

Endocarditis trombótica no bacteriana: estudio clínico-patológico de una serie necrósica

Jara Llenas-García^a, Juan M. Guerra-Vales^a, Santiago Montes-Moreno^b, Fernando López-Ríos^b, Francisco J. Castalbón-Fernández^a y Javier Chimeno-García^c

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

^bDepartamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

^cServicio de Cardiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción y objetivos. La endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB) se caracteriza por el depósito de trombos de plaquetas y fibrina estériles sobre válvulas cardíacas. En este estudio se pretende investigar las características clínico-patológicas de los casos de ETNB diagnosticados en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

Métodos. Los casos se recogieron a través del análisis de los informes de las autopsias realizadas en el Departamento de Anatomía Patológica de dicho hospital en 1974-1977 y 1980-2004.

Resultados. De 2.041 autopsias, 22 presentaban una ETNB (1,08%). La edad media fue de 63,04 años, sin predominio de sexo. En el 54,5% de los casos la ETNB se asociaba con una infección y en el 31,8% con neoplasias, las más frecuentes de las cuales eran el adenocarcinoma de páncreas y el carcinoma renal. En 10 casos había un daño valvular previo. La localización más frecuente de la ETNB fue la válvula mitral (36,5%). En la mayoría de los casos la muerte se debió a la enfermedad de base, aunque en 2 se relacionó con la ETNB (9,1%). Se detectaron embolias en 9 casos, principalmente en el bazo, el riñón y el sistema nervioso central. En ningún caso se sospechó la ETNB ante mortem.

Conclusiones. La ETNB es una entidad poco frecuente que aparece no sólo en pacientes con enfermedades neoplásicas en estadio terminal, sino en pacientes con enfermedades potencialmente curables, por lo que debemos aumentar nuestro grado de sospecha para lograr un diagnóstico en vida e iniciar un tratamiento, la anticoagulación, que podría mejorar el pronóstico.

Palabras clave. *Endocarditis trombótica no bacteriana. Endocarditis marántica. Endocarditis marasmática. Embolias.*

Nonbacterial Thrombotic Endocarditis: Clinicopathologic Study of a Necropsy Series

Introduction and objectives. Nonbacterial thrombotic endocarditis (NBTE) is characterized by sterile platelet and fibrin deposition on cardiac valves. In this study, our aim was to investigate the clinicopathologic characteristics of patients diagnosed with NBTE at the 12 de Octubre University Hospital in Madrid, Spain.

Methods. Patients were identified by analyzing reports of autopsies carried out at the Anatomical Pathology Department of the University Hospital between 1974 and 1977 and between 1980 and 2004.

Results. Out of 2041 autopsies, 22 (1.08%) showed evidence of NBTE. The patients' average age was 63.04 years, and neither sex predominated. The underlying disease was an infection in 54.5% of cases, whereas 31.8% had a neoplasm, most frequently a pancreatic adenocarcinoma or renal carcinoma. In 10 cases, there was a previous valvulopathy. The mitral valve was most frequently affected by NBTE (36.5% of cases). In most cases, the cause of death was the underlying disease, though in two patients it was directly related to NBTE (9.1%). In nine cases, an embolism occurred, principally in the spleen, the kidneys or the central nervous system. Before death, there was no suspicion of NBTE in any of these cases.

Conclusions. NBTE is an uncommon disease entity that occurs not only in patients with end-stage neoplastic disease, but also in those with potentially treatable diseases. Consequently, we should raise our level of awareness of this condition so that a diagnosis can be made before the patient dies and anticoagulant treatment can be started, thereby helping to improve prognosis.

Key words: *Nonbacterial thrombotic endocarditis. Marantic endocarditis. Marasmic endocarditis. Embolism.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dra. J. Llenas García.
Servicio de Medicina Interna. Hospital 12 de Octubre.
Avda. de Córdoba, s/n. Planta 15 derecha. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: jarallenas@hotmail.com

Recibido el 4 de julio de 2006.

Aceptado para su publicación el 31 de enero de 2007.

INTRODUCCIÓN

La endocarditis trombótica no bacteriana (ETNB) se caracteriza por la presencia de vegetaciones endocárdicas, constituidas por acumulaciones de plaquetas y fibrina, sin presencia de microorganismos, que no se suelen acompañar de reacción inflamatoria¹.

