

pacientes con IC aguda e hiperuricemia al ingreso con los que presentaron cifras de AU normales, y se excluyó a los pacientes con enfermedad terminal en tratamiento paliativo. La medición de AU se realizó en las primeras 48 h de la asistencia en urgencias; se consideró hiperuricemia una concentración plasmática  $> 8$  mg/dl en varones y  $> 7$  mg/dl en mujeres. Se utilizó la media  $\pm$  desviación estándar para las variables cuantitativas y el porcentaje para las variables categóricas. La comparación de las características de ambos grupos (hiperuricemia frente a normouricemia) se realizó mediante las pruebas de la  $\chi^2$  y de la *t* de Student. Se utilizó un análisis de regresión logística y un análisis multivariable de riesgos proporcionales de regresión de Cox para evaluar la mortalidad intrahospitalaria y al año de seguimiento. El nivel de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

Se evaluó a un total de 244 pacientes consecutivos ingresados por IC aguda, 128 mujeres (52,5%) y 116 varones, con una media de edad de  $75 \pm 10$  años y una comorbilidad media moderada (2,6 del índice de Charlson). Del total, 144 (59%) mostraron fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada ( $> 50\%$ ); usaban diuréticos 203 pacientes (83,1%) e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas del receptor de la angiotensina II, 180 (73,7%). En una importante mayoría—167 (68,4%) de los 244 pacientes— se documentó hiperuricemia al ingreso, mujeres en mayor proporción, con mayor grado de dependencia funcional y mayores concentraciones séricas de creatinina que los pacientes con IC aguda y normouricemia. Los pacientes normouricémicos mostraron mayor tendencia a diabetes mellitus y obesidad (tabla).

Durante el ingreso índice fallecieron 27 pacientes (11,1%) y durante el año de seguimiento, 28 pacientes, con una tasa de mortalidad acumulada a los 12 meses del 22,4%. La mortalidad durante el ingreso índice no mostró diferencias entre los grupos de pacientes con IC aguda con y sin hiperuricemia (el 13,2 frente al 6,5%;  $p = 0,780$ ); sin embargo, la mortalidad al año de seguimiento resultó significativamente más alta entre los pacientes con IC aguda e hiperuricemia (el 26,9 frente al 13,0%;  $p = 0,015$ ). Tras el análisis de regresión de Cox, los valores de AU altos mantuvieron su asociación con la mortalidad al año (*hazard ratio* [HR] = 1,091; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,018-1,169), junto con un efecto protector de un mejor índice de Barthel al ingreso (HR = 0,979; IC95%, 0,969-0,989).

La hiperuricemia, por lo tanto, es un hallazgo frecuente en nuestros pacientes que requieren ingreso hospitalario por IC aguda, aunque probablemente su explicación sea multifactorial, ya sea debido al tratamiento diurético recibido, su frecuente

asociación con la disfunción renal o la sobreexpresión de la xantina oxidasa mediada por el estado proinflamatorio<sup>4,5</sup>. En línea con los escasos estudios disponibles, nuestros resultados evidencian mayor riesgo de muerte a largo plazo para los pacientes ingresados por IC aguda con hiperuricemia, aunque no el de muerte hospitalaria durante el ingreso índice. Sin embargo, actualmente no hay consenso sobre si la hiperuricemia ejerce un papel patogénico miocárdico directo o se comporta como un simple marcador de gravedad subrogado.

Un interrogante que considerar es si la sola reducción del AU podría ser beneficiosa en pacientes con IC. Son necesarios trabajos que evalúen el efecto del tratamiento de la hiperuricemia en dichos pacientes<sup>6</sup>.

Jonathan Franco<sup>a,\*</sup>, Francesc Formiga<sup>a</sup>, David Chivite<sup>a</sup>, Pau Cerda<sup>a</sup> y Xavier Corbella<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [Jhonatanfrancov@gmail.com](mailto:Jhonatanfrancov@gmail.com) (J. Franco).

On-line el 18 de mayo de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Jankowska EA. Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardiaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:331–7.
2. Eisen A, Benderly M, Goldbourt U, Haim M. Is serum uric acid level an independent predictor of heart failure among patients with coronary artery disease? *Clin Cardiol*. 2013;36:110–6.
3. Radovanovic S, Savic-Radojevic A, Pekmezovic T, Markovic O, Memon L, Jelic S, et al. El ácido úrico y la actividad de gammaglutamil transferasa se asocian a los índices de remodelado ventricular izquierdo en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:632–42.
4. Hare JM, Mangal B, Brown J, Fisher Jr C, Freudenberger R, Colucci WS, et al; OPT-CHF Investigators. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2301–9.
5. Kaufman M, Guglin M. Uric acid in heart failure: a biomarker or therapeutic target? *Heart Fail Rev*. 2013;18:177–86.
6. Tamariz L, Hare JM. Xanthine oxidase inhibitors in heart failure: where do we go from here? *Circulation*. 2015;19:1741–4.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.03.009>

## Endocarditis infecciosa por *Listeria monocytogenes*: a propósito de 4 casos



### Infective Endocarditis due to *Listeria monocytogenes*: A Report of 4 Patients

Sr. Editor:

Aunque las infecciones por *Listeria monocytogenes* están aumentando<sup>1</sup>, la endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad muy infrecuente y poco estudiada, pues únicamente existen informes de casos y revisiones de literatura<sup>2,3</sup>.

