Manejo conservador en una endocarditis infecciosa por *Staphylococcus lugdunensis* con insuficiencia mitral

Sr. Director:

Staphylococcus lugdunensis es un estafilococo coagulasa negativo (ECN) que puede causar endocarditis infecciosa (EI) sobre válvulas nativas, protésicas o marcapasos (1). A diferencia de otros ECN, la EI por *S. lugdunensis* se caracteriza por una mayor virulencia con la aparición de complicaciones como abscesos perianulares, embolismos sépticos e insuficiencia cardíaca (1,3-8), así como la frecuente necesidad de realizar un recambio valvular precoz (5). Se presenta un caso de EI por *S. lugdunensis*, que a pesar de lesionar el aparato subvalvular mitral evolucionó favorablemente con tratamiento antibiótico.

Varón de 66 años con antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Ingresó por cuadro de fiebre, astenia, anorexia y pérdida de 7 kg de peso de un mes de evolución. La exploración física destacó temperatura axilar de 38 °C y soplo pansistólico IV/VI en foco mitral. No se apreciaron embolismos periféricos. La analítica mostró: leucocitos $7,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ con un 2% de bandas, hemoglobina 8 g/dl, plaquetas $52 \times 10^3/\mu\text{l}$ y VSG > 140 mm/h. La radiografía de tórax fue normal. El ecocardiograma transesofágico evidenció la presencia de una vegetación filiforme en la valva posterior mitral que prolapsaba a aurícula izquierda y un prolapso de la valva anterior causante de una regurgitación de grado moderado-severo. Dos hemocultivos fueron positivos para *S. lugdunensis* resistente a betalactámicos y meticilina. Se inició tratamiento con vancomicina 1 g/12 horas, rifampicina 600 mg/24 horas y gentamicina 60 mg/8 horas. Ante la naturaleza agresiva del patógeno y la aparición de disfunción valvular se decidió el traslado a un centro de referencia de cirugía cardíaca. No obstante, el paciente evolucionó favorablemente con tratamiento antibiótico durante 6 semanas, sin llegar a precisar cirugía. Durante el seguimiento no presentó insuficiencia cardíaca. A los dos años se le detectó una masa pulmonar con adenopatías. El paciente no volvió a acudir a los controles.

S. lugdunensis es un comensal de mucosas y piel, especialmente de la región perineal. Se conoce poco acerca de los factores predisponentes a presentar una infección por este patógeno, aunque se ha constatado que los pacientes suelen tener alguna enfermedad de base como diabetes, insuficiencia renal crónica o neoplasias. En la mayoría de casos se desconoce la puerta de entrada, mientras que en otros se han señalado las infecciones y las manipulaciones quirúrgicas del área perineal (9), así como las infecciones del tracto respiratorio inferior (5,6). Quizás, esto último podría ser el caso de nuestro paciente al ser un EPOC. En una reciente revisión, se ha señalado que esta representa el 1,1% del total de las EI de una institución, con un 80% de mortalidad (1). En otra revisión, *S. lugdunensis* constituía el 18% de las EI por ECN, y el 44% de las EI por ECN sobre válvula nativa (3). Puede ser confundida con la EI por *S. aureus* por su capacidad de producir el factor de afinidad por el fibrinógeno (*clumping factor*) (2,4). Este constituye un factor de virulencia común con *S. aureus*, y es el responsable de la capacidad de positivar el test de la coagulasa en porta. Se debe tener en cuenta que determinados métodos de laboratorio pueden confundir a *S. lugdunensis* con otros ECN o con *S. aureus*. *S. lugdunensis* se diferencia del resto de ECN por su positividad en la producción de ornitina descarboxilasa, la prueba de la pirrolidonil-arilamidasa y la acidificación de la manosa (6,9). Ante el hallazgo de hemocultivos positivos para ECN en un caso de EI es necesaria una correcta identificación de la especie, dado que aportará al clínico información útil para el manejo de la misma. Su elevada mortalidad motiva a muchos autores a considerar el tratamiento quirúrgico pre-

