

prolongada, insuficiencia renal o reintervención se estimaron del 1,4, el 13,6, el 3,6 y el 10% respectivamente.

Por el elevado riesgo de morbilidad quirúrgica y por tener una anatomía favorable (diámetro de las venas cavas entre 16 y 42 mm; distancia entre la desembocadura de las venas hepáticas y el orificio de entrada de la VCI en la aurícula derecha de al menos 1 cm y ausencia de cables de marcapasos implantados en el ventrículo derecho), se indicó el tratamiento percutáneo con la endoprótesis aquí descrita. La paciente firmó el consentimiento informado, y se programó el implante electivo.

La intervención se efectuó con anestesia general, monitorización por ecocardiografía transesofágica y venotomía femoral derecha. La venotomía se realizó por razones de seguridad, para evitar complicaciones vasculares y tener mejor control de la hemostasia y el potencial daño en la pared de la vena al usar un introductor de 24 Fr en este primer caso. Tras avanzar una guía vascular de 0,032" hasta la vena subclavia derecha, se introdujo el sistema portador de la endoprótesis y se posicionó adecuadamente a nivel de su extremo distal en la vena cava superior, tras lo cual se procedió a su liberación gradual monitorizada tras orientar adecuadamente el dispositivo con los marcadores radiopacos dirigidos hacia la válvula tricúspide nativa, de forma que el flujo anterógrado procedente de las venas cavas fuese hacia el tracto de entrada del ventrículo derecho. La liberación final se produjo tras la expansión del pilar superior del mecanismo valvular y tras asegurarse de que el pilar inferior del componente valvular estaba posicionado en la unión de la desembocadura de la VCI con la aurícula derecha —y por lo tanto que la válvula estaba en la aurícula derecha— y de que el anclaje inferior de la endoprótesis estaba correctamente en la VCI, sin obstruir el flujo de las venas suprahepáticas (figura 1).

Tras el procedimiento y la extracción de catéteres, se llevaron a cabo la hemostasia, el cierre vascular femoral y la extubación de la paciente. La evolución posterior fue satisfactoria. En las evaluaciones 1 y 3 meses tras la intervención, la paciente se encontraba en clase funcional II de la *New York Heart Association* y la ecocardiografía mostró flujo laminar a través de la endoprótesis, sin regurgitación alguna a las cavas ni fugas periprotésicas.

El primer caso de implante exitoso de endoprótesis Tricento en Europa fue el realizado por Toggweiler et al.⁶. El presente caso representa el segundo referido para publicación en Europa. Es un diseño de válvula sencillo para implante percutáneo y personalizado a la anatomía del paciente. Su correcto implante, requiere: a) la ausencia de interferencia con las venas hepáticas en su extremo proximal; b) la construcción del soporte de nitinol debe expandirse hasta exceder en un 20% la dimensión de los puntos de anclaje en las venas cavas para fijarse adecuadamente en la posición ideal; c) prevenir las fugas periprotésicas y la migración de la prótesis, y d) la desembocadura de las venas suprahepáticas a al menos 1 cm de la desembocadura de la VCI en la aurícula derecha.

Sus limitaciones son: a) es una construcción «a medida», que tarda al menos 4 semanas en fabricarse, por lo que no es una opción para casos urgentes; b) se precisan diámetros de la VCI y la vena

cava superior entre 16 y 42 mm, y c) se desconoce si la presencia de marcapasos o que este sea necesario podrían suponer una limitación a su uso.

En el caso descrito, el implante de la endoprótesis fue efectivo. La evolución a corto plazo fue satisfactoria clínica y ecocardiográficamente. Su efectividad a largo plazo precisa un seguimiento más largo y series amplias.

CONFLICTO DE INTERESES

E. Abu-Assi es editor asociado de *Revista Española de Cardiología*.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.010>.

Andrés Íñiguez-Romo, José Antonio Baz,
Francisco Eugenio Calvo-Iglesias, José Encisa y Emad Abu-Assi*

Servicio de Cardiología, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: eabuassi@gmail.com (E. Abu-Assi).

