



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION**

3

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO**

**CONCEPTOS ACTUALES DEL SINDROME
DE TROUSSEAU**

296255

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA EL:

DR. ELOY GUEVARA APARICIO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA

ESPECIALIDAD DE

ANGIOLOGIA Y CIRUGIA VASCULAR



ISSSTE

MEXICO, D.F.

SEPTIEMBRE DEL 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

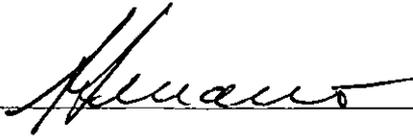
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I. S. S. T. D.
HOSPITAL INTEGRAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
AGO 27 2001 ★
**COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION**

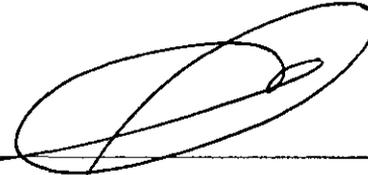
Dr. Oscar Trejo Solís
Coordinación de Capacitación
Desarrollo e Investigación



Julio Abel Serrano Lozano
Dr. Julio Abel Serrano Lozano
Profesor Titular Del Curso

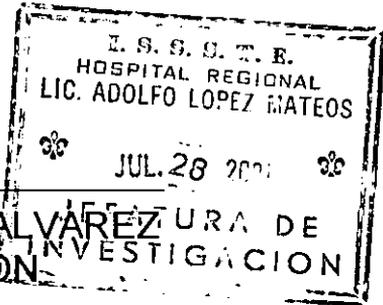


DR. JULIO ABEL SERRANO LOZANO
ASESOR DE TESIS



DR. JOSÉ GUADALUPE SEVILLA FLORES
VOCAL DE INVESTIGACIÓN





DR. LUIS SERRAN ALCAZAR ALVAREZ
JEFE DE INVESTIGACION



DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA
JEFE DE ENSEÑANZA

AGRADECIMIENTO:

A MIS HIJOS:

A GUADALUPE

A CARLOS

A JOSE ANTONIO

A CAROLINA

QUE TANTO LOS AMO

CONTENIDO

I.	RESUMEN	3
	ABSTRACT	4
II	INTRODUCCIÓN	5
	A) ANTECEDENTES	5
	- DEFINICIÓN	5
	- HISTORIA	5
	- ESPECTRO CLINICO	7
	- FISIOPATOLOGÍA	10
	ANORMALIDADES EN LA COAGULACIÓN SANGUÍNEA EN CANCER ACTIVACION DEL SISTEMA DE COAGULACION INTERACCION EN CELULASENDOTELIALES Y TUMOR ANORMALIDADES EN LOS ELEMENTOS CELULARES DE LA SANGRE	
	- DIAGNOSTICO	14
	-TRATAMIENTO	15
	B) OBJETIVOS	16
	C) JUSTIFICACIÓN	16

III. MATERIAL Y METODO	17
IV. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	18
V. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	18
VI. RESULTADOS	19
VII. DISCUSIÓN	20
VIII. CONCLUSIONES	21
IX. BIBLIOGRAFÍA	22
X. ANEXOS	27

I. RESUMEN

ANTECEDENTES; El síndrome de Trousseau se ha definido como la asociación de enfermedad tromboembólica y cáncer que afecta al sistema venoso y/o arterial. En el siglo XIX en 1865 el médico francés Armand Trousseau reportó por primera vez, una incidencia elevada de trombosis venosa en pacientes con cáncer gástrico.

METODOS. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, en enero de 1997 a enero de 2000, revisándose 85 expedientes de pacientes que presentaban enfermedad tromboembólica con cáncer arterial y/o venosa sin causa aparente y sin datos de cáncer. Se revisó la literatura mundial, comparándola con nuestra casuística.

RESULTADOS. Un total de 85 pacientes, 50 masculinos (58.82 %), 35 femeninos (41.17 %), con un promedio de edad de 72 años. Se encontraron: Cáncer pulmonar 38 casos, cáncer gástrico 20 casos, cáncer pancreático 9 casos, cáncer de mama 6 casos, cáncer de colon 5 casos, cáncer de próstata 4 casos, carcinoma renal 2 casos, cáncer de ovario 1 caso. Las entidades clínicas encontradas comúnmente fueron: Trombosis Venosa Profunda (TVP), Tromboflebitis Migratoria (TM), Tromboembolia Pulmonar (TP), Endocarditis Trombotica no Bacteriana (ETNB), Embolia Arterial (EA), Coagulación Intravascular Diseminada (CID), Trombosis de la Vena Porta, Trombosis de Venas Yugulares.

