

Cartas científicas

Valor diagnóstico de la reserva de flujo coronario mediante eco-dipiridamol en la hipercolesterolemia homocigota familiar**Diagnostic value of coronary flow reserve determined by echo dipyrindamole stress in homozygous familial hypercholesterolemia****Sr. Editor:**

La hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. La hipercolesterolemia familiar homocigota (HFho; OMIM #143890) es una enfermedad minoritaria causada por mutaciones en el gen del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Se caracteriza por un valor extremadamente elevado de LDL en plasma, xantomas tendinosos y cutáneos y aterosclerosis progresiva, y conduce a la muerte antes de los 30 años de edad si no se trata¹. Los pacientes con HFho presentan un riesgo diverso de enfermedad cardiovascular e indudablemente constituyen una cohorte particular entre los pacientes con enfermedad cardiovascular. En consecuencia, es posible que el algoritmo utilizado habitualmente para evaluar el riesgo cardiovascular, la carga aterosclerótica y la isquemia cardiaca inducible no sea apropiado¹.

Está claro también que la gammagrafía de perfusión miocárdica debe indicarse con precaución para limitar la exposición a la radiación a lo largo de la vida. Por otra parte, las pruebas de estrés con cardiorresonancia magnética no están disponibles de manera generalizada o no están bien estandarizadas.

Teniendo en cuenta estas consideraciones y el trabajo previo², se decidió realizar un seguimiento de la isquemia miocárdica de 4 hermanos con HFho mediante ecocardiografía de estrés de imagen dual para medir el movimiento de la pared y la reserva de flujo coronario (RFC) obtenida mediante Doppler de la parte media-distal de la arteria descendente anterior izquierda (DAI) durante una ecocardiografía de estrés con dipiridamol (DiSE-RFC).

La RFC puede medirse con varias técnicas invasivas y no invasivas, cuantitativamente mediante tomografía de emisión de positrones o mediante guía de flujo Doppler durante la coronariografía o mediante la velocidad del flujo sanguíneo coronario durante la DiSE. De entre estas técnicas, la ecocardiografía transtorácica permite un registro muy exacto de la velocidad del flujo en la parte media-distal de la DAI. La RFC en la DAI durante la DiSE muestra una excelente concordancia con las lecturas de la guía de flujo Doppler invasivas y una buena reproducibilidad³. Por esta razón, actualmente se emplea con más frecuencia en el laboratorio de ecocardiografía de estrés; las variabilidades intraobservador e interobservadores de las mediciones de registros Doppler son $< 10\%$ ⁴.

Se ha demostrado que la RFC muestra un valor pronóstico potente y aditivo en estudios multicéntricos a gran escala en pacientes con una enfermedad coronaria conocida o sospechada³. Una reducción de la RFC puede indicar una estenosis epicárdica de la arteria coronaria (habitual cuando la RFC es $< 1,8$) o una enfermedad microvascular coronaria^{2,4} y, por consiguiente, probablemente sea un índice pronóstico adicional^{3,4}.

En el presente estudio se examinó a 4 hermanos con HFho que eran heterocigotos compuestos para mutaciones del gen del receptor de LDL⁵: 1 mujer (paciente 1), 2 hermanas gemelas

(pacientes 2 y 3) y 1 varón (paciente 4), de 26, 24 y 18 años de edad respectivamente, a su ingreso en nuestra clínica lipídica en 2009. Todos ellos presentaban xantomas en el tendón de Aquiles desde la adolescencia, a los que no se había prestado atención hasta la edad de 19 años. Habían sido tratados, en el mejor de los casos, con dieta y tratamiento farmacológico múltiple hasta 2013, cuando, con la adición de evolocumab a un tratamiento de estatinas de alta intensidad, se obtuvo un perfil lipídico satisfactorio (tabla 1).

Todos los pacientes estaban asintomáticos por lo que respecta a angina y disnea. Sin embargo, presentaban alteraciones leves de la repolarización ventricular (ligero ascenso del segmento ST en las derivaciones DII-DIII-aVF y de V4 a V6, con una rápida regresión durante la fase de recuperación) en la prueba de estrés ergométrica, aunque con resultados negativos para la isquemia miocárdica inducible. En consecuencia, se realizó un seguimiento de estos pacientes mediante exploraciones secuenciales de DiSE-RFC para evaluar tanto la isquemia miocárdica como la RFC en la DAI.

