

## ENDOCARDITIS TROMBOTICA NO BACTERIANA BIVALVULAR ASOCIADA A CANCER Y ECOCARDIOGRAMA TRANSESOFAGICO

MARCELO ZYLBERMAN<sup>1</sup>, FERNANDO A. DIAZ COUSELO<sup>1</sup>, FLAVIO SANCHEZ<sup>2</sup>,  
DANIEL SANTOS<sup>3</sup>, ADRIAN NERVO<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Diagnóstico por Imágenes, <sup>3</sup>Cardiología, <sup>4</sup>Oncología Clínica,  
Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires

**Resumen** La endocarditis trombotica no bacteriana es la causa más frecuente de accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con cáncer. En estos pacientes se hallaron vegetaciones valvulares hasta en el 9% de las autopsias. Sin embargo, la afección bivalvular es poco frecuente, observándose en el 9% de las endocarditis tromboticas. Se presenta una paciente con cáncer de ovario que presentó afasia e imágenes compatibles con isquemia cerebral. El ecocardiograma transtorácico fue normal. El ecocardiograma transesofágico evidenció vegetaciones en las válvulas aórtica y mitral. Se enfatiza la importancia de sospechar endocarditis trombotica no bacteriana en enfermos con cáncer y embolismo sistémico y en la escasa frecuencia de afección bivalvular.

**Palabras clave:** endocarditis trombotica no bacteriana, cáncer, ecocardiograma transesofágico

**Summary** *Bivalvular non bacterial thrombotic endocarditis associated with cancer and transesophageal echocardiography.* Non bacterial thrombotic endocarditis is the most frequent cause of ischemic stroke in cancer patients. Up to 9% of autopsies of cancer patients show non infectious valvular masses. However, bivalvular involvement is not frequently occurring in 9% of non bacterial thrombotic endocarditis. We report a patient with ovarian cancer who presented aphasia. The MRI was compatible with cerebral ischemia. The transthoracic echocardiogram was normal and a transesophageal echocardiogram showed vegetations in aortic and mitral valves. We emphasize the importance of suspecting non bacterial thrombotic endocarditis in patients with cancer and systemic embolism and the low frequency of bivalvular involvement.

**Key words:** non bacterial thrombotic endocarditis, cancer, transesophageal echocardiography

La endocarditis trombotica no bacteriana o endocarditis marántica es una causa de masa valvular no infecciosa y, en pacientes con cáncer, la causa más frecuente de accidente cerebrovascular isquémico<sup>1</sup>. Reconocida habitualmente en estadios terminales, puede hallarse como forma de inicio o durante el tratamiento de la enfermedad<sup>1, 2</sup>. La afección bivalvular se observó en el 9% de las halladas en autopsias<sup>3</sup>.

El ecocardiograma transtorácico puede asociarse a falsos negativos dado que no alcanza a diagnosticar masas de diámetro menor a 4 mm<sup>4</sup>. Si bien no hay estudios prospectivos comparativos, existe al menos un caso publicado donde se evidenciaron vegetaciones en el

ecocardiograma transesofágico en un paciente con ecocardiograma transtorácico normal<sup>5</sup>.

Presentamos un caso de endocarditis trombotica no bacteriana bivalvular mitral y aórtica con ecocardiograma transtorácico normal y hallazgos característicos en el ecocardiograma transesofágico en una paciente con cáncer de ovario.

### Caso clínico

Mujer de 44 años con diagnóstico de cistoadenocarcinoma de ovario con metástasis peritoneales. Recibió quimioterapia con paclitaxel y cisplatino. Progresó con enfermedad ganglionar y ósea por lo que fue tratada con irinotecán y radioterapia en húmero derecho. Ingresó por afasia mixta y hemiplejía derecha de instalación brusca.

