

deberse al papel crucial desempeñado por las enfermeras al establecer un contacto más estrecho con los pacientes. Además, el contexto ambulatorio podría ser también un entorno más relajado y menos intimidatorio para el paciente.

Los datos relativos a la seguridad apuntan a que no hay un riesgo adicional en las inserciones llevadas a cabo por enfermeras cualificadas, ya que tan solo en 3 pacientes hubo dolor en el lugar de inserción y se produjo 1 solo evento adverso relacionado con la herida, lo cual confirma la baja tasa de complicaciones que se ha descrito anteriormente en inserciones realizadas por enfermeras y personal técnico especializado⁴.

La media de amplitud de la onda R de 0,60 mV respalda el éxito agudo de la intervención de inserción realizada por enfermeras. Hubo ondas P visibles en el 95,0% de los pacientes en el momento de inserción del dispositivo, lo cual contrasta con el 58% descrito con el Reveal LINQ (Medtronic Inc, Estados Unidos)⁵ y el 67-72% observado con el BioMonitor 2⁶.

En conclusión, la inserción del monitor cardíaco implantable miniaturizado BIOMONITOR III pueden llevarla a cabo de manera eficiente y segura enfermeras cualificadas.

FINANCIACIÓN

Este trabajo contó con el apoyo de la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología. La Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología recibió una subvención de investigación no condicionada de BIOTRONIK SE & Co. KG (Berlín, Alemania). Se dispuso de servicios de redacción médica proporcionados por BIOTRONIK SE & Co. KG (Berlín, Alemania).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepto y diseño: J.G. Martínez, I. Fernández Lozano. Obtención, análisis o interpretación de los datos: J.G. Martínez, J. de Andrés, I. Lillo, D. Veloza, H. Reig, I. Fernández Lozano. Versión inicial del manuscrito: J.G. Martínez, I. Fernández Lozano. Revisión del manuscrito: J.G. Martínez, J. de Andrés, I. Lillo, D. Veloza, H. Reig, I. Fernández Lozano.

CONFLICTO DE INTERESES

J.G. Martínez ha recibido honorarios por formar parte de consejos asesores y por presentaciones de Abbott. I. Fernández Lozano ha recibido pagos para estancias de formación especiali-

zada de la Fundación de Investigación Hospitalaria y la Sociedad Española de Cardiología (SEC) y para estudios clínicos de Biotronik y Abbott. Los demás autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Alicia Moreno y Berta Mateos el apoyo técnico y estadístico prestado. Carla Granados de Trialance SCCL aportó ayuda de redacción médica.

Juan Gabriel Martínez^{a*}, Jesús de Andrés^b, Isabel Lillo^a, Darwin Veloza^b, Helena Reig^a e Ignacio Fernández Lozano^b

^aUnidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), Alicante, España

^bUnidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martinez.juangabriel@gmail.com (J.G. Martínez).

On-line el 22 de septiembre de 2022

BIBLIOGRAFÍA

- Giancaterino S, Lupercio F, Nishimura M, Hsu JC. Current and Future Use of Insertable Cardiac Monitors. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:1383–1396.
- Mariani JA, Weerasooriya R, van den Brink O, et al. Miniaturized implantable cardiac monitor with a long sensing vector (BIOMONITOR III): Insertion procedure assessment, sensing performance, and home monitoring transmission success. *J Electrocardiol*. 2020;60:118–125.
- Piorkowski C, Busch M, Nölker G, et al. Clinical evaluation of a small implantable cardiac monitor with a long sensing vector. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:1038–1046.
- Lim WY, Papageorgiou N, Sukumar SM, et al. A nurse-led implantable loop recorder service is safe and cost effective. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:2900–2906.
- Maines M, Zorzi A, Tomasi G, et al. Clinical impact, safety, and accuracy of the remotely monitored implantable loop recorder Medtronic Reveal LINQ TM. *Europace*. 2018;20:1050–1057.
- Lacour P, Dang PL, Huemer M, et al. Performance of the New BioMonitor 2-AF Insertable Cardiac Monitoring System: Can Better be Worse? *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:516–526.

