

que emplean anticuerpos policlonales dirigidos contra la región hipervariable (kringle IV) de apo A subestiman o sobrestiman la concentración de Lp(a) dependiendo del tamaño de la molécula de apo A; si se tiene en cuenta que a mayor número de repeticiones se obtiene una señal más alta, se introduce un sesgo de medición. Este sesgo se minimiza aplicando a la técnica analítica un calibrador de 5 puntos denominado WHO/IFCC SRM-2B⁵.

La *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* ha propuesto como método de referencia el método ELISA que utiliza un anticuerpo monoclonal específico contra el epítipo único presente en el kringle IV tipo 9 (mAb40), ya que emplea anticuerpos que reconocen una única copia de apo A por partícula de Lp(a)⁵.

Históricamente la Lp(a) se ha expresado en unidades de masa (mg/dl) que describen la masa total de la lipoproteína, lo que incluye apo A, apolipoproteína B-100, colesterol, fosfolípidos, ésteres de colesterol y triglicéridos. Esto es metodológicamente incorrecto porque lo que se mide mediante inmunoanálisis con anticuerpos es el componente proteico de Lp(a) y no su contenido de lípidos y carbohidratos. Por lo tanto, las unidades de medida de Lp(a) más adecuadas son nanomoles por litro (nmol/L), que no se debe convertir a mg/dl o viceversa, ya que todos los factores de conversión son inherentemente dependientes de la isoforma.

La variación en el porcentaje de casos con Lp(a) > 180 mg/dl podría explicarse realizando estudios de geolocalización para valorar la posible existencia de núcleos más prevalentes por posible agregación familiar.

Este grupo de trabajo apuesta por la necesidad de realizar un protocolo conjunto con las diferentes sociedades científicas para la unificación de los criterios, las técnicas analíticas empleadas, los protocolos de solicitud y la disponibilidad en la cartera de servicios.

En conclusión, la concentración de Lp(a) en los hospitales del sur de España consultados se encuentra infradiagnosticada, con una prevalencia significativa según los datos obtenidos, sin uniformidad de protocolos para su solicitud y la metodología analítica empleada.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

T. Arrobas Velilla: contacto para la solicitud de datos de diferentes hospitales participantes en Andalucía y redacción del manuscrito. J. Fabiani de la Iglesia: confección de base de datos para explotación estadística. S. Martín Pérez: confección de gráficos e interpretación de resultados. L. Calbo Caballos y J.J. Gómez Barrado: redacción y adaptación. A. León Justel: revisión del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay conflictos de intereses que declarar.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.03.006>

Teresa Arrobas Velilla^{a,*}, Juan Fabiani de la Iglesia^b, Salomon Martín Pérez^c, Luis Calbo Caballos^d, Jose Javier Gómez Barrado^e y Antonio León Justel^c en representación del Grupo de Trabajo de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Andaluza de Análisis Clínicos y colaboradores[◇]

^aLaboratorio de Nutrición y Riesgo cardiovascular, Unidad de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^bCentro de Salud Bollullos, Hospital Infanta Elena, Huelva, España

^cUnidad de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^dLaboratorio de Análisis Clínicos, Hospital de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Cádiz, España

^eUnidad de Cardiología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: teresaarrobasvelilla@hotmail.com

(T. Arrobas Velilla).

◇ La lista completa de los investigadores puede consultarse en el [anexo del material adicional](#).

On-line el 22 de abril de 2022

BIBLIOGRAFÍA

1. Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease. *Clin Chem*. 2021;67:154–166.
2. Ballantyne CM. Lipoprotein(a) and risk for stroke and myocardial infarction: why aren't we screening? *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:67–69.
3. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, et al. NHLBI Working Group recommendations to reduce lipoprotein(a)-mediated risk of cardiovascular disease and aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:177–192.
4. Pérez de Isla L, Alonso R, Mata N, et al. Predicting cardiovascular events in familial hypercholesterolemia: The SAFEHEART Registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation*. 2017;135:2133–2144.
5. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58:496–517.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.03.006>

0300-8932/ © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Miocardopatía de Fabry: el mapeo paramétrico aporta aún más



Fabry cardiomyopathy: parametric mapping adds even more

Sr. Editor:

La cardi resonancia magnética y en concreto las más recientemente desarrolladas secuencias de mapeo paramétrico tienen un papel importante en el diagnóstico diferencial de la

hipertrofia ventricular. Esta utilidad se pone de relieve en el caso publicado recientemente por Oliveira et al.¹, donde se muestra a un paciente con hipertrofia miocárdica grave y realce tardío inferolateral, zona típica, aunque no específica, de la afección cardíaca por enfermedad de Fabry. El hallazgo de valores reducidos de T1 nativo en el septo indicaba con fuerza el diagnóstico, que se confirmó mediante parámetros analíticos y estudio genético.