El examen cardiovascular no reveló anomalías. El electrocardiograma fue normal. Los hemocultivos fueron negativos. La tomografía computada de encéfalo realizada a las cuatro horas fue normal. La resonancia magnética nuclear evidenció múltiples imágenes fronto-parieto-temporales izquierdas y una temporo-parietal derecha con difusión positi-

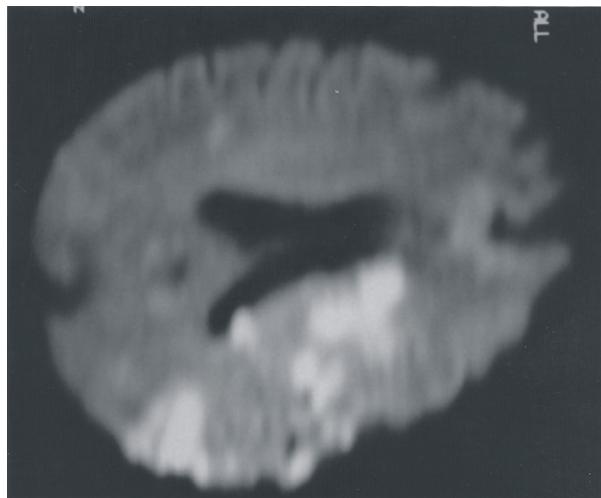


Fig. 1

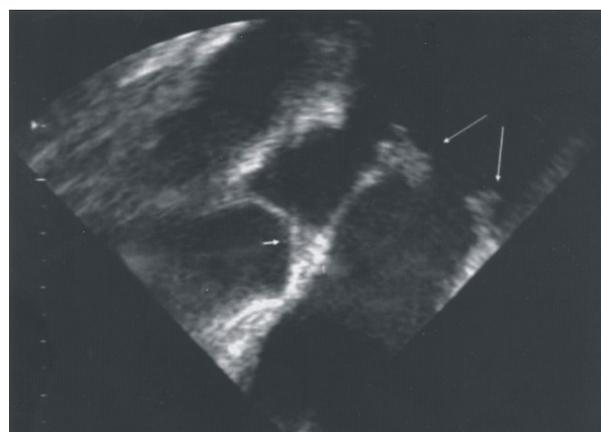


Fig. 2

va y sin edema vasogénico, compatibles con isquemia reciente (Fig. 1). El ecocardiograma transtorácico mostró prolapso de valva anterior de la mitral sin insuficiencia. El eco Doppler de vasos de cuello fue normal. El ecocardiograma transefágico reveló compromiso mitral por una masa de  $1.68 \times 0.7$  cm en la valva anterior y otra de  $1.02 \times 0.67$  cm sobre la valva posterior; la masa tenía amplio prolapso durante la diástole y generaba una insuficiencia mitral de leve a moderada. La válvula aórtica presentaba una masa de aspecto triangular adherida a la sigmoidea no coronaria, sin movilidad durante el ciclo cardíaco (Fig. 2).

## Discusión

La endocarditis trombotica no bacteriana fue descrita por Ziegler en 1888. Posteriormente, Libman la denominó endocarditis marántica<sup>6</sup>. Anteriormente, Trousseau ya había hecho referencia a la asociación entre trombosis y cáncer. En 1865, había descrito la *phlegmasia alba dolens* debida a la trombosis venosa en múltiples circunstancias, entre ellas el cáncer y la tuberculosis. En su re-

lato, los hallazgos del examen físico y las causas probables de muerte incluyeron la embolia pulmonar y el accidente cerebrovascular isquémico<sup>7</sup>.

La incidencia de endocarditis trombotica no bacteriana es difícil de determinar. En autopsias, se encontraron vegetaciones valvulares en el 0.3 al 9% de los pacientes con cáncer. Los más frecuentes fueron adenocarcinomas de pulmón, páncreas, próstata, mama y colon<sup>8, 9, 10</sup>. En un estudio prospectivo de 200 pacientes con cáncer se encontraron vegetaciones en el ecocardiograma transtorácico en 38 casos. De estos, nueve tuvieron tromboembolismo venoso (un episodio de embolismo pulmonar), seis embolias arteriales y dos accidentes cerebrovasculares. Sólo uno de los 38 casos con vegetaciones por ecocardiograma transtorácico tenía afectación mitroaórtica. En pacientes fallecidos con endocarditis trombotica no bacteriana, la incidencia de embolismo sistémico fue del 42% (rango: 14.1-90.9%). Este amplio rango puede deberse a los diferentes criterios para definir eventos embólicos, sea utilizando la clínica o los hallazgos anatomopatológicos. Los sitios de embolia extracerebral son generalmente silentes<sup>8</sup>.

La endocarditis trombotica no bacteriana suele presentarse como afasia y paresia súbitas, así como infartos renales, esplénicos y hemorragias en astillas en las extremidades<sup>1</sup>. La resonancia magnética nuclear de sistema nervioso central puede alertar sobre la naturaleza isquémica de las lesiones, al ser positiva la difusión, sin edema ni realce con gadolinio<sup>11</sup>.

