

# Endocarditis infecciosa en la miocardiopatía hipertrófica

## *Infective Endocarditis in Hypertrophic Cardiomyopathy*

J. HORACIO CASABÉ<sup>MTSAC</sup>, ADRIÁN FERNÁNDEZ<sup>MTSAC</sup>, MARÍA F. RENEDO<sup>†</sup>, EDUARDO GUEVARA<sup>MTSAC</sup>, LILIANA E. FAVALORO<sup>MTSAC</sup>, ROBERTO R. FAVALORO<sup>MTSAC</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La endocarditis infecciosa (EI) es una complicación reconocida de la miocardiopatía hipertrófica (MCH); el implante de dispositivos intracavitarios (DI) para el tratamiento de la MCH agrega un factor que incrementa el riesgo de EI.

**Objetivo:** Analizar la incidencia, las manifestaciones clínicas y el pronóstico de la EI en pacientes con MCH.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. Se evaluaron la ocurrencia de EI y las características clínicas de una población con diagnóstico de MCH desde junio de 1992 hasta enero de 2014, con una mediana de seguimiento de 7,5 años.

**Resultados:** Se evaluaron 646 pacientes con MCH. El 38,5% (n = 230) presentó obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) y el 22% (n = 129) tenía un DI. La incidencia de EI fue del 1,9%. Se evidenciaron 12 episodios, 7 valvulares [7/230 (3,04%)] y 5 en DI, 3 en marcapasos y 2 en cardiodesfibrilador [5/129 (6,45%)]. Los pacientes con EI valvular presentaban un gradiente promedio de  $48 \pm 37$  mm Hg en reposo y de  $126 \pm 44$  mm Hg durante Valsalva. Todos respondieron al tratamiento médico. En 5 pacientes con EI en el DI se efectuó la extracción percutánea. Un paciente (8%) del grupo valvular requirió reemplazo; ningún paciente falleció.

**Conclusiones:** La EI en la MCH tiene una incidencia baja. Existen dos poblaciones definidas: EI valvular izquierda, confinada en pacientes con OTSVI y EI por DI. Los pacientes con MCH sin OTSVI ni DI no presentaron EI.

**Palabras clave:** Cardiomiopatía hipertrófica - Endocarditis bacteriana - Marcapaso artificial - Desfibriladores implantables

### ABSTRACT

**Background:** Infective endocarditis (IE) is a well-known complication of hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Intracardiac device (ID) implantation for the treatment of HCM is an additional factor that increases the risk of IE.

**Objective:** The aim of this study was to assess the clinical manifestations and prognosis of IE in patients with HCM.

**Methods:** A retrospective, descriptive and observational study assessed the occurrence of IE and the clinical characteristics of a population with HCM from June 1992 to January 2014, with median follow-up of 7.5 years.

**Results:** The study evaluated 646 patients with HCM. Left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO) was present in 38.5% (n=230) of patients and 22% (n=129) had an ID. The incidence of IE was 1.9%. Twelve episodes were confirmed, 7 valvular [7/230 (3.04%)] and 5 in ID, 3 in pacemakers and 2 in implantable cardioverter defibrillators [5/129 (6.45%)]. Patients with valvular IE had resting mean gradient of  $48 \pm 37$  mmHg and during Valsalva maneuver of  $126 \pm 44$  mmHg, responding to medical treatment in all cases. Infective endocarditis in ID was resolved with percutaneous removal in 5 patients. One patient of the valvular group (8%) required valve replacement. No deaths were reported.

**Conclusions:** The incidence of IE in HCM is low. There are two defined populations: left valvular IE confined to patients with LVOTO and IE for ID. Patients with HCM without LVOTO or ID did not present IE.

**Key words:** Endocarditis, Bacterial - Cardiomyopathy, Hypertrophic - Pacemaker, Artificial - Defibrillators, Implantable

### Abreviaturas

AI	Aurícula izquierda	MCH	Miocardiopatía hipertrófica
CDI	Cardiodesfibrilador implantable	MCP	Marcapasos
DI	Dispositivo intracavitario	OTSVI	Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo
EI	Endocarditis infecciosa		

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:335-338. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i4.5476>

Recibido: 11/11/2014 - Aceptado: 01/12/2014

**Dirección para separatas:** Dr. J. Horacio Casabé - Hospital Universitario Fundación Favaloro - Av. Belgrano 1746 - (C1093AAS) Buenos Aires, Argentina - Tel. (5411) 4378-1200 - Fax (5411) 4378-1333 - e-mail: jhcasabe@ffavaloro.org

## INTRODUCCIÓN

La endocarditis infecciosa (EI) se reconoce desde hace ya varios años como una complicación de la miocardiopatía hipertrófica (MCH). (1-4) Más recientemente, con la colocación de marcapasos (MCP) y, fundamentalmente, cardiodesfibriladores (CDI) se sumó a los pacientes con MCH el riesgo de la infección de estos dispositivos intracavitarios (DI).