*Listeria* es un coccobacilo grampositivo, no esporulado y aeróbico. Únicamente *L. monocytogenes* es considerada patógena en humanos, en quienes se comporta como una zoonosis. Habitualmente se adquiere a través de los alimentos y causa enfermedad como agente oportunista a recién nacidos, mujeres

embarazadas y pacientes inmunocomprometidos, si bien también puede afectar a personas sanas. La forma de presentación clínica es diversa, son típicos el aborto, la sepsis y la meningoencefalitis y se asocia generalmente a altas tasas de morbimortalidad<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo es describir las características de los pacientes con EI causada por *L. monocytogenes* atendidos en 3 centros españoles considerados de referencia en esta afección. Para ello, de una base de datos multipropósito, con 1.374 episodios de EI consecutivamente diagnosticados entre enero de 1995 y noviembre de 2015, seleccionamos los causados por *L. monocytogenes*. El resultado fueron 4 casos (0,3%) y sus características se describen en la tabla.

Si bien son pocos pacientes para obtener conclusiones, se puede observar que presentan rasgos comunes. Se trata de pacientes de edad avanzada, mayor que la publicada previamente para infecciones por esta bacteria<sup>1,2</sup>. *L. monocytogenes*

**Tabla**  
Resumen de las características de los pacientes con *Listeria monocytogenes*

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad (años)	84	84	80	79
Sexo	Varón	Varón	Mujer	Varón
Tipo de endocarditis (meses poscirugía)	Prótesis Precoz (10 meses)	Prótesis Tardía (14 años)	Prótesis Tardía (2 años)	Nativa
Comorbilidades	DM, inmunodepresión <sup>a</sup> , insuficiencia renal crónica, colagenopatía	No	DM	DM
Forma de presentación	Insuficiencia cardiaca	Ictus isquémico	Fiebre y malestar general	Fiebre y malestar general
<i>Clínica durante el ingreso</i>				
Embolia	No	Sí	No	No
Insuficiencia cardiaca	Sí	Sí	No	No
Insuficiencia renal	Sí	No	No	No
Infección persistente <sup>b</sup>	No	No	No	No
Shock séptico	No	No	No	No
Diámetro vegetación (mm)	4,7	7	12	5,4
Complicación perianular	No	No	No	No
Localización	Prótesis biológica mitral	Prótesis mecánica mitral	Prótesis biológicas mitral y aórtica	Válvula nativa mitral (prótesis aórtica no afectada)
Tratamiento antibiótico (semanas de tratamiento)	Meropenem (6) Daptomicina (6)	Ampicilina (6) Gentamicina (2)	Ampicilina (6) Gentamicina (2)	Ampicilina (6) Gentamicina (2)
Cirugía	No	No	No	No
Muerte hospitalaria	No	No	No	No
Seguimiento (años)	3 Asintomático Sin cirugía cardiaca	5 Muerte por cáncer pulmón Sin cirugía cardiaca	7 Muerte de causa no cardiaca Sin cirugía cardiaca	10 Asintomático Sin cirugía cardiaca

DM: diabetes mellitus.

<sup>a</sup> Inmunodepresión por uso crónico de corticoides relacionado con colagenopatía.

<sup>b</sup> Persistencia de fiebre o cultivos positivos tras 1 semana de tratamiento antibiótico correcto, en ausencia de otro foco de infección.

tradicionalmente afecta a mujeres, si bien los casos de EI son más frecuentes en varones, más aún en contexto de afección protésica<sup>2</sup>. Nuestros pacientes eran diabéticos en 3 de los 4 casos, y todos ellos eran portadores de prótesis valvular, si bien en uno de los casos la EI afectó exclusivamente a una válvula nativa. Ambos factores (diabetes mellitus y prótesis) se han asociado a EI por *L. monocytogenes*<sup>2</sup>, probablemente por la tendencia de esta bacteria a afectar a pacientes inmunodeprimidos y con factores predisponentes. Respecto a la localización, nuestros 4 pacientes presentaban afección mitral, que es la descrita con mayor frecuencia en afección protésica (52%)<sup>2</sup>. En cuanto al mecanismo de transmisión, no hay mucha información sobre el antecedente de consumo de alimentos posiblemente contaminados, y es un dato que no hemos constatado en estos pacientes.

