

TablaDatos de 3 pacientes y comparación con la serie de da Silva et al.¹

	Edad (años)	Peso (kg)	CEC (min)	Pinzamiento (min)	Ablación de ICT	Seguimiento (meses)	Clase funcional	Insuficiencia tricuspídea
Caso 1	13	51	125	80		38	NYHA I	Ligera
Caso 2	17	58	125	85		18	NYHA I	Ligera-moderada
Caso 3	56	92	114	82	Sí	6	NYHA I	Ligera
Da Silva et al. ¹	17 (1-49)	?	104	70	9/40	49 (3-143)	NYHA I	Ligera

CEC: circulación extracorpórea; ICT: istmo cavotricuspídeo; NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*.

Un aspecto que preocupa en la corrección de da Silva et al.¹ es la posibilidad de estenosis tricuspídea, al disminuir notablemente el diámetro de la válvula. El seguimiento de sus pacientes mostraba ausencia de estenosis valvular, aun cuando en algunos casos el diámetro resultante fuera inferior al de la mitral. De manera preventiva, da Silva et al.¹ recomendaron no implantar anillos en posición tricúspide, particularmente en pacientes jóvenes.

Es frecuente la asociación de arritmias tipo Wolff-Parkinson-White con la enfermedad de Ebstein. De los 40 pacientes recogidos en su serie¹, se sometió a 9 a ablación de vías anómalas junto con la corrección quirúrgica. La guía más reciente² recomienda la ablación profiláctica durante la cirugía de pacientes adultos.

Consideramos la incorporación de esta técnica dentro de la línea de implementación de nuevas técnicas quirúrgicas en nuestro país⁶. Nuestra experiencia inicial es escasa, pues se han registrado 3 pacientes en 3 años (la misma frecuencia ya descrita por otros autores, con una media de 1 caso por año⁵). La técnica es reproducible, como muestra la similitud de tiempos quirúrgicos empleados (tabla). Los resultados iniciales son alentadores, con la prudencia necesaria para un seguimiento más largo. Consideramos que el flujo central y la coaptación completa en tejido valvular que ofrece la modificación de da Silva et al.¹ pueden resultar clave en el éxito de la corrección quirúrgica. Añadir una ablación profiláctica del istmo cavotricuspídeo es sencillo y recomendable, particularmente en adultos.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recresp.2017.02.026](https://doi.org/10.1016/j.recresp.2017.02.026).

Juan-Miguel Gil-Jaurena^{a,b,*}, María-Teresa González-López^{a,b}, Ana Pita-Fernández^{a,b}, Ramón Pérez-Caballero^{a,b}, Raquel Prieto^{b,c} y Constancio Medrano^{b,d}

^aServicio de Cirugía Cardíaca Infantil, Hospital Universitario, Gregorio Marañón, Madrid, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^dServicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: giljaurena@gmail.com (J.-M. Gil-Jaurena).
On-line el 30 de marzo de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Da Silva JP, Baumgratz JF, Da Fonseca L, et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133:215-223.
- Mavroudis C, Stulak JM, Ad N, et al. Prophylactic atrial arrhythmia surgical procedures with congenital heart operations: review and recommendations. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:352-359.
- Danielson GK, Driscoll DJ, Mair DD, et al. Operative treatment of Ebstein anomaly. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104:1195-1202.
- Carpentier A, Chauvaud S, Mace L, et al. A new reconstructive operation for Ebstein anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;96:92-101.
- Davies RR, Pasquali SK, Jacobs ML, et al. Current spectrum of surgical procedures performed for Ebstein's malformation: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:1703-1709.
- Sánchez-Espín G, Otero JJ, et al. Abordaje mínimamente invasivo en cirugía valvular y del septo interauricular. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:789-790.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2017.02.026>
0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Miocardiopatía dilatada y fosfolipidosis inducida por hidroxycloquina: de los cuerpos curvilíneos a la sospecha clínica



Dilated Cardiomyopathy and Hydroxychloroquine-induced Phospholipidosis: From Curvilinear Bodies to Clinical Suspicion

Sr. Editor:

La hidroxycloquina se usa ampliamente en el tratamiento de la artritis reumatoide y del lupus. Tiene una alta biodisponibilidad por vía oral, una vida media elevada (30-60 días) y un gran volumen de distribución, alcanzándose el estado estacionario a los 4-6 meses¹. Su toxicidad retiniana, para la cual están establecidas unas recomendaciones de cribado, se conoce bien². Muy raramente puede provocar una miocardiopatía, que puede ser letal si no se

sospecha precozmente. La hidroxycloquina induce la fosfolipidosis (acumulación de fosfolípidos en el citoplasma) mediante la inhibición de la fosfolipasa lisosomal, formándose complejos no degradables que se visualizan por microscopía electrónica llamados, según su morfología, cuerpos mieloides (forman capas concéntricas) o curvilíneos (en forma de coma), con la consiguiente vacuolización del citoplasma, desorganización de las miofibrillas, hipertrofia celular y, finalmente, fibrosis (figura). El diagnóstico fehaciente de la miocardiopatía por hidroxycloquina requiere la presencia de los patognomónicos cuerpos curvilíneos³ (se pueden hallar también en la lipofuscinosis ceroides neuronal, pero esta enfermedad no afecta al miocardio). Los cuerpos mieloides son muy sugestivos de toxicidad por hidroxycloquina, aunque no son patognomónicos, ya que pueden estar presentes en las fosfolipidosis por fármacos catiónicos anfílicos (amiodarona, aminogluósidos o fluoxetina, entre otros) y también en las fosfolipidosis

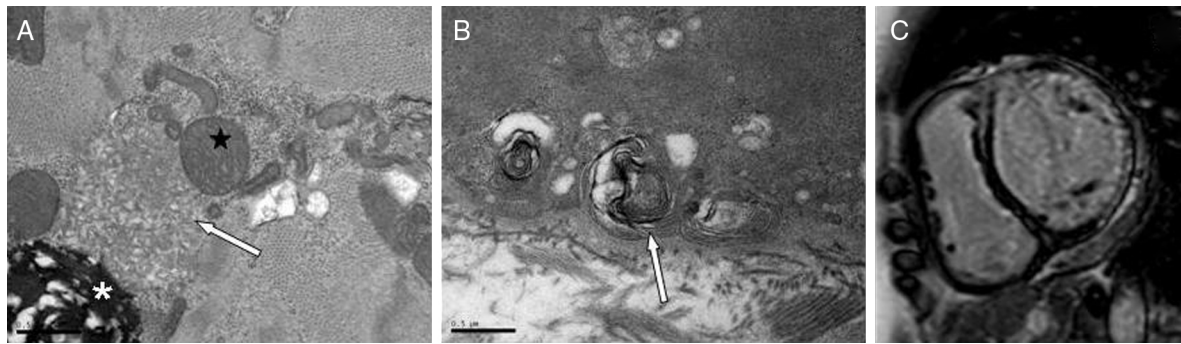


Figura. A: biopsia endomiocárdica, microscopía electrónica, paciente del caso 1. Cuerpos curvilíneos característicos (flecha), junto con figuras mielínicas (asterisco, margen inferior izquierdo) y mitocondrias anómalas (estrella). B: biopsia endomiocárdica, microscopía electrónica, paciente del caso 2. Cuerpo mielóide (flecha), estructura formada por capas concéntricas de material membranoso electrodenso envueltas por una única membrana limitante. C: imagen de resonancia magnética, secuencia de contraste tardío, eje corto, correspondiente a la paciente del caso 2. Se aprecia fibrosis transmural inferolateral y fibrosis septal lineal intramural.

genéticas (enfermedad de Fabry y de Niemann-Pick). Así pues, habrá que descartar estas etiologías antes de relacionar la hidroxiquina con los cuerpos mieloides. Desde el punto de vista práctico, la toxicidad cardíaca por hidroxiquina debe sospecharse ante la aparición de disfunción ventricular en un paciente que recibe este medicamento, y debe ser motivo suficiente para su suspensión. En la mayoría de los casos indicados en la bibliografía se describe el fenotipo de miocardiopatía restrictiva con aumento del grosor de paredes como la afección estructural más frecuente, siendo menos relevante el fenotipo de dilatación de los ventrículos con paredes no engrosadas. Sin embargo, en los 3 casos de los que se tiene constancia en la unidad de miocardiopatías, la presentación fue siempre en forma de miocardiopatía dilatada (tabla) y el diagnóstico tuvo un nivel de precisión variable, desde la demostración patognomónica de cuerpos curvilíneos en la biopsia endomiocárdica (caso 1) hasta la mera sospecha clínica debida a la relación con la toma del medicamento (caso 3), pasando por la demostración de cuerpos mieloides, pero no curvilíneos (caso 2). La hidroxiquina raramente provoca trastornos de conducción en el electrocardiograma, pero sí que actúa disminuyendo la frecuencia cardíaca por un mecanismo similar al de la ivabradina; y por ello se empieza a discutir su posible uso como antianginoso⁴. En la bibliografía, como también queda reflejado en estos 3 casos, hay una

considerable variabilidad en la dosis mínima requerida para causar la toxicidad cardíaca.

