Hospital General Universitario Gregorio Marañón

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

SESIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Elisabete Alzola Mtz. de Antoñana

Mayo 2011

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

Hospital General Universitario Gregorio Marañón

SaludMadrid

Comunidad de Madrid

MIOCARDIOPATÍA NO COMPACTADA

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

Introducción

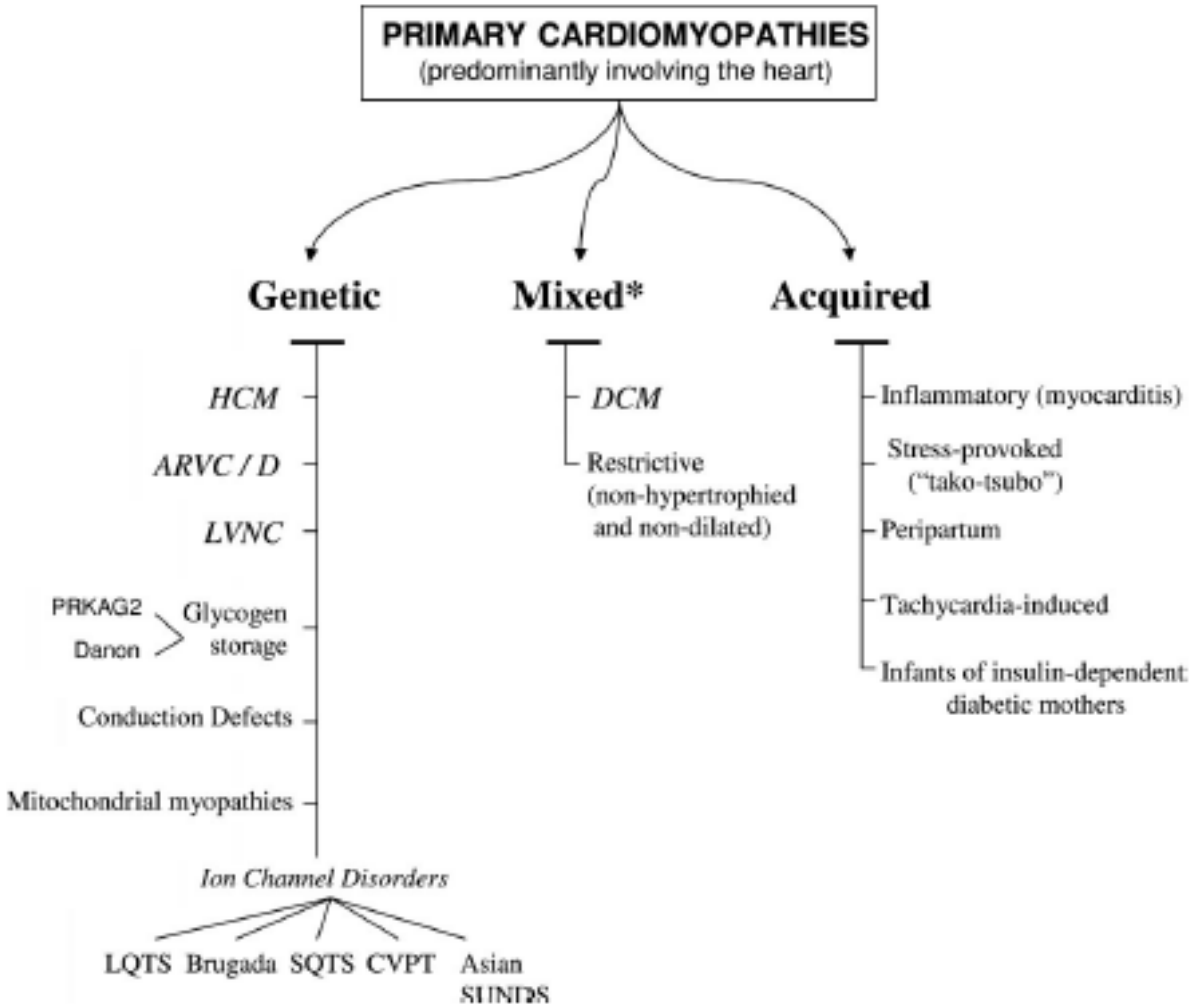
- Definición: Cardiopatía primaria, debida a una detención en el desarrollo embrionario del miocardio, caracterizada por la presencia de una hipertrabeculación del ventrículo izquierdo
- Descrita por primera vez en 1984 (Persistencia de sinusoides embrionarios) *(Engberding, Am J Cardiol. 1984)*
- Redefinición en 1990 como no compactación de ventrículo izquierdo *(Chin, Circulation 1990)*
- En 2006 la AHA la incluyó en el grupos de cardiopatías primarias de origen genético

Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies

An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention

Barry J. Maron, MD, Chair; Jeffrey A. Towbin, MD, FAHA; Gaetano Thiene, MD; Charles Antzelevitch, PhD, FAHA; Domenico Corrado, MD, PhD; Donna Arnett, PhD, FAHA; Arthur J. Moss, MD, FAHA; Christine E. Seidman, MD, FAHA; James B. Young, MD, FAHA