El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia, las manifestaciones clínicas y el pronóstico a largo plazo de la EI en una población con diagnóstico de MCH en seguimiento en un centro de referencia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional. Se evaluaron la ocurrencia y las características clínicas de los pacientes con EI en una población con diagnóstico de MCH según criterios clínicos y fenotípicos. (1, 2) El diagnóstico de EI se realizó de acuerdo con los criterios modificados de Duke. (3)

## RESULTADOS (Tablas 1 y 2)

Se evaluaron 646 pacientes con diagnóstico de MCH, en seguimiento desde junio de 1992 hasta enero de

2014 (mediana 7,5 años). (Tablas 1 y 2) El 38,5% (230 pacientes) presentaba obstrucción al tracto de salida de la ventrículo izquierdo (OTSVI) y el 22% (129 pacientes) tenía implantado un DI. La incidencia de EI fue del 1,9%. Se observaron 12 episodios de EI en 12 pacientes. En 7 pacientes (58% de los casos), la EI fue valvular (7/230; 3,04%) y en 5 (42%) fue en el DI, 3 en MCP y 2 en CDI (5/129; 6,45%). Todos los pacientes con EI valvular presentaban OTSVI (gradiente en reposo de  $48 \pm 3$  7 mm Hg, gradiente durante la fase presora de la maniobra de Valsalva de  $126 \pm 44$  mm Hg). La EI se asentó sobre la válvula mitral en 3 pacientes (43%), en la válvula aórtica en 2 pacientes (29%), en ambas válvulas en 1 paciente (14%) y en la válvula tricúspide en 1 paciente (14%). Los hemocultivos fueron positivos en 5 pacientes (75% de los casos): *Streptococcus viridans* (3 casos), *Staphylococcus metilinosensible* + *Streptococcus viridans* (1 caso) y *Diplococcus pneumoniae* (1 caso). Todos los pacientes presentaron vegetaciones en el ecocardiograma. Un paciente (14%) presentó embolia en el sistema nervioso central y ninguno insuficiencia cardíaca. Todos los pacientes respondieron al tratamiento médico, sin requerimiento de tratamiento quirúrgico en la fase activa de la enfermedad. En los 5 pacientes con EI asociada con el DI [2 CDI (40%) y 3

**Tabla 1.** Endocarditis infecciosa valvular. Características generales de la población

Pte.	Sexo	Edad (años)	Gradiente reposo (mm Hg)	Gradiente MV (mm Hg)	AI (área, cm <sup>2</sup> )	DI	Vegetación	Germen	Válvula afectada	ICC	Embolias	Tto. Qx	Muerte
1	M	68	91	186	33	No	Sí	SV	VAo	No	No	No	No
2	M	64	34	141	33	No	Sí	SV	VAo - VM	No	Sí (SNC)	No	No
3	M	76	32	117	47	No	Sí	<i>D pneum.</i>	VAo	No	No	No	No
4	F	36	30	81	23	No	Sí	Negativo	VM	No	No	No	No
5	M	72	35	120	20	No	Sí	SV	VM	No	No	No	No
6	M	72	32	70	39	No	Sí	Negativo	VM	No	No	No	No
7	M	39	86	173	35	No	Sí	SAMS - SV	VT (1°) VAo (2°)	No	No	No	No

Pte.: Paciente. M: Masculino. F: Femenino. MV: Maniobra de Valsalva. AI: Aurícula izquierda. DI: Dispositivo intracavitario. SV: *Streptococcus viridans*. *D pneum*: *Diplococcus pneumoniae*. SAMS: *Staphylococcus metilinosensible*. VAo: Válvula aórtica. VM: Válvula mitral. VT: Válvula tricúspide. ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. SNC: Sistema nervioso central. Tto. Qx: Tratamiento quirúrgico.

