

## Acidemia propiónica y síndrome QT largo: una asociación potencialmente grave



### Propionic acidemia and long QT syndrome: A potentially serious combination

Sra. Editora:

La acidemia propiónica (OMIM 606054) es un trastorno del metabolismo de los ácidos orgánicos de carácter recesivo originado por una deficiencia de la propionil-CoA-carboxilasa (PCC). La enfermedad normalmente cursa con episodios agudos potencialmente mortales de descompensación metabólica y retraso en el desarrollo cognitivo. La asociación con miocardiopatía, generalmente dilatada, es bien conocida y suele presentarse en los episodios de descompensación metabólica. Más recientemente se ha asociado la acidemia propiónica con el síndrome de QT largo<sup>1,2</sup> (rango de normalidad en niños mayores de un año definido por un intervalo QT corregido por frecuencia [QTc] por debajo de 440 ms<sup>3</sup>), lo que puede predisponer a la aparición de arritmias ventriculares y muerte súbita. No se conoce con exactitud su etiología y su tratamiento es similar al QT largo no asociado a la acidemia propiónica.

Presentamos el caso de una niña con acidemia propiónica en la que se detecta prolongación del QTc en el electrocardiograma (ECG).

Niña de 10 años diagnosticada en el periodo neonatal de acidemia propiónica en seguimiento por la unidad de errores congénitos del metabolismo. A tratamiento con L-carnitina y restricción de aminoácidos. Es remitida a la unidad de cardiología infantil para valoración. Desde el punto de vista cardiovascular, la paciente se encontraba asintomática. No presentaba antecedentes familiares de muerte súbita ni de cardiopatía. La exploración física y el ecocardiograma

fueron normales. El electrocardiograma realizado mostraba ritmo sinusal con voltajes normales, pero con intervalo QTc de 500 ms (calculado mediante la fórmula de Bazett) y alteraciones de la repolarización con ondas T negativas en cara inferior (II, III y aVF) y precordiales izquierdas (V4-V6) (fig. 1). Se estudiaron ambos padres, que no presentaron alteraciones en el ECG. Se realizó Holter de 24 h en el que se registró un QTc máximo de 500 ms, sin objetivarse arritmias. Se realizó control analítico incluyendo determinación de electrolitos, glucosa, amonio, aminoácidos plasmáticos y acilcarnitina que no mostraron alteraciones. Se inició tratamiento para el síndrome de QT largo con propranolol oral. En revisiones posteriores la paciente se mantiene asintomática desde el punto de vista cardiovascular, con buena tolerancia al tratamiento con propranolol, persistiendo la prolongación del QTc en ECG (440-480 ms).

La acidemia propiónica está causada por la deficiencia en la actividad de la PCC, enzima mitocondrial dependiente de biotina y necesaria para la transformación de propionil-CoA en D-metilmalonil-CoA. La PCC es un heteropolímero compuesto por 2 tipos de subunidades  $\alpha$  y  $\beta$ , codificadas por los genes PCCA (13q32) y PCCB (3q21-q22), respectivamente. Mutaciones en estos genes son las productoras de la enfermedad. Como consecuencia del defecto, se produce acúmulo intramitocondrial de propionil-CoA que se metaboliza por vías metabólicas secundarias a otros metabolitos. La prevalencia es de uno por cada 100.000 nacidos vivos en todo el mundo. Puede comenzar como: inicio neonatal grave, inicio tardío intermitente o forma crónica progresiva.

