultado de la asistolia después de un bloqueo auriculoventricular o de una taquiarritmia ventricular (4).

Debido a la progresión impredecible de bloqueo auriculoventricular, los marcapasos tempranos (1) se han recomendado para los pacientes con alteraciones de la conducción clínicamente significativos. La implantación de marcapasos permanentes en los pacientes con DM1 con prolongados tiempos de conducción Hiss ventriculares ha impedido un número significativo de



bradiarritmias, que puede haber resultado de otra manera en muerte. (8) Sin embargo, no se ha observado que los marcapasos disminuyan las tasas de muerte súbita o muerte por cualquier causa, a pesar de su adecuado funcionamiento. (4, 5) Según ESC 2007 Directrices para Estimulación Cardíaca, implante de marcapasos definitivo está indicado en pacientes con DM1 con adquirida en tercer grado o segundo grado auriculoventricular (AV) (clase IB). (7, 9)

También hay una indicación B clase II para el bloqueo AV de primer grado en las enfermedades neuromusculares, cuando se reportó una historia familiar de muerte súbita (7, 9)

El Desfibrilador Automático Implantable (DAI) se ha utilizado en pacientes con taquiarritmia ventriculares (4) Estos dispositivos son capaces de ofrecer tanto de desfibrilación y estimulación, por lo que pueden tratar tanto la bradicardia y las taquiarritmias ventriculares. (4) El predominio de las taquiarritmias ventriculares observadas en pacientes en la evaluación inicial apoya a la idea de que los desfibriladores automáticos podrían ser beneficiosas en la prevención de la muerte súbita. (4) Sin embargo, la eficacia de los desfibriladores automáticos en la reducción de la mortalidad en pacientes con distrofia miotónica tipo 1 sigue siendo desconocido. (4)

La mortalidad por insuficiencia respiratoria neuromuscular progresiva podría limitar la duración total del beneficio del desfibrilador automático implantable en pacientes con distrofia miotónica tipo 1. (4)

En el momento actual, el tratamiento médico estándar de la insuficiencia cardíaca y la terapia a base de directriz con dispositivos de ritmo cardíaco implantables es apropiado en aquellos con DM1(6)

Un enfoque clínico óptimo para el diagnóstico y tratamiento de las arritmias cardíacas aun no está claro, así como las diversas intervenciones terapéuticas para disminuir el riesgo de muerte súbita (4).

Sin embargo, la muerte súbita no se limita a los pacientes con enfermedad muscular avanzada y con graves anomalías cardíacas, también puede estar presente en una etapa temprana de la enfermedad (Harper, 1989) . (3, 5) es decir, en ausencia de deterioro neuromuscular severo. (3)

Para evitar las consecuencias de los defectos de la conducción, supervisión regular el electrocardiograma y el tratamiento adecuado es importante. (5)

#### Diagnóstico:

Los niveles de CK en ambos trastornos tienden a ser normales a ligeramente elevados (menos de 1.000 U / L ). (1)

La EMG con aguja revela superposición miotonía *en decrescendo - crescendo* en adultos con DM1. La miotonía puede no ser encontrado en la EMG inicial en 10 % a 15 % de los casos. (1)

Las pruebas genéticas por lo general evitan la necesidad de la biopsia muscular en casos de DM1 clásicos y en los casos de DM2 con prominente miotonía en EMG. (1)

Mutaciones por expansión de la repetición son la base genética subyacente de ambas distrofias miotónicas. (1)

La DM1 es causada por una expansión de la repetición de trinucleótidos (CTG) en la región 3 no traducida del gen de la quinasa de proteínas distrofia miotónica

(DMPK) una proteína expresada principalmente en células de músculo liso, cardíacas y esqueléticas . (3 ) en el cromosoma 19q13.3 (1,4)

En la DM1 estas expansiones repetidas producen transcritos de ARN aberrante que recogen en agregados nucleares. (1)

Los individuos no afectados con DM1 tienen de 4 a 37 repeticiones de trinucleótidos CTG. Estas longitudes de repetición tienden a permanecer estables. (1)

Las personas con (CTG ) 38-50 se consideran premutaciones, y los que tienen 51-100 tener protomutaciones. Estos pacientes pueden no tener la enfermedad evidente o manifestaciones mínimas, como las cataratas de aparición tardía. Sin embargo, sus repeticiones CTG son inestables y pueden expandirse en las generaciones posteriores. (1)

Pacientes entre 100-1000 repeticiones desarrollan la enfermedad clásica, aunque expansiones largas de CTG (1000 o más de 4000), se asocian con presentación severa, a menudo congénita de la enfermedad. (1), siendo casi siempre por transmisión materna. (1)