**Tabla 2.** Endocarditis infecciosa asociada con dispositivos intracavitarios. Características generales de la población

Pte.	Sexo	Edad (años)	Gradiente reposo (mm Hg)	Gradiente MV (mm Hg)	AI (área, cm <sup>2</sup> )	DI	Vegetación	Germen	ICC	Embolias	Tto. Qx	Muerte
1	M	35	14	20	23	CDI-VVI	Sí	SAMS	No	Sí (pulmón)	Sí	No
2	M	26	15	27	30	CDI-VVI	Sí	SAMS	No	No	Sí	No
3	M	68	13	21	35	MCP-DDDR	Sí	SAMS	No	Sí (pulmón)	Sí	No
4	M	84	14	24	44	MCP-DDD	Sí	SAMS	No	No	Sí	No
5	M	61	18	25	26	MCP-DDD	Sí	SCN	No	No	Sí	No

Pte.: Paciente. M: Masculino. MV: Maniobra de Valsalva. AI: Aurícula izquierda. DI: Dispositivo intracavitario. CDI: Cardiodesfibrilador implantable. MCP: Marcapasos. SAMS: *Staphylococcus metilinosensible*. SCN: *Staphylococcus coagulasa negativo*. ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva. Tto. Qx: Tratamiento quirúrgico.

MCP DDD (60%)], los hemocultivos fueron positivos para *Staphylococcus* meticilinosensible (4 casos) y *Staphylococcus epidermidis* (1 caso). Mediante ecocardiografía transesofágica se detectaron vegetaciones en todos ellos; 2 pacientes (40%) presentaron compromiso tricuspídeo y 2 pacientes (40%), embolias pulmonares. Todos requirieron la extracción del equipo mediante vainas especialmente diseñadas. Durante el seguimiento, un paciente (8%) del grupo con EI valvular requirió reemplazo valvular mitroaórtico por haber desarrollado insuficiencia cardíaca y ningún paciente falleció.

## DISCUSIÓN

La EI es una complicación reconocida de la MCH, que presenta una morbimortalidad importante. Además de numerosas comunicaciones de casos aislados, (4-6) Spirito y colaboradores publicaron en 1999 (7) la primera serie importante poniendo énfasis en la prevalencia y los riesgos de esta entidad. A lo largo de 27 años evaluaron la aparición de EI en una cohorte de 810 pacientes. Observaron 10 casos de EI valvular (7 mitrales y 3 mitroaórticas), todos con OTSVI y 7 de ellos con dilatación importante de la aurícula izquierda (AI). En los 224 pacientes con OTSVI, la incidencia de EI calculada fue de 3,8 por 1.000 personas/año (IC 95% 1,6-8,9), que se incrementaba a 9,2 por 1.000 personas/año (IC 95% 2,5-23,5) si presentaban también dilatación de la AI. Además de describir sus características, sugerían que la profilaxis de la EI se efectuara solo en los pacientes que presentaran OTSVI. Por otra parte, sabemos actualmente que el CDI es el único tratamiento efectivo en pacientes con MCH para prevención primaria y secundaria de la muerte súbita y desde 2003 su colocación ha crecido en forma exponencial. (8) Por lo tanto, en el momento actual, un número considerable de pacientes con MCH es portador de un CDI y, en consecuencia, de un factor más que incrementa el riesgo de EI. Hay que tener en cuenta además que un porcentaje de los pacientes con MCH tienen necesidad de un MCP definitivo por enfermedad del sistema de conducción y algunos pacientes muy sintomáticos con OTSVI refractaria al tratamiento farmacológico pueden requerir marcapaseo bicameral para disminuir esta obstrucción.

En nuestra serie de 12 pacientes tuvimos 7 pacientes con afectación valvular (3 en válvula mitral, 2 en aórtica, 1 en ambas valvas y 1 aórtico-tricuspídea). Coincidiendo con el trabajo previamente mencionado, todos los pacientes presentaban OTSVI y tenían además agrandamiento de la AI [promedio 32,86 cm<sup>2</sup> (20-47)].