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2022.06.008>

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

Acidemia propiónica: una causa poco habitual de miocardiopatía dilatada y síndrome de QT largo



Propionic acidemia: a rare cause of dilated cardiomyopathy and long QT syndrome

Sr. Editor:

Una de las causas poco habituales de miocardiopatía dilatada (MD) son las acidemias orgánicas, un grupo de enfermedades metabólicas hereditarias caracterizadas por la acumulación excesiva de ácidos orgánicos que producen una enfermedad sistémica. Dentro de este grupo, la acidemia propiónica es la que más frecuentemente produce afección cardíaca. Se presenta un caso de MD con diagnóstico de acidemia propiónica. La paciente

dió el consentimiento informado para la realización de las pruebas y la publicación del caso, que fue aprobada por el comité de ética de nuestro centro.

Una mujer de 38 años fue derivada a consultas de cardiología por hallazgo de una MD en un ecocardiograma. Entre los antecedentes familiares, destaca un hermano diagnosticado de una MD de etiología no filiada, que falleció a los 21 años mientras estaba en estudio para trasplante cardíaco (figura 1). Entre los antecedentes personales, refirió episodios de crisis cetósicas hipoglucémicas en la infancia y destacó el diagnóstico de una enfermedad renal crónica de etiología no aclarada en 2015. Por progresión de la enfermedad renal, en 2019 se sometió a trasplante renal, sin complicaciones posteriores.

En el momento del diagnóstico de la MD estaba en clase funcional II de la *New York Heart Association* (NYHA), con el