coz. En la revisión de Anguera y cols., la mortalidad de los pacientes a los que se realizó cirugía fue inferior a los no intervenidos (29 vs. 51%) (1). Sin embargo, dada la escasez de comunicaciones de EI causadas por este germen, no se conoce que factores pueden predecir una correcta evolución con tratamiento conservador. Existen casos, como el aquí presentado, que a pesar de presentar insuficiencia valvular, e incluso embolismos sépticos, presentaron una correcta evolución sin cirugía (4,8). En cuanto a la sensibilidad antibiótica, la resistencia a meticilina en nuestro medio es de un 7,6%, mientras que a beta-lactámicos se sitúa entre un 4 y un 7,6%, alcanzando un 29% en las series americanas (9).

M. L. Sorli Redó, A. Aguirre Tejedo¹, A. Supervía Caparrós¹, J. L. Echarte Pazos¹

Servicios de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas y Urgencias. Hospital del Mar. Barcelona

1. Anguera I, Del Río A, Miró JM, Martínez-Lacasa X, Marco F, Gumá JR, et al. *Staphylococcus lugdunensis* infective endocarditis: description of 10 cases and analysis of native valve, prosthetic valve, and pacemaker lead endocarditis clinical profiles. *Heart* 2005; 91: e10.
2. Aznar R, Miró JM, Pare JC, Gatell JM, Moreno A, Mallolas J, et al. Endocarditis infecciosa por estafilococo coagulasa negativo: revisión de 19 casos. *Med Clin (Barc)* 1989; 93: 721-6.
3. Patel R, Piper KE, Rouse MS, Uhl JR, Cockerill III FR, Steckelberg JM. Frequency of isolation of *Staphylococcus lugdunensis* among staphylococcal isolates causing endocarditis: a 20-year experience. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4262-3.
4. Wasserman E, Lombard L, Walzl G. *Staphylococcus lugdunensis* endocarditis in a young, previously healthy female. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 289-91.
5. Renzulli A, Della Corte A, Torella M, Dialetto G, Cotrufo M. Mitral and aortic valve endocarditis due to *Staphylococcus lugdunensis*. *Tex Heart Inst J* 2000; 27: 67-9.
6. Van Hoovels L, De Munter P, Colaert J, Surmont I, Van Wijngaerden E, Peetermans W, et al. Three cases of destructive native valve endocarditis caused by *Staphylococcus lugdunensis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 149-52.
7. Sánchez A, Martínez I, Sanz F, López F, Aguado JM. Endocarditis aguda agresiva por *Staphylococcus lugdunensis* complicada con múltiples émbolos sépticos cerebrales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000; 18: 526-7.
8. Rodríguez-Gascón M, Roig P, Montagud JB, Merino J. Endocarditis aguda por *Staphylococcus lugdunensis* con émbolos sépticos cerebrales y pulmonares de buena evolución. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21: 463-7.
9. Sánchez P, Buezas V, Maestre JR. Infección por *Staphylococcus lugdunensis*: presentación de trece casos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 475-8.

Hiperplasia nodular regenerativa hepática en una paciente con inmunodeficiencia variable común

Sr. Director:

La inmunodeficiencia variable común (IVC) es la inmunodeficiencia primaria más frecuente diagnosticada en adultos. Se diagnostica por la presencia de hipogammaglobulinemia debida a la disminución en los niveles de IgG (< 500 mg/dl). Habitualmente se acompaña de déficit de Ig A, y en la mitad de los casos también se encuentran bajos los de IgM (1). Clínicamente se caracte-

riza por la presencia de infecciones bacterianas recurrentes, sobre todo sinopulmonares, manifestaciones gastrointestinales, enfermedades autoinmunes y neoplásicas (1-4). Dentro de las afecciones del tracto digestivo, destacan la aparición de diarrea de etiología infecciosa, o asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, la malabsorción y la hiperplasia nodular linfoide (2-4). Tras realizar una revisión de la literatura, sólo hemos encontrado dos casos descritos de hiperplasia nodular regenerativa hepática (HNR) (5,6). Presentamos a continuación el tercer caso de hiperplasia nodular regenerativa hepática en una paciente con inmunodeficiencia variable común.