Los 5 pacientes restantes presentaron EI sobre un DI (3 MCP y 2 CDI). En 18 estudios de la literatura, la incidencia global de EI en estos dispositivos en pacientes sin MCH osciló entre el 0,5% y el 2,2%, con seguimientos entre 6 semanas y 11 años. (9) En nuestro país, la incidencia se desconoce. Como está descrito en este tipo de infección, (10) en nuestros pacientes

predominó el género *Staphylococcus* (4 casos con *S. aureus* y 1 caso con *Staphylococcus coagulasa* negativo) y en todos los casos el cuadro se resolvió después de la extracción de todo el sistema con vainas especialmente diseñadas y tratamiento antibiótico. En ningún caso, ya fuera valvular o DI, hubo mortalidad hospitalaria.

La incidencia de EI en la MCH sigue siendo baja; el porcentaje que hallamos en nuestra cohorte (1,9%) es similar a lo observado en dos estudios multicéntricos efectuados en nuestro país en las décadas de los noventa y del 2000 (estudios EIRA), que arrojaron porcentajes inferiores al 2%. (11, 12)

Con respecto a la profilaxis de la EI en pacientes con MCH, las guías americanas y europeas previas a 2007 consideraban su administración en los pacientes que presentaran OTSVI y requirieran maniobras dentales o gastrointestinales. (13) Las guías europeas de 2014 dicen que “al igual que en los pacientes con enfermedad de las válvulas, se recomienda una buena higiene oral, pero no se recomienda profilaxis antibiótica de rutina en pacientes con gradientes obstructivos en el tracto de salida del ventrículo izquierdo”. (14) Sin embargo, algunos expertos en MCH no están de acuerdo con esta recomendación, ya que entienden que la morbimortalidad de la EI en la MCH es alta y que la anafilaxia grave por antibióticos no está debidamente documentada. (15)

## CONCLUSIONES

La EI en la MCH sigue teniendo una incidencia baja. En la actualidad existen dos poblaciones claramente definidas. La EI en válvulas izquierdas está confinada en pacientes con OTSVI, mientras que la EI sobre un DI tiene una incidencia creciente. Los pacientes con MCH sin OTSVI ni DI no presentaron EI.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-6. <http://doi.org/cvgv98>
2. Casabé JH, Acunzo R, Fernández A, Gabay J, Galizio N, Hita A y cols. Consenso Argentino de Miocardiopatía Hipertrofica. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:151-66.
3. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG Jr, Ryan T, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8. <http://doi.org/fhc6jq>
4. Chagnac A, Rudniki C, Loebel H, Zahavi I. Infectious endocarditis in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: report of three cases and review of the literature. *Chest* 1982;81:346-9. <http://doi.org/fhf3ns>
5. Alessandri N, Pannarale G, Del Monte F, Moretti F, Marino B, Reale A. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and infective endocarditis: a report of 7 cases and a review of the literature. *Eur Heart J* 1990;11:1041-8.
6. Roberts WC, Kishel JC, McIntosh CL, Cannon RO III, Maron BJ. Severe mitral or aortic valve regurgitation, or both, requiring valve

replacement for infective endocarditis complicating hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:365-71. <http://doi.org/czw28s>

7. Spirito P, Rapezzi C, Bellone P, Betocchi S, Autore C, Conte MR, et al. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, and indications for antibiotic prophylaxis. *Circulation* 1999;99:2132-7. <http://doi.org/4xv>

8. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;298:405-12. <http://doi.org/b8nzb3>

9. Sandoe T, Barlow G, Chambers JB, Gammage M, Guleri A, Howard P, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. Report of a joint Working Party project on behalf of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy (BSAC, host organization), British Heart Rhythm Society (BHRS), British Cardiovascular Society (BCS), British Heart Valve Society (BHVS) and British Society for Echocardiography (BSE). *J Antimicrob Chemother* 2015;70:325-59. <http://doi.org/4xw>

10. Salmo F, Guevara E, Casabé JH, Torino A, Deschle H, Cortés C y cols. Endocarditis infecciosa asociada con dispositivos electrónicos implantables intracardíacos. Nuestra experiencia. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:279-82.

11. Casabé JH. Endocarditis infecciosa, una enfermedad cambiante. *Medicina (Buenos Aires)* 2008;68:164-74.

12. Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C, et al. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: A national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA 2) Study. *Am Heart J* 2006;151:545-52. <http://doi.org/bvbstk>

13. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;116:1736-54. <http://doi.org/czktxc>

14. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733-79. <http://doi.org/4xx>

15. Maron BJ, Lever H. In defense of antimicrobial prophylaxis for prevention of infective endocarditis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2339-40. <http://doi.org/c3h5x5>