On-line el 14 de febrero de 2019

BIBLIOGRAFÍA

1. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:405–409.
2. Amat-Santos IJ, Castrodeza J, Nombela-Franco L, et al. Tricuspid but not mitral regurgitation determines mortality after TAVI in patients with nonsevere mitral regurgitation. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:357–364.
3. Killic A, Saha-Chaudhuri P, Rankin JS, Conte JV. Trends and outcomes of tricuspid valve surgery in North America: an analysis of more than 50,000 patients from the Society of Thoracic Surgeons database. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:1546–1552.
4. Becerra-Muñoz VM, Rodríguez-Capitán J, Sánchez-Espín G, Such-Martínez M, Gómez-Doblas JJ, De Teresa-Galván E. Resultados del tratamiento quirúrgico de la insuficiencia tricúspide grave en una serie contemporánea. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:178–180.
5. Campelo-Parada F, Lairez O, Carrié D. Percutaneous treatment of the tricuspid valve disease: new hope for the “forgotten” valve. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:856–866.
6. Toggweiler S, De Boeck B, Brinkert M, et al. First-in-man implantation of the Tricento transcatheter heart valve for the treatment of severe tricuspid regurgitation. *Euro-Intervention*. 2018;14:758–761.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.12.010>
0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tratamiento de la hipercolesterolemia con inhibidores de la PCSK9 en receptores de trasplante cardíaco. Primera experiencia en España



Treatment of Hypercholesterolemia With PCSK9 Inhibitors in Heart Transplant Recipients. First Experience in Spain

Sr. Editor:

La hipercolesterolemia continúa siendo una comorbilidad frecuente y relevante en receptores de trasplante cardíaco (TxC) y se asocia con un incremento del riesgo cardiovascular y aparición

de enfermedad vascular del injerto (EVI)¹. Se ha demostrado que el tratamiento con estatinas en este grupo de pacientes reduce significativamente la incidencia de rechazo agudo del injerto y EVI, así como un incremento de la supervivencia, beneficios atribuibles no solo a la reducción de la concentración plasmática de colesterol, sino también a sus efectos inmunomoduladores². Por ello, la guía de práctica clínica recomienda su uso prolongado para todo receptor de TxC, independientemente del valor de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL)³.

La proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) se une de forma selectiva a los receptores de cLDL ubicados en la

Tabla 1

Características basales y evolución de las cifras de cLDL de los receptores de TxC en tratamiento con un iPCSK9 (alirocumab 75 mg/14 días)

Paciente	Edad (años)	Tiempo desde TC (años)	Régimen de IS	Estatina inicial	Estatina final	Duración tratamiento con iPCSK9 (meses)	cLDL basal (mg/dl)	cLDL final (mg/dl)
1	68	9,1	TAC + EVL + corticoides	Rosuvastatina 40 mg/día	Rosuvastatina 20 mg/día	15	175	67
2	48	9	CsA + MMF + corticoides	Rosuvastatina 40 mg/día	Rosuvastatina 40 mg/día	5,6	180	98
3	58	10,5	TAC + EVL + corticoides	No	Pitavastatina 1 mg/día	21,4	129	69
4	73	13,4	CsA + EVL + corticoides	Pitavastatina 4 mg/día	Pitavastatina 4 mg/día	23,6	146	35
5	59	22,9	TAC + EVL + corticoides	Rosuvastatina 40 mg/día	Rosuvastatina 40 mg/día	12,3	146	38

CsA: ciclosporina A; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; EVL: everolimus; IS: inmunosupresión; iPCSK9: inhibidor de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; TAC: tacrolimus; TxC: trasplante cardíaco.

membrana de los hepatocitos y favorece su degradación, lo que causa un incremento indirecto de las concentraciones plasmáticas de cLDL. Los inhibidores de la PCSK9 (iPCSK9) alirocumab y evolucumab son anticuerpos monoclonales que bloquean la actividad de esta proteína y se ha demostrado que reducen significativamente el cLDL y el riesgo de eventos cardiovasculares⁴. La característica añadida de que no implica en su metabolismo al citocromo P450 ni a ciertos transportadores hepáticos como el OATPC, con papeles fundamentales en el proceso de degradación de las estatinas y los fármacos inmunosupresores habitualmente utilizados, reduce drásticamente la probabilidad de interacciones farmacológicas y de aparición de efectos secundarios. Todo ello hace de este grupo farmacológico una interesante alternativa terapéutica para el tratamiento de la hipercolesterolemia en receptores de TxC, si bien actualmente la evidencia sobre su seguridad y su eficacia en esta población es muy escasa.

Se presenta una serie de 5 pacientes receptores de TxC que iniciaron un iPCSK9 por tener el cLDL > 100 mg/dl a pesar del

tratamiento con ezetimiba y, en caso de tolerancia, la dosis máxima de alguna estatina, siguiendo la indicación establecida en el informe de posicionamiento terapéutico del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Gobierno de España. Todos eran varones, con una media de edad de $58,8 \pm 8$ años y una media de evolución tras el TxC de $13 \pm 5,2$ años. En todos los pacientes, el régimen inmunosupresor estaba compuesto por 3 fármacos y en 3 (pacientes 3, 4 y 5) se había demostrado previamente la presencia de EVL. Los pacientes 1, 2 y 5 recibían una combinación de rosuvastatina 40 mg/día y ezetimiba 10 mg/día; el paciente 3 exclusivamente ezetimiba 10 mg/día debido al antecedente de toxicidad hepática y muscular con diferentes estatinas, y el paciente 4, una combinación de pitavastatina 4 mg/día y ezetimiba 10 mg/día tras haber presentado toxicidad muscular con otras estatinas de mayor potencia (tabla 1).