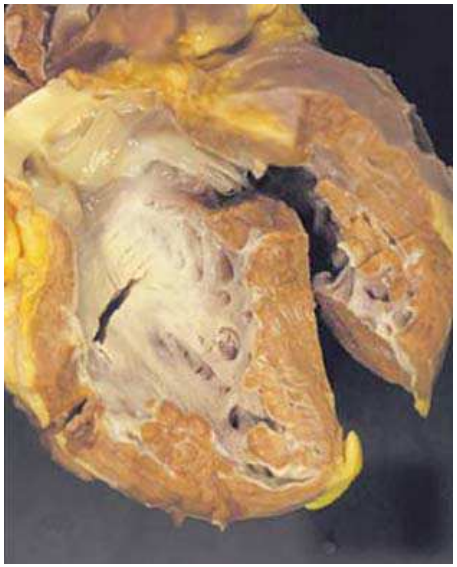
(*Circulation 2006; 113: 1807)*

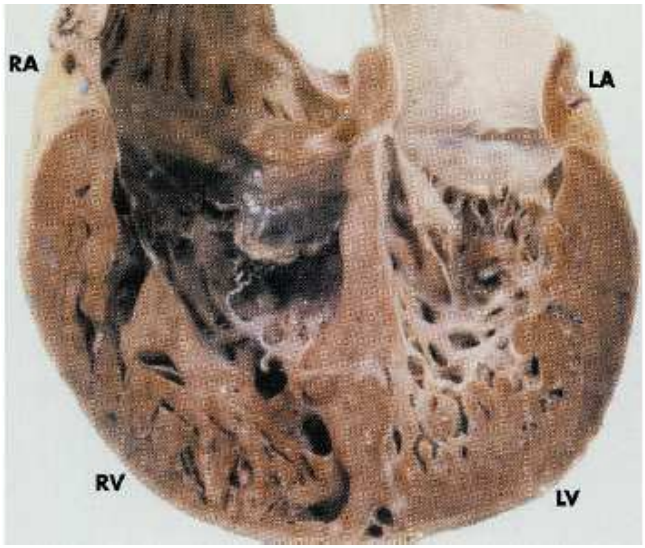


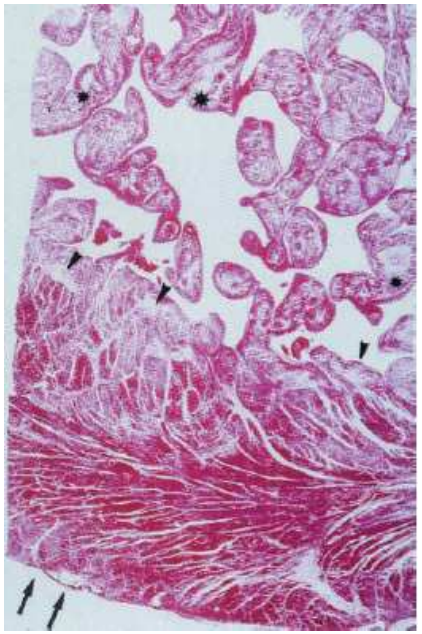
(*Circulation 2006; 113: 1807*)

EPIDEMIOLOGÍA

- Tercer tipo de cardiopatía primaria más frecuente
- Más común en hombres 56%- 82%
- Prevalencia variable 0.015- 0.25%