### Resonancia cardiaca

Un método diagnóstico para las complicaciones cardíacas como la miocardiopatía subclínica en pacientes con DM1 es la Resonancia Magnética Cardíaca (CMR). (2) la cual tiene una técnica precisa y reproducible para la evaluación de los volúmenes cardíacos, función, masa y fibrosis focal. La reproducibilidad comparada con el ecocardiograma bidimensional es mayor para la CMR al no ser operador dependiente. (2)

La fibrosis miocárdica es evidente en la CRM, esto es reproducible en otros tipos de distrofias musculares como las asociadas a anomalías del complejo de distrofina – sarcoglicano - distroglicano, que pueden conducir a inestabilidad de los cardiomiocitos y producir daños, lo que desarrollaría un patrón de fibrosis característico, pero no específico. (3)

Turkbey y cols (10) realizaron resonancia magnética cardíaca a 24 pacientes con diagnóstico de DM1 y a 13 pacientes sanos, encontraron que los pacientes con DM1 tienen de manera temprana fibrosis miocárdica difusa y una mayor deposición de grasa, edema y / o infiltración inflamatoria en los estados avanzados de la enfermedad. Con lo anterior, la técnica de mapeo T1 probablemente es útil para la evaluación de la afección cardíaca en pacientes con DM, pudiendo descartar a sujetos sanos. (10)

La CMR ha sido propuesta como un método de diagnóstico sensible para detectar fibrosis miocárdica, además de revelar disfunción cardíaca mediante el análisis de Strain. (3) La fibrosis miocárdica focal detectada por realce tardío de gadolinio en la resonancia magnética cardíaca (LGE-CMR) estuvo presente en el 13% en un estudio realizado donde se incluyó a 80 pacientes con DM1 (2).

Al igual que en otras miocardiopatías no isquémicas, el realce tardío de gadolinio se encuentra en el tabique interventricular y, a menudo limitado a la mitad de miocardio. (2). Sin embargo no todos los estudio concuerdan en el porcentaje de fibrosis, Petri y cols (11) estudiaron a 30 pacientes de los cuales 18 tenían anomalías en el ECG y Holter, y 12 pacientes que no las presentaban. Solo en 40% de los pacientes encontraron fibrosis miocárdica, la cual se asoció a aumento en la masa del ventrículo izquierdo, aumento de la masa de la aurícula izquierda y disminución en la FEVI.

Lo que llama la atención es que no encontraron anomalías en el ECG y en el Holter en los pacientes con fibrosis cardíaca, por lo que concluyen que estos estudios no predicen la presencia de anomalías cardíacas.

Un mayor riesgo de taquicardia ventricular sostenida y muerte súbita se asocia con fibrosis pared media en pacientes con miocardiopatía dilatada. (2). La resonancia magnética cardíaca ha mostrado efectividad en demostrar infiltración focal y difusa en el ventrículo derecho en pacientes con cardiomiopatía arritmogénica de ventrículo derecho. La secuencia T1 de CMR es sensible a la presencia de grasa, usándose para detectar sustitución en el miocardio del ventrículo derecho, lo que es un marcador importante de enfermedad arritmogénica. Vignaux y cols (12), realizaron CMR y estudio de electrofisiología a 32 pacientes con DM1.

Encontraron una fuerte relación entre la inducibilidad de arritmias en el estudio de electrofisiología con el incremento de la intensidad de señal del ventrículo derecho y adelgazamiento del miocardio del ventrículo derecho.

Una importante observación del estudio fue que no se presentaron anomalías cardíacas en la CMR en 17 pacientes en los cuales no se pudo inducir arritmias por estudio de electrofisiología, lo que nos sugiere que el estudio de IRM puede ser usado como un método no invasivo para estimar el potencial de taquiarritmias ventriculares inducibles en pacientes con distrofia miotónica tipo 1.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Anormalidades en el sistema de conducción auriculoventricular, arritmias y disfunción miocárdica se han descrito en pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1, alteraciones que en ocasiones pueden representar la manifestación inicial de la enfermedad, presentándose incluso como muerte súbita, por lo que la identificación de características estructurales y funcionales que predigan la progresión de la enfermedad cardíaca puede mejorar la estratificación del riesgo en pacientes con DM1.

La resonancia magnética cardíaca (RMC) es una técnica precisa y altamente reproducible que nos permite medir los volúmenes cardíacos, función y fibrosis focal (que se observa a la administración de Gadolinio), observando cardiomiopatía subclínica, sin ser un método invasivo y con riesgos mínimos.