CONCLUSIONES. El diagnóstico del Síndrome de Trousseau se establece cada vez con mayor frecuencia. La entidad clínica que se presenta con más frecuencia, es la Trombosis Venosa Profunda, con o sin Tromboembolia Pulmonar y la Tromboflebitis Migratoria. El tumor más frecuente es el cáncer pulmonar, pudiendo presentarse en cualquier tumor maligno.

La mortalidad es alta (16.47%). Los anticoagulantes orales no resultan efectivos para disminuir la morbi-mortalidad de estos pacientes. El uso de la Heparina de bajo peso molecular, para el manejo de estos casos resulta eficaz y seguro.

Palabras clave: síndrome de Trousseau, tromboembolismo y cáncer.

ABSTRACT.

ANTECEDENTS. The Trousseau's syndrome has been defined as the association of illness thromboembolic and cancer affecting to the venous and/or arterial system. During the XIX century in 1865 a French doctor Armand Trousseau reports a high incidence of venous thrombosis in-patient with gastric cancer.

METHODS. Was carried a retrospective study during a three year-old period, where 85 files of patients they were revised that presented illness tromboembólica with cancer. And patient that presented arterial or venous thrombosis without apparent cause and that there were not cancer data. It was also taken I finish a revision of the world literature, comparing it with our casuistry and introducing the innovations of the syndrome.

RESULTS. A total of 85 patients, 50 masculine (58.82%), 35 feminine (41.17%), with an average of 72 year-old age, they were in descending order the following frequency; Cancer lung 38 cases, cancer gastric 20 cases, C.A pancreatic 9 cases C.A of he/she suckles 6 cases, cancer of colon 5 cases, cancer of prostate 4 cases, Carcinoma renal 2 cases, cancer of ovary 1 case. The opposing clinical entities commonly were: Deep Venous thrombosis (TVP), Migratory Tromboflebitis (TM), lung Tromboembolia (TP), Endocarditis non Bacterial trombótica (ETNB), Arterial embolism (EA), Clotting Disseminated Intravascular (CID), Thrombosis of the vein Behaves, Thrombosis of Jugular veins.

CONCLUSIONS. The patient payees of some wicked neoplasm present a high risk of suffering some illness venous or arterial tromboembólica. In some tumors with more frequency these thrombosis is presented, as the lung cancer being that of more incidence, as well as the tumors producing of mucina. Of the clinical entities that are commonly they are the deep venous thromboses, and the lung tromboembolias, as well as the Migratory Tromboflebitis.

Key words: syndrome of Trousseau, tromboembolismo, and cancer.

II. INTRODUCCION

A) ANTECEDENTES

DEFINICION

El Síndrome de Trousseau lo ha definido cómo la asociación de enfermedad tromboembólica y cáncer, Afectando al sistema venoso y/o arterial.

HISTORIA

Durante el siglo XIX, en 1865 un médico francés llamado Armand Trousseau observa y reporta una incidencia incrementada de trombosis venosa en pacientes con cáncer gástrico. Curiosamente él mismo sería portador del síndrome que actualmente lleva su nombre. [1]

Billroth reportó en 1878 que células de tumor humano frecuentemente se hallaban en trombos dentro de la circulación, y sugirió que éstos procesos patológicos estaban relacionados con la formación de metástasis. En 1938 Sproule reporta un incremento en trombosis arterial y venosa en autopsias de pacientes que fallecieron por neoplasias malignas diversas. Más tarde en 1952 Irving Wright reconoce la enfermedad tromboembólica como una manifestación temprana en pacientes con enfermedades malignas. [2]

Y no es sino hasta 1977 cuando Sack, levin y bell resumen características fisiopatologicas, clínicas y terapéuticas del síndrome. [3]

En 1983 cuando frederick, Rickles y Edwards, Realizan una investigación sobre la activación de la coagulación sanguínea en pacientes con cáncer. [4]

En 1988 Woerner, Rowe y cols. Detallando espectro clínico, patogénesis y manejo. Desde entonces se han estado llevando acabo diversas investigaciones para reconocer las bases fisiopatologicas del síndrome. [5]