El iPCSK9 utilizado en todos los pacientes fue alirocumab 75 mg/14 días por vía subcutánea durante una media de $15,6 \pm 6,5$ meses. Los valores basales medios de colesterol total, cLDL, colesterol

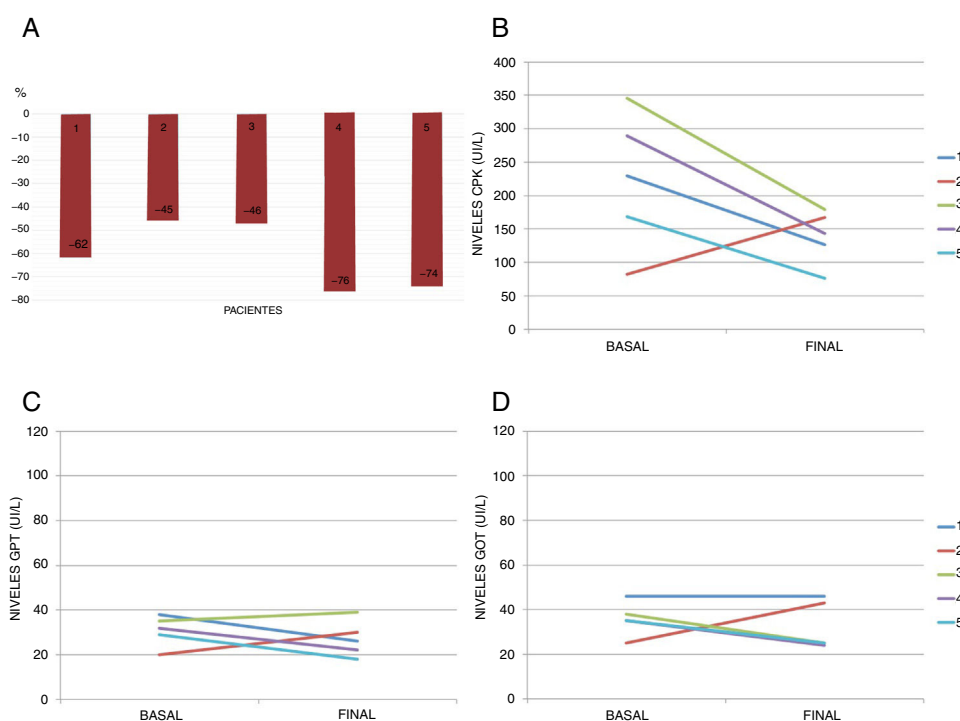


Figura 1. A: porcentaje de reducción del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad tras el inicio de tratamiento con un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) (alirocumab 75 mg/14 días). B-D: evolución de las cifras de creatinina (CPK), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) y transaminasa glutámico-oxalacética (GOT) (basal y final de seguimiento) durante el tratamiento con el iPCSK9.

unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos eran de 262 ± 21 , 155 ± 19 , 60 ± 14 y 227 ± 41 mg/dl respectivamente, que pasaron a 150 ± 33 , 61 ± 23 , 58 ± 19 y 153 ± 63 mg/dl al final del seguimiento. Todos los pacientes alcanzaron el objetivo de cLDL < 100 mg/dl, con reducciones porcentuales entre el 45 y el 76% (figura 1).

El uso del fármaco no se relacionó con la aparición de efectos secundarios específicos, como reacciones locales en la zona de inyección o prurito. Tampoco se detectaron alteraciones en el perfil hepático o en los valores de creatinina. Ningún paciente presentó fluctuaciones inexplicadas en las concentraciones sanguíneas de los fármacos inmunosupresores, episodios de rechazo del injerto ni infecciones. Solo hubo una interrupción del tratamiento por voluntad propia (paciente 2). El paciente 3 presentó 2 infartos agudos de miocardio sin onda Q a los 2 y a los 7 meses del inicio del iPCSK9, y un ictus isquémico a los 12 meses. Hay que destacar que 3 años antes había ingresado por angina inestable, en la coronariografía presentó EVI con afectación de un vaso, que fue revascularizado. Además, desde el inicio de aliocumab 75 mg/14 días, el paciente se mantuvo únicamente con ezetimiba 10 mg/día por intolerancia a las estatinas, y persistieron las cifras de cLDL > 100 mg/dl hasta el tercer evento cardiovascular. En ese momento se decidió iniciar pitavastatina 1 mg/día, lo que permitió alcanzar el objetivo de cLDL < 100 mg/dl transcurridos 4 meses de tratamiento, con buena tolerancia y ausencia de nuevos eventos adversos.