La afectación cardíaca es relativamente frecuente, apareciendo miocardiopatía en un cuarto o un tercio de los pacientes con acidemia propiónica, la cual no responde al tratamiento suplementario con carnitina<sup>4</sup>. Por otro lado, en un estudio reciente longitudinal prospectivo de 10 pacientes con acidemia propiónica<sup>5</sup>, se vio que el 70% presentaban prolongación del QT (QTc > 440 ms), siendo en un 60% de los mismos > 460 ms. Esta prolongación del QT fue

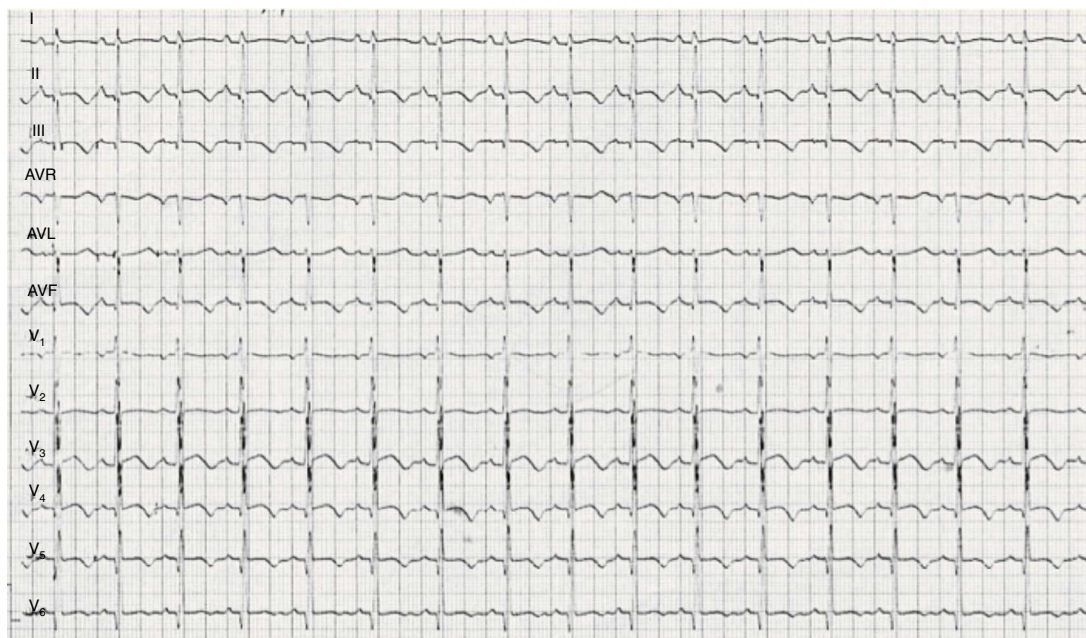


Figura 1 ECG: intervalo QTc 500 ms, ondas T negativas en II, III, aVF, V4, V5 y V6.

independiente del estado metabólico de los pacientes. Se observó tanto en niños en edad escolar como en adolescentes, pero no en lactantes. Este estudio también describe que la alteración en el ECG más frecuente además de la prolongación del QT, son las anomalías en la repolarización con inversión de las ondas T en las derivaciones V4 a V6; alteraciones que también se observan en los ECG de nuestra paciente.

Aunque en la actualidad, la etiología exacta de la asociación entre estas 2 entidades no se conoce con exactitud, hay autores que defienden que los cambios en la conducción eléctrica cardiaca pueden deberse a una deficiencia de carnitina<sup>6</sup>.

Desde un punto de vista clínico-práctico, este caso sugiere que pacientes con acidemia propiónica pueden tener un mayor riesgo de presentar prolongación del QT, por lo que recomendamos una evaluación cardiológica anual que incluya, además del ecocardiograma, ECG de 12 derivaciones y Holter de 24 h. Si se confirma la existencia de síndrome de QT largo estaría indicado iniciar tratamiento con beta-bloqueantes para prevenir arritmias ventriculares, síncope o muerte súbita. Será importante, además, informar a los padres y al paciente sobre el riesgo de la utilización de los diversos fármacos que pueden prolongar el intervalo QT y propiciar así arritmias ventriculares.

## Bibliografía

1. Kakavand B, Schroeder VA, di Sessa TG. Coincidence of long QT syndrome and propionic acidemia. *Pediatric Cardiol.* 2006;27:160-1.