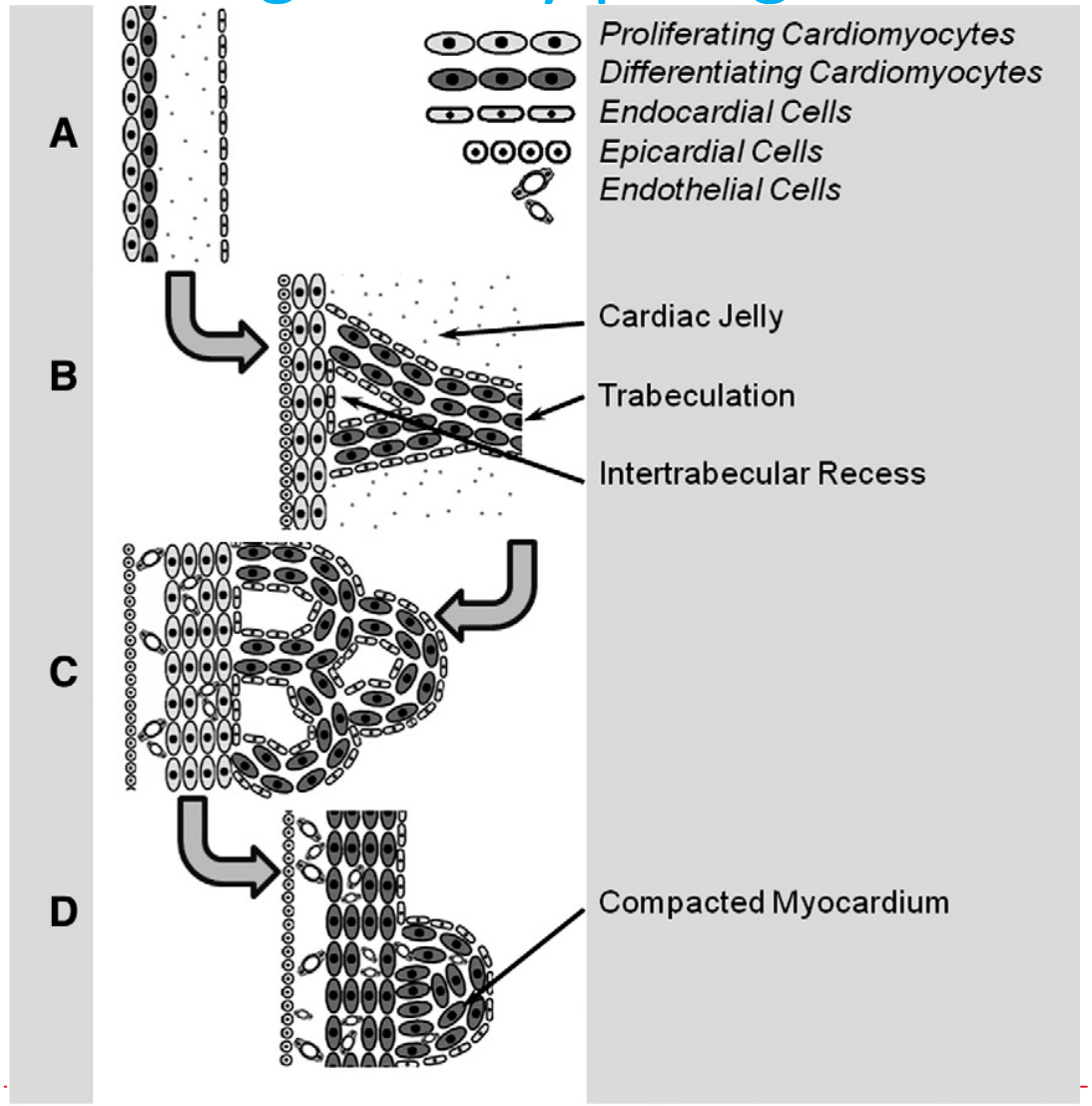


Embriogénesis y patogenia

Embriogénesis

- El miocardio se desarrolla a través de 2 capas, una compactada en la región subepicárdica y otra no compactada o trabecular en la región subendocárdica
- En el primer estadío el miocardio se nutre a través de la sangre de las trabéculas
- Posteriormente entre la semana 5ª y 8ª, esta zona trabecular se va compactando y se va desarrollando la circulación coronaria
- El proceso tiene lugar desde el epicardio al endocardio, y desde la región basal a la apical

Embriogénesis y patogenia



Int.Jour. Card 140 (2010):145

Embriogénesis y patogenia

1. Patogenia primaria (genética)

- Defectos presentes al nacimiento
- Consecuencia de disfunción vascular

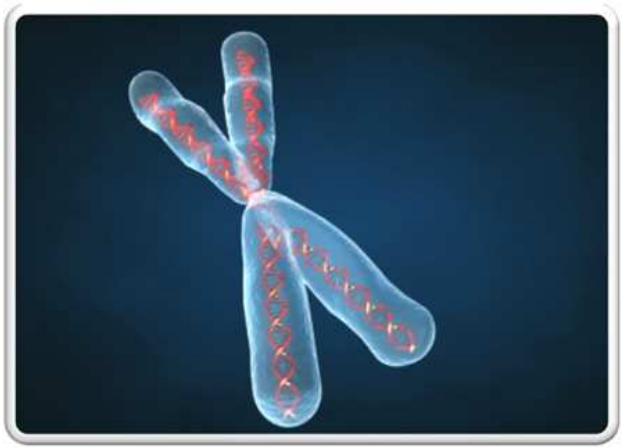
2. Patogenia secundaria

- Disección del miocardio
- Defectos metabólicos
- Hipervascularización compensatoria
- …

Puede presentarse de manera aislada o asociada a otro tipo de defectos cardiacos congénitos: defectos septales, válvula aórtica bicúspide, anomalía de Ebstein…(cardiopatía cianosantes)

Genética

- Formas esporádicas
- Formas familiares hasta en un 44%
- Herencia:
- - AD
- - Ligada al X
- Muchas mutaciones implicadas



Genética

- Genes implicados

  - TAZ/G5.5: Situado en el crX. También implicado en otras cardiopatías infantiles (Sd. Barth, fibroelastosis). Implicada en el metabolismo de la cardiolIpina

  -DNTA: 18q12.1 codifica para una proteína del citoesqueleto. Estabilidad de membrana durante la contracción.

  - FKBP1A: 20P13

  - LMNAC: 1Q12.1-Q23. Proteína de los filamentos intermedios

  - 11P15: en 2004 MNC de herencia AD

  - Genes de proteínas de las sarcómeras: MYHY, ACTC, TNNT2

- Hasta el momento no existe una correlación entre genético-fenotípica

Manifestaciones clínicas

- Las manifestaciones mas frecuentes: insuficiencia cardiaca, fenómenos tromboembólicos y arritmias.

  - Disfunción microvascular (PET, RM)

- Amplio espectro de severidad desde formas asintomáticas hasta insuficiencia cardiaca terminal.
- Severidad en posible relación con el grado de extensión de la zona no compactada.
- Diferencias en las formas adultas respecto a las infantiles: no dismorfias faciales, ni SWPW, más frecuentes las alteraciones ECG
- ECG alteraciones inespecíficas en el la mayoría. Las más comunes: datos de hipertrofia ventricular, bloqueos de rama izquierda 44 %, alteraciones inespecíficas en la repolarización, fibrilación auricular 25%

Manifestaciones clínicas

Clinical findings in adult patients with isolated non-compaction cardiomyopathy

Adult patients					
	Oechslin et al. (15)	Sengupta et al. (16)	Murphy et al. (17)	Lofiego et al. (e52)	Stollberger et al. (22)
Number of patients	34	32	45	65	86
Age (median) at diagnosis	40 years	49 years	37 years (mean)	47 years (mean)	52 years
Percent male	74%	53%	62%	37%	76%
Familial clustering	18%			15%	
Length of follow-up	up to 11 years		up to 15 years		up to 8 years
Clinical manifestations					
Heart failure	68%	62,5%	62%	61%	70%
Arterial embolic event	21%		4%		
Pulmonary embolism	9%				
Ventricular thrombus	9%	6%			1%
Dysmorphic facies	0%				
Neuromuscular disorder				9%	38%
Death	35%		2%		22%
Heart transplantation	12%				1%
ECG					
A-V block	56%		29%	32%	26%
Wolff-Parkinson-White syndrome	0%				2%
Ventricular tachycardia	41%		20%		
Left ventricular hypertrophy					