Dentro de las características del Síndrome de Trousseau están; (1) El tromboembolismo paraneoplasico puede preceder al diagnostico de cáncer meses a años, usualmente el promedio es 2.5 años. (2) El síndrome de trousseau se presenta más frecuentemente en enfermos con cáncer terminal y es relativamente baja su incidencia en cáncer oculto. (3) El Síndrome se presenta con más frecuencia en las neoplasias malignas de pulmón, tracto gastrointestinal y páncreas, más que en algún otro sitio de la economía corporal, predominan en los adenocarcinomas secretores de mucina. (4) Se exacerba la enfermedad tromboembólica en pacientes bajo tratamiento antineoplasico. (5) El síndrome de trousseau es devastador si no se trata a tiempo con heparina no fraccionada y/o con Heparina de bajo peso molecular. (6) La incidencia de enfermedad tromboembólica en pacientes con cáncer varía de 1% a 11%. (7) Actualmente existen nuevas variantes del síndrome de Trousseau como enfermedad isquemica miocárdica en pacientes con cáncer. (8) puede haber remisión espontánea inexplicable del síndrome de trousseau. En algunos estudios se han reportado la frecuencia y los tipos de neoplasias malignas más comunes que se presentan en el síndrome: Cáncer pulmonar, cáncer gastrointestinal (Colon, estomago, recto, esófago), cáncer de hígado, leucemia, Linfoma, cáncer de páncreas, cáncer de mama, cáncer de próstata, cáncer ginecologico (ovario, útero, cervix,) cáncer de vejiga, cáncer renal, cáncer primario de cerebro y cáncer de cabeza y cuello, igualmente ha habido reportes del síndrome de Trousseau en Colangiocarcinomas. [6,7,8,9]

ESPECTRO CLINICO

Las entidades clínicas más comunes que se presentan en el Síndrome de Trousseau son : Tromboflebitis superficial migratoria, Trombosis venosa Profunda, Tromboembolia pulmonar, Trombosis venosas mesentericos, Trombosis de vena cava superior, Trombosis Arterial, Endocarditis Trombótica No Bacteriana, Embolia Arterial, Coagulación Intravascular Diseminada. [5,6,7]

La Tromboflebitis Migratoria, usualmente es espontanea y recurrente, y en algunos estudios se ha presentado hasta más del 50 % de los casos. Generalmente ésta entidad clínica afecta venas localizada en sitios poco usuales tales como extremidades superiores, pared anterior del tórax y cuello, además de presentación en extremidades inferiores en forma de trombosis venosa superficial y varicoflebitis. Las neoplasias que con mayor frecuencia presentan esta manifestación clínica son las de cabeza y cuello, cáncer gastrointestinal, y cáncer pancreático. Nosotros encontramos 38 casos Tromboflebitis Migratoria, de los cuales 23 casos iniciaron con una Trombosis venosa profunda y posteriormente hubo trombosis de venas superficiales de las extremidades superiores ó inferiores. [6,7,10,11]

La trombosis venosa profunda y la Tromboembolia pulmonar, se han presentado más comúnmente en pacientes portadores de alguna enfermedad maligna oculta, que en la mayoría de las veces se le descubre entre los 6 y 24 meses después del evento tromboembólico inicial. La trombosis venosa Profunda es la entidad clínica más frecuente en cáncer. El tromboembolismo pulmonar es la complicación más frecuente en pacientes con cáncer, debe ser diferenciado del embolismo tumoral. Han predominado en cáncer del tracto gastrointestinal, de páncreas, de ovario, de hígado y en tumor primario de cerebro. Prandoni y cols. Encontró 11 casos de cáncer en 145 pacientes con trombosis venosa primaria siguiendo

los durante dos años, en comparación con dos casos de cáncer de 105 pacientes con trombosis venosa secundaria. En nuestra casuística encontramos 70 casos con Trombosis venosa profunda, además de trombosis venosas en otras regiones del cuerpo. [11,12,13,14,15]

La enfermedad tromboembólica venosa se presenta espontánea y recurrente, y resistente a la terapia con anticoagulantes orales. Frecuentemente hace su aparición posterior a quimioterapia y a la resección quirúrgica de la lesión tumoral. La trombosis de la vena hepática, y trombosis de la vena porta se observan frecuentemente en enfermedades malignas mieloproliferativas ó linfomas. En nuestra casuística hubo un caso de Trombosis de la vena porta y de venas mesentericas que desafortunadamente falleció en el post-operatorio inmediato. También tuvimos un caso de trombosis de las venas Yugulares del cuello en una paciente portadora de carcinoma de ovario, la paciente aún vive. La trombosis de la vena retinal es una rara manifestación de hipercoagulabilidad asociada con cáncer. [11,14,15,17]

