

## Endocarditis trombótica no bacteriana sobre válvula aórtica en mujer joven

Víctor Bazán, Arturo Evangelista, Gustavo Avegliano, M. Teresa González, Cristina Elorz y Herminio García del Castillo

Servicio de Cardiología. Hospital de la Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Se describe el caso de una paciente joven que, sin cardiopatía previa, presentó 2 episodios embólicos en ambas piernas debido a un trombo en la válvula aórtica. Aunque el estudio con ecocardiograma transesofágico después del primer accidente embólico fue considerado normal, después de la segunda embolia aquél puso de manifiesto la presencia de una imagen vegetante de gran tamaño en la sigmoidea no coronaria, que no se resolvió con 2 semanas de anticoagulación con heparina sódica. Se decidió efectuar una escisión quirúrgica de la masa, comprobándose que se trataba de un trombo sobre la válvula aórtica sana. El caso es relevante por su infrecuencia y porque el estudio de trombofilia no evidenció estado protrombótico.

**Palabras clave:** Trombosis valvular aórtica. Endocarditis trombótica no bacteriana.

### Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis of the Aortic Valve in a Young Woman

A 40-year-old woman without heart disease suffered two embolic episodes in both legs due to a thrombus of the aortic valve. Transesophageal echocardiography performed after the first episode was considered normal, but a second study performed after the second embolism demonstrated a thrombus in the non-coronary leaflet that failed to resolve with the intravenous administration of heparin for two weeks. Surgical excision of the mass revealed a thrombus on an otherwise healthy aortic valve. The case is interesting because it is an exceptional cause of systemic embolism and the patient did not present a prothrombotic status in coagulation studies. The 3 years of follow-up was uneventful.

**Key words:** Aortic valve thrombosis. Thrombotic endocarditis.

Full English text available at: [www.revvespcardiol.org](http://www.revvespcardiol.org)

## INTRODUCCIÓN

La trombosis espontánea sobre la válvula aórtica nativa es una entidad muy infrecuente, generalmente asociada a fibrosis de la válvula, después de traumatismos locales secundarios a cirugía o cateterismos cardíacos, o en estados procoagulantes como el síndrome antifosfolípido o el déficit congénito de proteína S.

Se presenta el caso de una adulta joven con 2 accidentes embólicos y presencia, comprobada mediante análisis anatomopatológico, de un trombo sobre la válvula aórtica nativa sana, sin que haya podido ser demostrado el estado de trombofilia.

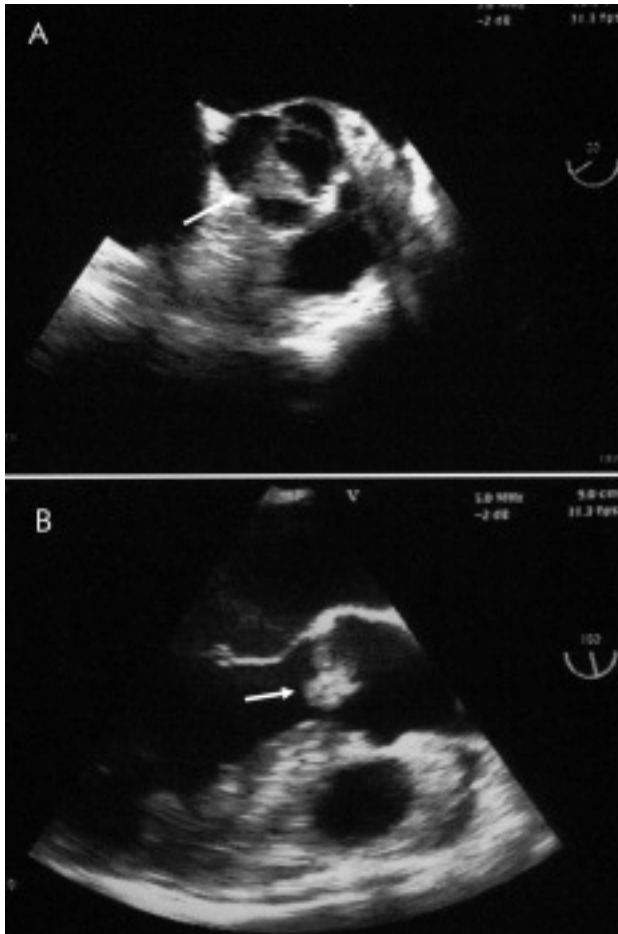
Correspondencia: Dr. V. Bazán Gelizo.  
Servicio de Cardiología. Hospital de la Vall d'Hebron.  
Avda. Vall d'Hebron, 119-139. 08035 Barcelona.  
Correo electrónico: vbazan@hg.vhebron.es

Recibido el 21 de febrero de 2002.