Manifestaciones clínicas

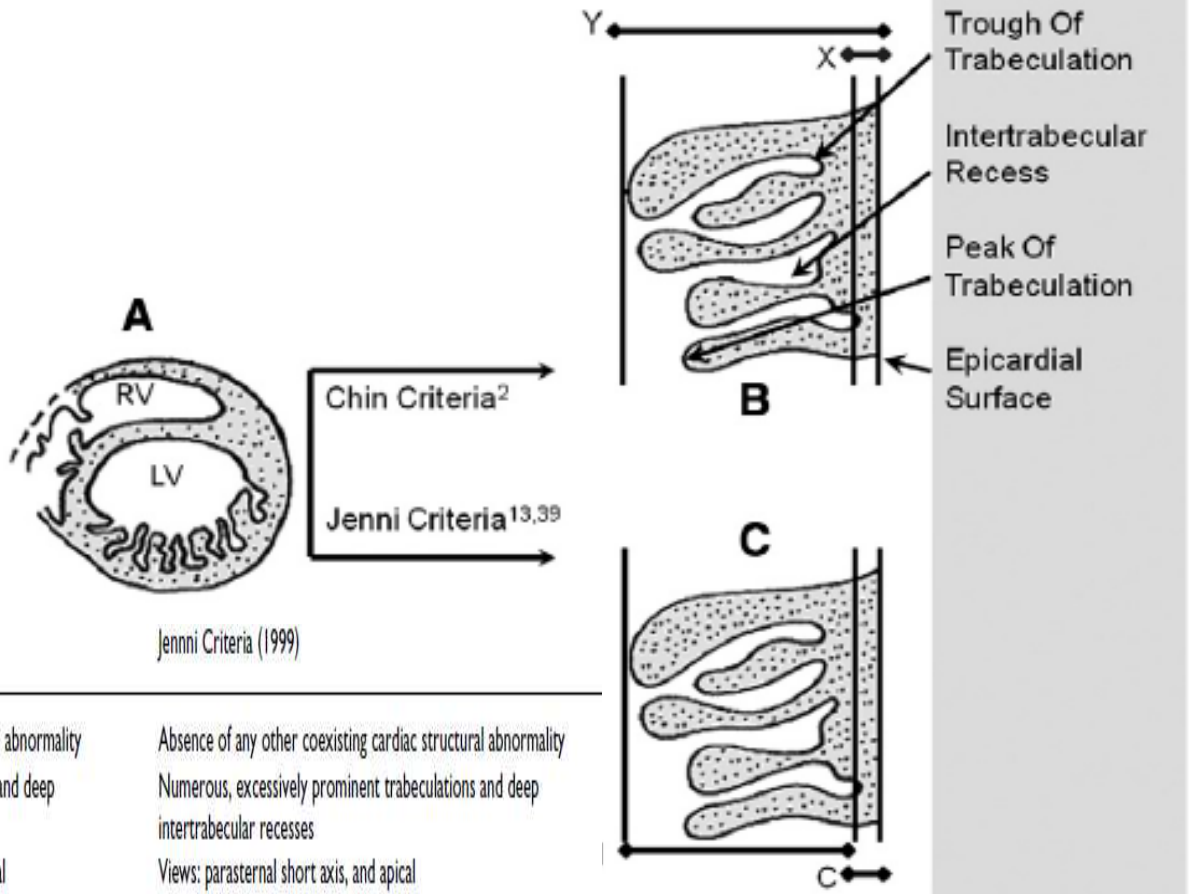
Clinical findings in pediatric patients with isolated non-compaction cardiomyopathy

Pediatric patients				
	Chin et al. (5)	Ichida et al. (10)	Alehan et al. (e53)	Wald et al. (e54)
Number of patients	8	27	9	22
Age (median) at diagnosis	7 years	5 years	9 years	3.9 years
Percent male	63%	56%	89%	40%
Familial clustering	50%	44%	0%	18%
Length of follow-up	up to 5 years	up to 17 years	up to 5 years	up to 16 years
Clinical manifestations				
Heart failure	63%	30%	55%	54%
Arterial embolic event	38%	0%	0%	0%
Pulmonary embolism	0%	7%	0%	0%
Ventricular thrombus	25%	0%	0%	0%
Dysmorphic facies	38%	33%		10%
Neuromuscular disorder			0%	5%
Death	38%	7%	22%	14%
Heart transplantation	0%	4%	0%	9%
ECG				
A-V block	25%	15%	0%	5%
Wolff-Parkinson-White syndrome	13%	15%	0%	5%
Ventricular tachydardia	38%	0%	0%	15%
Left ventricular hypertrophy		4%	66%	0%

Diagnóstico

- La ecocardiografía sigue siendo la técnica de elección
- En casos en los que la ecocardiografía no aporte un diagnóstico preciso, se utiliza la RMN.
  - Cociente al final de la diástole NC/C > 2.3*(Petersen; J Am Coll Card 2005)*
  - -Implicaciones pronósticas
- Problema: No existen criterios diagnósticos estandarizados.