En la primera DiSE, el paciente 4 presentó un resultado positivo de isquemia miocárdica (hipocinesia de los segmentos apicales y de la parte media de la pared anterior del ventrículo izquierdo) y alteraciones de la RFC (ausencia de flujo sanguíneo coronario detectable en la DAI en reposo). La coronariografía posterior reveló una oclusión crónica de la arteria descendente anterior y una estenosis $> 70\%$ en la primera rama diagonal con un círculo colateral Rentrop 1; estas lesiones se trataron con revascularización coronaria percutánea (angioplastia coronaria transluminal percutánea/implante de *stent* en la DAI y en la primera rama diagonal). La exploración de DiSE-RFC realizada en el seguimiento llevado a cabo a los 10 meses no detectó isquemia inducible y la RFC fue «normal» (2,22).

En la primera DiSE-RFC, la paciente 1 no presentó una isquemia inducible, según los criterios de movimiento de la pared, pero sí hubo una ligera reducción de la RFC (1,90) compatible con una enfermedad microvascular coronaria. La adición de evolocumab al tratamiento con estatinas permitió obtener un perfil lipídico satisfactorio (tabla 1). Las exploraciones capaces de identificar una placa de alto riesgo⁶ se aplazaron, ya que la paciente estaba asintomática por lo que respecta a angina y disnea. En el seguimiento realizado a los 2 años, la misma exploración mostró un flujo sanguíneo en la DAI con aumento de la velocidad y una inversión del sentido, lo cual indica una circulación coronaria colateral. La coronariografía posterior reveló una oclusión crónica de la DAI en presencia de un flujo colateral coronario válido (Rentrop 3) (figura 1). Se trató a la paciente con una revascularización coronaria percutánea (angioplastia coronaria transluminal percutánea/implante de *stent* en la DAI).

Las gemelas (pacientes 2 y 3) no mostraron valores anormales en las exploraciones de DiSE-RFC.

La viabilidad de la ecocardiografía de estrés se ve dificultada por su mala ventana acústica y por las contraindicaciones específicas para el uso del dipiridamol (alteraciones de la conducción graves, asma y presión arterial sistólica en reposo < 100 mmHg). Además, se midió específicamente la RFC de la DAI. Indudablemente un abordaje de las 3 arterias coronarias habría sido más fructífero, pero el método aún es técnicamente demasiado difícil. Por otra parte, se debe tener en cuenta también la exposición a la radiación a lo largo de la vida. No obstante, la combinación del movimiento de la pared y la RFC en una sola exploración con ecocardiografía

Tabla 1
Perfil lipídico y tratamiento hipolipemiante de 4 hermanos heterocigotos compuestos para mutaciones del gen del receptor de LDL

Año	Colesterol total (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	cHDL (mg/dl)	cLDL (mg/dl)	Lp(a) (mg/dl)	Tratamiento hipolipemiante
<i>Paciente 1</i>						
2009	384	64	51	320	—	Ninguno
2013	266	69	61	191	10	Rosuvastatina 20 mg 1 vez al día
2016	146	71	57	75	8	Rosuvastatina 20 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas
2019	168	47	67	92	7	Rosuvastatina 20 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas
<i>Paciente 2</i>						
2009	427	80	58	353	—	Ninguno
2013	315	81	45	250	7	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día
2016	148	68	45	89	5	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas
2019	149	65	54	82	5	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas
<i>Paciente 3</i>						
2009	558	131	66	460	—	Ninguno
2013	305	65	76	216	10	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día
2016	178	75	67	96	10	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas
2019	169	76	61	93	9	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas
<i>Paciente 4</i>						
2009	302	97	61	221	—	Ninguno
2013	246	42	57	181	6	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día
2016	144	37	63	74	4	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas
2019	129	97	47	63	4	Atorvastatina 40 mg 1 vez al día + evolocumab 420 mg/4 semanas

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Lp(a): lipoproteína(a).