Más allá de situaciones clínicas como la expuesta, el mapeo en T1 posee otra utilidad en el contexto de la enfermedad de Fabry,

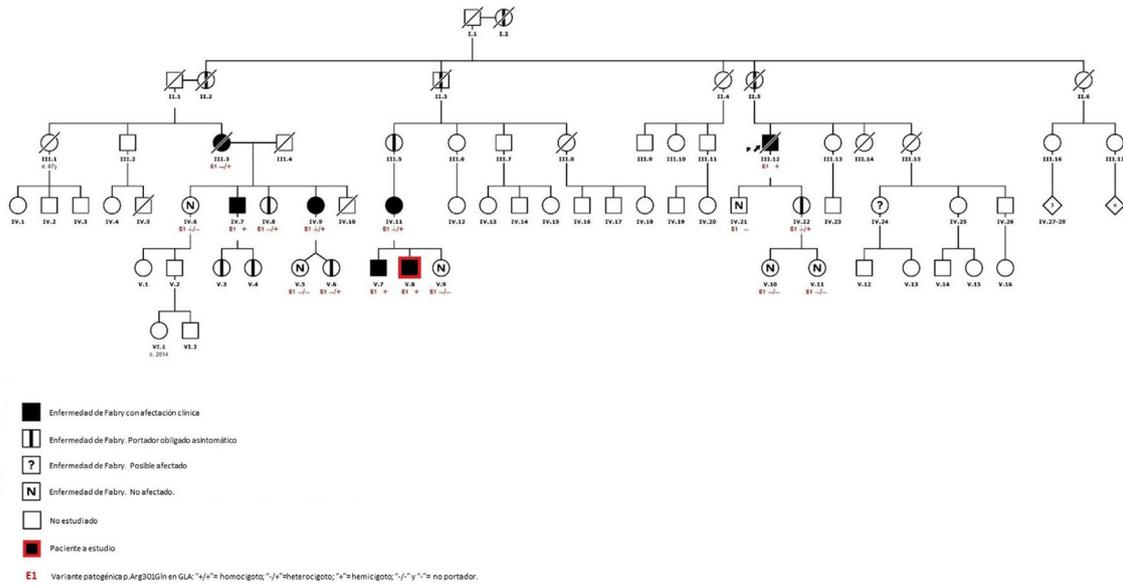


Figura 1. Árbol familiar. GLA: alfa galactosidasa.

que creemos necesario destacar: la detección de afección cardíaca precoz. Esta capacidad es de especial interés en pacientes portadores de una variante patológica que no han desarrollado un fenotipo aparente.

Para ejemplificar su aplicabilidad clínica, se presenta el caso de un varón de 30 años que acudió a consulta de cardiopatías familiares para cribado de enfermedad de Fabry. Perteneció a una extensa familia de portadores de la variante patológica p.Arg301Gln del gen de la galactosidasa A. Tanto su madre de 63 años como su hermano de 39 se encuentran en tratamiento por afección renal y cardíaca (figura 1, árbol familiar). Se trata de un individuo sano, deportista, sin hallazgos en la anamnesis ni en la exploración física dirigida. El electrocardiograma y el ecocardiograma basales fueron normales (se descarta hipertrofia ventricular).

El estudio genético indicó que el paciente era portador de heterocigosis de la variante familiar p.Arg301Gln. El análisis sanguíneo reveló una disminución de la actividad de la alfa galactosidasa y un aumento de las concentraciones séricas de globotriaosilesfingosina (lyso-Gb3, 4,79 ng/ml; valor normal, < 1,4 ng/ml). La función renal era normal, aunque con cifras de microalbúmina en orina de 24 h en el límite (29,8 mg/24 h; normal, 0-30 mg/24 h).