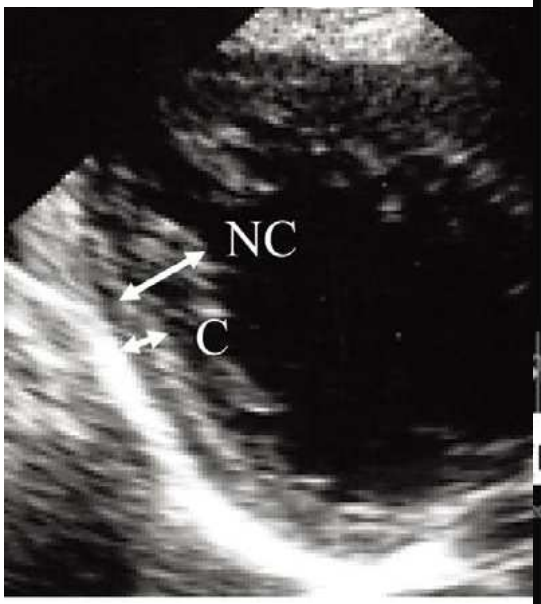
Criteria	Characteristics of study population
	Echocardiographic diagnostic features
Chin [2] criteria (1990)	Cohort size: 8 cases Sex ratio: 5 males; 3 females Follow-up duration: 5 years Ages range: 11 months–22.5 years ▪ Absence of coexistent structural cardiac abnormalities in Isolated LVNC ▪ Focus on depth of recesses ▪ End-diastolic $X/Y \leq 0.5$ is diagnostic ▪ X/Y at base and mid-ventricular level with parasternal long-axis view ▪ X/Y at apex with subxyphoid or apical views
Jenni [13,39] criteria (2000)	Cohort size: 34 cases Sex ratio: 25 males; 9 females Follow-up duration: 44 ± 40 months Age ranges: 16–75 years ▪ Absence of coexistent structural cardiac abnormalities in Isolated LVNC ▪ Focus on a two-layer structure ▪ Maximal end-systolic N/C > 2 is diagnostic in adults ▪ N/C in parasternal short-axis views ▪ Non-compaction predominantly in mid-lateral/apical/mid-inferior areas ▪ Colour Doppler evidence of deep perfused intertrabecular recesses ▪ Decreased thickening and hypokinesia present within, but not limited to, the non-compacted segments
Pignatelli [41] criteria for children (2003)	Cohort size: 36 cases Sex ratio: 20 males; 16 females Mean follow-up: 3.2 years Age ranges: 1 day–17 years ▪ Maximal end-systolic N/C > 1.4 is diagnostic in children
Stöllberger [15] criteria (2004)	Cohort size: 62 cases Sex ratio: 49 males; 13 females Age ranges: 18–75 years ▪ >3 anatomically confirmed trabeculations within one imaging plane, apical to the insertion of the papillary muscles ▪ Intertrabecular spaces perfused from the ventricular cavity visualized on color Doppler imaging
Belanger [40] criteria (2008)	Cohort size: 60 cases Sex ratio: 36 males; 24 females Age ranges: 55.6 ± 17.9 years ▪ Absence of congenital heart disease, infiltrative/hypertrophic cardiomyopathy or documented coronary artery disease. ▪ Apical hypertrabeculation in any view ▪ Blood flow through the area of non-compaction ▪ Maximal systolic N/C ratio in apical 4-chamber view (mild = N/C ≥ 0 and < 1; moderate = N/C ≥ 1 and <2; severe = ≥ 2) ▪ Planimetry of non-compacted zone (mild = Area ≥ 0 cm^2 and < 2.5 cm^2; moderate = Area ≥ 2.5 cm^2 < 5.0 cm^2; severe = Area ≥ 5.0 cm^2.)