Se trata de una paciente de 31 años diagnosticada de inmunodeficiencia variable común en 1998. Desde entonces recibía tratamiento periódico con inmunoglobulinas intravenosas, en el último año había mantenido cifras de Ig G superiores a 500 mg/dl. Como antecedentes personales destacan sinusitis crónica, bronquiectasias basales, diarrea secundaria a infección por *Campylobacter Yeyuni*, anemia ferropénica sin evidencia de lesiones en la gastroscopia y colonoscopia realizadas. En abril de 2004 precisó ingreso tras presentar un cuadro de fiebre, adenopatías, dolor abdominal, esplenomegalia y ascitis compatible con hipertensión portal. El análisis de SDA-ADN realizado en el líquido ascítico fue positivo para *M. Tuberculosis*, por lo que se recibió tratamiento tuberculostático. También se obtuvieron biopsias de los ganglios laterocervicales y de médula ósea. El estudio anatómopatológico reveló la presencia de granulomas no caseificantes sin datos de malignidad. Ante la sospecha de un cuadro granulomatoso sistémico, "sarcoid-like", se inició tratamiento con corticoides con mejoría clínica.

Tres meses después de suspender el tratamiento corticoideo consulta por un cuadro de un mes de evolución fiebre, distensión y dolor abdominal. No refería clínica neurológica, respiratoria, ni genitourinaria. No había presentado datos que indicaran empeoramiento de la sinusitis crónica. Negaba ingesta de alcohol.

En la exploración no se objetivaron datos de focalidad neurológica ni adenopatías palpables, la auscultación cardiopulmonar fue normal. En abdomen, presentaba circulación colateral, semiología de ascitis y esplenomegalia.

En la analítica el hemograma presentaba 1.400 leucocitos/ μ L (77% de seg), Hb 7,8 g/dl, VCM 70 fl, plaquetas 76.000/ μ L. El estudio de coagulación fue normal. La velocidad de sedimentación globular fue de 36 mm. En la bioquímica urea 21 mg/dl, creatinina 0,5 mg/dl, BT 0,6 mg/dl, proteínas totales 5,2 g/dl, AST 36 UI/L, ALT 52 UI/L, GGT 88 UI/L, LDH 212 UI/L, fosfatasa alcalina 308. Hierro 13 μ g/dl, ferritina 18 ng/ml, hormonas tiroideas normales, ECA 30 UI/L (rango normal). En el proteinograma proteínas totales 4,89 g/dl, albúmina 2,86 g/dl, α_1 globulinas 0,59 g/dl, β globulinas 0,48 g/dl, γ globulinas 0,33 g/dl, IgG 392 mg/dl, IgA < 6,67 mg/dl, IgM < 4,17 mg/dl, PCR 2,2 mg/dl. Fracciones del complemento, ANA y antiDNA negativos. Seroología de hepatitis B y C negativas. Hemocultivos negativos.

Se realizó paracentesis de líquido ascítico, cuyo análisis bioquímico mostró 3.080 hematíes/mm³, 690 leucocitos/mm³ (90% seg, 10% linfocitos), glucosa 85 mg/dl, proteínas totales 1,2 g/dl, albúmina 0,63 g/dl, ADA 8,3 UI/ml, LDH 98 UI/l. El gradiente de albúmina en suero-líquido ascítico fue compatible con hipertensión portal. El cultivo, GRAM, tinción de BAAR y SDA-ADN para *M. tuberculosis* fueron negativas.

En la ecografía abdominal se objetivó hepato-esplenomegalia (bazo de 20 cm) de características homogéneas. Abundante líquido ascítico. No se visualizaron adenopatías ni otras alteraciones.

La tomografía axial computerizada (TAC) de senos paranasales presentaba ocupación parcial de ambos senos maxilares con engrosamiento mucoso bilateral. Ocupación de celdas etmoidales bilaterales, así como de la raíz y seno frontal izquierdo. No existían signos obstructivos a nivel de fosas nasales.