## **HIPÓTESIS**

Estudio descriptivo de anomalías cardíacas por resonancia magnética cardíaca en la cohorte de pacientes con diagnóstico de Distrofia Miotónica tipo 1, atendidos en el Instituto Nacional de Neurología. No hay hipótesis experimental ya que es un estudio descriptivo. Sin embargo se espera encontrar fibrosis cardíaca septal y cambios ventriculares, aunque dichas alteraciones no se han caracterizado por completo y no han sido estandarizadas..



## **OBJETIVO**

Objetivo general:

- Describir las anomalías cardíacas (estructurales y funcionales) por resonancia magnética cardíaca en los pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1.

Objetivo secundario:

- Establecer la prevalencia de anomalías cardíacas (estructurales y funcionales) en la población de pacientes con DM1 en el INNN.
- Identificar los pacientes presintomáticos con afección cardíaca que se puedan beneficiar de la colocación de Marcapasos o Cardiodesfibriladores.

## **JUSTIFICACIÓN**

La Distrofia Miotónica tipo 1 es una enfermedad genética que presenta anomalías cardíacas, las cuales cuando se diagnostican de manera temprana son tratables. La búsqueda de las mismas en una cohorte de pacientes afectados permitirá establecer la prevalencia de dichas alteraciones cardíacas en esta población e identificar los candidatos a otras modalidades de tratamiento.

Existen pocos reportes sobre los cambios estructurales en resonancia magnética cardíaca en pacientes con diagnóstico molecular de DM1, los pocos estudios incluso tienen diseño metodológico heterogéneo, que hacen difícil su comparación.

## METODOLOGÍA

a) Diseño: se realizará una investigación no experimental transversal con recolección de datos en una sola emisión, de tipo descriptivo. El estudio se realizará con pacientes con diagnóstico de distrofia muscular de Steinert (DM1) del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez en el departamento de consulta externa de octubre de 2014 a julio de 2015.

b) Población y muestra:

Se contactara pacientes hombres y mujeres, pertenecientes a la cohorte de pacientes atendida en la Clínica de Nervio y Musculo, adscrita al Instituto. Los pacientes deberán tener diagnóstico Genético de Distrofia Muscular Miotónica Tipo 1.

Los pacientes serán contactados telefónicamente o en la consulta de la clínica de Nervio y Musculo. Se les explicara brevemente sobre la afección cardiaca en el contexto de la Enfermedad de Steinert y se les ofrecerá participar en el estudio. Aquellos que acepten participar, darán su consentimiento y se otorgará solicitud para realización de Resonancia Magnética Cardiaca en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, en el Departamento de Imagen Cardiaca.

c) Criterios de selección del estudio:

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico molecular de DM1
- Pacientes con presencia o ausencia de enfermedad cardíaca
- Pacientes que firmaron el consentimiento informado

#### Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Distrofia Miotónica tipo 1 a quienes se les coloque marcapaso o cardio-desfibrilador
- Pacientes con severas comorbilidades que dificulten técnicamente la realización de la CMR.
- Pacientes alérgicos al medio de contraste (Gadolinio)
- Pacientes con falla renal o insuficiencia renal
- Paciente que no acepten participar en el estudio.

#### Criterios de eliminación

- Pacientes que no completen la cédula de información
- Pacientes que decidan abandonar el estudio
- 

#### Estrategia de Reclutamiento

- Se realizará una cita para informe del estudio a los pacientes con diagnóstico clínico y genético de Distrofia Muscular de Steinert, a quienes acepten participar en el estudio se dará a firmar el consentimiento informado.
- En la misma cita del punto anterior, o cita subsecuente, se aplicará el Formato Inicial de Evaluación para pacientes con Distrofia Muscular de Steinert, y se otorgarán las solicitudes para la realización de exámenes para clínicos.
- Se citará para la recolección de resultados de estudios paraclínicos.

#### d) Variables:

Se determinarán los siguientes valores en el estudio de resonancia magnética cardíaca:

- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI %) y Fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD %)
- Disfunción sistólica ventrículo izquierdo y ventrículo derecho
- Vol. ventrículo izquierdo y ventrículo derecho final diástole (ml/m<sup>2</sup>)
- Vol. ventrículo izquierdo y ventrículo derecho al final sístole (ml/m<sup>2</sup>)
- Dilatación ventrículo izquierdo y ventrículo derecho
- Masa ventrículo izquierdo (g/m<sup>2</sup>)
- Hipertrofia pared ventrículo izquierdo
- Flujo de tracto salida ventrículo derecho
- Fibrosis miocárdica %

