

tamaño de la fuente del marcapasos tiende a ejercer tensión contra el tejido y puede ocasionar lesiones a ese nivel. Según esto, hay riesgo de exteriorización e infección del sistema de estimulación, como han señalado estudios similares al nuestro⁵. Al respecto, el implante subpectoral del generador se ha asociado con menos riesgo de infección⁶. Se prefiere este abordaje no solo por razones estéticas, sino porque el músculo pectoral provee mayor protección en estos pacientes.

Para concluir, si bien los pacientes merecen vigilancia estrecha toda la vida por el riesgo de exteriorización de los electrodos o trombosis venosa, consideramos que el implante de marcapasos endocárdico en pacientes pediátricos de menos de 10 kg es una opción razonablemente efectiva y segura en centros con experiencia.

Aldo Campos-Quintero, José Antonio García-Montes,
Rubén Cruz-Arias, Carlos Zabal-Cerdeira,
Juan Calderón-Colmenero y Juan Pablo Sandoval*

Departamento de Cardiología Pediátrica y Hemodinámica
e Intervención en Cardiopatías Congénitas, Instituto Nacional
de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: juanpablo.sandoval@cardiologia.org.mx
(J.P. Sandoval).

On-line el 19 de enero de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- McLeod KA. Cardiac pacing in infants and children. *Heart*. 2010;96:1502-1508.
- Welisch E, Cherlet E, Crespo-Martínez E, et al. A single institution experience with pacemaker implantation in a pediatric population over 25 Years. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:1112-1118.
- Gheisari A, Hordof A, Spotnitz H. Transvenous pacemaker in children: relation of lead length to anticipated growth. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:118-121.
- Antretter H, Colvin J, Schweigmann U, et al. Special problems of pacing in children. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2003;3:23-33.
- Robledo-Nolasco R, Ortiz-Avalos M, Rodríguez-Díez G, et al. Transvenous pacing in children weighing less than 10 kilograms. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:177-181.
- Baddour L, Epstein A, Erickson C, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and the management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:458-477.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.11.034>
0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Inusual endocarditis grave por *Kodamaea ohmeri* asociada a linfocitosis hemofagocítica



A Rare Life-threatening *Kodamaea ohmeri* Endocarditis Associated With Hemophagocytic Lymphohistiocytosis

Sr. Editor:

Se presenta el caso de un varón de 57 años con una clínica de 3 meses de pirexia intermitente. Recibió tratamiento antibacteriano irregular y de trombolisis en un hospital local a causa de una oclusión distal de la arteria poplítea derecha. Entre sus antecedentes médicos, constan múltiples fracturas óseas, una púrpura alérgica e hipertensión arterial. El tratamiento incluía prednisona (30 mg/día por vía oral), metoprolol y amlodipino.

En la exploración física, los ruidos pulmonares eran claros y se auscultó un soplo pansistólico 3/6 en el borde esternal derecho. Se observó una hinchazón de la pierna derecha y gangrena en el quinto dedo del pie. La palpación abdominal reveló una esplenomegalia leve. Se identificaron las siguientes anomalías en los resultados analíticos: recuento leucocitario, $3,20 \times 10^9/l$; recuento de plaquetas, $30 \times 10^9/l$; hemoglobina, 8,80 g/dl; albúmina, 2,99 g/dl; velocidad de sedimentación globular, 42 mm/h; proteína C reactiva, 13,30 mg/l, y ferritina, 674 μ g/l.

Tres hemocultivos resultaron positivos y la tinción de Gram mostró células de levaduras con gemación. El germen aislado tras un subcultivo en CHROMagar (Becton Dickinson, París, Francia) mostró colonias membranosas que cambiaban de rosa a azul en un plazo de 48 h (figura A). En agar de harina de maíz (Becton Dickinson), se observaron pseudohifas y blastoconidios al cabo de 24 h (figura B). Se identificó que las levaduras eran de *Kodamaea ohmeri*. Las pruebas de sensibilidad a medicamentos indicaron que esta cepa era sensible a voriconazol, fluconazol, itraconazol y anfotericina B.