Aceptado para su publicación el 4 de julio de 2002.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años, fumadora y en tratamiento con anticonceptivos orales desde hacía 10 años, con amigdalitis de repetición en la infancia y sin otros antecedentes de interés. En enero de 1998 ingresó por clínica de dolor, impotencia funcional y claudicación intermitente en la extremidad inferior izquierda de 4 días de evolución, con ausencia de pulsos distales, siendo diagnosticada de isquemia arterial subaguda en dicha localización. Una arteriografía femoral puso de manifiesto una amputación en la tercera porción poplítea, por cuyo motivo se efectuó una embolectomía. Tras ésta, la evolución clínica fue satisfactoria, recuperando el pulso tibial anterior. No se obtuvieron hallazgos analíticos significativos, incluido el estudio básico de coagulación (plaquetas 184.000/ $\mu$ g, fibrinógeno 390 mg/dl, tiempo cefaloplasmina 35,5 s, tiempo protrombina 79% [INR 1,2], tiempo tromboplastina parcial activada 33,9/30). Desde el ingreso la paciente se mantuvo en ritmo sinusal estable. Un ecocardiograma transtorácico reveló un



**Fig. 1.** Ecocardiograma transesofágico que demuestra la presencia de una vegetación de gran tamaño en la sigmoidea no coronárica (flechas).

ventrículo izquierdo no hipertrófico ni dilatado, con la función conservada y los planos valvulares y la aurícula izquierda normales, sin regurgitaciones valvulares significativas ni trombos. El estudio transesofágico confirmó estos hallazgos. Fue dada de alta bajo tratamiento anticoagulante durante 6 meses.

Un estudio completo de trombofilia practicado 10 meses después demostró unas concentraciones de antitrombina III, proteína C, proteína S y plasminógeno dentro de los límites de la normalidad, y reveló como único dato significativo la presencia de anticuerpos IgM anticardiolipina y anticoagulante lúpico positivos, a título bajo (18 MPL/ml e índice 1,3, respectivamente). Dichos hallazgos no fueron confirmados en un análisis posterior. El estudio de autoanticuerpos y de complemento resultó, asimismo, negativo.

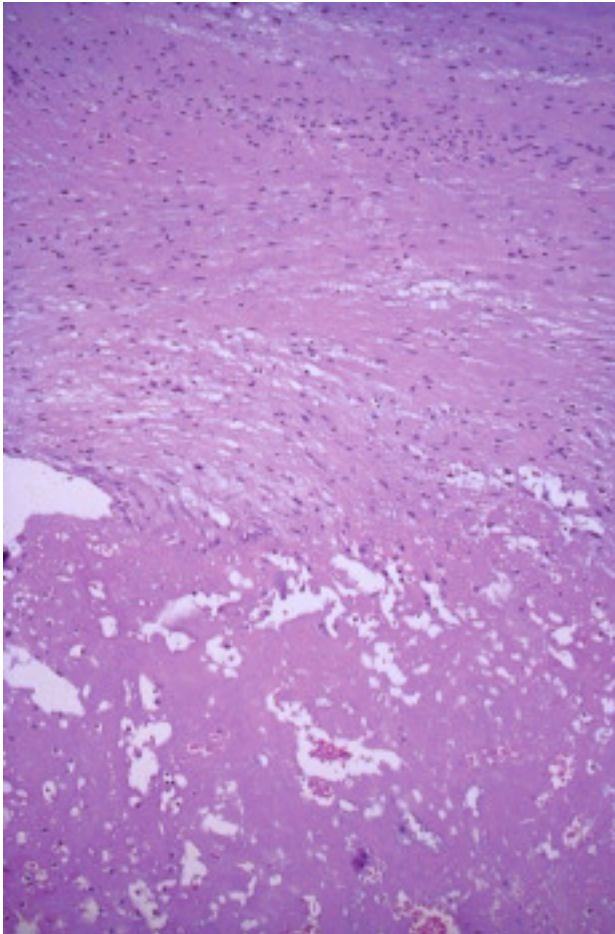
En enero de 1999 ingresó de nuevo por un cuadro de isquemia aguda de la extremidad inferior derecha, confirmándose mediante estudio angiográfico la presencia de amputación de la arteria femoral superficial derecha. Se efectuó trombectomía femoral, siendo el estudio anatomopatológico diagnóstico de material trombótico,