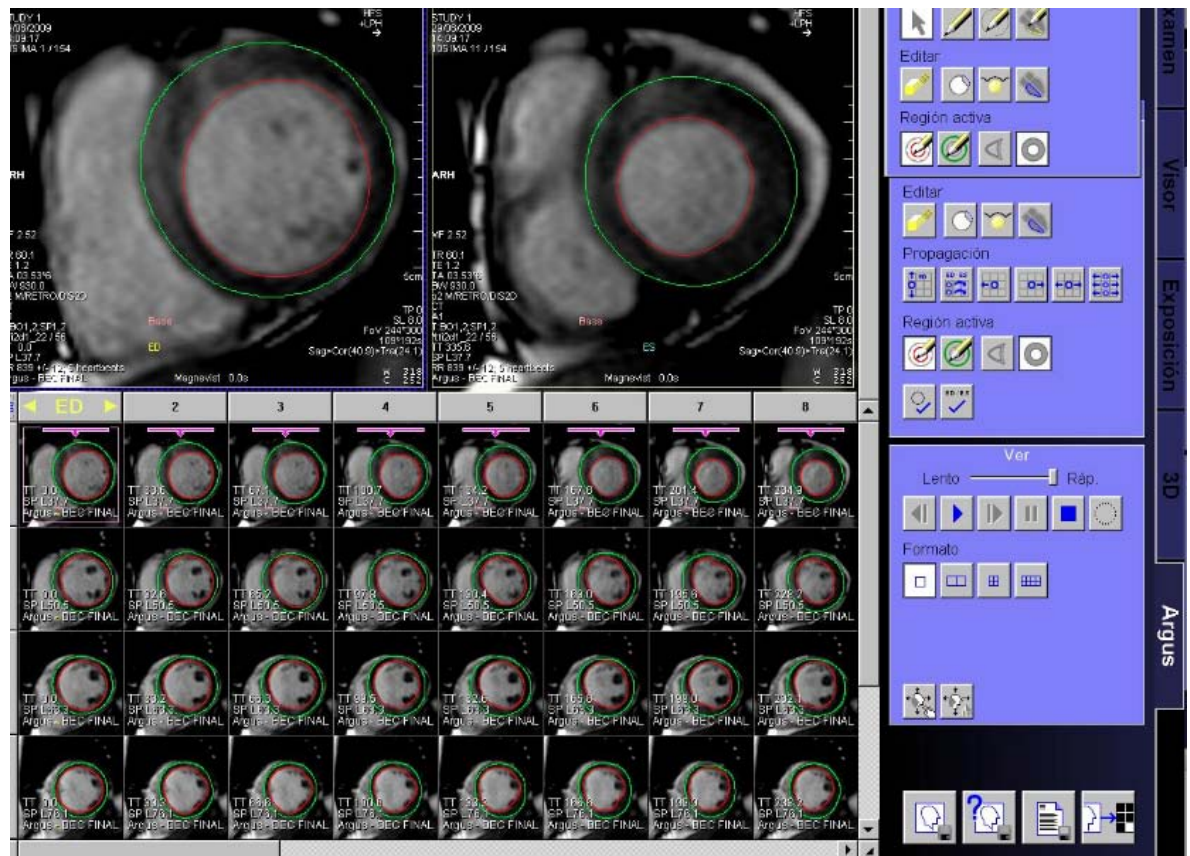
Además se revisará el expediente clínico de los pacientes y se buscará la presencia de anomalías en el EKG de ingreso. Adicionalmente se recogerá variables demográficas, factores de riesgo, clínica, estudios paraclínicos y tratamiento actual. Estos datos corresponden a las 50 variables estandarizadas que se incluyen en la base de datos de la Clínica de Nervio y Musculo.

e) Resonancia magnética

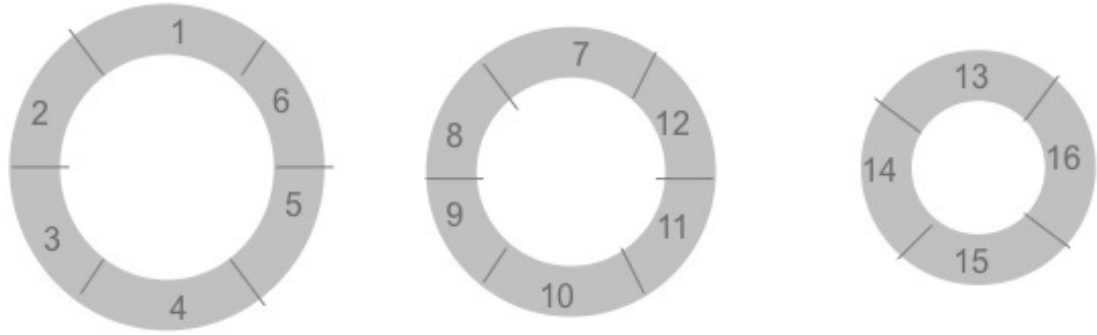
El estudio de RM se realizará en un equipo Siemens de 1.5 T (Avanto de Siemens, Erlangen, Alemania), utilizando una bobina cardíaca.

