
Informe

Lugar: Hoofddorp, Países Bajos.

Título: 265 Seminario internacional de EMNC (European Neuromuscular Centre) “La imagen del músculo en la distrofia Facioescapulohumeral (FSHD): su importancia en los ensayos clínicos”.

Fecha: 22 al 24 de abril de 2022.

Organizadores: Giorgio Tasca (Italia), Shahram Attarian (Francia), John Vissing (Dinamarca), Jordi Díaz-Manera (Reino Unido).

Participantes: Hermien Kan (Países Bajos), Nens van Alfen (Países Bajos), Anna Pichiecchio (Italia), Pierre Carlier (Francia), Robert-Yves Carlier (Francia), Sabrina Sacconi (Francia), Roberto Fernández Torrón (España), Francesco Santini (Suiza), Teresa Gerhalter (Alemania), David Bendahan (Francia), Doris Leung (EEUU), Linda Heskamp (Reino Unido), Kristen Meiburger (Italia), Nicol Voermans (Países Bajos), Aurea Martins-Bach (Reino Unido), Olof Dahlqvist Leinhard (Suecia), Mauro Monforte (Italia) and Sanne Vincenten (Países Bajos). En el Programa Early-Career⁽¹⁾: María Vriens-Muñoz Bravo (Países Bajos/España), Raj Badiani (Reino Unido) y Michal Rataj (Polonia) como representantes de los pacientes. George Padberg (Países Bajos) asistió como oyente.

El 265 Seminario internacional de EMNC “La imagen del músculo en la distrofia Facioescapulohumeral (FSHD): su importancia en los ensayos clínicos” se desarrolló con 26 participantes presenciales y 5 conectados en remoto.

La distrofia Facioescapulohumeral (FSHD), una de las distrofias musculares más frecuentes, está a un paso de disponer de ensayos clínicos terapéuticos. La comunidad científica está comprometida en llevar a cabo con rapidez ensayos clínicos, y dos grandes se han asociado para impulsar el desarrollo de medicamentos: El Clinical Trial Research Network (CTRN) en FSHD, situado en Estados Unidos, y el FSHD European Trial Network (ETN).

Es importante destacar que la distrofia FSHD es única en su mecanismo genético y muy particular en la progresión del daño muscular, si lo comparamos con otras distrofias musculares.

La imagen del músculo a través de la resonancia magnética ha sido considerada últimamente como una herramienta esencial para diagnosticar y seguir la evolución de los diferentes desórdenes neuromusculares.

En FSHD hay evidencias científicas derivadas de estudios con resonancia magnética que han contribuido a una mejor comprensión de esta enfermedad y su progresión en el tiempo. Sin embargo, algo necesario que todavía no se ha conseguido es establecer de manera definitiva la importancia de obtener imágenes del músculo para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con FSHD, así como significar su importancia en un ensayo clínico.

Este seminario ha supuesto una oportunidad única para unir expertos en el campo que han compartido su conocimiento y experiencia, ha sido una ocasión sin precedentes para poder dedicar tiempo en enfocar y discutir la utilidad y armonización de todas las técnicas que hay sobre imagen específica en FSHD, ya que hasta ahora ningún seminario o congreso, sobre esta materia, se había llevado a cabo. Como actividad preparatoria de este seminario se han distribuido entre los participantes los análisis de imagen (resonancia magnética, ultrasonido) de los que dispone cada centro.

Día uno. Sesión uno.

Sobre “el uso de resonancia magnética cualitativa”. Fue impartido por Giorgio Tasca y se centró en la aplicación tradicional o estándar de las secuencias de resonancia magnética (principalmente T1w t T2w-STIR) para diagnosticar y dar pistas sobre la actividad y progresión de la enfermedad, la cual es bastante heterogénea.

Se expuso la experiencia de los diferentes centros neuromusculares de Italia Francia y España. Se discutió sobre la posibilidad de obtener información similar desde la visualización de los protocolos de resonancia magnética cualitativa (Dixon), las diferencias encontradas entre pacientes con FSHD tipo 1 y tipo 2, así como entre los diferentes sexos.

Día dos. Sesión dos.

“Resonancia magnética cualitativa”. Fue impartido por John Vissing y trató sobre la aplicación de los protocolos de resonancia magnética capaces de medir la cantidad de grasa y agua en cada músculo.

Se puso de manifiesto la experiencia de los diferentes centros (situados en Dinamarca, Italia, Países Bajos y Estados Unidos) en el uso de dichas técnicas con cortes transversales y longitudinales en pacientes con FSHD. Se discutieron puntos en común y diferencias en la ejecución de los protocolos y se propuso un

análisis compartido de los datos obtenidos, este fue un punto a destacar en el seminario.