La aspiración de médula ósea, que se realizó a causa de una citopenia, mostró una fagocitosis de las células hematopoyéticas por macrófagos activados (figura C). La tomografía computarizada toracoabdominal reveló una esplenomegalia y un derrame pleural bilateral leve. La ecocardiografía transtorácica mostró una gran vegetación (30 \times 12 mm) en la válvula aórtica, con leve insuficiencia y estenosis.

Al quinto día de hospitalización, el paciente presentó pirexia persistente, con una temperatura de 39 °C a pesar del tratamiento antifúngico con voriconazol intravenoso. Se le practicó una intervención quirúrgica urgente, en la que se observó una vegetación grande, frágil y laxa en la válvula aórtica que casi ocluía el orificio valvular (figura D). Se sustituyó la válvula aórtica por una prótesis mecánica de 21 mm (St. Jude Medical; St. Paul,

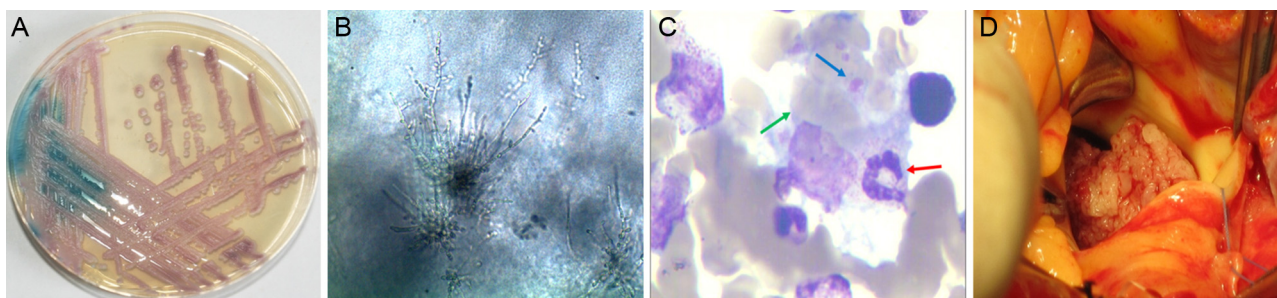


Figura. A: cambio de color de *Kodamaea ohmeri* en el cultivo en medio CHROMagar Candida. B: en el subcultivo en agar de harina de maíz, la levadura muestra pseudohifas y blastoconidios. C: el frotis de médula ósea muestra una fagocitosis macrofagocitaria de un neutrófilo en banda (flecha roja), múltiples hematíes (flecha verde) y plaquetas (flecha azul) (tinción de Giemsa; $\times 1.000$). D: la imagen intraoperatoria muestra una vegetación grande, frágil y laxa en la válvula aórtica que casi ocluye el orificio. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

TablaResumen de las características de los pacientes con endocarditis por *Kodamaea ohmeri*

Edad, sexo	Factores predisponentes	Tiempo de evolución	Válvulas afectadas	Tamaño de la vegetación	Episodio embólico	Visceromegalia	Hemocitopenia	Tratamiento	Resultado	Referencia
76 años, varón	SVM + CABG, implante de marcapasos	1 día	Válvula mitral protésica	5 cm de longitud	Infarto esplénico	No	Trombocitopenia	SVM, retirada del marcapasos, AmB en complejo lipídico	Recuperación	Reina et al. ³
42 años, varón	Adicto a la heroína, hepatitis C, vasculopatía periférica	2 semanas	Válvula mitral con enfermedad reumática	20 mm de diámetro máximo	Oclusión distal de la arteria poplítea izquierda	No	Eritropenia	Embolectomía, SVM, AmB liposómica	Recuperación	João et al. ⁴
43 años, varón	Hepatitis B	2 meses	Válvula mitral con enfermedad reumática	No se describe	No	No	Eritropenia	SVM + VPT, itraconazol	Recuperación	Yanghua et al. ⁵
40 días, varón	Crisis convulsivas neonatales, enterocolitis necrosante	20 días	Válvula tricúspide	11,1 × 6,4 mm	No	No	Eritropenia	AmB	Muerte	Sundaram et al. ⁶
57 años, varón	Traumatismos múltiples, antibioticoterapia de amplio espectro, uso prolongado de prednisona	3 meses	Válvula aórtica	30 × 12 mm	Oclusión distal de la arteria poplítea derecha	Esplenomegalia	Pancitopenia	SVA, voriconazol	Recuperación	Caso presentado