Primeramente se adquirirán imágenes localizadoras y morfológicas. Posteriormente se realizarán cines eco de gradiente con sincronización cardíaca, durante periodos de apnea en inspiración, utilizando secuencias SSFP (precesión libre en estado estable), en ejes cortos, y largo en 4 y 2 cámaras, con los siguientes parámetros: grosor de corte 8 mm, tiempo de repetición 3.2 mseg, tiempo de eco 1.6, ángulo de inclinación 60°, matriz 256 x 156, resolución temporal 50 mseg. En una estación de trabajo independiente se realizará la medición de los diámetros de cavidades

cardiacas y grosor de paredes de ambos ventrículos. Utilizando el programa Argus se delimitaran los bordes endo y epicárdico (en forma semiautomática, con corrección manual en caso necesario) de ambos ventrículos (La Figura muestra la delimitación de los bordes del ventrículo izquierdo ) con lo que se obtienen los parámetros de función ventricular (volumen telediastólico, volumen telesistólico, volumen latido y fracción de expulsión) y masa de ambos ventrículos. (13)



La movilidad de cada uno de los 17 segmentos del Ventrículo izquierdo Figura (14) se categorizará como: normal, hipocinesia, acinesia, discinesia.



Segmentación del ventrículo izquierdo. Modificada de Cerqueira, Circulation 2002 (14)

Durante la secuencia de primer paso (15) se adquieren por lo menos 3 ejes cortos (tercio basal, medio y apical) cada 2 o 3 latidos cardiacos mientras se realiza la administración de medio de contraste endovenoso (Magnevist, 0.1 mmol/kg; Schering, Berlin, Alemania) a 3 ml/seg, utilizando la secuencia inversión-recuperación eco de gradiente disparo único (single-shot saturation recovery gradient-echo pulse sequence) con los siguientes parámetros: pre-pulso de 90°, tiempo de repetición 2.1 mseg, tiempo de eco 1 mseg, tiempo de saturación 120 mseg, ángulo de inclinación 12°, matriz 128 x 93, resolución en el plano 3 x 3.3 mm<sup>2</sup>, grosor de corte 8 mm, duración total del escaneo 1 min.

Posterior a la administración del medio de contraste se adquirieren secuencias inversión-recuperación en eje corto y 4 y 2 cámaras en diferentes tiempos (3, 10, 15 min), para la evaluación del reforzamiento tardío. Los parámetros que se utilizarán son: resolución en el plano de 1.4 x 1.7 mm, grosor de corte 8 mm, TR 9.6 mseg, TE 4.4 mseg, ángulo de inclinación 25°. El tiempo de inversión (TI) se ajusta para anular la señal del tejido normal. (16)

El análisis de esta última secuencia incluye presencia de reforzamiento tardío –RT- (en forma dicotómica), número de segmentos miocárdicos con



RT, tipo de RT (intramiocárdico, transmural, subendocárdico) por segmento (17). Se solicitará autorización para utilizar programa para la medición del RT en gm y porcentaje de miocardio.

Los estudios de imagen de resonancia magnética cardiaca (RMC) serán realizados y evaluados por la Dra. Gabriela Meléndez Ramirez, Médico especialista en Cardiología Clínica y Subespecialista en Imagen Cardiaca, del Departamento de Imagen Cardiaca del Instituto Nacional de Cardiología.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

Los pacientes participantes serán informados acerca del objetivo y fin del mismo. Se les informara de manera escrita y verbal de manera amplia y suficiente acerca del objetivo académico del mismo. Solamente se iniciara el proyecto una vez el comité de investigación del Instituto haya aprobado la realización del mismo. Todo el tiempo se mantendrá confidencialidad sobre los resultados obtenidos, y solo se contactara de manera personal a los pacientes que resulten positivos para afección cardíaca en la imagen por resonancia.

### **Consentimiento Informado**

Se solicitara a los participantes y un testigo, la firma de consentimiento informado escrito, ya que como parte del estudio se secuenciara el acervo genético de cada individuo, únicamente con fines académicos.

## **CONSIDERACIONES FINANCIERAS**

Este proyecto no tiene financiamiento externo ni interno. Se negoció la asignación del nivel socioeconómico más bajo siendo este accesible para los pacientes.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

La captura y organización de datos se realizará mediante el programa Office Word y Office Exel.

Posterior el análisis estadístico se realizará en el programa SPSS en su versión 20.