En resumen, se presenta la primera serie en nuestro país de pacientes receptores de TxC en tratamiento con un iPCSK9. Hasta la fecha solo se han publicado 2 series similares, una con 6 pacientes con un seguimiento medio de 9 meses⁵, y otra con 10 pacientes con un seguimiento medio de 10 meses⁶. Nuestra serie aporta un tiempo de seguimiento más prolongado (cercano a los 16 meses).

Estos resultados indican la potencial eficacia y seguridad de los iPCSK9 para el tratamiento de la hipercolesterolemia en receptores de TxC, si bien se necesitan estudios de mayores tamaño muestral y seguimiento que ratifiquen esta hipótesis y evalúen su efecto en términos de morbilidad cardiovascular.

FINANCIACIÓN

Trabajo cofinanciado con Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER), a través del Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

María del Val Groba-Marco^a, Samuel del Castillo-García^b, Gonzalo Barge-Caballero^{c,d,e,*}, Eduardo Barge-Caballero^{c,d,e}, David Couto-Mallón^{c,d,e} y María G. Crespo-Leiro^{c,d,e}

^aUnidad de Insuficiencia Cardíaca, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^bServicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^cUnidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^dInstituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

^eCentro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: gonzalo.barge.caballero@sergas.es (G. Barge-Caballero).

On-line el 3 de julio de 2019

BIBLIOGRAFÍA

1. Barge-Caballero G, Barge-Caballero E, Marzouk-Rivas R, et al. Clinical evaluation of rosuvastatin in heart transplant patients with hypercholesterolemia and therapeutic failure of other statin regimens: short-term and long-term efficacy and safety results. *Transpl Int*. 2015;28:1034–1041.
2. Kobashigawa J, Katznelson S, Laks H, et al. Pravastatin on outcomes after cardiac transplantation. *N Engl J Med*. 1995;333:621–627.
3. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:914–956.
4. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, et al. Aliocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379:2097–2107.
5. Moayed Y, Kozusko S, Knowles J, et al. Safety and efficacy of PCSK9 inhibitors after heart transplantation. *Can J Cardiol*. 2019;35:104e1–104e3.
6. Kuhl M, Binner C, Jozwiak J, et al. Treatment of hypercholesterolemia with PCSK9 inhibitors in patients after cardiac transplantation. *PLoS ONE*. 2019;14:e0210373.

<https://doi.org/10.1016/j.recsp.2019.05.014>

0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Amiloidosis cardíaca por transtiretina causada por la mutación Val122Ile en homocigosis en varón de raza blanca



Transthyretin Cardiac Amyloidosis Due to Homozygous Val122Ile Mutation in a Caucasian Man

Sr. Editor:

Varón de 57 años con artropatía de columna y síndrome del túnel carpiano bilateral intervenido se presentó por cuadro de anorexia, pérdida de peso y episodios ocasionales de dolor epigástrico, náuseas y vómitos. En el último año había comenzado con disnea de esfuerzo. La exploración física era anodina.

El electrocardiograma mostraba bajos voltajes y el ecocardiograma, hipertrofia del ventrículo izquierdo grave y asimétrica, con predominio septal (19 mm); el ventrículo izquierdo era de tamaño normal, la función sistólica estaba conservada (fracción de

eyección del ventrículo izquierdo del 54%) y el patrón de la función diastólica era pseudonormal (figura 1A-B).

Con la sospecha de enfermedad por depósito, se realizó un estudio analítico; el hemograma y la bioquímica resultaron normales, sin proteinuria. El patrón electroforético en suero era normal y las cadenas kappa y lambda libres, negativas. La resonancia magnética cardíaca con gadolinio mostró áreas extensas de realce subendocárdico en ambos ventrículos y la aurícula izquierda, compatible con amiloidosis (figura 1C). En el estudio gammagráfico con ^{99m}Tc-ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico, se observó depósito del radiotrazador en el ventrículo izquierdo, con intensidad mayor que la del hueso (figura 1D). No se detectó amiloide en las biopsias de grasa subcutánea y rectal. Se realizó valoración neurológica y estudio de neuroconducción sensitivo-motora, que no mostró alteraciones, excepto afectación del nervio mediano bilateral.

A los 5 meses, el paciente acudió a urgencias en edema agudo de pulmón. En el ecocardiograma el ventrículo izquierdo no dilatado presentaba disfunción moderada (fracción de eyección del