En la TAC toraco-abdominal se objetivaron bronquiectasias basales, no se observaron infiltrados, derrames ni adenopatías medias-

tínicas. A nivel abdominal abundante ascitis con centralización secundaria de asas intestinales y hepatoesplenomegalia, hígado abollonado asociado a vena porta prominente y sin evidencia de trombosis. Signos sugerentes de hipertensión portal. No se observan lesiones focales parenquimatosas ni granulomatosas.

Se decidió la realización de biopsia hepática transyugular, objetivando la permeabilidad de todas las venas suprahepáticas y descartando la existencia de un síndrome de Budd-Chiari. El cultivo y tinción de BAAR de la muestra extraída fueron negativas.

En el estudio anatómopatológico mediante la tinción de reticulina se describe un patrón nodular con hepatocitos de citoplasma voluminosos, sin vena centrolobulillar y con espacios porta atróficos, todo ello compatible con hiperplasia nodular regenerativa (Fig. 1). No se observan granulomas.

La paciente fue diagnosticada de probable peritonitis bacteriana espontánea e hipertensión portal con ascitis secundaria debidas a hiperplasia nodular regenerativa hepática y granulomatosis sistémica. Se inició tratamiento con espironolactona, furosemina, antibióticos y metilprednisolona con mejoría importante de la ascitis y de la pancitopenia hematológica.

Las manifestaciones gastrointestinales asociadas a la IVC son muy diversas y se producen en todo el tubo digestivo. El 60% de los pacientes presentan diarrea, suele ser de etiología infecciosa ocasionada por *Giardia lamblia*, *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*, pero en muchos casos se debe al desarrollo de enfermedad inflamatoria intestinal. También podemos encontrar malabsorción, hiperplasia nodular linfoide, gastritis atrófica y anemia perniciosas. Estos pacientes presentan un elevado riesgo de desarrollar carcinoma gástrico y linfomas intestinales (2-4).

La afectación hepática es rara. Suele ser secundaria a la transmisión del virus de la hepatitis C durante el tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas. En la literatura sólo se han descrito dos casos de HNR. El primer caso fue diagnosticado por Ravindran y cols. en 1995 (5). Posteriormente, Arenillas Rochas et al describieron el segundo caso en 2003 (6). En ambos casos, se trataba de mujeres diagnosticadas previamente de IVC que consultaron por la aparición de ascitis e hipertensión portal. El diagnóstico se obtuvo tras realizar la biopsia hepática.

De forma global, la HNR ha sido descrita como la segunda causa más frecuente de hipertensión portal en pacientes sin cirrosis hepática (7,8). Se caracteriza por la aparición en el parénquima hepático de nódulos difusos sin fibrosis entre ellos, acompañados de áreas de hiperplasia regenerativa que alternan con otras de atrofia. Todo ello se confirma al teñir la muestra de biopsia con la tinción de reticulina (7-9). La etiología y la patogenia de esta afectación son desconocidas por el momento. Se ha descrito asociada a otras enfermedades, entre ellas afecciones del tejido conectivo, tumores (mieloma múltiples, leucemia mieloide crónica, linfoma Hodgkin, tumor de células de Leydig), y en pacientes que recibían tratamiento inmunosupresor o citotóxico. Las manifestaciones clínicas son muy variables. Los síntomas más frecuentes son secundarios a la hipertensión portal: ascitis, hepatoesplenomegalia, y varices esofágicas. En algunas ocasiones los pacientes se encuentran asintomáticos. Los parámetros de función hepática suelen ser normales o estar levemente aumentados (7-9). El diagnóstico de certeza se obtiene mediante el estudio anatómopatológico de una muestra de biopsia hepática. La ecografía y la TAC confirman la existencia de datos de hipertensión portal, en algunas ocasiones si los nódulos coalescen y alcanzan un tamaño adecuado se pueden visualizar, aunque no presentan ninguna característica específica (8).