Se amplió el estudio de fenotipo mediante una cardiopresonancia magnética que muestra hallazgos morfológicos superponibles al ecocardiograma, sin objetivarse hipertrofia ventricular (septo interventricular de 9 mm) y con función biventricular

conservada (figura 2A). El estudio de realce tardío fue negativo (figura 2B). En la secuencia de mapeo en T1 se obtuvo un valor de T1 nativo de 805 ms, disminuido respecto a los valores locales de referencia (904-1.040 ms) y compatible con afección cardíaca incipiente por enfermedad de Fabry (figura 2C).

En resumen, se trata de un varón joven portador de la variante patológica p.Arg301Gln de enfermedad de Fabry, con valores plasmáticos de LysoGb3 elevados, datos incipientes de afección cardíaca (T1 nativo reducido) y posiblemente también renal (microalbuminuria en el límite de la normalidad). Además, pertenece a una familia con un fenotipo de evolución clínica temprana. Considerando todos los datos, se decidió ofrecer tratamiento específico, y en este caso se inició Migalastat.

Las secuencias de mapeo paramétrico mejoran la capacidad de la cardiopresonancia magnética para caracterizar el miocardio y permiten detectar alteraciones incipientes o difusas del tejido, incluso sin administración de contraste.

En la enfermedad de Fabry, se produce una acumulación intracelular de glucoesfingolípidos que conduce a la hipertrofia y finalmente a la apoptosis y fibrosis. En las fases iniciales, incluso sin hipertrofia objetivable, las secuencias de mapeo muestran un T1 nativo reducido en relación con la acumulación lipídica². En fases intermedias se añade la hipertrofia ventricular y en las más avanzadas, la fibrosis, objetivable mediante valores de T1 nativo seudonormalizados o aumentados, así como realce tardío de gadolinio en la zona afectada, típicamente los segmentos inferolaterales. También se ha descrito en esta fase un aumento

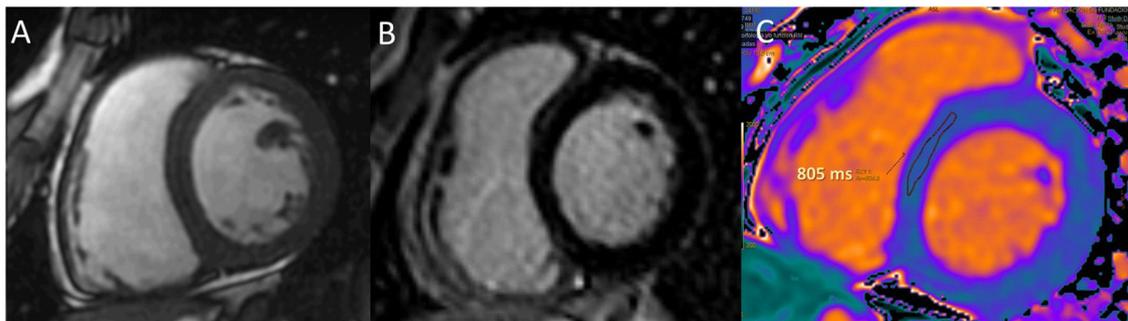


Figura 2. Cardiopresonancia magnética. A: secuencia morfológica en eje corto con espesor miocárdico normal. B: secuencia de realce tardío sin retención de gadolinio. C: secuencia de mapeo en T1 precontraste; T1 nativo reducido.

de los valores de T2, en probable relación con cierto grado de inflamación crónica^{3,4}.

Por lo tanto, además de en el diagnóstico diferencial en casos de hipertrofia, las secuencias de mapeo paramétrico pueden ser útiles en el diagnóstico precoz de afección cardíaca por enfermedad de Fabry, ya que son el parámetro de imagen conocido que más pronto se altera. Esto, junto con el resto de parámetros clínicos y analíticos, las características de la variante genética y la historia familiar, permite identificar a pacientes en fase clínica precoz que podrían beneficiarse de un seguimiento más estrecho o un eventual tratamiento específico en casos como el expuesto⁴.

Para la publicación de este caso no se obtuvo consentimiento informado por escrito, ya que no se muestran imágenes ni datos identificativos del paciente.

FINANCIACIÓN

No procede.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

V. Ruiz Pizarro redactó la versión preliminar del artículo y figuras. J. Álvarez Rubio, T. Ripoll-Vera y M.J. Soletto Roncero aportaron comentarios en las modificaciones posteriores y revisaron la versión final.

CONFLICTO DE INTERESES

J. Álvarez Rubio declara haber recibido honorarios por ponencias de Amicus Therapeutics y Shire. El resto de los autores no presentan conflictos de intereses respecto al manuscrito.