ABREVIATURAS

ETNB: endocarditis trombótica no bacteriana.

La incidencia varía entre el 0,3 y el 9,3% en series necrópsicas y afecta generalmente a pacientes entre la cuarta y la octava décadas de la vida, aunque puede afectar a personas de cualquier edad².

La ETNB suele estar asociada con neoplasias y otras enfermedades debilitantes crónicas, pero también puede complicar procesos agudos como sepsis, infecciones (como neumonías o pielonefritis) o grandes quemados^{2,3}. Mientras en series necrópsicas³⁻⁶ las enfermedades subyacentes más frecuentes suelen ser las neoplasias (y, concretamente, el adenocarcinoma productor de mucina), en series quirúrgicas⁷ es mayor la aparición de ETNB en pacientes con enfermedades del tejido conectivo y autoinmunitarias, y valvulopatía reumática.

La ETNB se caracteriza por la alta incidencia de fenómenos embólicos acompañantes, aproximadamente del 42% (intervalo, 14,1-90,9%); los más frecuentes son los cerebrales².

El diagnóstico no es fácil, ya que el índice de sospecha es bajo y las pruebas de imagen no ofrecen una alta rentabilidad. En cuanto al tratamiento de la ETNB, lo más importante es el control de la enfermedad subyacente. No obstante, hay indicios⁸ de que la anticoagulación con heparina puede prevenir los fenómenos embólicos, y es un tratamiento que se debe instaurar sobre la base de la similitud patogénica y la asociación de esta entidad con el síndrome de Trousseau y la coagulación intravascular diseminada⁹.

En España se han publicado algunas series necrosópicas, como la de Pujol et al⁴, Maté del Tío et al⁵ y Villar et al⁶. En la serie objeto de este estudio se pretende ampliar la información disponible sobre este proceso patológico centrándose sobre todo en las enfermedades subyacentes a ella.

Los objetivos de este estudio son: conocer las principales enfermedades subyacentes a la ETNB y si éstas varían con respecto a las series publicadas, estudiar la presencia de daño valvular previo y el tipo de valvulopatía subyacente, analizar el rendimiento de los métodos diagnósticos utilizados y recoger las características clínicas que presentaban estos pacientes para así poder establecer patrones clínicos que nos deban hacer sospechar la presencia de esta enfermedad.

MÉTODOS

El estudio fue realizado en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Se trata de un estudio transversal en el que se revisaron todas las autopsias realizadas durante 29 años (1974-1977 y 1980-2004) en el

departamento de anatomía patológica de dicho hospital. Los años 1978-1979 no fueron incluidos por problemas técnicos a la hora de recuperar toda la información clínico-patológica. En todos los estudios necrópsicos que se realizan se incluye el estudio sistemático del corazón (realizándose apertura tetracavitaria por sección longitudinal de las paredes auriculares y ventriculares, examen valvular macroscópico y microscópico, y disección de las arterias coronarias), por lo que es poco probable que existan casos de ETNB que no se hayan detectado en este estudio. En los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, la información fue completada mediante la revisión de las historias clínicas por un médico clínico y de las preparaciones histológicas (cuando era posible) por un anatomopatólogo.

Se incluyó a los pacientes cuyo diagnóstico anatomopatológico era el de endocarditis trombótica no bacteriana, endocarditis trombótica no infecciosa, endocarditis verrugosa, endocarditis marasmática o endocarditis marántica.

Se excluyó a los pacientes en los que la histología demostraba la presencia de un infiltrado inflamatorio, agudo o crónico, y los que presentaban cultivos positivos en el tejido endocárdico. La presencia de sepsis o infección en otra localización no fue criterio de exclusión, salvo que se demostrase colonización valvular.

El diagnóstico de ETNB se estableció por la presencia de una o más vegetaciones en una o varias válvulas cardíacas en ausencia de destrucción, absceso o perforación de éstas. Histológicamente se definió como la presencia de un trombo de fibrina y plaquetas sin leucocitos polimorfonucleares ni gérmenes.