Nuestro paciente además, presentaba hallazgos compatibles con enfermedad granulomatosa sistémica. Este hallazgo ha sido descrito del 8 al 22% de los pacientes con ICV. Los granulomas suelen afectar a pulmón, hígado, médula ósea y ganglios linfáticos. Estos pueden provocar el desarrollo de esplenomegalia, contribuyendo al desarrollo de hipertensión portal. El tratamiento se basa en la administración de corticoides (2-4).

Creemos que en nuestro caso, probablemente al desarrollo de la hipertensión portal han contribuido la HNR y la enfermedad granulomatosa sistémica, ya que la paciente presentó una importante mejoría clínica tras el inicio de tratamiento corticoideo.

M. D. Mañas, E. Marchán, J. Gijón, F. Martín¹

Servicio de Medicina Interna y ¹Anatomía Patológica. Hospital General de Ciudad Real

1. Weiler CR, Bankers-Fulbright JL. Common variable immunodeficiency: test indications and interpretations. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1187-1200.
2. Di Renzo M, Pasqui AL, Autery A. Common variable immunodeficiency: a review. *Clin Exp Med* 2004; 3: 211-217.
3. Kalha I, Sellin JH. Common variable immunodeficiency and the gastrointestinal tract. *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6: 377-383.
4. Bloch-Michel C, Viallard JF, Blanco P, Liferman F, Neau D, Moreau JF, et al. Common variable immunodeficiency: 17 observations in the adult. *Rev Med Interna (Madrid)* 2003; 24: 640-650.
5. Ravindran J, Gillis D, Rowland R, Heddl R. Common variable immunodeficiency associated with nodular regenerative hyperplasia of the liver. *Aust N Z J Med* 1995; 25: 741.
6. Arenillas Rocha L, Soriano Viladomiu A, Smithson Amat A. Hiperplasia nodular regenerativa e inmunodeficiencia común variable. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26: 524.
7. Naber AH, Van Haelst U, Yap SH. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: an important cause of portal hypertension in non-cirrhotic patients. *J Hepatol* 1991; 12: 94-99.
8. Casillas C, Martí-Bonmatí L, Galant J. Pseudotumoral presentation of nodular regenerative hyperplasia of the liver: imaging in five patients including MR imaging. *Eur Radiol* 1997; 7: 654-658.
9. Arvanitaki M, Adler M. Nodular regenerative hyperplasia of the liver. A review of 14 cases. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 1425-1429.

Torsade de Pointes en un paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y tratamiento con metadona

Sr. Director:

La taquicardia helicoidal o Torsade de Pointes es una taquicardia ventricular constituida por complejos QRS polimorfos que cambian de amplitud y duración dando lugar a un patrón de oscilaciones sobre la línea isoelectrica. Suele ser autolimitada, pero puede degenerar en fibrilación ventricular o en muerte súbita. Se ha asociado a la prolongación del intervalo QT y a diversas circunstancias como, cardiopatía estructural, bradicardias, alteraciones iónicas (hipocaliemia, hipomagnesemia, hipocalcemia) y a diferentes fármacos (1-3). Con la descripción de este nuevo caso de TdP en un paciente VIH tratado con metadona queremos poner de relieve el creciente interés que suscita el estudio de esta arritmia en esta población de pacientes crónicos, inmunodeprimidos y polimedicados destacando el importante papel que la metadona puede desempeñar en la etiopatogenia de la TdP y del síndrome QT largo adquirido.

Varón de 48 años, fumador 40 cigarrillos al día, ex adicto a drogas por vía parenteral; en tratamiento sustitutivo con metadona (100 mg/día) desde hacía seis años. Diagnosticado de infección por VIH y VHC desde hacía 20 años. Había seguido tratamiento antiretroviral hasta hacía 5 años sin haber presentado