Se utilizara estadística descriptiva (media, mediana y moda) para las variables nominales.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 6 pacientes, de los cuales 3 son mujeres y 3 varones. Todos los pacientes cuentan con diagnóstico molecular de distrofia muscular tipo 1 con más de 38 repeticiones, sin embargo desconocemos el número exacto por lo que no se puede clasificar por grupos.

El rango de edad de los pacientes es de 24 a 51 años, con una media de 36 años. La edad de inicio de los síntomas de los 8 a los 28 años (media de edad de 14 años).

En el estudio de resonancia magnética cardíaca todos los pacientes presentaron alteraciones funcionales o estructurales.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%) se encontró normal en todos los pacientes, sin embargo en 2 de ellos con valores limítrofes (FEVI de 53 y 54%)

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%) se encontró entre 53-63% con una media de 56%. Dos pacientes presentaron dilatación del ventrículo izquierdo y un paciente con valores en rangos limítrofes. Se observó en un paciente movimiento aneurismático del septum interatrial. En ningún paciente se observó hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La función del ventrículo derecho se encontró disminuida en tres pacientes y en límite normal en un paciente.

Solo un paciente presentó fibrosis miocárdica focal en la secuencia de realce tardío de gadolinio, localizado en tercio medio septal.

Ningún paciente tenía signos de edema miocárdico en las imágenes ponderadas en T2.

## DISCUSION

Los pacientes con distrofia muscular miotónica tipo 1 tienen mayor frecuencia de anomalías cardíacas, la cual se corrobora en este estudio, ya que todos los pacientes de nuestra muestra presentan alguna anomalías estructural y/o funcional del miocardio . Estos hallazgos apoyan la idea de que el miocardio está generalmente involucrado en el proceso patogénico de MD1.

En estudios previos se detectó la presencia de fibrosis septal en 13% de 80 pacientes con distrofia miotónica tipo 1 (10), en nuestro estudio solo un paciente (16%) presento cambios septales con realce tardío de gadolinio por fibrosis, si bien este resultado es mayor a lo reportado, el número de tamaño muestral es menor. Un mayor riesgo de taquicardia ventricular sostenida y muerte súbita se asocia con fibrosis septal en pacientes con dilatación cardíaca. Aún no se logra definir si esta es predictor de mortalidad cuando esta determinada por CMR.

La participación de miocardio puede ser pronóstica en la predicción de muerte en DM1, en un estudio en el cual se realizó electrofisiología y CMR en pacientes con DM1, se observó que los pacientes que no tenían anomalías cardíacas, al momento de realizar estudio de electrofisiología no se le pudo inducir arritmias (12), por lo anterior se puede deducir que los pacientes con anomalías cardíacas aun cuando sean asintomáticas se debe estudiar, por lo que todos nuestros pacientes se enviaron a valoración en el Instituto Nacional de Cardiología.

La resonancia magnética cardíaca es un método diagnóstico adecuado debido a su mayor sensibilidad y reproducibilidad que las investigaciones diagnósticas convencionales (ECG y eco-cardiografía) para demostrar principios de anomalías o cambios sutiles, sin embargo el fenotipo CMR de MD1 no ha sido bien caracterizado (10) ya que los estudios han tenido poco números de casos haciendo que sea heterogéneos los resultados, en nuestro estudio no se logró determinar un patrón de alteración cardíaca específico.

Se ha descrito que la principales anormalidades cardíacas son por trastornos del ritmo (1,4), sin embargo en nuestra muestra encontramos que los pacientes presentaban principalmente disfunción sistólica del ventrículo derecho, seguido del ventrículo izquierdo.

No hay consenso en la literatura en cuanto a si o no CTG tamaño de repetición tiene valor como indicador pronóstico de los trastornos de conducción o eventos cardíacos, sin embargo esto no lo pudimos determina debido a que no se nos reporta el número de repeticiones de CTG.

El presente estudio es un estudio descriptivo de los pacientes con DM1 utilizando un estudio de imagen confiable. Una limitación del estudio descriptivo es el numero de los pacientes que se incluyeron ya que este numero no es suficiente para poder encontrar un patrón característicos, es difícil obtener un numero grande de pacientes debido a la frecuencia de la patología, el estudio con mayor número de pacientes es de 80 (10.)

## **CONCLUSIONES**

La cardiomiopatía subclínica es frecuente en los pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1, la cual puede no ser detectada por métodos convencionales como EKG y ecocardiograma, por lo que la resonancia magnética cardíaca es un estudio adecuado para detectar estas anormalidades.

Entre nuestras limitaciones se encuentra el numero de pacientes, sin embargo para estudio posterior se planea ampliar el tamaño muestral y tratar de encontrar una correlación con otras variables que puedan predecir las alteraciones cardíacas.