2. Jameson E, Walter J. Cardiac arrest secondary to long QTc in a child with propionic acidemia. *Pediatr Cardiol.* 2008;29:969-70.
3. Goldenberg I, Moss AJ, Zareba W. QT interval: How to measure it and what is normal. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:333-6.
4. Reid Sutton V, Chapman KA, Gropman AL, MacLeod E, Stagni K, Summar ML, et al. Chronic management and health supervision of individuals with propionic acidemia. *Mol Genet Metab.* 2012;105:26-33.
5. Baumgartner D, Scholl-Bürgi S, Sass JO, Sperl W, Schweigmann U, Stein JI, et al. Prolonged QTc intervals and decreased left ventricular contractility in patients with propionic acidemia. *J Paediatr.* 2007;150:192-7.
6. Rijlaarsdam RS, van Spronsen FJ, Bink-Boelkens MTE, Reijngoud DJ, Wanders RJA, Niezen-Koning KE, et al. Ventricular fibrillation without overt cardiomyopathy as first presentation of organic cation transporter 2-deficiency in adolescence. *Pace.* 2004;27:675-6.

A. Fuertes Moure<sup>a,b,\*</sup>, M. Centeno Jiménez<sup>b</sup>,  
R. Álvarez García-Rovés<sup>a,b</sup>, N. Gil Villanueva<sup>b</sup> y  
C. Medrano López<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>b</sup> Sección de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [angelesfm@hotmail.es](mailto:angelesfm@hotmail.es)  
(A. Fuertes Moure).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.04.006>

## Contribución de los estudios neurofisiológicos seriados en el síndrome de Guillain-Barré atípico



### Contribution of serial neurophysiological studies in atypical Guillain-Barré syndrome

Sra. Editora:

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más común de parálisis flácida aguda infantil<sup>1</sup>. Se caracteriza por debilidad muscular ascendente simétrica y arreflexia. El SGB engloba un conjunto de polirradiculoneuropatías agudas adquiridas mediadas por procesos inmunológicos, habitualmente precedidas por infecciones gastrointestinales o respiratorias. Según criterios neurofisiológicos se clasifican principalmente en polirradiculopatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP) y neuropatía motora axonal aguda (AMAN)<sup>2</sup>. Si bien ambas formas pueden ser clínicamente indistinguibles, el pronóstico puede ser muy diferente. Se expone un caso en el que los estudios neurofisiológicos seriados fueron clave para identificar un SGB clínicamente atípico, clasificarlo como AMAN y valorar su evolución.

Paciente varón de 7 años de edad, sin antecedentes médico-quirúrgicos, acude a urgencias por dolor lumbar y en tríceps sural derecho, acompañado de limitación para subir y bajar escaleras, de 11 días de evolución. Mostró dificultad para la marcha de puntillas y el resto de la exploración neurológica fue normal, incluidos los reflejos osteotendinosos (ROT). La radiografía de extremidades inferiores fue normal. Se dio de alta con diagnóstico de impotencia funcional por dolor inespecífico.

Una semana después presentó debilidad distal en las 4 extremidades objetivada en la exploración del balance muscular. Los ROT fueron vivos y simétricos. Se reportó antecedente de gastroenteritis aguda de 2 días de duración 2 semanas previas del inicio del cuadro clínico.

Ante la sospecha clínica de mielitis motivada por la presencia de hiperreflexia y tetraparesia, se inició pauta corta de corticoterapia oral con leve mejoría sintomática. Se indicó resonancia magnética (RM) craneal y medular. Mientras que en la RM de cráneo no se detectó ninguna alteración, en la columna lumbosacra se objetivó una captación de gadolinio en las raíces de la cauda equina (fig. 1), compatible con radiculitis inespecífica.

Seguidamente se realizó un primer estudio neurofisiológico en las 4 extremidades consistente en neurografía sensitiva y motora, estudio de onda F de larga latencia