El caso 1 trata de un varón de 60 años con artritis reumatoide (en tratamiento con metilprednisolona e hidroxiquina durante 27 meses, con ecocardiografía previa al tratamiento sin alteraciones) que debutó con insuficiencia cardíaca y miocardiopatía dilatada con fracción de eyección gravemente deprimida, sin aumento del grosor de paredes, que se normalizó al suspender la medicación. La biopsia endomiocárdica mostró cuerpos mieloides y curvilíneos en la microscopía electrónica, por lo que es inequívoco el diagnóstico de miocardiopatía por hidroxiquina.

El caso 2 trata de una mujer de 41 años con lupus, sin insuficiencia renal ni otros antecedentes, a quien se empezó a tratar con hidroxiquina. Tres meses después acudió por edema agudo de pulmón. La resonancia cardíaca mostró unos volúmenes ventriculares dilatados con grave depresión de la fracción de eyección, sin hipertrofia de paredes, y con realce tardío de gadolinio a nivel transmural inferolateral e intramural septal. La biopsia endomiocárdica mostró cuerpos mieloides, pero no curvilíneos. Mediante el contexto clínico, el fenotipo de la miocardiopatía y la secuenciación del gen *GLA*, que no mostró variantes respecto al genoma de referencia, se desestimaron las demás fosfolipidosis que se han mencionado anteriormente. A

Tabla

Datos de los 3 pacientes con miocardiopatía dilatada por hidroxiquina en la unidad de miocardiopatías

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad, sexo	60 años, varón	41 años, mujer	66 años, mujer
Enfermedad de base	Artritis reumatoide	Lupus	Lupus
Dosis acumulada de hidroxiquina	324 g	36 g	300 g
Fenotipo de la miocardiopatía	Miocardiopatía dilatada, (ecocardiografía: DTD del VI, 83 mm; FE, 26%; VD hipoquinético)	Miocardiopatía dilatada, (RM: VTD del VI, 110 ml/m ² ; FE, 28%; VTD del VD, 61 ml/m ² ; FE, 53%)	Miocardiopatía dilatada, (RM: VTD del VI, 106 ml/m ² ; FE, 45%; VTD del VD, 63 ml/m ² ; FE, 77%)
Alteraciones de conducción en el ECG	No, trastorno inespecífico de la repolarización (aplanamiento de ondas T en precordiales)	No, trastorno inespecífico de la repolarización (aplanamiento de ondas T en precordiales)	Bloqueo de rama izquierda
CRM	No se realizó	Con fibrosis	Sin fibrosis
Coronariografía	Sin lesiones significativas	Sin lesiones significativas	No se realizó
Diagnóstico	Biopsia endomiocárdica: cuerpos curvilíneos, diagnóstico de certeza	Biopsia endomiocárdica: cuerpos mieloides, diagnóstico de alta sospecha	Sin biopsia, diagnóstico clínico
Reversibilidad	Sí	No	Sí

CRM: cardiorensonancia magnética; DTD: diámetro telediastólico; ECG: electrocardiograma; FE: fracción de eyección; RM: resonancia magnética; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VTD: volumen telediastólico.

pesar de retirarse la medicación, a los 2 años de seguimiento la fracción de eyección no ha mejorado.

El caso 3 trata de una mujer de 66 años con lupus, con ecocardiografía previa al tratamiento normal, que desarrolló una miocardiopatía dilatada después de 25 meses de tratamiento. La paciente presentaba disnea de esfuerzo. La resonancia magnética mostró un ventrículo izquierdo dilatado con fracción de eyección ligeramente deprimida, grosor de paredes normal, sin fibrosis focal ni segmentaria en las secuencias de realce tardío. Se retiró la medicación, con normalización de los volúmenes ventriculares en los controles sucesivos; por lo que la sospecha clínica fue de miocardiopatía por hidroxycloquina. No se realizó biopsia endomiocárdica.

Estos 3 casos de toxicidad miocárdica por hidroxycloquina ponen de relieve la importancia de realizar una evaluación clínica periódica a estos pacientes (incluso a los que solo llevan pocos meses en tratamiento) y, a la mínima sospecha, considerar también la utilización de una técnica de imagen para valorar si existe afección miocárdica.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Núria Padullés Zamora, farmacéutica del hospital, su colaboración.

Francisco Di Girolamo^a, Eduard Claver^{a,*}, Montse Olivé^b, Joel Salazar-Mendiguchía^a, Nicolás Manito^a y Ángel Cequier^a

^aÁrea de Malalties del Cor, IDIBELL, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^bServicio de Anatomía Patológica (Neuropatología) y Unidad de Patología Neuromuscular, IDIBELL, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: eclaver@bellvitgehospital.cat (E. Claver).