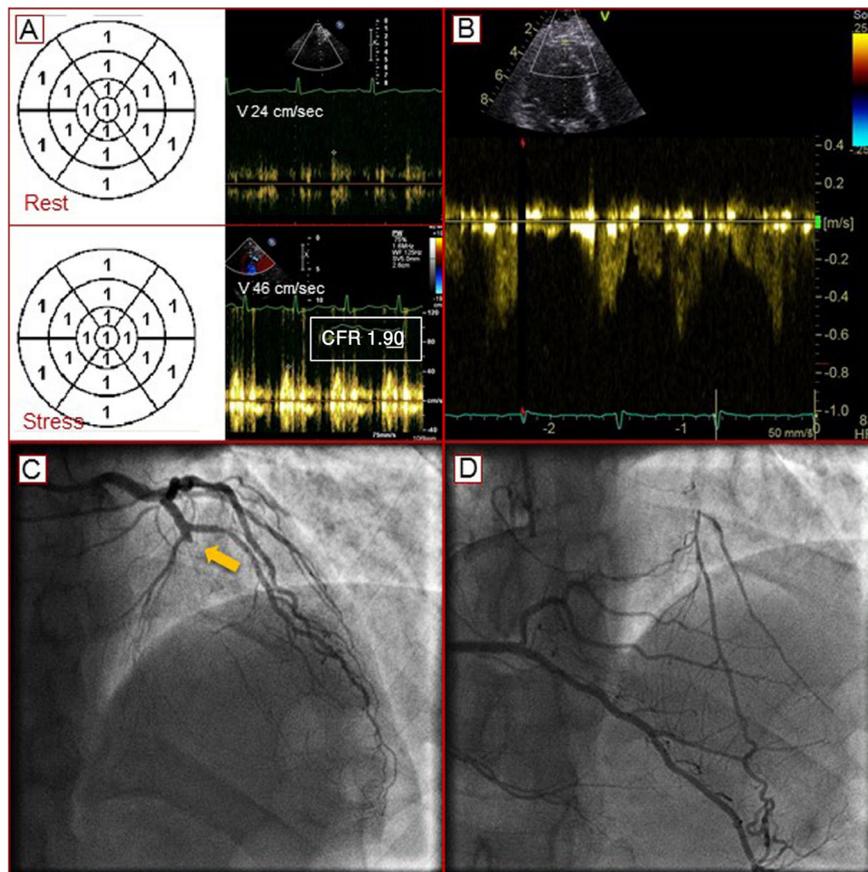


Figura 1. A: movimiento normal de la pared en presencia de una ligera reducción de la reserva de flujo coronario (RFC) compatible con una enfermedad microvascular coronaria. B: RFC en la arteria descendente anterior izquierda con un aumento de la velocidad y una inversión del sentido a causa de la presencia de circulación colateral coronaria. C: oclusión crónica de la arteria descendente anterior (flecha). D: flujo colateral intracoronario. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

transtorácica permite obtener simultáneamente imágenes del flujo de la DAI y del movimiento regional de la pared.

En el contexto clínico de la HFho, los criterios de movimiento de la pared y la RFC en la ecocardiografía de estrés pueden considerarse un instrumento válido para evaluar la isquemia miocárdica inducible, la estenosis de la DAI y la disfunción microvascular coronaria⁴.

Los pacientes descritos resaltan la necesidad de un seguimiento individualizado de los pacientes con HFho con objeto de actualizar su riesgo de sufrir eventos agudos de enfermedad cardiovascular y establecer un equilibrio de la relación coste-beneficio teniendo en cuenta la preocupación muy válida respecto a la exposición a la radiación a lo largo de la vida.

Agradecimientos

Los autores dan las gracias a Mascia Pianelli y Roberta Luciani por su excelente trabajo en la unidad de aféresis.

Francesco Sbrana^{a,◇*}, Emilio M. Pasanisi^{b,◇}, Beatrice Dal Pino^a, Federico Bigazzi^a y Tiziana Sampietro^a

^aU.O. Lipoferesi – Centro Regionale per la diagnosi e cura delle Dislipidemie Ereditarie, Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa, Italia

^bU.O. Cardiologia e Medicina Cardiovascolare, Fondazione Toscana “Gabriele Monasterio”, Pisa, Italia

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: francesco.sbrana@ftgm.it (F. Sbrana).

◇ Ambos autores han contribuido por igual.