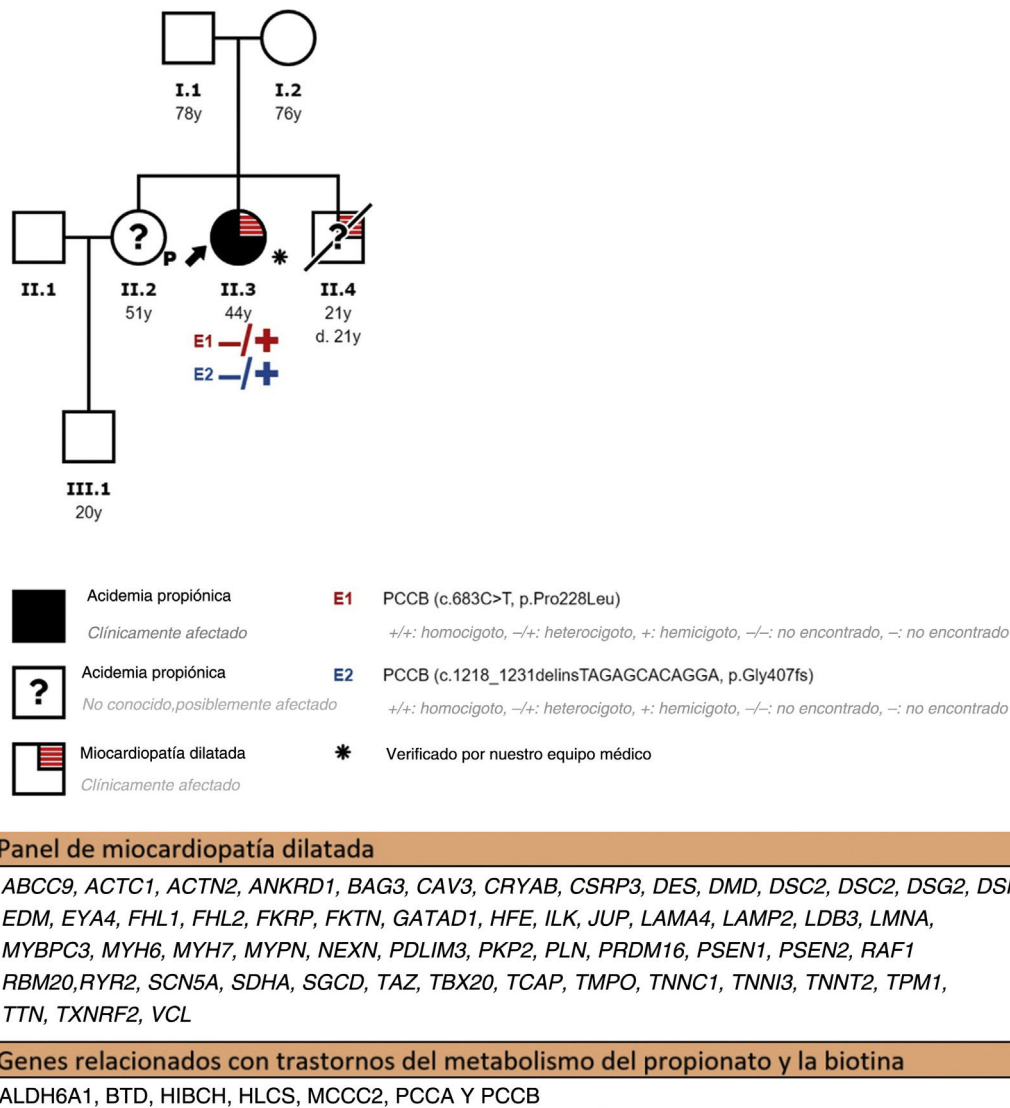


Figura 1. Árbol genealógico (junio de 2022) y genes estudiados en el caso índice.

ventrículo izquierdo (VI) dilatado (diámetro telediastólico, 65 mm) y esférico con disfunción sistólica del VI grave (fracción de eyección del VI [FEVI], 33%) y déficit grave de relajación con presiones de llenado elevadas (E/E', 14) (figura 2). En el ECG destacaba un intervalo QTc largo (figura 2). La coronariografía no mostró lesiones.

Se realizó estudio genético con panel general de MD (figura 1), que resultó negativo. En tratamiento farmacológico optimizado, no ha tenido descompensaciones de la insuficiencia cardiaca; en marzo de 2021 se encontraba en clase funcional NYHA I, consiguió una remisión parcial ecocardiográfica, con un VI ligeramente dilatado (diámetro telediastólico, 59 mm) con una FEVI recuperada (FEVI del 55%), normalización diastólica (E/E', 7) pero con *strain* longitudinal global disminuido (figura 2). Su electrocardiografía mejoró y presentaba un acortamiento del QT (figura 2).

En julio de 2021 ingresó en psiquiatría por alteración de la conducta. En la resonancia cerebral se observó una hiperseñal en los ganglios basales, por lo que se la derivó a neurología. En el estudio etiológico, se analizaron ácidos orgánicos en orina; destacaba un aumento del ácido 3-hidroxiisovalérico (146 mmol/mol creatinina; normal, < 5) y el ácido metilcátrico

(99 mmol/mol creatinina; normal, < 5), con cifras normales de ácido metilmalónico. En el estudio genético de secuenciación exómica dirigido a genes relacionados con trastornos del metabolismo del propionato y la biotina, se observaron 2 mutaciones en heterocigosis en el gen PCCB (figura 1); ambas están descritas en la *Human Gene Mutation Database*, y los predictores de patogenicidad, según los criterios del *American College of Medical Genetics*, las clasifican como variantes patogénicas, por lo que se confirmó el diagnóstico de acidemia propiónica.

La acidemia propiónica es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva caracterizada por la acumulación de propionato y sus metabolitos debida a mutaciones en la propionil-CoA carboxilasa (PCC), una enzima mitocondrial que cataliza una reacción previa a la entrada en el ciclo de Krebs. La enzima PCC está compuesta por subunidades PCCA y PCCB, codificadas por los genes PCCA y PCCB. La acidemia propiónica puede resultar de mutaciones en estos genes.