AmB: anfotericina B; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; SVA: sustitución de la válvula aórtica; SVM: sustitución de la válvula mitral; VPT: valvuloplastia tricúspide.

Minnesota, Estados Unidos). En el posoperatorio hubo una pérdida hemática continua de más de 200 ml/h. El perfil de coagulación mostró hipocoagulabilidad, con fibrinógeno < 1,5 g/l y recuento de plaquetas de $20 \times 10^9/l$. Se diagnosticó una linfocitosis hemofagocítica (LHH) y se inició un tratamiento intravenoso con metilprednisolona a dosis de 500 mg/día e inmunoglobulina a dosis de 0,5 g/kg/día durante 3 días, junto con una transfusión de concentrados de hematíes, plasma, plaquetas, crioprecipitado y fibrinógeno. El tratamiento fue eficaz para detener la hemorragia. Finalmente, el paciente presentó una buena recuperación y se le dio el alta.

La LHH es un trastorno muy poco frecuente y tiene una mortalidad del 41%. Se caracteriza por un control deficiente de la respuesta inmunitaria inicial de las células citotóxicas que evoluciona hacia una actividad incontrolada de los macrófagos e hipocitocinemia. Esta activación produce una respuesta inflamatoria exagerada e hipersecreción de citocinas en lo que se denomina una tormenta de citocinas¹.

Según las directrices diagnósticas de la LHH de 2004, nuestro caso cumplía 6 de los 8 criterios, es decir, fiebre, esplenomegalia, citopenia, fibrinógeno $\leq 1,5$ g/l, hemofagocitosis en la médula ósea y ferritina ≥ 500 μ g/l. Tras revisar un total de 2.197 casos de LHH en adultos, Ramos-Casals et al.¹ determinaron que la infección viral era la causa más frecuente de este trastorno (34,68%); los hongos (1,68%) fueron un desencadenante menos frecuente. *K. ohmeri* es un hongo patógeno muy infrecuente en el ser humano. No se ha publicado ningún caso de LHH secundaria a una infección por *K. ohmeri* y creemos que se trata de un nuevo desencadenante de la LHH.

K. ohmeri se utiliza con frecuencia en la industria alimentaria por su capacidad de fermentación. El primer caso de infección humana se describió en 1998 y se consideró que el patógeno, que se aisló del líquido pleural, era un contaminante². Hasta ahora, la endocarditis por *K. ohmeri* solo se ha descrito en 4 pacientes³⁻⁶. Las características de los 5 casos (incluido el paciente que se presenta aquí) se describen en la tabla. Todos los pacientes eran varones y tenían factores predisponentes. La válvula mitral fue la más

comúnmente afectada. Nuestro paciente es el primer caso descrito de afección de la válvula aórtica. Las vegetaciones tenían un tamaño > 10 mm en 4 de los 5 pacientes. Esta característica se asocia a la endocarditis fúngica y favorece la aparición de eventos embólicos. Se utilizó una combinación de sustitución valvular y un fármaco antifúngico para tratar la endocarditis por *K. ohmeri* en 4 de los 5 pacientes. Un paciente, al que se trató únicamente con medicación antifúngica, falleció antes de que pudiera llevarse a cabo la intervención quirúrgica prevista; por consiguiente, creemos que la intervención debe realizarse con carácter urgente para tratar la endocarditis por *K. ohmeri*. En comparación con los casos publicados con anterioridad, nuestro paciente tenía un tiempo de evolución superior que causó lesiones multiorgánicas más graves, y estas pueden ser la posible causa de la LHH asociada.

En nuestro caso, *K. ohmeri* surgió como una causa de infección fúngica muy infrecuente y se acompañó de una LHH con peligro para la vida, lo cual complicó indudablemente el diagnóstico y el tratamiento de la endocarditis. Creemos que una colaboración multidisciplinaria puede favorecer la identificación y el diagnóstico precoces y conducirá finalmente a un tratamiento específico.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por el Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions [JX10231801].

Buqing Ni^a, Weidong Gu^a, Yaning Mei^b, Kourong Miao^c, Shijiang Zhang^a e Yongfeng Shao^{a,*}

^aDepartment of Cardiovascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, China

^bDepartment of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, China

^cDepartment of Hematology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, China

* Autor para correspondencia:
 Correo electrónico: 523799912@qq.com (Y. Shao).
 On-line el 19 de mayo de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet*. 2014;383:1503-1516.
- Bergman MM, Gagnon D, Doern GV. Pichia ohmeri fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;30:229-231.
- Reina JP, Larone DH, Sabetta JR, Krieger KK, Hartman BJ. Pichia ohmeri prosthetic valve endocarditis and review of the literature. *Scand J Infect Dis*. 2002;34:140-141.

- João I, Duarte J, Cotrim C, et al. Native valve endocarditis due to Pichia ohmeri. *Heart Vessels*. 2002;16:260-263.
- Yanghua Q, Weiwei W, Yang L, Jian X, Qian S. Isolation, identification, and antifungal susceptibility test for *Kodamaea ohmeri*: a case report on endocarditis. *Journal of Medical Colleges of PLA*. 2010;25:252-256.
- Sundaram PS, Bijulal S, Tharakan JA, Antony M. Kodamaea ohmeri tricuspid valve endocarditis with right ventricular inflow obstruction in a neonate with structurally normal heart. *Ann Pediatr Cardiol*. 2011;4:77-80.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.12.017>
 0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Asociación entre mutaciones en el homeodominio de NKX2.5, desarrollo de defectos del tabique interauricular, falta de compactación ventricular y muerte súbita



Association Between Mutations in the NKX2.5 Homeobox, Atrial Septal Defects, Ventricular Noncompaction and Sudden Cardiac Death

Sr. Editor:

El solapamiento fenotípico entre cardiopatía congénita, miocardiopatía no compactada y miocardiopatía arritmogénica es infrecuente. Bermúdez-Jiménez et al.¹ publicaron en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA un artículo en el que se describe a una familia portadora de una mutación en NKX2.5 (p.Glu167Lys) que muestra este fenotipo. Consideramos oportuno incidir en el riesgo de muerte súbita asociado a mutaciones en NKX2.5 asociadas a este fenotipo, para lo que describimos a una familia en seguimiento en nuestro centro.

El gen NKX2.5 codifica un factor de transcripción implicado en el desarrollo cardíaco que contiene 3 dominios². El homeodominio es necesario para la interacción con el ADN y otros factores de transcripción. Las mutaciones en NKX2.5 se han asociado a defectos cardíacos septales, defectos de conducción y miocardiopatía no compactada.

Se presenta el caso de una mujer de 30 años, cuyo abuelo paterno falleció súbitamente durante el sueño a los 40 años, enviada para estudio después de que su hermano sufriera una parada cardíaca. Su hermana falleció súbitamente en edad pediátrica en el posoperatorio de reparación de una comunicación

interauricular (CIA). Su hermano sufrió una parada cardíaca durante el sueño, con asistolia como primer ritmo observado y fibrilación ventricular tras las maniobras de reanimación. Se detectó en el ecocardiograma leve dilatación de ventrículo izquierdo, con criterios de ausencia de compactación, disfunción sistólica moderada-grave y aneurisma del septo interauricular sin shunt. Se describe electrocardiograma normal. El paciente falleció por encefalopatía hipóxico-isquémica. No se realizó autopsia. El padre y la madre de la paciente no mostraron alteraciones en el ecocardiograma ni en el Holter de 24 h.

