

Cartas científicas

Papel pronóstico de la hiperuricemia en insuficiencia cardiaca aguda



Prognostic Role of Hyperuricemia in Acute Heart Failure

Sr. Editor:

Avances recientes han asociado el aumento del estrés oxidativo con la disminución directa de la función del miocardio¹. El ácido úrico (AU) es un marcador indirecto de estrés oxidativo, y se ha demostrado que el aumento de sus concentraciones séricas tiene valor predictivo de eventos adversos en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y que se asocian con una peor situación hemodinámica^{2,3}. En este sentido, algunos autores han demostrado que en pacientes con IC y AU elevado, el tratamiento de la hiperuricemia produce beneficios clínicos que se correlacionan con el grado de reducción del AU⁴. Sin embargo, faltan estudios que confirmen la

asociación entre concentraciones séricas de AU y peor pronóstico en pacientes con IC aguda.

Nosotros evaluamos de forma retrospectiva el papel pronóstico, a corto y largo plazo, de los valores séricos de AU en pacientes mayores de 50 años que ingresaron en nuestro servicio de medicina interna por IC aguda descompensada, tanto *de novo* como crónica agudizada (según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología). De todos ellos, se registraron los datos demográficos, los antecedentes cardiovasculares, la capacidad funcional para las actividades básicas de la vida diaria a través del índice de Barthel, la comorbilidad a través del índice de Charlson y la clase funcional de la *New York Heart Association*, mediante los sistemas institucionales de información y de historia clínica electrónica. Se recogieron a su vez los valores clínicos y analíticos, los tratamientos y la ecocardiografía al ingreso, y se evaluó la mortalidad durante el ingreso índice y al final de un periodo de seguimiento de 12 meses. Posteriormente, se comparó a los

Tabla

Características clínicas y analíticas de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda con y sin hiperuricemia

	Hiperuricemia (n = 167)	Normouricemia (n = 77)	p
Edad (años)	75,52 ± 10	74,10 ± 9	0,280
Mujeres	100 (59,9)	28 (36,4)	< 0,001
Antecedentes			
Hipertensión	107 (64,1)	45 (58,4)	0,399
Cardiopatía isquémica	66 (39,5)	28 (36,5)	0,638
Diabetes mellitus	64 (38,3)	34 (44,2)	0,338
Dislipemia	44 (26,3)	22 (28,6)	0,716
Obesidad*	34 (20,4)	17 (22,1)	0,759
Fibrilación auricular	73 (43,7)	25 (32,5)	0,090
EPOC	37 (22,2)	22 (28,6)	0,277
Valoración general			
Índice de Charlson	2,65 ± 1,4	2,66 ± 1,4	0,961
Índice de Barthel	89,07 ± 18,4	92,34 ± 14,2	0,027
Exploración física			
Presión arterial sistólica (mmHg)	145 ± 34	146 ± 33	0,875
Presión arterial diastólica (mmHg)	81 ± 19	81 ± 15	0,806
Frecuencia cardiaca (lpm)	92,9 ± 34	87 ± 18	0,199
Ecocardiograma			
FEVI < 50%	100 (59,9)	44 (57,1)	0,686
Fármacos			
Diuréticos de asa	137 (82)	66 (85,7)	0,596
IECA/ARA-II	123 (73,7)	57 (74)	0,951
Ácido acetilsalicílico	61 (36,5)	25 (32,5)	0,527
Laboratorio			
Sodio (mEq/l)	139 ± 4	139 ± 4	0,075
Potasio (mEq/l)	4,4 ± 6	4,2 ± 5	0,317
Creatinina (mmol/l)	137,1 ± 67	122,7 ± 48	0,097
Hematocrito (%)	35,5 ± 6,9	36,4 ± 6,8	0,315
Mortalidad intrahospitalaria	22 (13,2)	5 (6,5)	0,780
Mortalidad al año	45 (26,9)	10 (13)	0,015

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

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

* Obesidad definida como índice de masa corporal ≥ 30.

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 χ^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 ± 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^{4,5}. 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 pacientes⁶.

Jonathan Franco^{a,*}, Francesc Formiga^a, David Chivite^a, Pau Cerda^a y Xavier Corbella^{a,b}

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^bFacultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: 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 cardíaca 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 cardíaca 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 aumentando¹, la endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad muy infrecuente y poco estudiada, pues únicamente existen informes de casos y revisiones de literatura^{2,3}.

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 morbimortalidad².

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^{1,2}. *L. monocytogenes*