También se planteó la posibilidad de obtener información cuantitativa de la grasa y agua de todo el cuerpo a través de pequeñas secuencias usando diferentes protocolos, cuya aplicación puede ser hecha a medida teniendo en cuenta los intercambios entre la implementación y los recursos técnicos disponibles en cada centro.

Sesión tres. “Experiencias de ensayos utilizando resonancia magnética”, impartido por Shahram Attarian.

La resonancia magnética del músculo ya ha sido utilizada en el contexto dos ensayos clínicos internacionales en FSHD (ATYR1940 de Tyr Pharma y Redux4 de Fulcrum Therapeutics).

Los participantes compartieron su experiencia y destacaron cómo se implementaron los biomarcadores, tanto para reclutar pacientes como para los resultados, pusieron en común lo aprendido, comparándolo con experiencias similares en otras enfermedades neuromusculares.

Olov Dahlqvist Leinhard (representante de la compañía médica AMRA, se conectó en remoto durante la exposición y posterior debate) completó lo expuesto con un análisis del proceso y de los diferentes biomarcadores derivados de la resonancia magnética del músculo con análisis de volumen y grasa utilizados en el ensayo de ReDux4.

Sesión cuatro. “Correlación entre resultados funcionales y otras técnicas”, impartido por Jordi Díaz-Manera.

La importancia clínica de la imagen fue puesta de manifiesto mediante un análisis detallado de la evidencia disponible.

Los datos obtenidos sugieren que la resonancia magnética cuantitativa es capaz de detectar cambios en la estructura del músculo antes de que los pacientes noten el deterioro, y que algunas mediciones pueden incluso ayudar a predecir los cambios que con el tiempo habrá en la función muscular. Se expuso que la inteligencia artificial proporciona métodos para segmentar el músculo, lo cual es esencial pero requiere del tiempo necesario para obtener la imagen cuantitativa. Se finalizó la presentación explicando las técnicas innovadoras capaces de detectar fibrosis y espectroscopia por resonancia magnética.

Finalmente, *Sesión cinco.* sobre “Ultrasonido en el músculo”, impartido por Nens van Alfen.

Ultrasonido es una técnica no invasiva que permite visualizar músculos y determinar su estructura.

Un protocolo detallado utilizado para el estudio de pacientes de neuromuscular, y en particular con FSHD, se presentó y debatió entre los participantes que mostraron un gran interés en una posible aplicación en los diferentes centros. El grupo holandés mostró los datos obtenidos de ultrasonido transversal y longitudinal, también de los músculos faciales, a los cuales es difícil llegar con otras técnicas. Un profundo aprendizaje en la utilización de ultrasonido para obtener imagen del músculo fue lo más destacado del día.

Día tres. Íntegramente dedicado a debate general.

Los participantes estuvieron de acuerdo en la utilidad del diagnóstico con resonancia magnética, en situaciones concretas y en la selección de pacientes para participar en un ensayo clínico. Solamente en centros específicos hay técnicos expertos en ultrasonido, sin embargo hay un creciente interés en estandarizar su uso en diferentes sitios, lo cual ayudaría a proveer información adicional a la resonancia magnética, incluso en el marco de los ensayos clínicos.

Por tanto en relación con la resonancia magnética los esfuerzos han de dirigirse hacia una armonización y mejora de los protocolos ya implementados en ensayos previos. Los investigadores desearían conseguir cubrir el cuerpo entero dado el carácter heterogéneo e impredecible de la FSHD, incluyendo la posibilidad de obtener secuencias específicas que permitan establecer la evolución de la enfermedad.

También se destacó la idea de seleccionar biomarcadores específicos basados en la acción de medicamentos ya estudiados.

Hubo consenso en la necesidad de llevar a cabo un análisis global de los datos ya publicados en diferentes estudios sobre la resonancia magnética cuantitativa, con el espíritu de aumentar la validez y posibilidad de obtener mayor información sobre el funcionamiento y progresión de la enfermedad.

Debe conseguirse implementar protocolos de imagen avanzada que permitan obtener información más completa en menos tiempo.

Coordinar el trabajo de grupo de imagen del CTRN es esencial para optimizar esfuerzo y para ello se llevarán a cabo reuniones tanto presenciales como en remoto.

Las conclusiones de este seminario se presentarán en el próximo seminario de ETN y en el Congreso de IRC en este año 2022 y se publicarán en “Neuromuscular Disorders”.

(1) Programa Early-Career, se refiere al participante, joven profesional que participa activamente en el seminario de ENMC. En cada seminario hay dos.