## REFERENCIAS

1. Wicklund, M. The Muscular Dystrophies. Continuum (Minneapolis Minn) 2013, 19 (6). 1545 a 1551
2. Hermans, M; Faber, C; Bekkers, S. Structural and functional cardiac changes in myotonic dystrophy type 1: a cardiovascular magnetic resonance study. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2012, 14:48
3. Verhaert, D; Richards, K. Cardiac Involvement in Patients With Muscular Dystrophies Magnetic Resonance Imaging Phenotype and Genotypic Considerations. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4:67-76
4. Groh, W; Groh, M; Saha, W. Electrocardiographic Abnormalities and Sudden Death in Myotonic Dystrophy Type 1. N Engl J Med 2008;358:2688-97
5. Die-Smulders, C; Höweler, C; Thijs, C; Mirandolle, F. Age and causes of death in adult-onset myotonic dystrophy. Brain (1998), 121, 1557–1563
6. Bhakta, D; Groh, M; Shen, C. Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. American Heart Journal 2010;160:1137-1141
7. Russo, V; Rago, A; Nigro, G. Cardiac resynchronization improves heart failure in one patient with Myotonic Dystrophy type 1. a case report. Acta Myologica, 2012; XXXI: p. 154-155
8. Nazarian, S; Wagner, K; Caffo, B; Tomaselli, G. Clinical Predictors of Conduction Disease Progression in Type I Myotonic Muscular Dystrophy. Pacing Clin Electrophysiol. 2011 February ; 34(2): 171–176.
9. Vardas, P. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. European Heart Journal (2007) 28, 2256–2295
10. Turkbey, E. Assessment of Cardiac Involvement in Myotonic Muscular Dystrophy by T1 Mapping on Magnetic Resonance Imaging. Heart Rhythm. 2012 October ; 9(10): 1691–1697.
11. Petri, H y cols. Myocardial fibrosis in patients with myotonic dystrophy type 1: a cardiovascular magnetic resonance study. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2014, 16:59
12. Vignaux, O y cols. Right Ventricular MR Abnormalities in Myotonic Dystrophy and Relationship with Intracardiac Electrophysiologic Test Findings: Initial Results. Radiology 2002, Vol 224, Num 1: Pag 231-235.
13. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM y cols. Reduction in sample size for studies of remodelling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. J Cardiovasc Magn Reson 2000;2:271–8.

14. Cerqueira M, Weissman N, Dilsizian V, Jacobs A, Kaul S. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105: 539-542
15. Gerber B, Raman S, Nayak K, Epstein F, Ferreira P. Myocardial first-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance: history, theory, and current state of the art. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008, 10:18
16. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003;108:54–59.
17. Vogel-Claussen J, Rochitte C, Wu K, Kame II, Foo, et al. Delayed Enhancement MR Imaging: Utility in Myocardial Assessment. *RadioGraphics* 2006; 26:795–810

## APÉDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



### INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C.P. 14269  
México, D.F., Tel. 56-06-14-07  
[www.innn.salud.gob.mx](http://www.innn.salud.gob.mx)

Descripción de alteraciones cardiacas en estudio de Imagen por Resonancia Magnética Cardíaca en pacientes con Diagnóstico de Distrofia Miotónica tipo 1 del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

#### FORMA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. He sido informado(a) que tengo diagnóstico de Distrofia Miotónica tipo 1 y que en el departamento de Clínica de Nervio y Musculo se está realizando un estudio para conocer la prevalencia de Alteraciones Cardíacas como causante de comorbilidad en mi enfermedad.
2. Se ha descrito que los pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1 son más propensos a desarrollar alteraciones cardiacas como anomalías en la conducción del sistema auriculoventricular, arritmias y menor proporción disfunción miocárdica, ocasionando en casos graves incluso muerte súbita.
3. Si aceptó participar en el estudio, los médicos me realizarán algunas preguntas acerca de mi enfermedad, me elaborarán una historia familiar y me aplicarán escalas para valorar fuerza y funcionalidad, además de solicitarme la realización de un estudio de imagen por resonancia magnética cardíaca en el Instituto Nacional de Cardiología, para la evaluación de las anomalías cardiacas ya mencionadas.
4. He sido informado(a) en que consiste el estudio de imagen de resonancia cardíaca, el cual es un estudio no invasivo. Estoy consciente de los efectos que pudieran presentarse por la administración de medio de contraste el cual es necesario para un estudio completo y llegar a un diagnóstico. Entiendo que todo acto médico, diagnóstico o terapéutico lleva implícito un riesgo de complicaciones menores o mayores e incluso mortalidad, como en el caso del medio de contraste, el cual puede desencadenar reacciones adversas no ponderables.
5. Estoy consciente que el costo de la realización del estudio de resonancia magnética correrá por mi cuenta, siendo tabulado de acuerdo al nivel socioeconómico que se me asignó.
6. Toda la información obtenida será confidencial y estará disponible solo para los investigadores. La información obtenida será usada para fines única y exclusivamente académicos.
7. He sido informado(a) que mi participación es VOLUNTARIA, por la cual no recibiré remuneración alguna.