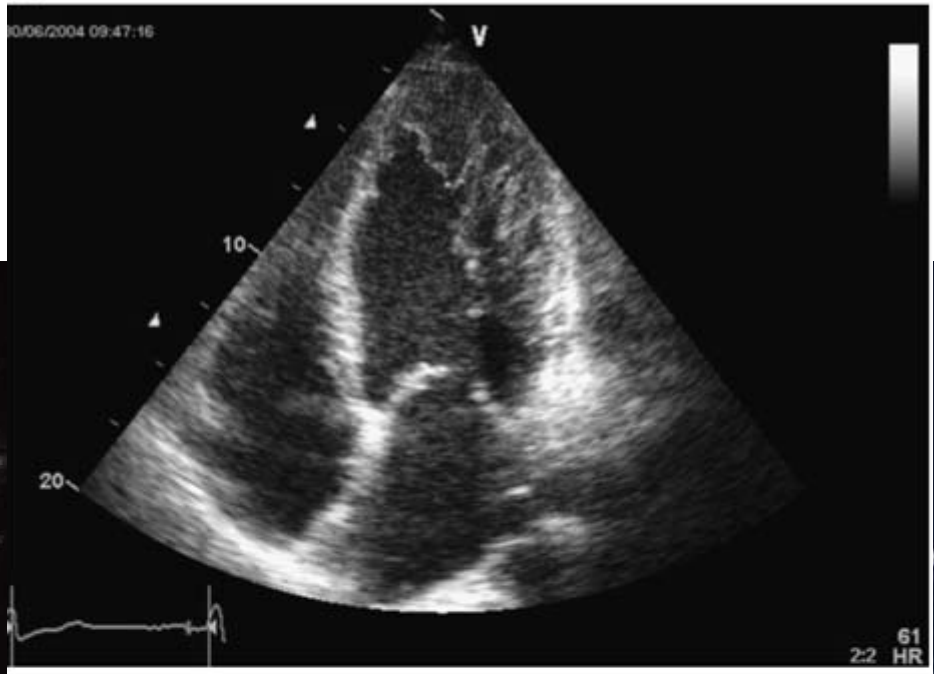


Chin Criteria (1990)	Jennni Criteria (1999)
Absence of any other coexisting cardiac structural abnormality	Absence of any other coexisting cardiac structural abnormality
Numerous, excessively prominent trabeculations and deep intertrabecular recesses	Numerous, excessively prominent trabeculations and deep intertrabecular recesses
Views: parasternal long axis, subxyphoid, and apical	Views: parasternal short axis, and apical
Focus on depth of recesses	Focus on a 2-layer structure
Measured in end-diastole	Measured in end-systole
Ratio of distance from the epicardial surface to the trough of the trabecular recesses and distance from the epicardial surface to peak of trabeculation ≤ 0.5	Ratio of thick noncompacted layer to thin compacted ≥ 2 Perfused intertrabecular recesses suplied by intraventricular blood on color Doppler analysis