Análisis estadístico

Los datos fueron recogidos y analizados mediante el programa estadístico SPSS 12.0; se realizó un análisis estadístico descriptivo. Dado el tamaño muestral, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si la muestra se ajustaba a la normalidad, y se podían utilizar pruebas paramétricas; fue negativa por lo que finalmente se emplearon pruebas no paramétricas. Para comprobar si había asociación entre variables se utilizó la prueba de la χ^2 (con el empleo de la prueba exacta de Fisher cuando era necesario) para las variables cualitativas, y la prueba de la U de Mann-Whitney para las cuantitativas.

RESULTADOS

En los períodos 1974-1977 y 1980-2004 se realizaron en el departamento de anatomía patológica del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid 2.041 autopsias de adultos, de los que se seleccionaron 22 casos de ETNB, lo que aporta una incidencia del 1,08%.

Distribución por edad y sexo (tabla 1 y fig. 1)

De los 22 casos, 11 (50%) eran varones y 11 eran mujeres. La media de edad \pm desviación estándar (DE) era de $63,0 \pm 15,1$ años (intervalo, 24-84 años).

Enfermedades asociadas (tabla 1 y fig. 2)

Destacan las infecciones, la asociación de neoplasia e infección y la insuficiencia cardiaca.

Neoplasias como principal enfermedad asociada

De los 7 casos en los que la ETNB se asociaba con una neoplasia, un caso presentaba 2 neoplasias sincrónicas: un carcinoma renal y un adenocarcinoma prostático. De las 8 neoplasias existentes, 5 (62,5%) eran adenocarcinomas –2 pancreáticos, uno esofágico, uno

gástrico y uno prostático–, mientras que 3 (27,3%) eran carcinomas (2 renales y uno broncogénico).

De los 7 pacientes con neoplasias se objetivaron metástasis en 6 de ellos (85,7%).

La edad media de estos pacientes era 60,4 años y un 85,7% eran varones. Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de enfermedad de base (neoplasia) y el sexo (masculino) de los pacientes mediante la prueba exacta de Fisher ($p = 0,022$).

Infecciones como principal enfermedad asociada

En 12 casos la ETNB se asociaba con una enfermedad infecciosa. Entre ellos encontramos 6 casos de sepsis (un 50%; el 27,3% del total de casos), 3 casos de tuberculosis (un 25%; el 13,6% del total), 2 casos de neumonía (un 16,6%; el 9,1% del total) y un caso de pielonefritis crónica (un 8,3%; el 4,5% del

TABLA 1. Edad, sexo, enfermedades asociadas, daño valvular previo y causa de la muerte

Caso	Edad (años)	Sexo	Enfermedad asociada	Daño valvular previo	Causa de la muerte
1	78	M	Infección (sepsis)	Valvulopatía degenerativa mitroaórtica	Shock séptico
2	73	V	Enolismo	No	Wernicke
3	61	M	IC	No	Shock cardiogénico
4	52	V	Neoplasia (adenocarcinoma gástrico mucosecretor)	No	Caquexia tumoral
5	61	M	Infección (sepsis-broncneumonía)	No	Broncneumonía
6	58	V	Infección (sepsis)	Válvula aórtica bicúspide congénita	Shock séptico
7	53	V	Neoplasia (adenocarcinoma de esófago)	No	Herniación cerebral
8	76	M	Infección (TBC)	No	Insuficiencia cardiorrespiratoria
9	60	V	IRC + IC	No	EAP
10	56	V	Neoplasia (carcinoma pulmón) + infección (neumonía)	Valvulopatía reumática aórtica	Neumonía
11	67	M	Infección (sepsis)	No	Shock séptico
12	31	V	Neoplasia (adenocarcinoma de páncreas) + síndrome del aceite tóxico	No	Hemorragia digestiva masiva. Insuficiencia hepática
13	65	V	Neoplasia (adenocarcinoma de páncreas) + infección (TBC)	No	Obstrucción intestinal
14	52	M	IC	Valvulopatía mitral reumática	IC
15	68	V	IC	Valvulopatía aórtica degenerativa	Accidente cerebrovascular agudo
16	24	M	Pancreatitis aguda	Valvulopatía mitral reumática	Pancreatitis aguda
17	77	M	Infección (neumonía)	Valvulopatía mitral reumática	Neumonía
18	84	V	Neoplasia (adenocarcinoma prostático y carcinoma renal) + infección (sepsis)	No	Broncneumonía
19	79	V	IC	Valvulopatía aórtica reumática	TEP
20	68	M	Infección (sepsis)	Valvulopatía reumática mitroaórtica	Shock séptico
21	82	M	Neoplasia (carcinoma renal) + infección (pielonefritis)	No	Insuficiencia respiratoria
22	62	M	LES + infección (TBC)	Valvulopatía mitroaórtica	Neumonía tuberculosa