El ecocardiograma transtorácico normal no descarta la endocarditis trombotica no bacteriana. El valor del ecocardiograma transesofágico no está evaluado en estudios prospectivos, si bien existe un caso publicado donde se evidenciaron vegetaciones en el ecocardiograma transesofágico en un paciente con ecocardiograma transtorácico normal<sup>5, 9</sup>.

La afectación bivalvular sólo se halló en uno de 38 casos mediante ecocardiograma transtorácico, y en el 9% de 171 autopsias de endocarditis trombotica no bacteriana<sup>3</sup>.

El tratamiento debe ser adecuado a la situación del paciente. Se ha descrito remisión de la endocarditis luego del tratamiento oncológico exitoso<sup>12</sup>. Otros han propuesto tratamiento anticoagulante<sup>2</sup>, sin embargo no se conoce que este tratamiento tenga efecto significativo sobre la mortalidad<sup>6</sup>. El reemplazo valvular no ha sido estudiado, pero rara vez es indicado debido a que estos pacientes generalmente tienen enfermedad metastásica avanzada<sup>6</sup>.

## Bibliografía

1. Rogers LR. Cerebrovascular complications of cancer. En: Wiley RF, editor. Neurological complications of cancer. New York. Marcel Dekker Inc. 1995; p. 123-43.

2. Rogers LR, Cho ES, Kempin S, Posner JB. Cerebral infarction from non-bacterial thrombotic endocarditis. Clinical and pathological study including the effects of anticoagulation. *Am J Med* 1987; 83: 746-56.
3. Steiner L. Nonbacterial thrombotic endocarditis. A study of 171 case reports. *Cesk Patol* 1993; 2: 58-60.
4. López JA, Fishbeim MC, Siegel RJ. Echocardiographic features of non-bacterial thrombotic endocarditis. *Am J Cardiol* 1987; 59: 478-80.
5. Blanchard DG, Ross BS, Dittrich HC. Nonbacterial thrombotic endocarditis. Assessment by transesophageal echocardiography. *Chest* 1992; 102: 954-6.
6. Fanale M, Zeldenrust SR, Moynihan TJ. Marantic endocarditis in advanced cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4111-4.
7. Samuels MA, King ME, Balis U. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 31-2002. A 61-year-old man with headache and multiple infarcts. *N Engl J Med* 2002; 347: 1187-94.
8. Edoute Y, Haim N, Rinkevich D, Brenner B, Reisner SA. Cardiac valvular vegetations in cancer patients: a prospective echocardiographic study of 200 patients. *Am J Med* 1997; 102: 252-8.
9. Joffe II, Jacobs LE, Owen AN, Ioli A, Kotler MN. Non-infective valvular masses: review of the literature with emphasis on imaging techniques and management. *Am Heart J* 1996; 131: 1175-83.
10. López JA, Ross RS, Fishbeim MC, Siegel RJ. Non bacterial thrombotic endocarditis: a review. *Am Heart J* 1987; 113: 773-84.
11. Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS. Acute ischemic stroke patterns in infective and nonbacterial thrombotic endocarditis: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Stroke* 2002; 33: 1267-73.
12. Cockburn M, Swafford J, Mazur W, Walsh GL, Vauthey JN. Resolution of nonbacterial endocarditis after surgical resection of a malignant liver tumor. *Circulation* 2000; 102: 2671-2.

-----

Investigar es responder a las preguntas de la naturaleza y en el caso de la Medicina, las preguntas provienen de la enfermedad. Es demasiado frecuente que los médicos y los investigadores biomédicos no se detengan en su apurado camino a auscultar la pregunta que generalmente no es obvia para el intelecto que sólo advierte lo que ya sabe. Wiggers hace ya varios años, puntualizaba que uno de los defectos de la investigación realizada en masa por los investigadores profesionales es que nadie o muy pocos advierten que hay preguntas urgentes abiertas a mentes inquisidoras. Por el contrario, todos se apresuran a contestar en mil formas diferentes a las pocas preguntas que descubren algunas figuras egregias de la Medicina capaces de "mirar del otro lado del que todos señalan", como decía Nalé Roxlo, uno de los grandes poetas argentinos.

Alfredo Lanari (1910-1985)

*Reflexiones sobre la investigación y el futuro de la Medicina* (1978). En: *Vocación y Convicción*. Buenos Aires: Fundación Alfredo Lanari, 1995, p162