On-line el 25 de octubre de 2020

BIBLIOGRAFÍA

- Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN, et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2014;35:2146–2157.
- Sampietro T, Sbrana F, Pasanisi EM, et al. LDL apheresis improves coronary flow reserve on the left anterior descending artery in patients with familial hypercholesterolemia and chronic ischemic heart disease. *Atheroscler Suppl*. 2017;30:135–140.
- Rigo F, Sicari R, Gherardi S, Djordjevic-Dikic A, Cortigiani L, Picano E. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo. *Eur Heart J*. 2008;29:79–88.
- Rigo F, Cortigiani L, Pasanisi E, et al. The additional prognostic value of coronary flow reserve on left anterior descending artery in patients with negative stress echo by wall motion criteria. A Transthoracic Vasodilator Stress Echocardiography Study. *Am Heart J*. 2006;151:124–130.
- Rabacchi C, Bigazzi F, Puntoni M, et al. Phenotypic variability in 4 homozygous familial hypercholesterolemia siblings compound heterozygous for LDLR mutations. *J Clin Lipidol*. 2016;10:944–952e1.
- Hoshino M, Usui E, Sugiyama T, Kanaji Y, Yonetsu T, Kakuta T. Prevalence of OCT-defined high-risk plaque in relation to physiological characteristics by fractional flow reserve and coronary flow reserve. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:331–332.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.08.028>
0300-8932/

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Un nuevo giro en un caso de alarmas por bajo flujo en una asistencia HeartMate 3



A new twist to HeartMate 3 low flow alarms

Sr. Editor:

Hemos leído con detenimiento la carta científica de Couto Mallón et al.¹ en la que comunicaban un caso de estenosis precoz del injerto de salida en un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) de HeartWare (Medtronic, Estados Unidos), diagnosticado principalmente por un aumento de los parámetros de hemólisis y resuelto con una intervención percutánea e implante de *stent*.

Nos gustaría señalar que la presentación clínica y el tratamiento de una obstrucción del injerto de salida pueden variar según la etiología y el tipo de DAVI. Para ilustrarlo, se presenta el caso de una mujer de 51 años con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca crónica terminal por miocardiopatía isquémica que ingresó por *shock* cardiogénico. Se le implantó un DAVI HeartMate 3 (Abbott, Estados Unidos) y la paciente tuvo una evolución posoperatoria sin complicaciones.

Dos años después ingresó por nuevas alarmas de bajo flujo. Tenía bien controlada la presión arterial, no había nada destacable en los resultados de las pruebas analíticas ni signos de hemólisis. El ecocardiograma transtorácico mostró importante dilatación y fracción de eyección del ventrículo izquierdo muy reducida. No se pudo evaluar las válvulas aórtica y mitral por mala visualización. Inicialmente se sospechó hipovolemia, por lo que se suspendieron los diuréticos y se administraron líquidos por vía intravenosa. A los pocos días, la paciente volvió a ingresar por persistencia de las

alarmas de bajo flujo, y en ese momento sí había signos evidentes de insuficiencia cardíaca congestiva con disnea. Se realizó un cateterismo cardíaco derecho. Con una velocidad inicial de 5.600 rpm, la presión de la aurícula derecha era de 13 mmHg; la presión de la arteria pulmonar, 45/27 mmHg con una media de 33 mmHg y la presión capilar pulmonar, 27 mmHg. El índice cardíaco era de 2,18 lpm/m². A pesar de un aumento progresivo de la velocidad hasta 6.800 rpm, el DAVI no fue capaz de descargar el ventrículo izquierdo y la presión capilar pulmonar se mantuvo en 26 mmHg. Se sospechó una obstrucción del injerto de salida y se realizó una tomografía computarizada de tórax con reconstrucción tridimensional (figura 1A), que indicaba un giro del injerto de salida, que se confirmó mediante una angiografía del injerto de salida (figura 1B y vídeo 1 del material adicional). Se realizó una intervención quirúrgica, con rotación del injerto de salida en sentido horario sin complicaciones, y se colocó un clip para evitar la recidiva (figura 2). El flujo del DAVI aumentó inmediatamente de 2,6 a 5,2 lpm con una rápida mejoría hemodinámica. La ecocardiografía transesofágica intraoperatoria también mostró reducciones del tamaño del ventrículo izquierdo y de la insuficiencia mitral. La válvula aórtica, que se había abierto con cada latido, permaneció cerrada a partir de ese momento (vídeo 2 del material adicional).

La rotación del injerto de salida es una complicación tardía que aparece en el 1,6% de los pacientes que recibieron una de las primeras versiones del HeartMate 3, tras una mediana de 500 días desde el implante². El origen de la torsión es una pieza giratoria que conecta la bomba con el injerto de salida, diseñada para permitir la rotación durante el implante y asegurar así la correcta colocación del injerto. Se cree que en algunos casos los movimientos cardiorróticos pueden transmitirse a la bomba y originan una rotación gradual del injerto hasta producir la obstrucción completa del injerto de salida, que