**Fig. 2.** Válvula aórtica resecada durante el acto quirúrgico con material trombótico adherido a ésta.

fundamentalmente constituido por fibrina, con escasos neutrófilos. De nuevo se constató ritmo sinusal y ausencia de fiebre u otros hallazgos compatibles con un proceso infeccioso de base. El ecocardiograma transtorácico evidenció la presencia de una masa vegetante en la válvula aórtica con insuficiencia aórtica de grado ligero. El estudio microbiológico, incluyendo hemocultivos, serologías virales y anticuerpos anti-*Coxiella burnetii*, *Chlamydia*, *Toxoplasma* y *Legionella*, resultó repetidamente negativo. El ecocardiograma transesofágico practicado después de dos semanas de anticoagulación con heparina sódica confirmó los hallazgos del transtorácico, consistentes en la presencia de una masa de aspecto vegetante en la válvula aórtica de localización sigmoidea no coronárica, de 11 x 12 mm (fig. 1).

Bajo la sospecha de endocarditis aséptica, y en presencia de una masa vegetante valvular aórtica de considerable tamaño en la paciente, que había sufrido dos accidentes embólicos, se procedió a cirugía de resecación de la tumoración. El hallazgo operatorio fue de una masa vegetante (fig. 2) implantada en la sigmoidea no coronárica que fue imposible de resecar, obli-



**Fig. 3.** El examen microscópico evidenció material trombótico con trama de fibrina y escasos leucocitos.

gando a la sustitución valvular por prótesis valvular mecánica. Los velos eran finos, sin fusión de comisuras. El resultado de la anatomía patológica reveló un material trombótico, sin datos de proceso neoformativo o infeccioso (fig. 3).

Un estudio completo por tomografía computarizada no evidenció proceso neoplásico subyacente, y de nuevo el estudio de autoanticuerpos descartó una enfermedad sistémica.

La paciente ha seguido tratamiento anticoagulante con dicumarínicos y, a los 3 años de seguimiento, no había presentado nuevos episodios embólicos ni se habían evidenciado nuevas masas en los ecocardiogramas realizados semestralmente.

## DISCUSIÓN

La presencia de fenómenos embólicos en un paciente joven, sobre todo si éstos son de repetición, obligan a la realización de un estudio ecocardiográfico transtorácico, que a menudo debe completarse con un estudio transesofágico. En ausencia de fibrilación auricular se

debe descartar valvulopatías, trombos intracavitarios, foramen oval permeable, aneurisma de septo interauricular, vegetaciones o tumores intracardíacos o enfermedad de la aorta. El hallazgo de una trombosis sobre la válvula aórtica nativa sin enfermedad valvular debe ser considerado un caso excepcional.

La endocarditis trombótica no bacteriana ha sido descrita como uno de los primeros estadios histopatológicos dentro de la patogenia de la endocarditis infecciosa, como resultado de la formación de un agregado plaquetario sobre una lesión endocárdica generada más frecuentemente en presencia de cardiopatía subyacente<sup>1</sup>. Asimismo, se ha descrito asociada a neoplasias, coagulación intravascular diseminada o sepsis. El diagnóstico diferencial en un paciente con vegetaciones y hemocultivo negativo incluye descartar la infección por gérmenes como *Brucella*, *Legionella*, *Coxiella* y *Chlamydia*, endocarditis fúngica y síndromes asociados con anticuerpos antifosfolípido. En el presente caso todos estos diagnósticos fueron descartados. Fuera de estos contextos, la trombosis sobre la válvula aórtica nativa es una entidad muy infrecuente, generalmente asociada a calcificación y estenosis valvular, por cuyo motivo las series que comunican más casos son análisis de piezas quirúrgicas obtenidas de la cirugía de la estenosis valvular aórtica<sup>2-4</sup>. Se considera que, en ausencia de un estado protrombótico y de una lesión valvular significativa (incluida la aorta bicúspide), la trombosis espontánea sobre la válvula aórtica nativa sucede tras la presencia de traumatismos locales, como después de cirugía cardíaca y cateterización de corazón izquierdo, o como complicación de una endocarditis bacteriana. La alteración hidrodinámica del flujo y la lesión del endotelio adyacente constituyen los factores favorecedores más claros<sup>5</sup>. Finalmente, se ha descrito un caso de muerte súbita por obliteración del árbol coronario izquierdo secundario a una masa trombótica móvil emergente de un cordón fibrótico, probablemente de origen congénito<sup>6</sup>.