Se reparó a la paciente una CIA *ostium secundum* en la infancia mediante cirugía. Se realizó una cardi resonancia, que mostró ausencia de compactación del ventrículo izquierdo con fracción de eyección en el límite bajo de la normalidad. Se apreciaba bloqueo auriculoventricular de primer grado, sin otras alteraciones en el Holter.

La paciente es madre de 2 hijos (5 y 4 años) diagnosticados de CIA tipo *ostium secundum* con hipertrabeculación en ecocardiograma, sin criterios de no compactación y PR alargado para su edad, no intervenidos hasta el momento del defecto.

Se realizó estudio genético al hermano fallecido mediante un panel de secuenciación de nueva generación; se incluyeron los exones de 268 genes y se centró el análisis en 16 (*ACTC1, CASQ2, DMD, DTNA, HCN4, LDB3, LMNA, MYBPC3, MYH7, NKX2-5, SCN5A, TAZ, TNNI3, TNNT2, TPM1* y *VCL*). Se identificó una variante en heterocigosis en NKX2.5 (p.Lys183Asn), no descrita en bases de datos públicas de población general ni indicada previamente y deletérea según predictores bioinformáticos. La variante p.Lys183Asn afecta a un residuo altamente conservado evolutivamente (figura 1). Resultaron portadores de la mutación nuestra

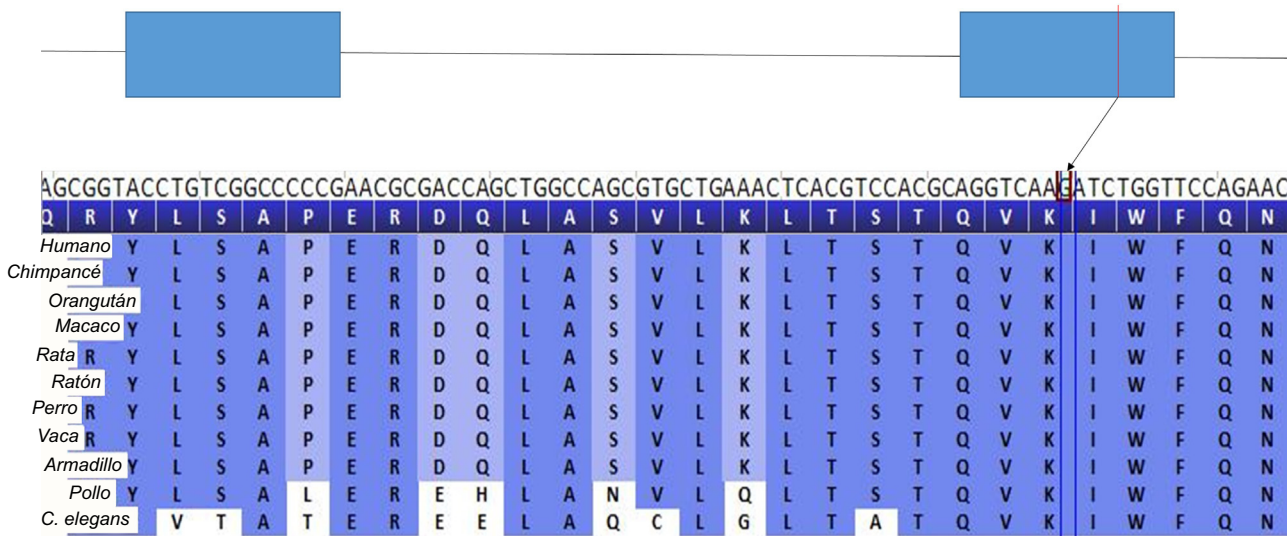


Figura 1. Representación gráfica de la mutación p-Arg142Cys en NKX2-5. Secuencia nucleotídica y proteica y su conservación.