Virginia Ruiz Pizarro^a, Jorge Álvarez Rubio^{ab},
María Jesús Soletto Roncero^c y Tomás Ripoll-Vera^{a,b}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Illes Balears, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria Illes Balears (IdISBa), Palma de Mallorca, Illes Balears, España

^cServicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Illes Balears, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: virginia.ruizpizarro@gmail.com

(V. Ruiz Pizarro).

On-line el 06 de mayo de 2022

BIBLIOGRAFÍA

- Oliveira L, Brito D, Abecasis J. Miocardiopatía de Fabry: ¿qué más puede revelar el mapeo paramétrico? *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:262–263.
- Pica S, Sado DM, Maestrini V, et al. Reproducibility of native myocardial T1 mapping in the assessment of Fabry disease and its role in early detection of cardiac involvement by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16:99.
- Perry R, Shah R, Saiedi M, et al. The role of cardiac imaging in the diagnosis and management of Anderson-Fabry disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1230–1242.
- Pieroni M, Moon JC, Arbustini E, et al. Cardiac involvement in Fabry disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:922–936.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.03.008>

0300-8932/ © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

¿Qué pacientes pueden beneficiarse del ácido bempedoico en la práctica clínica?



Which patients could benefit from the use of bempedoic acid in clinical practice?

Sr. Editor:

El control del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) es básico para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Por desgracia, la mayoría de los pacientes, sobre todo los que están en mayor riesgo como aquellos con cardiopatía isquémica, no logran los objetivos de control^{1,2}. Aunque uno de los motivos principales de no lograr los objetivos es la insuficiente intensificación del tratamiento hipolipemiente (escasa prescripción de tratamientos combinados —estatinas de alta intensidad y ezetimiba— y de inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 [iPCSK9])^{1,2}, lo cierto es que los datos del estudio DA VINCI indican que hay un porcentaje significativo de pacientes que pese al tratamiento hipolipemiente óptimo no logran los objetivos recomendados². En consecuencia, es necesario disponer de nuevos fármacos que nos ayuden en la práctica clínica a conseguir dichos objetivos. El ácido bempedoico es un nuevo fármaco hipolipemiente oral, el primero de su clase, que reduce el colesterol intracelular al inhibir la enzima adenosina trifosfato-citrato liasa, que se encuentra dentro de la cadena de la síntesis de colesterol³. Por lo tanto, es importante conocer cuántos pacientes se podrían beneficiar de la adición del ácido bempedoico para

conseguir los objetivos de cLDL en la práctica clínica. Recientemente se ha publicado un documento de abordaje práctico del empleo del ácido bempedoico en los pacientes con dislipemia según el nivel de riesgo cardiovascular, y que es muy útil para identificar a los pacientes que más se van a beneficiar de su uso³.

Para realizar una aproximación acerca del porcentaje de pacientes en los que podría ser más útil el empleo del ácido bempedoico, se analizaron los datos de un estudio ecológico (datos poblacionales no individualizados, por lo que no se requería el consentimiento informado) realizado en 20 servicios de cardiología de hospitales de segundo y tercer nivel de España, con pacientes que habían tenido un síndrome coronario agudo a los 12 meses del evento. Del total de 6.364 pacientes incluidos (73,3 ± 10,6 años; el 61,5% varones), el 44,1 tenían cLDL > 70 mg/dl (objetivo de cLDL en el momento del estudio) y el 16,1%, > 100 mg/dl (el 28% entre 70 y 100 mg/dl)⁴. Los tratamientos hipolipemientes de los pacientes con cLDL > 70 mg/dl a los 12 meses del SCA se resumen en la [tabla 1](#).

De acuerdo con las actuales directrices provenientes de los informes de posicionamiento terapéutico, los iPCSK9 están financiados por el Sistema Nacional de Salud para pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y cLDL > 100 mg/dl⁵. En consecuencia, y aunque también se puede agregar a los iPCSK9, lo que mejora el control³, el grupo de pacientes que más se beneficiarían del tratamiento con ácido bempedoico sería aquellos que se encuentran por encima de los objetivos terapéuticos recomendados (en nuestro estudio, > 70 mg/dl) pero < 100 mg/dl⁴. Nuestros resultados muestran que existe un amplio margen de mejora en la optimización del tratamiento hipolipemiente y, en