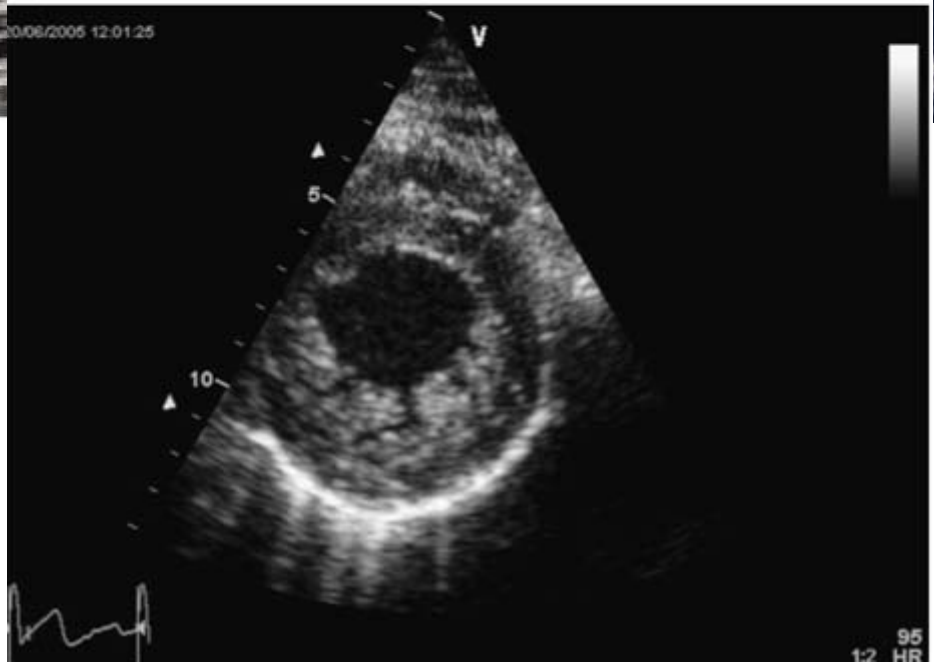
Inter. Jour. Card. 2010; 140: 145

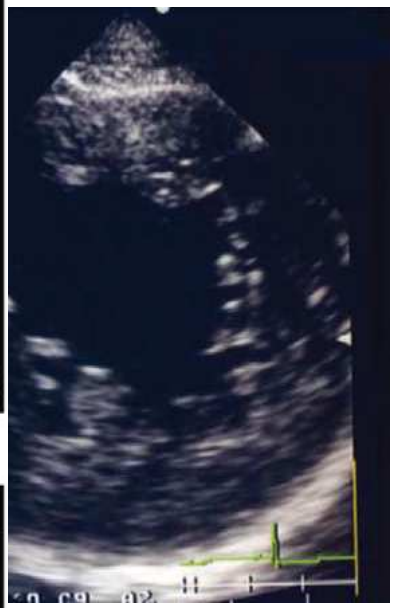
- Ecocardiografía



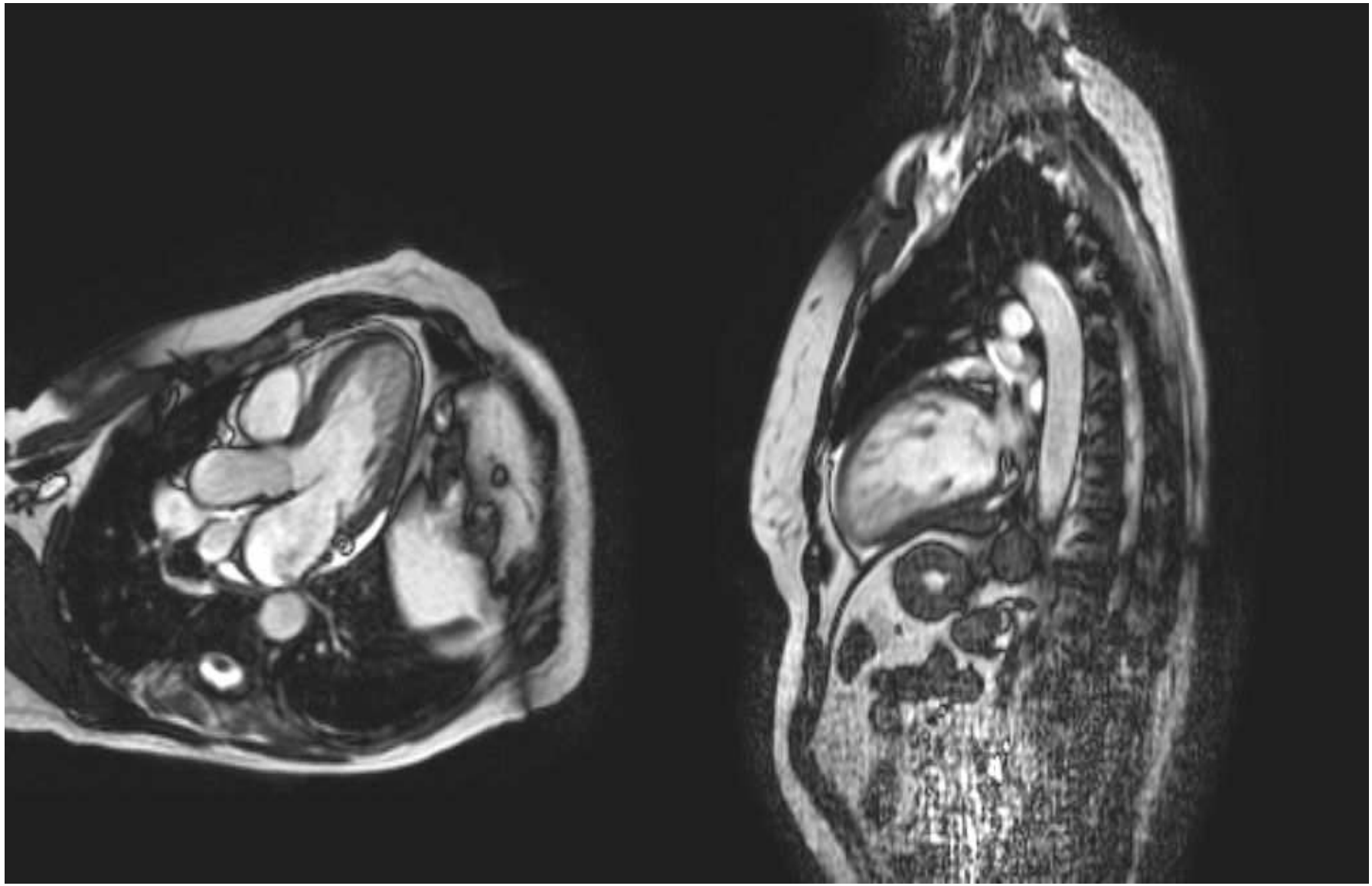


b)





- RMN



Diagnóstico

- Diagnóstico diferencial
  - Hipertrofia apical
  - Miocardiopatía dilatada
  - Fibroelastosis endomiocárdica
  - Miocardiopatía restrictiva
  - Metástasis cardíaca
- Screening de familiares de primer grado, evaluación neuromuscular
- En muchas ocasiones diagnóstico erróneo o desapercibido

Tratamiento

- No tratamiento específico
- Tratamiento de la insuficiencia cardiaca y arritmias, prevención de fenómenos tromboembólicos
- Insuficiencia cardiaca

  Tratamietno médico estándar

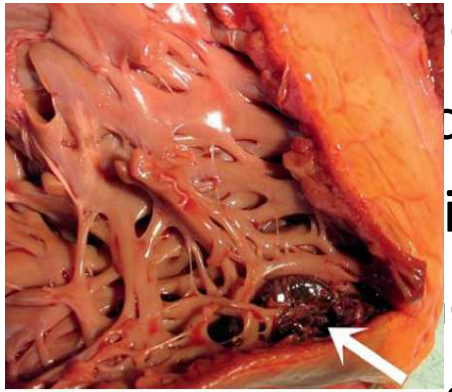
  Casos de IC avanzada, manejo agresivo:

  - Dispositivos: TRC (Mejor respuesta que MCD No asociada a MNC) *(Matteo Bertini, Heart 2011)*
  - Trasplante cardiaco

Fenómenos tromboembólicos

- Predisposición a formación de fenómenos tromboembólicos por la estructura trabecular endomiocárdica

- Criterios de anticoagulación:



cia de trombo intraventricular

ción auricular

ios tromboembólicos previos

cia de disfunción ventricular severa

A todos? *(Ritter 1997; Oechslin 2000*)

- Recomendación de Holter anual dado el riesgo arritmogénico y tromboembólico

Tratamiento

- Arritmias

- Prevención de muerte súbita

  Hasta en un 40% en algunas series, pero variable

  No existen técnicas útiles para estratificación de riesgo

  Manejo:

  Implante de DAI (a todos?)

  -Guidelines for Device Based Therapy (JACC 2008)

Clase de recomendación Iia, nivel de evidencia C:

-P. Primaria según criterios actuales de MCD

-Prevención secundaria

- Fibrilación auricular

  Criterio de anticoagulación

  Ensombrece el pronóstico

Pronóstico

- Incierto, espectro muy variable
- Pacientes asintomáticos buen pronóstico
- En general en pacientes sintomáticos mal pronóstico (6 con rápida progresión de la enfermedad
- Factores pronósticos desfavorables

  -Clase III/IV de la NYHA

  - DVTD > 60mm

  - BCRIHH

  - Fibrilación auricular

Puntos clave

- Cardiopatía primaria debida a una alteración en el proceso de formación embrionaria
- Múltiples genes implicados
- Diagnóstico mediante ecocardiografía y RMN
- Clínica: Asintomáticos, insuficiencia cardiaca, fenómenos tromboembólcos y arritmias
- Tratamiento sintomñatico según las recomendaciones generales
- Pronóstico incierto, pacientes asintomáticos buen pronóstico, aparición de síntomas lo empeora (44meses 47% m o tx