EAP: edema agudo de pulmón; IC: insuficiencia cardiaca; IRC: insuficiencia renal crónica; LES: lupus eritematoso sistémico; M: mujer; rTBC: tuberculosis; TEP: tromboembolismo pulmonar; V: varón.

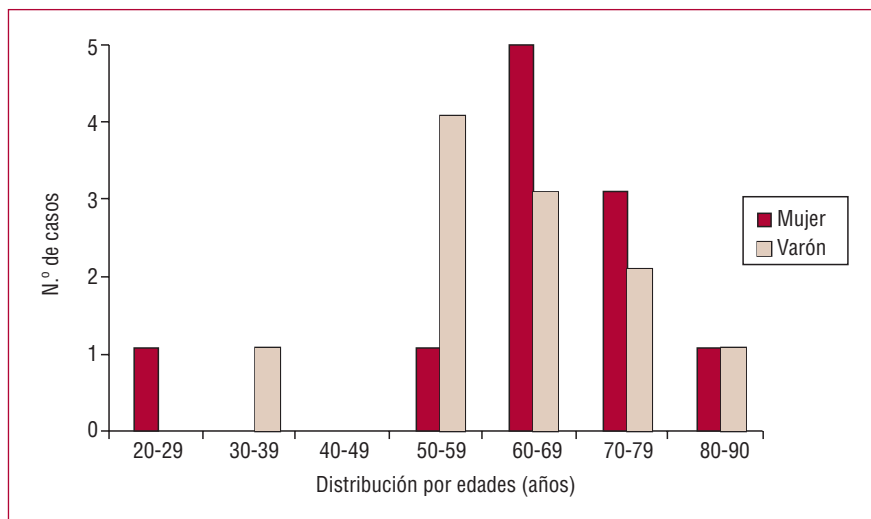


Fig. 1. Distribución por edades y sexo.

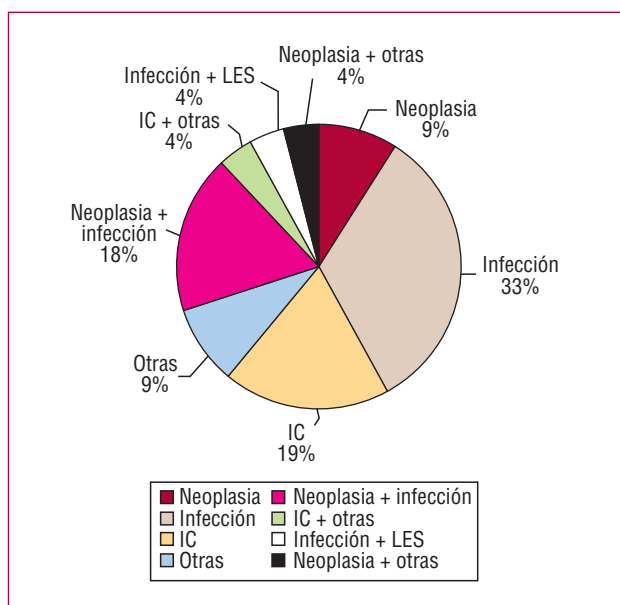


Fig. 2. Enfermedades asociadas. IC: insuficiencia cardíaca; LES: lupus eritematoso sistémico.

total). En uno de los casos de tuberculosis el paciente tenía, además, lupus eritematoso sistémico.

De los casos asociados con infección, un 66,6% eran mujeres y la edad media fue de 69,5 años.

Insuficiencia cardíaca como principal enfermedad asociada

En 5 (22,7%) casos, la ETNB se asociaba con insuficiencia cardíaca, añadiéndose en uno de ellos la presencia de insuficiencia renal crónica (IRC). En 3 casos había, además, un daño valvular previo.