El foco más frecuente de infección por *L. monocytogenes* es el sistema nervioso central<sup>1</sup>. En el caso de la EI, hay diversas formas de presentación descritas en la literatura, desde infecciones localizadas hasta cuadros sistémicos de evolución fulminante<sup>3</sup>. En este sentido, nuestros 4 pacientes tenían formas de presentación diversas, con un curso clínico relativamente benigno. A pesar de la evidencia en EI<sup>4</sup>, llama la atención que los 4 pacientes recibieran tratamiento médico, sin que esto haya condicionado mortalidad hospitalaria o en el seguimiento a largo plazo. Aunque las infecciones por *L. monocytogenes* se asocian a elevada mortalidad<sup>1</sup>, más aún en el contexto de EI<sup>2</sup>, se ha descrito menor mortalidad en pacientes con endocarditis protésica que con endocarditis sobre válvula nativa<sup>2</sup>. El tratamiento antibiótico recomendado para las infecciones por *Listeria* se basa en la combinación de ampicilina con gentamicina. La evidencia es débil, no existen estudios comparativos, únicamente los resultados de grandes series<sup>5</sup> y un teórico efecto sinérgico

demostrado en estudios *in vitro*<sup>6</sup>. Este es el régimen antibiótico empleado en nuestros pacientes, salvo en el caso 1, alérgico a penicilinas y con insuficiencia renal crónica, en el que se utilizó la combinación meropenem con daptomicina de acuerdo con los resultados del antibiograma.

Se puede concluir que la EI por *L. monocytogenes* es una entidad poco frecuente, que afecta a pacientes de edad avanzada, diabéticos y generalmente con válvulas protésicas. El tratamiento antibiótico con ampicilina y gentamicina es una opción terapéutica adecuada, al menos en casos con buena evolución clínica.

Pablo Elpidio García-Granja<sup>a,\*</sup>, Javier López<sup>a</sup>, Isidre Vilacosta<sup>b</sup>, Carmen Olmos<sup>b</sup>, Cristina Sarriá<sup>c</sup> y José Alberto San Román<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Cardiología, Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

<sup>b</sup>Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

<sup>c</sup>Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de La Princesa, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [pabloelpidio88@gmail.com](mailto:pabloelpidio88@gmail.com) (P.E. García-Granja).

On-line el 2 de junio de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- Sedano R, Fica A, Guíñez D, Braun S, Porte L, Dabanch J, et al. Infections by *Listeria monocytogenes*. Rev Chilena Infectol. 2013;30:417-25.

- Fernández Guerrero ML, Rivas P, Rábago R, Núñez A, de Górgolas M, Martinell J. Prosthetic valve endocarditis due to *Listeria monocytogenes*. Report of two cases and reviews. *Int J Infect Dis*. 2004;8:97-102.
- Pocar M, Passolunghi D, Moneta A, Donatelli F. Fulminant prosthetic valve endocarditis caused by *Listeria monocytogenes*. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009;36:1077.
- Carrasco-Chinchilla F, Sánchez-Espín G, Ruiz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, Melero-Tejedor JM, Ivanova-Georgieva R, et al. Influencia de una estrategia de alerta multidisciplinaria en la mortalidad por endocarditis infecciosa izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:380-6.

- Mylonakis E, Hohmann EL, Calderwood SE. Central nervous system infection with *Listeria monocytogenes*: 33 years' experience at a general hospital and review of 776 episodes from the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1998;77:313-36.
- Azimi PH, Koranyi K, Lindsey KD. *Listeria monocytogenes*: synergistic effects of ampicillin and gentamicin. *Am J Clin Pathol*. 1979;72:974-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.03.010>

## La importancia del estudio familiar y genético: la mutación p.L3778F en el receptor de la rianodina probablemente no cause un fenotipo tan grave



### The Importance of Family-genetic Screening: The Phenotype Caused by the p.L3778F Ryanodine Receptor Mutation is Likely Less Severe Than Previously Thought

Sr. Editor:

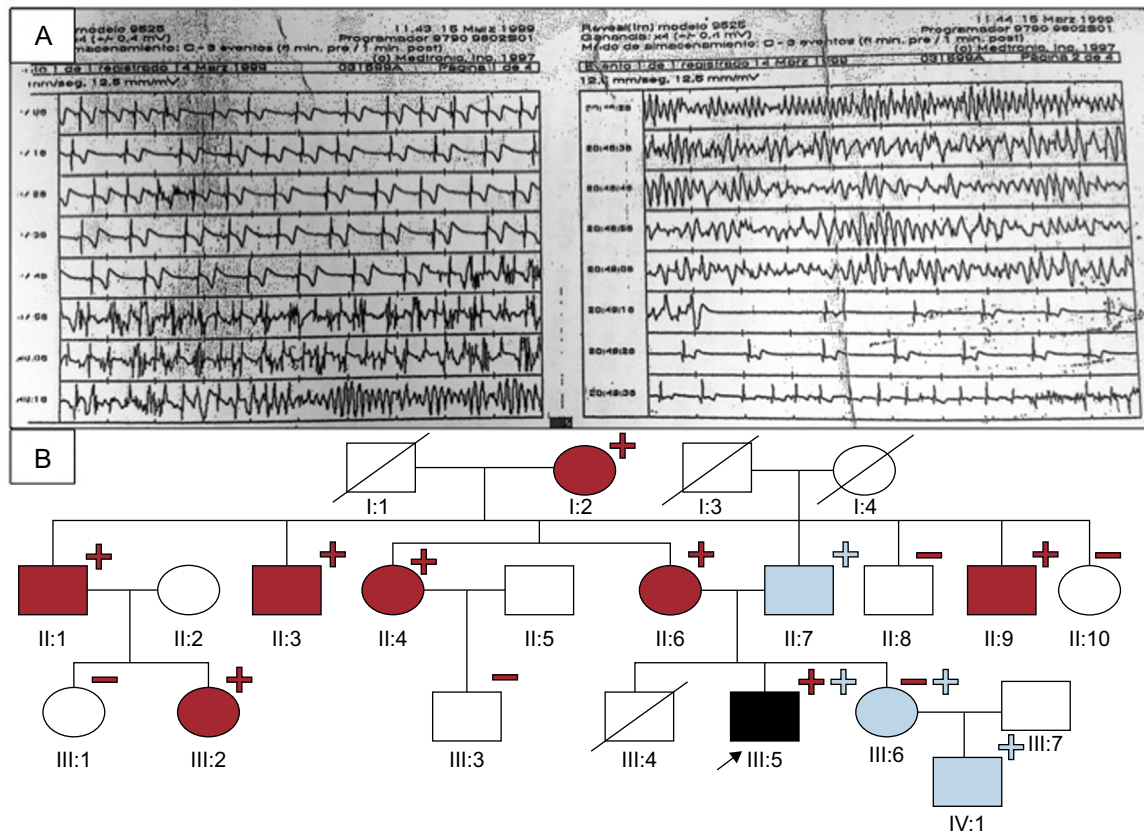
Presentamos el caso de una familia con antecedentes de muerte súbita a edad temprana, inicialmente diagnosticada de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) con mutación p.L3778F en el gen del receptor de la rianodina (*RyR2*). Años después, mediante un completo estudio familiar y genético con *Next Generation Sequencing* (NGS), se identificó una segunda mutación patológica en el gen *KCNQ1* relacionada con síndrome de QT largo

tipo 1 (SQTL1). Se demostró que la gravedad del fenotipo probablemente se debía a ambas mutaciones y no únicamente a p.L3778F en *RyR2* como se había publicado previamente<sup>1</sup>.

El caso índice (III:5) sufrió una parada cardiorrespiratoria a los 8 años mientras nadaba, con recuperación completa tras reanimación. Su hermano de 10 años había muerto súbitamente también nadando (autopsia normal).

El electrocardiograma (ECG) del caso índice mostró bradicardia sinusal con un QTc de 440 ms, mientras que el ecocardiograma, el Holter y la ergometría fueron normales. Dado el contexto de la parada cardiorrespiratoria se sospechó SQTL y se pautó tratamiento con bloqueadores beta (BB). Se realizó estudio electrofisiológico, sin inducción de arritmias y se implantó un Holter subcutáneo. A los 10 años, tras un esfuerzo físico, sufrió un síncope, y se observó una taquicardia ventricular polimórfica autolimitada (figura A).

Se derivó al paciente a un centro especializado en canalopatías para completar estudios y, tras realizar estudio genético mediante cribado mutacional (cromatografía líquida desnaturalizante de



**Figura.** A: registro de la taquicardia ventricular polimórfica. B: árbol familiar. /: fallecido; -: no portadores en heterocigosis de L3778F en *RyR2* (azul) y/o E449R\*14 en *KCNQ1* (rojo); +: portadores en heterocigosis de L3778F en *RyR2* (azul) y/o E449R\*14 en *KCNQ1* (rojo); círculo: mujer; cuadrado: varón; flecha: caso índice; relleno azul: paciente con TVPC (según consenso europeo y americano)<sup>3</sup>; relleno negro: clínicamente afectado de SQTL y TVPC; relleno rojo: paciente con SQTL; *RyR2*: receptor de la rianodina; SQTL1: síndrome de QT largo tipo 1; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.