El estado protrombótico, como sucede en el síndrome antifosfolípido primario o en el déficit de proteína S, se ha asociado con la presencia de endocarditis trombótica no bacteriana<sup>7,8</sup>. Es posible que, en la actualidad, no estén absolutamente definidas, ni se puedan identificar, todas las situaciones protrombóticas que pueden llevar al desarrollo de trombos valvulares. La administración de anovulatorios, especialmente en presencia de hipercolesterolemia, constituye un factor de riesgo de enfermedad tromboembólica en mujeres jóvenes; hay que significar, sin embargo, el absoluto predominio de la trombosis venosa, siendo prácticamente anecdóticas las trombosis arteriales, y no se han descrito las trombosis sobre válvula aórtica nativa. La migraña y el tabaquismo se han asociado a una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares en mujeres jóvenes que toman anovulatorios, aunque no es frecuente que se pueda demostrar su origen cardioembólico. Igualmente, algunos

fármacos, como la fenfluramina, pueden condicionar lesiones valvulares, pero no se comprobaron antecedentes en este sentido.

En nuestro caso no se pudo comprobar un factor local endotelial ni un estado protrombótico que favoreciese la formación de un trombo sobre la válvula aórtica. Sin embargo, no se puede descartar un estado de trombofilia no objetivado con las actuales técnicas analíticas, así como tampoco fenómenos hemodinámicos locales no detectados que predispongan a esta afección.

Dada la controversia en cuanto a la actitud a tomar con respecto a la presencia de anticoagulantes circulantes que pueden predisponer a trombosis, primero se recomienda demostrar la prolongación consistente de más de una prueba de coagulación con un título elevado de Igs anticardiolipina. Dicha consistencia de resultados no pudo ser comprobada en nuestro caso. En segundo lugar, el riesgo de trombosis aumenta en pacientes afectadas de lupus eritematoso sistémico con respecto a los que presentan actividad LA (anticoagulante lúpico) o ACLA (anticardiolipina) idiopática.

Los hallazgos quirúrgicos de una válvula sin enfermedad orgánica y el estudio anatomopatológico de la masa hacen que podamos considerar nuestro caso como una trombosis espontánea sobre la válvula aórtica nativa sana que condicionó dos episodios de embolia sistémica. A la singularidad del caso debe añadirse la escasa respuesta al tratamiento anticoagulante, que

obligó a la práctica de cirugía cardíaca con recambio valvular aórtico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Castillo JC, Anguita MP, Torres F, Siles JR, Mesa D, Vallés F. Factores de riesgo asociados a endocarditis sin cardiopatía predisponente. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:304-7.
2. Stein PD, Sabbah HN, Pitha JV. Continuing disease process of calcific aortic stenosis. Role of microthrombi and turbulent flow. *Am J Cardiol* 1977;39:159-63.
3. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, Tazelaar HD, Schaff HV. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol* 1993;24:1330-8.
4. Wan S, Desmet JM, Vincent JL, LeClerc JL. Thrombus formation on a calcific and severely stenotic bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1997;64:535-6.
5. Massetti M, Babatasi G, Saloux E, Bhoyroo S, Grollier G, Khayat A. Spontaneous native aortic valve thrombosis. *J Heart Valve Dis* 1999;8:157-9.
6. Abrahamsen HN, Kristensen IB, Baandrup U. Sudden death following occlusion of the left coronary artery by a large stalky excrescence. *Heart* 2001;85:701.
7. Jobic Y, Provost K, Larlet JM, Mondine P, Gilard M, Bosch J, et al. Intermittent left coronary occlusion caused by native aortic valve thrombosis in a patient with a protein S deficiency. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:1114-6.
8. Grondin F, Giannoccaro JP. Antiphospholipid antibody syndrome associated with large aortic valve vegetation and stroke. *Can J Cardiol* 1995;11:133-5.