Clínicamente produce afección crónica multiorgánica, así como crisis cetósicas hipoglucémicas ante precipitantes (infecciones o ayuno)¹.

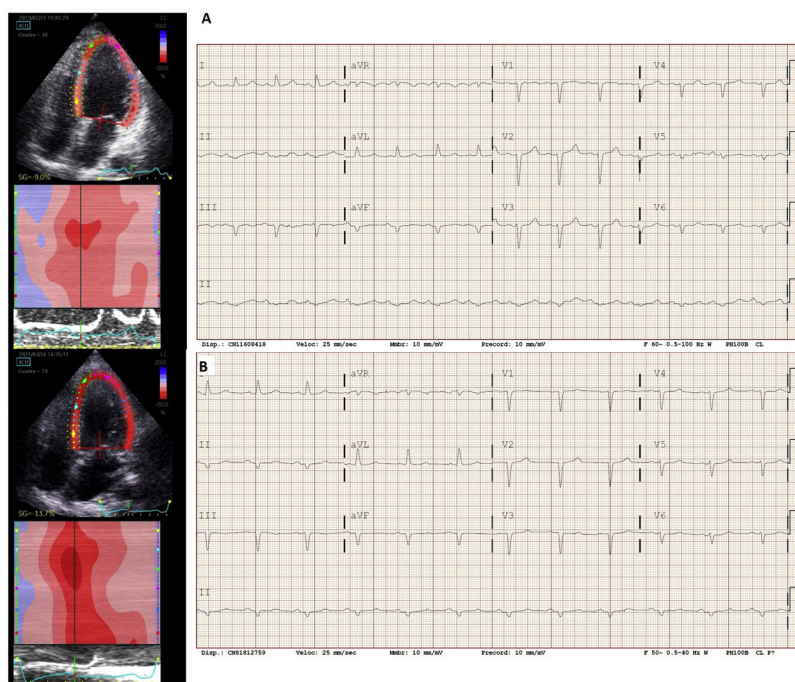


Figura 2. A: en 2019 se observó en el ecocardiograma un *strain* global longitudinal (GLS) de -9% y en el electrocardiograma, un QTc de 485 ms (fórmula de Bazett). B: en 2021 se observó en el ecocardiograma una mejoría del GLS (-14%) y del QTc (436 ms).

La afección cardíaca es frecuente en forma de miocardiopatía y síndrome de QT largo. La miocardiopatía se produce en un 25% de los casos², con una media de edad a la presentación de 7 años³, puede ser la única manifestación de la enfermedad y la forma más frecuente de presentación es la MD ($> 90\%$)². El síndrome de QT largo tiene una incidencia variable (22-70%)¹ y aumenta con la edad. Tanto la miocardiopatía como el QT largo se producen por los efectos tóxicos del propionato y sus metabolitos. El pronóstico de los pacientes con miocardiopatía es malo: la mortalidad es del 50% debido a la progresión de la miocardiopatía², así como por muerte súbita por arritmias ventriculares. Algunos casos han requerido trasplante cardíaco⁴.

El diagnóstico se basa en un estudio de ácidos orgánicos en orina en el que se observarán cifras elevadas de 3-hidroxi-propionato y 2-metilcitrato con valores normales de ácido metilmalónico¹. El diagnóstico de confirmación es genético mediante la detección de variantes patogénicas de los genes *PCCA* o *PCCB*. Cabe destacar que dichos genes no están incluidos en el panel de MD recomendado⁵. Al tratarse de una enfermedad de difícil sospecha clínica, que produce una enfermedad sistémica y con un comportamiento agresivo en el corazón, algunos estudios indican que estos genes deberían incluirse en el panel general de MD para lograr un diagnóstico precoz⁶.

Se debe sospechar una acidemia propiónica ante un caso de MD que se acompañe de QT largo, síntomas neurológicos agudos o intermitentes, crisis cetósicas hipoglucémicas y antecedentes familiares de miocardiopatía o muerte súbita.