8. Si no acepto, esto no afectará de ninguna forma mi atención médica como paciente del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
9. Los resultados de los estudios que se me realicen me serán entregados realizándose un diagnóstico. En caso de detectar alteraciones cardiacas seré contactado por los investigadores para explicarme, proporcionando información suplementaria de utilidad para mí y mi familia, y refiriéndome para mi valoración al Instituto Nacional de Cardiología.
10. Para cualquier duda o aclaración puedo dirigirme al departamento de Clínica de Nervio y Musculo este Instituto o hablar al teléfono 56063822 extensión 5018 con el Dr. Steven Vargas Cañas o con el presidente del comité de bioética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía: Dr Antonio Torres Ruiz al teléfono 56063822 extensión 5027.
11. Este protocolo sigue los lineamientos de la declaración de Helsinki, última reunión Seúl Corea, 2008. Además se adhiere a los preceptos enunciados en la Conferencia Internacional de Armonización.

FIRMA DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN O RESPONSABLE LEGAL  
AL FIRMAR ESTA FORMA, ACEPTO PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN LA  
INVESTIGACIÓN DESCRITA.

Nombre del participante y/o responsable legal:

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nombre del testigo 1:  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nombre del testigo 2:  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nombre del investigador que obtuvo el consentimiento:

\_\_\_\_\_ Firma:  
\_\_\_\_\_





INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

Insurgentes Sur 3877  
Col. La Fama, C. P. 14269  
México, D.F., Tel. 56-06-14-07  
<http://www.innn.salud.gob.mx>

México, D. F., a 20 de abril de 2015

DR. DANIEL SAN JUAN ORTA  
JEFE DEL DEPTO. DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA,  
P R E S E N T E.

A fin de cumplir con lo que exige la Ley General de Salud de México, y el Reglamento para Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, envío a usted:

1. El protocolo titulado “Descripción de alteraciones cardíacas en estudio de Imagen por Resonancia Magnética Cardíaca en pacientes con Diagnóstico de Distrofia Miotónica tipo 1 del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía”, elaborado de acuerdo al formato oficial, firmado por todos los autores. Original y cuatro copias. Este documento incluye las modificaciones propuestas por los revisores del mismo.
2. El formato de identificación del ámbito de estudio del protocolo.

Para su evaluación de acuerdo con los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos, de Helsinki II en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989, Sudáfrica 1996, Edimburgo 2000, que señalan textualmente “el protocolo se remitirá a un comité independiente del investigador y de la entidad patrocinadora, para consideración, comentarios y asesoramiento”, en lo cual se basará la aprobación, en cuyo caso debe informar trimestralmente del avance del estudio.

A T E N T A M E N T E

---

Dr. Steven Vargas Cañas

## FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO DE LOS PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Título del proyecto: Descripción de alteraciones cardíacas en estudio de Imagen por Resonancia Magnética Cardíaca en pacientes con Diagnóstico de Distrofia Miotónica tipo 1 del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

1) Mencione cual es la vinculación de su proyecto de investigación con las líneas de avance médico actual y futuro:

Nuestro proyecto permitirá avanzar en la comprensión de los eventos por anomalías cardíacas causados por causas genéticas, que permitirá en el futuro establecer estudios académicos con estrategias de prevención primaria e intervención pre sintomática.

2) Mencione el vínculo de su proyecto con las líneas de interés nacional:

El presente proyecto permitirá avanzar en el conocimiento en nuestro país de la salud en el adulto, en lo concerniente a enfermedades genéticas.

3) Diga cómo se vincula su investigación con las líneas de interés para la Secretaría de Salud:

Nuestra investigación está encaminada a la comprensión de alteraciones genéticas y sus repercusiones clínicas en pacientes con Distrofia Muscular Miotónica.

4) Diga cómo se vincula su proyecto con las líneas de interés para el Instituto:

El proyecto profundizará en la comprensión de las anomalías cardíacas y la identificación temprana de complicaciones, en pacientes con DM1.

5) Mencione cuales son las líneas de investigación de interés para usted mismo:

Esta investigación nos ayudara a establecer de manera futura si existen factores relacionados con la aparición de anomalías cardíacas en pacientes con Distrofia Miotónica tipo 1.

Fecha: 20 de abril de 2015

Firma del investigador: