

inicialmente se clasificó como variante de significado incierto según la predicción *in silico*, la presencia de la variante en el padre asintomático ha supuesto su reclasificación en variante probablemente benigna. En el caso 3, la variante se clasificó inicialmente como probablemente patogénica según el análisis *in silico*, aunque después se reclasificó como variante de significado incierto tras confirmarse la variante en el padre del caso, también asintomático.

Este es el primer estudio que prueba la posible influencia de variantes genéticas relacionadas con HAP en la aparición de esta entidad tras corrección de D-TGA. Si bien las variantes encontradas no son patogénicamente significativas, ello no descarta su potencial papel en presencia de D-TGA. El pequeño tamaño muestral y el hecho haber testado solo genes actualmente relacionados con la HAP no permite excluir la hipótesis genética en el desarrollo de HAP. Recientemente, un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) asoció determinados polimorfismos genéticos con una mejora en el pronóstico en una cohorte de 133 pacientes con D-TGA tras *switch* arterial<sup>4</sup>. En definitiva, son necesarios nuevos estudios para elucidar posibles factores genéticos implicados en el desarrollo de HAP en la D-TGA. Posiblemente, será necesario emplear técnicas como el GWAS para buscar nuevas regiones genómicas implicadas<sup>4</sup>.

## FINANCIACIÓN

A. Cruz-Utrilla recibe financiación como parte de una beca «Río Hortega» (CM20/00164) del Ministerio de Ciencia e Innovación (Instituto de Salud Carlos III). Este trabajo se ha cofinanciado con fondos provenientes del Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III (FISPI18/01233).

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores han contribuido al diseño, la redacción y el análisis crítico del artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses en relación con este trabajo.

Alejandro Cruz-Utrilla<sup>a,b,\*</sup>, Natalia Gallego<sup>c,d,e</sup>,  
Alba Torrent-Vernetta<sup>d,f</sup>, Inmaculada Guillén<sup>g</sup>,  
María Pilar Escribano Subías<sup>a,b</sup> y María Jesús del Cerro Marín<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Hipertensión Pulmonar, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>b</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

<sup>c</sup>Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>d</sup>Centro Nacional de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Raras (CIBERER), España

<sup>e</sup>ITHACA, European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability, Bruselas, Bélgica

<sup>f</sup>Sección de Alergología, Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Universitat Autònoma de Barcelona, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>g</sup>Servicio de Cardiología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>h</sup>Servicio de Cardiología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [acruzutrilla@gmail.com](mailto:acruzutrilla@gmail.com) (A. Cruz-Utrilla).

On-line el 08 de diciembre 2021

## BIBLIOGRAFÍA

- Zijlstra WM, Elmasry O, Peplinkhuizen S, et al. Pulmonary arterial hypertension in children after neonatal arterial switch operation. *Heart*. 2017;103:1244–1249.
- del Cerro Marín MJ, Sabaté Rotés A, et al. REHIPED Investigators. Assessing pulmonary hypertensive vascular disease in childhood. Data from the Spanish registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190:1421–1429.
- Castañó JAT, Hernández-González I, Gallego N, et al. Customized massive parallel sequencing panel for diagnosis of pulmonary arterial hypertension. *Genes*. 2020;11:1158.
- Woudstra O, Skoric-Milosavljevic. Post MC, et al. Common genetic variants improve risk stratification after atrial switch operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J*. 2021. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.1855>.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.10.023>  
0300-8932/

© 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Un caso inusual de endocarditis por *Brucella* que afecta a una válvula pulmonar protésica



### An unusual case of *Brucella* endocarditis involving a prosthetic pulmonary valve

#### Sr. Editor:

La infección por *Brucella* es una de las infecciones zoonóticas más importantes en todo el mundo, causada por la bacteria gramnegativa intracelular *Brucella*, que se transmite al ser humano a través de alimentos contaminados o por contacto directo con animales infectados<sup>1</sup>. La endocarditis por *Brucella* (EB) es una de las complicaciones actualmente más temidas de la brucelosis, ya que puede poner en peligro la vida del paciente.

La bacteria *Brucella* es endémica en los animales y el ser humano en la región de Oriente Medio, incluido Líbano. Es de destacar que

el quinto brote epidémico mundial más grande de infección por *Brucella* se produjo en el Líbano, con inicio en 2017 y un total de 1.180 casos<sup>2</sup>. Según lo indicado por la Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para el Mediterráneo Oriental (EMRO), la incidencia anual de brucelosis en Líbano fue de entre 3,5 y 9 casos cada 100.000 habitantes entre 1997 y octubre de 2009<sup>3</sup>. Dado su carácter endémico, en la práctica clínica en Líbano es frecuente incluir la brucelosis en el diagnóstico diferencial cuando se realiza el estudio diagnóstico de un paciente con fiebre de origen desconocido.

En la literatura médica se han descrito tan solo unos pocos casos de EB, debido a la identificación infrecuente de la enfermedad. El microorganismo parece tener predilección por la invasión del tejido endocárdico dañado y tiende a causar endocarditis de las válvulas mitral y aórtica<sup>4</sup>. Mientras que algunas presentaciones de casos describen una afección de las válvulas mitral y aórtica por la EB, los

casos de EB con afección de la válvula pulmonar son extremadamente raros en la literatura médica. Se presenta aquí un caso de este tipo.

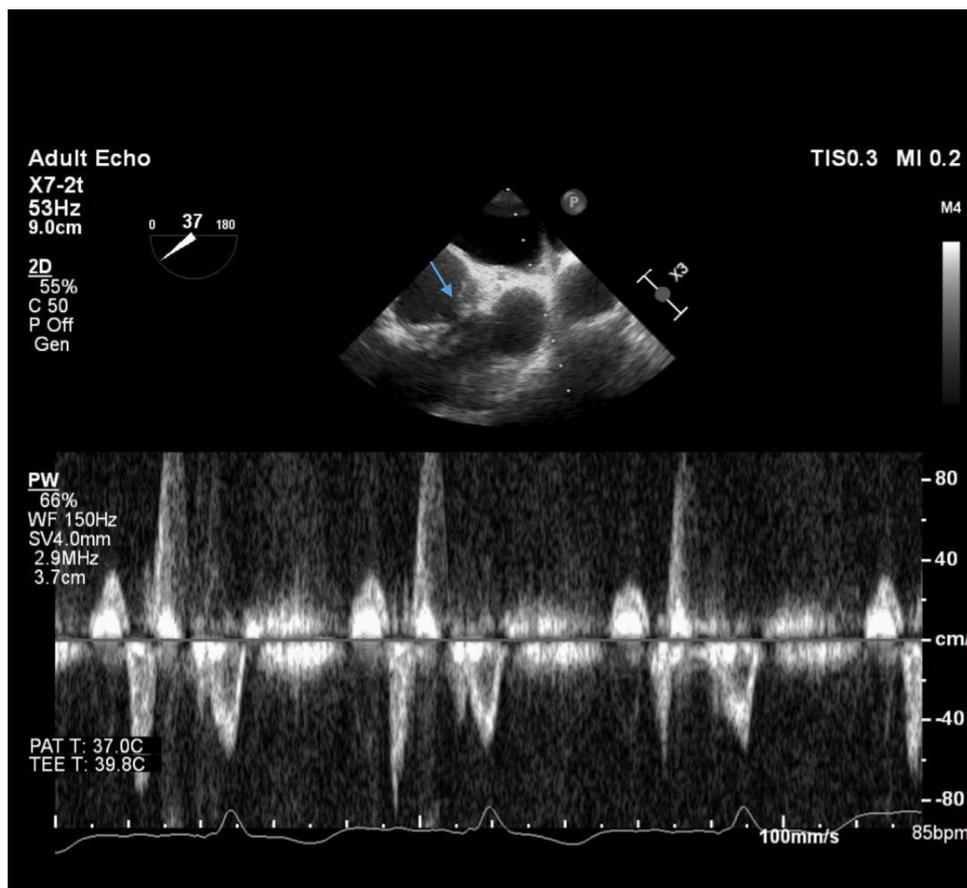
Una mujer de 41 años acudió a la consulta por un cuadro de 1 mes de evolución de fiebre intermitente, que llegaba a los 39 °C, y tos ocasional. La paciente refería también fatiga y náuseas persistentes durante el último mes. En sus antecedentes patológicos destacaba una tetralogía de Fallot, que había motivado 2 correcciones quirúrgicas a la edad de 3 y 9 años. También, 10 años antes se le había practicado un reemplazo de la válvula pulmonar y una reparación de comunicación interventricular mediante un parche. La paciente negaba todo contacto con animales de compañía y el consumo de drogas por vía intravenosa. En la presentación inicial, todas las constantes vitales, incluida la temperatura, estaban dentro de los intervalos de referencia. La exploración física no aportó ninguna observación de interés, excepto un soplo de eyección sistólico en el borde esternal izquierdo. Los análisis de sangre iniciales mostraron leucocitopenia leve, con un recuento leucocitario de 3.300/ $\mu$ l (referencia, 4.000-11.000/ $\mu$ l) y una leve elevación de transaminasas (glutámico-oxalacético transaminasa en suero, 62 U/l; glutámico-pirúvico transaminasa en suero, 57 U/l). La paciente presentaba también una elevación de la lactato deshidrogenasa de 288 U/l. Los valores de proteína C reactiva y de velocidad de sedimentación globular estaban elevados, con cifras de 29,6 mg/l y 50 mm/h respectivamente. Se solicitó una serología de *Brucella*, que mostró títulos directos e indirectos positivos de 1:320. Se trató entonces a la paciente con doxiciclina y trimetoprim-sulfametoxazol durante 6 semanas, y se obtuvo una mejora significativa. Sin embargo, los síntomas reaparecieron 2 meses más tarde. El hemocultivo fue positivo para *Brucella* y los títulos de anticuerpos se mantuvieron

inalterados. La ecocardiografía transtorácica mostró una dilatación ventricular derecha grave y se observaron 2 masas compatibles con vegetaciones en la válvula pulmonar, la mayor de ellas de 12 mm de longitud. La ecocardiografía transesofágica puso de manifiesto una insuficiencia moderada de la prótesis valvular pulmonar, con vegetaciones acompañantes y sin absceso, además de una masa oscilante hipermóvil en la arteria pulmonar, sin signos de absceso (figura 1). Todas las demás válvulas eran normales.

Se inició el tratamiento médico y se empezó a administrar a la paciente estreptomocina en dosis de 1 g/día por vía intramuscular, doxiciclina oral 100 mg 2 veces al día y rifampicina oral 600 mg 1 vez al día. A las 6 semanas de iniciar el tratamiento, la paciente presentó una mejoría leve de los síntomas. La dosis de rifampicina se aumentó a 900 mg/día, y a los 2 meses la paciente mostró una resolución casi completa de los síntomas, con tan solo una leve fatiga residual. La paciente consintió en que se publicara el caso.

Los casos de EB descritos en la literatura afectan fundamentalmente a las válvulas aórtica o mitral, como en el caso de la endocarditis y espondilitis relacionadas con una brucelosis causada por *B. melitensis biovar*, descrito por Whuan Zhuan et al.<sup>4</sup>.

En la literatura médica tan solo se han descrito 2 casos de endocarditis de la válvula pulmonar por *Brucella* (tabla 1). El primero fue el de un paciente de 14 años tratado por una transposición de grandes vasos que presentaba una estenosis de la válvula pulmonar con insuficiencia mitral; posteriormente se le diagnosticó una EB que afectaba tanto a la válvula pulmonar como a la mitral<sup>5</sup>. Kasinadhuni et al.<sup>6</sup> describieron también a un paciente con una EB que afectó a una válvula pulmonar estructuralmente normal, sin que hubiera ningún factor predisponente como el consumo de drogas por vía intravenosa. Al igual que en nuestro



**Figura 1.** Ecocardiografía transesofágica en la que se observa una insuficiencia moderada de la prótesis valvular pulmonar, con vegetaciones acompañantes (flecha azul).

**Tabla 1**Resumen de los casos publicados de endocarditis por *Brucella* con afección de la válvula pulmonar

Autores	Edad/sexo	Tipo de válvula pulmonar	Otras válvulas afectadas	Malformaciones cardíacas	Tratamiento	Respuesta
Urruticoeche et al. <sup>5</sup>	14/varón	Válvula nativa estenótica	Válvula mitral	Transposición de grandes vasos corregida	Doxiciclina y rifampicina	Favorable
Kasinadhuni et al. <sup>6</sup>	15/varón	Válvula nativa estructuralmente normal	No	No	Doxiciclina, estreptomycin y rifampicina	Favorable
Caso presentado	41/mujer	Válvula protésica	No	Tetralogía de Fallot corregida	Doxiciclina, estreptomycin y rifampicina	Favorable hasta el momento; tratamiento en curso

caso, ambos pacientes recibieron tan solo tratamiento médico. Sin embargo, nuestro caso tiene unas características únicas por cuanto afecta a una válvula protésica y no a una valvular pulmonar nativa. La pauta de tratamiento empleada para nuestra paciente se basó en la recomendación de la Organización Mundial de la Salud que incluye doxiciclina más un aminoglucósido, junto con trimetoprim-sulfametoxazol o rifampicina durante un mínimo de 8 semanas.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores contribuyeron por igual en la elaboración del artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

Rami George Maalouf<sup>a</sup>, Darine Daher<sup>b</sup>, Abdallah Rebeiz<sup>c</sup> y Zeina Kanafani<sup>d,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Internal Medicine, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Líbano

<sup>b</sup>Faculty of Medicine, American University of Beirut, Beirut, Líbano

<sup>c</sup>Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, American

University of Beirut Medical Center, Beirut, Líbano

<sup>d</sup>Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Líbano

\* Autor para correspondencia:  
Correo electrónico: [zk10@aub.edu.lb](mailto:zk10@aub.edu.lb) (Z. Kanafani).

On-line el 31 de enero 2022

## BIBLIOGRAFÍA

1. Koruk ST, Erdem H, Koruk I, et al. Management of *Brucella* endocarditis: results of the Gulhane study. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;40:145–150.
2. Sabra A, Masry B, Shaib H. A Review of Brucellosis: A Recent Major Outbreak in Lebanon. *JESPH*. 2021;5:56–76.
3. Al-Shaar L, Chaaya M, Ghosn N, Mahfoud Z. Brucellosis outbreak in Chouf district of Lebanon in 2009: a case-control study. *East Mediterr Health J*. 2014;20:250–256.
4. Zhang H, Xie S, Wang Y. A case report of endocarditis and spondylitis caused by *Brucella melitensis* biovar 3. *BMC Infect Dis*. 2021;21:460.
5. Urruticoeche PG, Luciano JL, Marcuschamer J, Reyes P. Infectious *Brucella* endocarditis in a case of corrected transposition of the great arteries. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1988;58:57–59.
6. Kasinadhuni GN, Kumar MH, Sharma AK, Vijayvergu R. *Brucella* endocarditis of pulmonary valve: A rare presentation. *BMJ Case Rep*. 2020. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-229269>.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.009>  
0300-8932/

© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.