FINANCIACIÓN

D. Heine Suñer ha recibido financiación del Instituto de Salud Carlos III a través del proyecto P18/00847 (cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional/Fondo Social Europeo Una manera de hacer Europa/Invirtiendo en tu futuro).

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

J. Siquier redactó el primer texto original. J. Pons y A. Grau revisaron detalladamente el texto original y aportaron las imágenes de ecocardiografía transtorácica. D. Heine-Suñer realizó e interpretó el estudio genético de la paciente. Todos los autores participaron activamente en este caso, revisaron el manuscrito y aprobaron su presentación.

CONFLICTO DE INTERESES

A. Grau ha recibido honorarios de AstraZeneca por ponencias en congresos, y de Novartis como testigo experto, por ponencias y asistencia a congresos. M. Massot-Cladera es la presidenta de la Sociedad Balear de Neurología.

Joan Siquier-Padilla^{a,b,*}, Jaume Pons Llinars^{ab},
Andrés Grau Sepúlveda^{ab}, Damián Heine-Suñer^{bc},
Margarita Massot-Cladera^{b,d} y Vicente Peral Disdier^{ab}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Espases, Palma, Islas Baleares, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (IdISBa), Palma, España

^cUnidad de Diagnóstico Molecular y Genética Clínica, Hospital Universitario Son Espases, Palma, Islas Baleares, España

^dServicio de Neurología, Hospital Universitario Son Espases, Palma, Islas Baleares, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joan.siquier@ssib.es (J. Siquier-Padilla).

On-line el 26 de agosto de 2022

BIBLIOGRAFÍA

1. Forny P, Hörster F, Ballhausen D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic acidemia and propionic acidemia: First revision. *J Inher Metab Dis*. 2021;44:566-592.
2. Rodríguez-González M, Pérez-Reviriego AA, Castellano-Martínez A, Cascales-Poyatos HM. Cardiac Complications in Patients with Propionic Acidemia. *J Rare Dis Res Treat*. 2018;3:13-21.
3. Park KC, Krywawych S, Richard E, Desviat LR, Swietach P. Cardiac Complications of Propionic and Other Inherited Organic Acidemias. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:617451.
4. Genuardi MV, Kagawa H, Minervini M, Mathier MA, Sciortino C. A Case Report of Cardiac Transplantation for Isolated Cardiomyopathy Associated With Propionic Acidemia. *Prog Transplant*. 2019;29:364-366.

5. Wilde AAM, Semsarian C, Marquez MF, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing of cardiac diseases. *Heart Rhythm*. 2022;19:e1-e60.
6. Riemersma M, Hazebroek MR, Helderma-Van Den Enden ATJM, et al. Propionic acidemia as a cause of adult-onset dilated cardiomyopathy. *Eur J Hum Genet*. 2017;25:1195-1201.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.07.010>

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

Trasplante bipulmonar en hipertensión arterial pulmonar relacionada con cardiopatías congénitas



Double lung transplantation in pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease

Sr. Editor:

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) afecta a casi un 4% de los pacientes con cardiopatías congénitas (CC)¹, por lo que empeora su pronóstico. Tras el tratamiento vasodilatador pulmonar, el trasplante bipulmonar, y en muchas ocasiones el cardiopulmonar, suponen el último escalón terapéutico. Sin embargo, este último resulta cada vez más limitado por la escasez de órganos y el alto riesgo del procedimiento.