Cuestiones sin resolver

- Criterios ecocardiográficos diagnósticos
- Papel de la RMN
- Pronóstico de los pacientes
- Criterios de implante de DAI como prevención primaria
- Cuándo anticuagular
- Papel de la genética
- Fisiopatología de la enfermedad

Bibliografía

- Engberding R, Bender F: Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. Am J Cardiol 1984; 53: 1733–4.
- Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R: Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. Circulation 1990; 82: 507–13.
- Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, et al: Isolated noncompaction of the myocardium in adults. Mayo Clin Proc 1997;72:26-31.
- Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, et al: Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. J.Am Coll Cardiol 1999;34:233-240.
- Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R: Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 493–500.
- Stollberger C, Finsterer J, Blazek G: Isolated left ventricular abnormal trabeculation is a cardiac manifestation of neuromuscular disorders. Cardiology 2000;94:72-76.
- Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, et al.: Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. Circulation 2001; 103: 1256–63
- Jenni R, Oechslin EN, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. Heart 2001;86:666e71
- Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J,Belmond JW, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. Circulation 2003;108:2672e8
- Wald R, Veldtman G, Golding F, Kirsh J, McCrindle B, Benson L. Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. Am J Cardiol 2004;94:1581e4
- Alehan D: Clinical features of isolated left ventricular noncompaction in children. Int J Cardiol 2004; 97: 233–7.
- Wald R, Veldtman G, Golding F, Kirsh J, McCrindle B, Benson L: Determinants of outcome in isolated ventricular noncompaction in childhood. Am J Cardiol 2004; 94: 1581–4.
- Stollberger C, Finsterer J: Left ventricular hypertrabeculation/ noncompaction. J Am Soc Echocardiogr 2004;17:91-100.
- Murphy RT, Thaman R, Blanes JG, et al.: Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular non-compaction. Eur Heart J 2005; 26: 187–92
- Aras D, Tufekcioglu O, Erfun K, et al: Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. J Card Fail 2006;12:726-733
- Dursun Aras, MD, Omac Tufekcioglu, MD, Kumral Ergun, MD, Ozcan Ozeke, MD, Ali yildiz, MD, Serkan Topaloglu, MD, Bulent Deveci, MD, Onur Sahin, MD, Halil lutfi kisacik, MD, and Sule korkmaz, MD: Clinical Features of Isolated Ventricular Noncompaction in Adults Long-

Bibliografía

- Term Clinical Course, Echocardiographic Properties, and Predictors of Left Ventricular Failure: Journal of Cardiac Failure Vol. 12 No. 9 2006
- Lofiego C, Biagini E, Ferlito M, et al.: Paradoxical contributions of non-compacted and compacted segments to global left ventricular dysfunction in isolated left ventricular noncompaction. Am J Cardiol 2006; 97: 738–41
- Lofiego C, Biagini E, Pasquale F, Ferlito M, Rocchi G, Perugini E, et al. Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular noncompaction. Heart 2006 Apr 27;
- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al: Contemporary definition and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. Circulation 2006;113:1807-1816.
- Sengupta PP, Mohan JC, Mehta V, et al.: Comparison of echocardiographic features of noncompaction of the left ventricle in adults versus idiopathic dilated cardiomyopathy in adults. Am J Cardiol 2004;94: 389–91Jenni R, Oechslin EN, van de Loo B: Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in adults. Heart 2006; 93: 11–5.
- Engberding R, Yelbuz MT, Breithardt G: Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium. A review of the literature two decades after the initial case description. Clin Res Cardiol 2007; 96:481–8.
- Lofiego, E Biagini, F Pasquale, M Ferlito, G Rocchi, E Perugini, L Bacchi-Reggiani, G Boriani,O Leone, K Caliskan, F J ten Cate, F M Picchio, A Branzi, C Rapezzi: Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction: Heart 2007;93:65–71.
- R Jenni, E N Oechslin, B van der Loo:Isolated ventricular non-compaction of the myocardium in Adults: Heart 2007;93:11–15
- R. Engberding, T.M. Yelbuz, G. Breithardt: Isolated noncompaction
- of the left ventricular myocardium A review of the literature two decades after the initial case description: Clin Res Cardiol 2007 96:481–488
- David Sedmera, MD, PhD and Tim McQuinn: Embryogenesis of heart muscle: Heart Fail Clin. 2008 July ; 4(3): 235–245.
- Ze-Zhou Song: Echocardiography in the diagnosis left ventricular noncompaction. Cardiovascular Ultrasound 2008, 6:64
- Fukiko Ichida, MD: Left Ventricular Noncompaction Circ J 2009; 73: 19 – 26
- Radha J. Sarmaa,, Amar Chanab, Uri Elkayamc: Left Ventricular Noncompaction: Progress in Cardiovascular Diseases 52 (2010) 264–273
- Rolf Engberding, Claudia Stöllberger, Peter Ong, Talat M. Yelbu Birgit J. Gerecke, Günter Breithardt: Isolated Non-Compaction Cardiomyopathy: Dtsch Arztebl Int 2010; 107(12): 206–13
- J. Fernando Val-Bernal, M. Francisca Garijo, Diana Rodriguez-Villar and Daniel Val: Non-compaction of the ventricular myocardium: a cardiomyopathy in search of a pathoanatomical definition: Histol Histopathol (2010) 25: 495-503