ninguna infección oportunista. No refería antecedentes familiares de cardiopatía ni muerte súbita. El día del ingreso el paciente inicia un cuadro súbito de sudoración fría, palidez y pérdida brusca de la conciencia sin referir dolor torácico, disnea ni ninguna otra sintomatología previa. El paciente fue intubado objetivándose una taquicardia ventricular polimorfa que fue cardiovertida con dos descargas de 300J, pasando a un ritmo de 170 x' con QRS ancho siendo ingresando en la Unidad de Cuidados Intensivos. En la exploración física se encontró una TA 172/112, FC 170 x', FR 15 x', Tº: 36 °C y en la analítica un Na⁺ 136 mEq/l, K⁺ 3,4 mEq/l y Mg²⁺ 1,1 mg/dl. Durante su primer día en UCI sufrió varios episodios de TdP por lo que se inició tratamiento con sulfato de magnesio y se aumentó el aporte de potasio. Se realizó una ecocardiografía que mostró un ventrículo izquierdo de tamaño normal con buena función sistólica y sin defectos en la contractilidad segmentaria. No volvió a presentar arritmias pero llamaba la atención la existencia en el ECG de un QTc muy alargado (805 mseg, según la ecuación de Bazet) con gran onda U que gradualmente se normalizó con la administración de potasio y magnesio. En la orina se detectaron benzodiazepinas y metadona. El estudio de poblaciones linfocitarias mostró CD4 388 x 10⁶ con cociente CD4/CD8 de 0,3. El ECG al quinto día de su ingreso mostró ritmo sinusal con un QTc de 413 mseg. La evolución posterior del paciente fue favorable, por lo que fue dado de alta con una retirada paulatina de la metadona.

Así pues, nuestro paciente seguía un tratamiento con metadona a dosis intermedias (100 mg/día) cuando presentó una taquicardia ventricular por TdP y un QT largo. También se constató la presencia de una hipomagnesemia leve, que sin duda pudo contribuir al alargamiento del QT, sin representar, sin embargo, el único factor etiológico. La normalización post-tratamiento del segmento QT nos descarta un Sd.QT largo congénito, al menos en su forma con penetrancia completa (2). Algunos autores han relacionado la infección por VIH con el aumento de prevalencia del Sd.QT largo adquirido. Kocheril y cols. observaron una prevalencia del 28,7% de QT largo en 42 pacientes VIH, siendo sólo del 7% en el grupo de controles hospitalizados por otros motivos. De este modo, la miocardiopatía y la neuropatía autonómica asociada a dicha infección podrían justificar, al menos de forma parcial, este evento (5). Por otra parte, la metadona ha sido extensamente utilizada en el tratamiento de la adicción a opiáceos y el dolor crónico, demostrando ser un fármaco barato, bien tolerado y con escasas reacciones adversas de origen cardíaco. Sin embargo, a pesar de no estar incluida en todas las revisiones existentes como causa de Sd.QT largo adquirido, en los últimos años han sido comunicados, sólo en España, 9 casos en pacientes tratados con este fármaco (4,8,9). Un estudio prospectivo basado en la realización de ECG en 132 pacientes tratados con opiáceos demostró una prolongación significativa del intervalo QT con respecto al basal relacionándolo con la dosis administrada, de manera no lineal (6). De este modo, han sido postulados dos posibles sustratos fisiopatológicos: por un lado tiene un efecto cronotrope negativo y es conocido el hecho que la TdP inducida por drogas es generalmente pausa-dependiente. La otra posibilidad es que la metadona prolongue el periodo de repolarización miocárdica mediante el bloqueo de la corriente rápida compensatoria de ión potasio (IKR) hacia el interior de la célula miocárdica (8). Otro factor a tener en cuenta en el paciente VIH es que la principal vía de metabolización hepática de la metadona es la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450, y han sido descritos casos de TdP en pacientes VIH tratados con nelfinavir, un inhibidor de dicha isoenzima (8). Este fenómeno, sin embargo, parece ser insuficiente de manera aislada para explicar este evento. Así pues, a la luz de los casos publicados en los últimos años se pone de manifiesto que la asociación entre metadona y TdP es muy plausible. El papel que juega la propia infección VIH, las alteraciones hidroelectrolíticas, la dosis de metadona y el propio sustrato genético como amplificadores del riesgo de desarrollar anomalías