En este trabajo se analizan retrospectivamente los casos de HAP-CC de nuestro centro sometidos a trasplante bipulmonar desde septiembre de 2010 hasta enero de 2022. Es la primera serie descrita en nuestro país. La indicación de trasplante fue la HAP en situación de alto riesgo pese al tratamiento médico optimizado con triple terapia vasodilatadora, incluidas prostaciclina intravenosa. Durante el tiempo registrado, se consideró para trasplante a 12 de los 135 pacientes con HAP-CC seguidos en la unidad (figura 1). Se realizaron 6 trasplantes bipulmonares, lo que representa el 13% de los trasplantes bipulmonares por HAP realizados en nuestro centro en el periodo recogido. Los pacientes dieron su consentimiento informado para la intervención y la publicación del proyecto. La media de edad fue de 39 ± 10 años y el 67% eran mujeres. Todos los pacientes habían

sufrido antes insuficiencia cardiaca. Cuatro pacientes tuvieron aleteo auricular típico, por lo que se realizó ablación del istmo cavotricuspidé, con posterior recurrencia arrítmica en 2: un aleteo atípico incisional y una fibrilación auricular. Cuatro pacientes presentaban aneurisma del tronco de la arteria pulmonar con un diámetro máximo de 53 mm; uno de ellos complicado con compresión extrínseca sintomática del tronco coronario izquierdo que precisó implante de *stent* intracoronario, y otro con trombosis *in situ* en el tronco de la arteria pulmonar. Por último, un paciente presentó hemoptisis amenazante que precisó de embolización de ramas bronquiales. En cuanto a la etiología de la HAP-CC, 2 de los pacientes presentaban HAP residual tras el cierre del defecto intracardiaco años antes y los 4 restantes presentaban un *shunt* intracardiaco incidental. En cuanto a las particularidades técnicas del procedimiento, en los 2 casos ya sometidos a cirugía cardiaca para el cierre de *shunt*, ante la sospecha de adherencias, se realizó una canulación de la circulación extracorpórea a través de los vasos femorales, mientras que en el resto se practicó una canulación central. En los pacientes con defectos abiertos, el cierre tuvo lugar en el mismo procedimiento que el trasplante, a excepción de una comunicación interventricular restrictiva que se dejó sin cerrar. Dicho cierre no aumentó significativamente el tiempo de circulación extracorpórea (284 min sin cierre frente a 299 min con cierre). Los aneurismas pulmonares supusieron una mayor complejidad de la anastomosis arterial, mientras que la trombosis *in situ* no requirió modificar el procedimiento. Hubo 2 complicaciones graves tras la cirugía: en un paciente se desarrolló un edema intersticial pulmonar que prolongó la intubación y requirió hemofiltro; otro paciente sufrió una hemorragia con repercusión

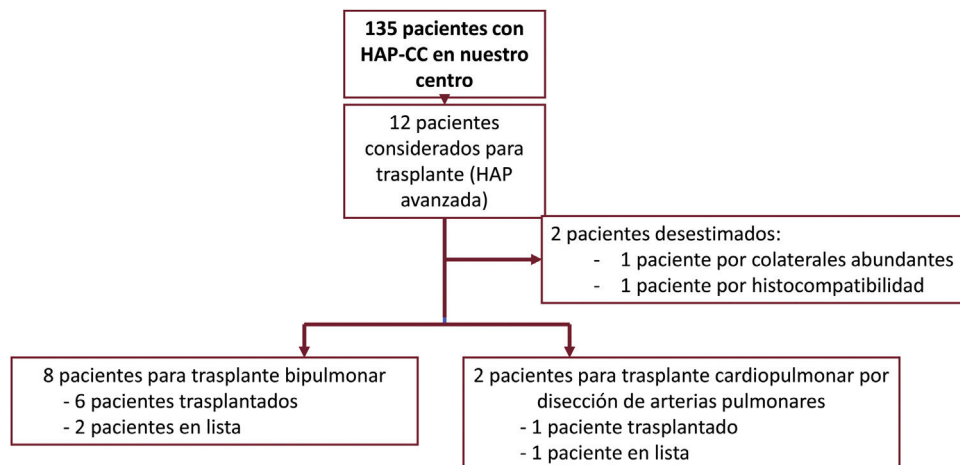


Figura 1. Flujo de pacientes con HAP-CC seleccionados para trasplante bipulmonar. HAP-CC: hipertensión arterial pulmonar asociada con cardiopatías congénitas; Tx: trasplante.