

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: 523799912@qq.com (Y. Shao).

On-line el 19 de mayo de 2017

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome. *Lancet*. 2014;383:1503-1516.
2. Bergman MM, Gagnon D, Doern GV. *Pichia ohmeri* fungemia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1998;30:229-231.
3. 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.

4. João I, Duarte J, Cotrim C, et al. Native valve endocarditis due to *Pichia ohmeri*. *Heart Vessels*. 2002;16:260-263.
5. 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.
6. 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 cardiorresonancia, 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*, *HNCN4*, *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

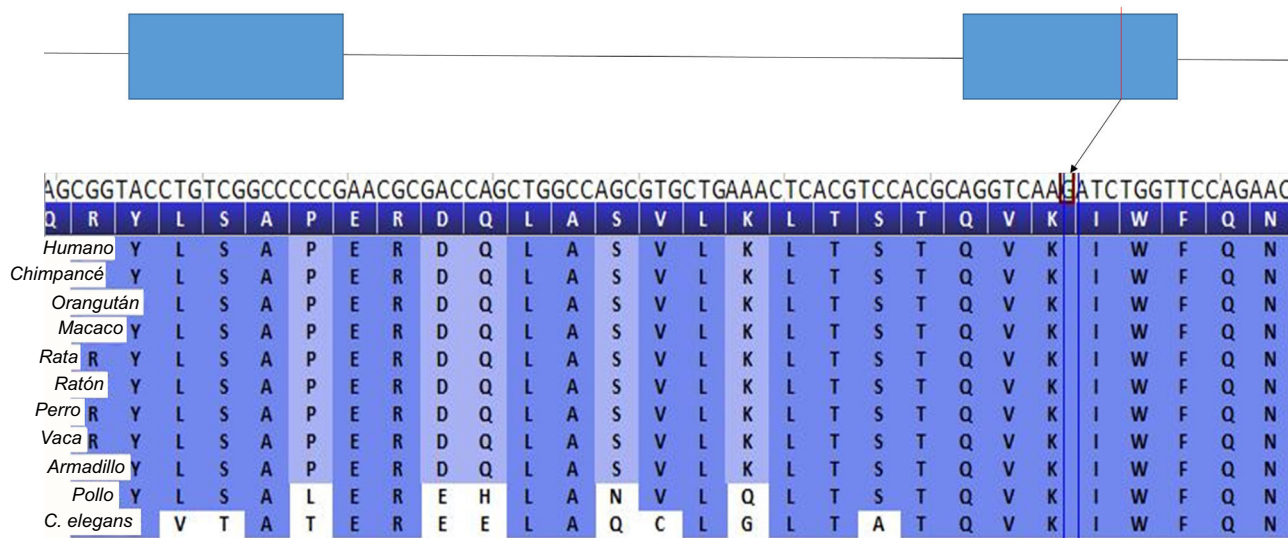
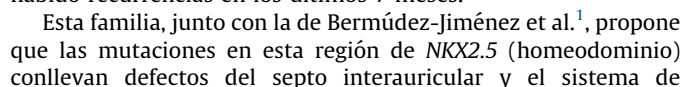


Figura 1. Representación gráfica de la mutación p-Arg142Cys en NKX2-5. Secuencia nucleotídica y proteica y su conservación.



conducción y ausencia de compactación ventricular, junto con una elevada carga de muerte súbita. A diferencia de esta familia con hallazgos compatibles con miocardiopatía arritmogénica (portadores de mutación en *DSP*), no existe en esta un segundo evento mutacional relacionable con riesgo de muerte súbita, que haría más plausible esta asociación.

La detección de ausencia de compactación en pacientes con CIA podría poner sobre aviso de la posible presencia de esta entidad, de comportamiento maligno.

Julían Palomino Doza*, Rafael Salguero-Bodes, María de la Parte y Fernando Arribas-Ynsaurriaga

Unidad de Cardiopatías Familiares, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: julian.palomino@salud.madrid.org (J. Palomino Doza).

On-line el 2 de febrero de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Bermúdez-Jiménez FJ, Jiménez-Jáimez J, López-Fernández S. Overlap of arrhythmogenic cardiomyopathy, spongiform cardiomyopathy, and congenital heart disease. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:51.
- Ueyama T, Kasahara H, Ishiwata T, et al. Myocardin expression is regulated by Nkx2.5, and its function is required for cardiomyogenesis. *Mol Cell Biol*. 2003;23:9222–9232.
- Kasahara H, Benson DW. Biochemical analyses of eight NKX2.5 homeodomain missense mutations causing atrioventricular block and cardiac anomalies. *Cardiovasc Res*. 2004;64:40–51.
- Ouyang P, Saarel E, Bai Y, et al. A de novo mutation in NKX2.5 associated with atrial septal defects, ventricular noncompaction, syncope and sudden death. *Clin Chim Acta*. 2011;412:170–175.
- Mauri P, Gandjbakhch E, Baruteau A, et al. Cardiac phenotype and prognosis of patients with mutations in NKX2.5 gene [abstract]. *Eur Heart J*. 2016;37 (Suppl 1):207.

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2016.12.002>
0300-8932/

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

Hallazgos diagnósticos y pronósticos en pacientes con prueba de esfuerzo clínica o ECG positivos pero ecocardiografía negativa



Sr. Editor:

Aunque a los pacientes con una ecocardiografía de ejercicio (EE) normal se los considera de buen pronóstico^{1,2}, no existe mucha información con respecto a quienes tienen positividad clínica o en el electrocardiograma (ECG) en ausencia de positividad ecocardiográfica. Nuestro objetivo es evaluar el pronóstico y los hallazgos angiográficos de los pacientes con: EE (–) en ausencia de positividad clínica o en ECG (grupo negativo), EE (–) con positividad clínica o en

Diagnostic and Prognostic Findings in Patients With Positive Clinical or ECG Exercise Tests in the Absence of Echocardiographic Abnormalities

Tabla

Características clínicas y resultados de las ecocardiografías de ejercicio de los 7.127 pacientes

	Todos (n = 7.127)	Clínica y ECG (–) (n = 6.133)	Clínica o ECG (+) (n = 892)	Clínica y ECG (+) (n = 102)	p
Características clínicas					
Edad (años)	61 ± 13	60 ± 13	63 ± 11	63 ± 10	< 0,001
Mujeres	3.393 (48)	2.927 (48)	425 (48)	41 (40)	NS
Diabetes mellitus	1.141 (16)	949 (15)	163 (18)	29 (28)	< 0,001
Hipertensión	3.769 (53)	3.200 (52)	507 (57)	62 (61)	0,009
Tabaquismo	1.559 (22)	1.379 (22)	159 (18)	21 (21)	0,007
Hipercolesterolemia	3.380 (47)	2.870 (47)	448 (50)	62 (61)	0,004
Fibrilación auricular	326 (5)	282 (5)	38 (4)	6 (6)	NS
ECG no interpretable	1.276 (18)	1.173 (19)	103 (12)	–	–
Historia de EAC	971 (14)	796 (13)	143 (16)	32 (31)	< 0,001
Angina típica	391 (5)	274 (4)	93 (10)	24 (24)	< 0,001
Medicaciones					
IECA/ARA-II	2.159 (30)	1.825 (30)	293 (33)	41 (40)	0,02
Nitritos	1.307 (18)	1.054 (17)	208 (23)	45 (44)	< 0,001
Antagonistas del calcio	632 (9)	520 (8)	95 (11)	17 (17)	0,002
Bloqueadores beta*	540 (8)	437 (7)	84 (9)	19 (19)	< 0,001
FEVI basal (%)	61 ± 4	61 ± 5	61 ± 4	61 ± 3	NS
Ecocardiografía de ejercicio					
MET	9,8 ± 3,3	9,8 ± 3,3	9,3 ± 3,1	9,1 ± 2,7	< 0,001
Prueba submáxima	1.243 (17)	1.020 (17)	194 (22)	29 (28)	< 0,001
Doble producto pico × 10 ³	25,5 ± 5,9	25,6 ± 5,9	25,1 ± 6,0	24,3 ± 5,5	0,004
FEVI pico (%)	69 ± 6	69 ± 6	68 ± 5	69 ± 3	< 0,001
Incremento de FEVI (%)	8 ± 3	8 ± 3	8 ± 3	8 ± 2	< 0,001

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; MET: equivalentes metabólicos; NS: no significativo.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

* En el momento de la ecocardiografía de ejercicio.