La edad media de estos pacientes era de 64 años y un 60% eran varones.

Otras afecciones como principal enfermedad asociada

En un caso, la única asociación clínica encontrada fue alcoholismo, mientras que en otro caso se encontró una pancreatitis aguda hemorrágica en un paciente con valvulopatía previa. Hay un caso de síndrome del aceite tóxico en un paciente que, además, presentaba una neoplasia.

Valvulopatías como factor de predisposición

En un 45,4% de los casos había una valvulopatía previa. De los 10 casos asociados con valvulopatía, ésta fue reumática en 6 (un 60%; el 27,3% del total de casos), degenerativa (asociada con la edad o la hipertensión arterial) en 3 (un 30%; el 13,6% del total), mientras que en un caso (un 10%; el 4,5% del total) se trataba de una válvula aórtica bicúspide congénita. De los 10 casos de valvulopatía, 6 (60%) se produjeron en mujeres con una media de edad de 62,2 años. Los tipos de afección valvular fueron los descritos en la figura 3.

Causa de la muerte (tabla 1)

En la mayoría de los casos, la muerte se produjo a consecuencia de la principal enfermedad asociada. En 2 (9,1%) casos (herniación cerebral tras embolia en el sistema nervioso central y tromboembolia pulmonar) la causa de la muerte está directamente relacionada con la presencia de ETNB.

Afectación valvular

En 8 (36,5%) casos, la única válvula afectada fue la mitral mientras que en 5 (22,7%) lo fue la aórtica y en 1 (4,5%) la tricúspide. La afectación simultánea de las válvulas mitral y aórtica aparece en 6 (27,3%) casos, mientras que en 1 (4,5%) las válvulas afectadas son la

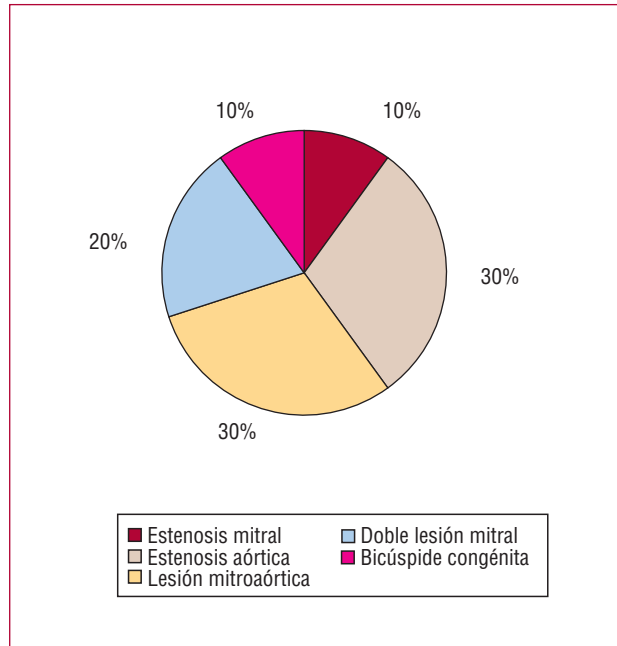


Fig. 3. Tipos de valvulopatía.

aórtica y la tricúspide. En 1 (4,5%) de los casos, el informe necrótico no especificaba qué válvula era la afectada. No hay casos de afectación trivalvular o cuatrivalvular.

No hubo asociación estadísticamente significativa entre la válvula afectada y el sexo, la edad, la enfermedad asociada o la presencia de soplos en la auscultación.

Hallazgos clínicos

En ninguno de los casos se había sospechado clínicamente la presencia de ETNB ante mortem. Sí se había detectado, en 6 (27,3%) pacientes, la presencia de un soplo en la auscultación cardiaca.

En un 22,7% de los casos el ingreso se debió a un episodio de insuficiencia cardiaca aguda.

También recogimos los datos electrocardiográficos disponibles de cada paciente y encontramos un ritmo sinusal en 12 (54,5%) casos. Entre los ECG patológicos, la fibrilación auricular fue la alteración más frecuente (6 casos, 27,3%), seguida de las alteraciones de la conducción.

Características histopatológicas (tabla 2)

De los 22 casos incluidos en el estudio, 14 fueron revisados histológicamente. Diez tenían una sola lesión valvular, 2 tenían 2 lesiones, uno contaba con 3 lesiones y uno con 4 lesiones. Las vegetaciones examinadas tenían un tamaño comprendido entre 0,2 y 2,5 cm (mediana, 0,4 cm) y todas ellas eran macroscópicamente visibles. Seis de los casos tenían lesiones locali-

TABLA 2. Resumen de los hallazgos histopatológicos

	N (14)	Porcentaje
Localización de la lesión		
Válvula mitral	9	64%
Borde libre	4	29%
Superficie auricular	5	35%
Válvula aórtica	4	29%
Borde libre	2	14%
Superficie ventricular	2	14%
Válvula tricúspide	1	7%
Superficie auricular	1	7%
Composición de la vegetación		
Fibrina y plaquetas	14	100%
Abundantes hematíes	3	21%
Tejido de granulación	3	21%
Fibrosis marcada	11	79%
Depósito de calcio	5	36%

TABLA 3. Embolias

	Esplénica	Renal	SNC	Otras
Caso 1	Sí	Sí		Intestinal y miembros inferiores
Caso 6	Sí	Sí		
Caso 7			Sí	
Caso 12	Sí			
Caso 14	Sí	Sí		
Caso 17			Sí	
Caso 18	Sí			
Caso 19		Sí	Sí	Pulmonar
Caso 21			Sí	

SNC: sistema nervioso central.

zadas en el borde libre valvular, 2 en la superficie ventricular y 6 en la superficie auricular.

Todas las lesiones estaban compuestas predominantemente de fibrina y plaquetas, y en 3 casos se encontraron cantidades considerables de hematíes (fig. 4). En 3 casos se encontró tejido de granulación con neovascularización y fibroblastos hinchados, activos (fig. 5). En 2 de estos 3 casos se apreciaban focos de fibrosis, que era total en 11 casos. En 5 de estos casos de esclerosis se añadía un depósito de calcio. En ninguno de los casos se identificaron leucocitos polimorfonucleares ni microorganismos con las técnicas especiales.

Embolias periféricas (tabla 3)

En 9 pacientes se encontraron embolias periféricas durante el examen necrótico, lo que supone un 40,9% del total de casos. Los órganos afectados con más frecuencia fueron el bazo en 5 (22,7%) casos y el riñón y el sistema nervioso central, ambos con 4 (18,2%) casos. En un caso los órganos diana eran, además del riñón y el bazo, el intestino delgado y los

Fig. 5. En la imagen (HE, $\times 100$) se observa tejido de granulación con neovasos en el seno de un tejido mixoide laxo (caso 19).

miembros inferiores (4,5%) y en otro, el pulmón, además del riñón y el sistema nervioso central. En 4 casos, las embolias implicaban a 2 o más órganos. No hubo ningún caso de embolia coronaria.

Los pacientes con fenómenos embólicos tenían una media de edad de 66 años (intervalo, 31-84 años) y el 55,5% eran varones. El 11,1% tenía una neoplasia como principal enfermedad asociada; el 33,3%, una infección; el 22,2%, insuficiencia cardíaca; otro 22,2%, una infección asociada con neoplasia, y un 11,1%, una neoplasia asociada con un síndrome del aceite tóxico.

Fig. 4. En la imagen (HE, $\times 40$) se observa una verruga compuesta por una trama de fibrina y plaquetas (véase detalle; HE, $\times 200$), con numerosos hematíes atrapados en su seno (caso 7).

No hubo asociación estadísticamente significativa entre la presencia de embolias periféricas y la edad, el sexo, la enfermedad asociada o la válvula afectada. Tampoco había asociación entre el hecho de tener una embolia periférica y la realización de ecocardiograma o haber recibido anticoagulación.

Ecocardiograma

Sólo en 4 (18,2%) casos se realizó ecocardiografía transtorácica. En 2 de ellos, el ecocardiograma no fue diagnóstico, mientras en otros 2 era dudoso para endocarditis. En ningún caso se realizó ecocardiografía transesofágica.

Anticoagulación

Del total de 22 pacientes, 7 (31,8%) recibieron terapia anticoagulante, 4 (18,2%) de ellos con heparina sódica y 3 (13,6%) con acenocumarol. La indicación de la anticoagulación era fundamentalmente la presencia de fibrilación auricular.

DISCUSIÓN

En este estudio, como en otros^{3,4,7}, hemos usado una definición amplia de ETNB que incluye toda vegetación valvular trombótica no infectada, independientemente de su tamaño, el estado previo de la válvula o la presencia de una enfermedad autoinmune del tejido conectivo.

En nuestra serie hemos encontrado una frecuencia, una edad media y una distribución por sexos similares a las previamente descritas^{2-6,10}.

En nuestro trabajo, la ETNB presenta una asociación no sólo con las neoplasias y las infecciones subyacentes, si no también con la insuficiencia cardíaca, de manera similar a las series clásicas³. Sorprende la alta incidencia de infecciones, que superan a las neoplasias como principal enfermedad de base.

Además, se encontró una valvulopatía como factor predisponente en un gran porcentaje de los casos (45%), lo que pone de manifiesto que el daño valvular previo es un importante factor en la patogenia de la ETNB^{1,2}, como ya señalaron Gross y Friedberg en 1936. Dada la prevalencia de enfermedad valvular reumática en nuestro país, es lógico que la mayor parte de ese daño valvular sea de origen reumático, aunque es probable que en los próximos años aumente la frecuencia de las valvulopatías de tipo degenerativo. Se consideró que había una valvulopatía como factor predisponente sólo en aquellos casos en los que la válvula afectada por la ETNB y la válvula afectada por la valvulopatía eran la misma.

La asociación neoplásica más frecuente es el adenocarcinoma, tanto en nuestra serie como en las descritas en la literatura científica^{2-5,10}. La localización y el tipo tumoral en otras series depende de la incidencia de cada tumor en el área geográfica determinada. Nos llama la atención, sin embargo, la falta de asociación con neoplasias hematológicas, la cual ha sido descrita en series previas^{2,4,5,8,10}.

Por otra parte, queremos destacar el alto porcentaje de casos en los que se encuentra una asociación con tuberculosis (13,6% total), porcentaje similar al encontrado por Pujol et al⁴ en nuestro país, aunque es una asociación poco descrita en la literatura científica internacional.

En un caso el paciente presentaba lupus eritematoso sistémico, pero tenía, además, una tuberculosis y la histología no es la propia de la endocarditis de Libman-Sacks, por lo que creemos que probablemente la infección es la que debería considerarse como principal enfermedad subyacente. Asimismo, un paciente presentaba un síndrome del aceite tóxico, pero tenía también una neoplasia, por lo que es difícil saber la importancia real que tiene el síndrome del aceite tóxico en la etiología de este caso de ETNB, ya que es una asociación no descrita previamente, mientras que las neoplasias son consideradas la principal enfermedad subyacente en numerosas series.

La válvula mitral es la que resulta afectada con más frecuencia, seguida de la aórtica, lo que coincide con lo descrito previamente en la literatura científica^{2-5,10}. Esto parece deberse a que estas válvulas reciben una mayor turbulencia del flujo sanguíneo, lo cual induce daño endotelial que predispone, junto con el estado de hipercoagulabilidad, a la formación de vegetaciones trombóticas. Esta hipótesis se ha comprobado en estudios en animales, en los que la

creación de *shunts* arteriovenosos favorecía la formación de verrugas valvulares¹¹.

La incidencia de embolias periféricas en nuestro estudio es similar a la recogida previamente^{2,10}. En la patogenia de la embolia interviene no sólo la presencia de ETNB, sino también la asociación de insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, que aparece en un alto porcentaje de casos. Sin embargo, llama la atención, en comparación con otras series publicadas, la ausencia de embolias coronarias y la presencia de un único caso de embolia pulmonar.

En ningún caso hubo sospecha clínica de esta entidad. Posiblemente, el diagnóstico se vea dificultado por las manifestaciones de la enfermedad de base, la escasa presencia de soplos cardíacos (el 27,3% en nuestra serie) y por el rápido curso clínico. Además, la rentabilidad de la ecocardiografía transtorácica suele ser escasa, dado el pequeño tamaño de las vegetaciones. En nuestra serie se realizó en 4 casos y no fue diagnóstica en ninguno de ellos. En un estudio¹², realizado en 6 pacientes diagnosticados post mortem de ETNB y con un estudio ecocardiográfico en los 45 días previos, se comprueba que la ecocardiografía bidimensional detecta vegetaciones en 4 de 6 pacientes y en 5 de 11 válvulas afectadas. Sin embargo, esta técnica puede no ser capaz de detectar vegetaciones menores de 4 mm, por lo que probablemente sería adecuado, si la sospecha clínica es alta, realizar una ecocardiografía transesofágica¹³.

Sería necesario aumentar nuestro grado de sospecha clínica para poder diagnosticar esta enfermedad en vida y así iniciar un tratamiento anticoagulante que, aunque faltan estudios prospectivos para poder afirmarlo, podría prevenir los fenómenos embólicos y, por tanto, mejorar el pronóstico de estos enfermos.

CONCLUSIONES

La ETNB se asocia sobre todo con infecciones y neoplasias, aunque también se asocia con otras enfermedades debilitantes. La neoplasia a la que se asocia con mayor frecuencia en nuestra serie es al adenocarcinoma de páncreas y al carcinoma renal, mientras que entre las infecciones destacan la sepsis y la tuberculosis. En estos últimos casos, su diagnóstico cobra más importancia, ya que se trata de enfermedades potencialmente curables.

Se debe sospechar una ETNB en todo paciente con una enfermedad debilitante asociada que presente signos o síntomas de embolia periférica y realizar una ecocardiografía transtorácica para intentar confirmar el diagnóstico. Si la sospecha clínica es alta o la ventana transtorácica es inadecuada, se debe considerar la realización de una ecocardiografía transesofágica. En definitiva, se debe investigar activamente la presencia de ETNB, ya que, si se confirma, es preciso iniciar un tratamiento anticoagulante para intentar mejorar el pronóstico de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gross L, Friedberg CK. Nonbacterial thrombotic endocarditis. Classification and general description. *Arch Intern Med.* 1936;58:620-40.
2. López JA, Ross RS, Fishbein MC, Siegel RJ. Nonbacterial thrombotic endocarditis: a review. *Am Heart J.* 1987;113:773-84.
3. MacDonald RA, Robbins SL. The significance of nonbacterial thrombotic endocarditis: an autopsy and clinical study of 78 cases. *Ann Intern Med.* 1957;46:255-73.
4. Pujol A, Cardellach F, López-Soto A, Bombí JA, Solé M, Ingelmo M, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana. Estudio clinicopatológico de 41 casos. *Med Clin (Barc).* 1985;85:609-13.
5. Maté del Tío M, Gómez J, Garcés MC, Mate A, Gamallo C, Barbado FJ, et al. Endocarditis trombótica no bacteriana: revisión de una serie necróptica. *Rev Clin Esp.* 1997;197:9-13.
6. Villar A, Merino J, Rivera JM. Endocarditis trombótica no bacteriana. Estudio clinicopatológico. *Rev Clin Esp.* 1983;169:343-5.
7. Eiken PW, Edwards WD, Tazelaar HD, McBane RD, Zehr KJ. Surgical pathology of nonbacterial thrombotic endocarditis in 30 patients, 1985-2000. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:1204-12.
8. 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.
9. Bessis D, Sotto A, Viard JP, Berard M, Ciurana AJ, Boffa MC. Trousseau's syndrome with nonbacterial thrombotic endocarditis: pathogenic role of antiphospholipid syndrome. *Am J Med.* 1995;98:511-3.
10. Ludwig M, Deppisch MD, Olusegun MD. Non-bacterial thrombotic endocarditis. Clinicopathologic correlations. *Am Heart J.* 1976;92:723-9.
11. Dillehie CW, Bobb JRR, Visscher MB. The occurrence of endocarditis with valvular deformities in dogs with arteriovenous fistulas. *Ann Surg.* 1950;132:577-90.
12. López JA, Fishbein MC, Siegel RJ. Echocardiographic features of nonbacterial thrombotic endocarditis. *Am J Cardiol.* 1987;59:478-80.
13. Blanchard DG, Ross RS, Dittrich HC. Nonbacterial thrombotic endocarditis. assessment by transesophageal echocardiography. *Chest.* 1992;102:954-6.