On-line el 25 de abril de 2017

BIBLIOGRAFÍA

1. Rainsford KD, Parke AL, Clifford-Rashotte M, Kean WF. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. *Inflammopharmacology*. 2015;23:231-269.
2. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Lyons JS, Mieler WF. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*. 2011;118:415-422.
3. Roos JM, Aubry MC, Edwards WD. Chloroquine cardiotoxicity: clinicopathologic features in three patients and comparison with three patients with Fabry disease. *Cardiovasc Pathol*. 2002;11:277-283.
4. Capel RA, Herring N, Kalla M, et al. Hydroxychloroquine reduces heart rate by modulating the hyperpolarization-activated current I_f: Novel electrophysiological insights and therapeutic potential. *Heart Rhythm*. 2015;12:2186-2194.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.006>

0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Soporte circulatorio mediante asistencia ventricular percutánea durante la ablación de taquicardias auriculares en pacientes con circulación de Fontan



Percutaneous Ventricular Assist Device for Circulatory Support During Ablation of Atrial Tachycardias in Patients With Fontan Circulation

Sr. Editor:

En este artículo se presenta a 2 pacientes con circulación de Fontan a los que se practicó con éxito la ablación de una arritmia auricular hemodinámicamente inestable, con la ayuda de un dispositivo de asistencia ventricular (DAV) percutáneo de flujo continuo.

Un varón de 34 años de edad fue remitido a nuestro centro para la ablación de una taquicardia por reentrada intraauricular (TRIA) sintomática, con recurrencias frecuentes. Se le había diagnosticado una atresia tricuspídea, una comunicación interauricular y una comunicación interventricular. A la edad de 8 años, se había creado una circulación de Fontan mediante un homoinjerto pulmonar entre la aurícula derecha y un ventrículo derecho hipoplásico (modificación de Björk). El examen previo a la intervención mostró una disfunción moderada de la función del ventrículo izquierdo y una estenosis leve del homoinjerto. El primer procedimiento de ablación se interrumpió a causa de la inestabilidad hemodinámica. Durante el nuevo procedimiento, se optó por utilizar soporte hemodinámico mediante un DAV percutáneo (catéter Impella 3.5 CP, Abiomed Inc.; Danvers, Massachusetts, Estados Unidos), que se colocó en el ventrículo izquierdo a través de la arteria femoral derecha, con un abordaje retrógrado a través de la válvula aórtica (figura 1A). Un detallado mapa de voltaje bipolar (figura 1B) de la aurícula derecha identificó la presencia de cicatrización en múltiples localizaciones. Se indujo una TRIA y se realizó la ablación

durante la taquicardia. Durante la ablación en la pared lateral, se interrumpió la taquicardia. Sin embargo, se pudo reinducir múltiples TRIA diferentes. Tras la ablación de todos los canales en la cicatriz, ninguna TRIA era inducible al final del procedimiento.

Inicialmente, durante las taquicardias auriculares, el paciente estaba hemodinámicamente inestable. Con un flujo continuo de 2,7 l/min, las taquicardias eran toleradas, pero solo tras corregir la precarga. No se han producido recurrencias durante un seguimiento de 30 meses.

A un varón de 21 años nacido con una atresia de la válvula tricúspide, se le practicó una anastomosis de Glenn bidireccional a los 9 meses. Después, a la edad de 2 años, se completó la circulación de Fontan conectando la aurícula derecha a la arteria pulmonar.

Se remitió al paciente a ablación percutánea a causa de múltiples episodios de TRIA resistente a fármacos. Sufrió un deterioro de la función del ventrículo izquierdo y luego una insuficiencia cardíaca congestiva manifiesta. Dado que estaba hemodinámicamente inestable durante las taquicardias, se utilizó soporte hemodinámico con un catéter Impella 3.5 CP, que se colocó a través de la arteria femoral izquierda.

El mapa de voltaje bipolar mostró un área de bajo voltaje en la pared lateral de la aurícula derecha, muy probablemente como consecuencia de la auriculotomía. El mapa de encarrilamiento indicaba que el área de bajo voltaje en la pared de la aurícula derecha formaba parte del circuito de TRIA inducida. Por consiguiente, se realizó una línea de ablación en el área diana, que condujo a la finalización de la TRIA. Con el empleo del DAV percutáneo y la corrección de la precarga administrando 1,5 l de solución de Ringer lactato para obtener una presión telediastólica ventricular izquierda > 12 mmHg, el paciente se mantuvo estable hemodinámicamente (figura 2) y mantuvo una diuresis > 200 ml/h.

Se continuó administrándole sotalol 2 veces al día y presentó un único evento de taquicardia auricular durante el año siguiente. Además, la función ventricular mejoró, los síntomas de