La trombosis de la vena cava superior, al igual que la trombosis de las venas del cuello (yugulares Internas y externas), son sitios no comunes de trombosis. Estos frecuentemente están asociados a neoplasias malignas ocultas. Mundialmente se han reportado 6 casos con trombosis de las venas del cuello. El síndrome de Vena cava superior, usualmente se ve en casos de cáncer pulmonar y linfomas que resulta de la compresión externa de la vena cava superior con ó sin trombosis. [11,16,17,18]

La trombosis arterial es una rara condición clínica, éste fenómeno está dado ó se asienta sobre un padecimiento crónico que es la aterosclerosis sistémica. La sintomatología que se presenta es la claudicación intermitente y ésta se caracteriza por tener un curso más acelerado y agresivo, llegando hasta la isquemia crítica y requiriendo tratamiento quirúrgico inmediato con tasas de permeabilidad muy bajas en comparación con el resto de la población. La sintomatología puede remitir al iniciar la terapia antineoplásica (Quimioterapia, radioterapia y Cirugía).

La oclusión de la arteria digital; Igualmente se ha consignado asociado con cáncer, sin embargo existe controversia sobre su patogénesis y diversos autores consideran que pudiera deberse a una oclusión por células tumorales, al estado hipercoagulable y/o a la participación de la coagulación intra vascular diseminada que se presenta en el síndrome de Trousseau. .

La enfermedad isquémica miocárdica que se presenta en asociación con cáncer y/o que se presenta dentro de los dos años previos al diagnóstico de cáncer se considera como un síndrome paraneoplásico, y se le ha considerado como nueva variante del síndrome. La trombosis de arterias coronarias se presentan en el 5% de pacientes con cáncer terminal. De acuerdo a la literatura mundial, los tipos de tumores malignos que se asocian al Síndrome de Trousseau causan una alta incidencia de enfermedad isquémica miocárdica.

La isquemia ó trombosis arterial puede ser inducida por la iniciación de la quimioterapia de vasos coronarios y cerebrales, así como vasos de las extremidades inferiores y arterias digitales, ésta última aparentemente es por el mecanismo de un fenómeno de vasoespasma sin obstrucción vascular. [19,20,21,22,23]

Endocarditis Trombótica no Bacteriana (ETNB), se traduce como depósitos de fibrina y agregación plaquetaria sobre las superficies valvulares, su incidencia es de 1% entre los pacientes con cáncer. Afecta principalmente a las válvulas mitral y Aórtica, aunque pueden ser afectadas todas las válvulas. Estas vegetaciones están presentes sobre la superficie auricular de las válvulas Mitral y Tricuspídea y la superficie ventricular de las válvulas Aórtica y Pulmonar. Un tercio de los pacientes se presentan con lesión bivalvular. No hay signos ni síntomas patognomónicos que permitan el diagnóstico de ETNB, sin embargo puede ocurrir embolia arterial en aproximadamente la mitad de los pacientes con ETNB. Las arterias comúnmente más afectadas son: las A. Coronarias, A. Carótidas y cerebrales, A. Renales y Arterias mesentéricas aunque pueden afectarse cualquier vaso arterial. Nosotros tuvimos 3 casos

con ETNB una diagnosticada por ecocardiograma y dos casos por datos clínicos. Los tres casos fallecieron en un periodo de 6 meses a pesar de la anticoagulación. [24,25,26]

Embolia Arterial, es causada por; (1) Endocarditis trombótica no bacteriana, ésta ha sido descrita previamente. (2) Embolia por tejido tumoral, ésta entidad se presentan predominantemente en tumores de pulmón, afecta cualquier territorio arterial, sin embargo es con mucha frecuencia la Arteria femoral común y Aorta las más afectadas. La manipulación Quirúrgica es al parecer el factor desencadenante de una embolia arterial masiva. (3) Embolia Arterial Paradójica. Esta entidad se presenta ante una trombosis venosa profunda, ó cualquier otro territorio venoso afectado, más una comunicación interauricular. [26,27,28]

Coagulación Intravascular Diseminada (CID), Esta manifestación no es frecuente en el Síndrome de Trousseau y cuando se presenta, lo hace en una forma subclínica ó crónica (de bajo grado) y la aguda que es la más frecuente. Es muy común que se presente en las neoplasias mieloproliferativas. Además de presentarse cuando hay manipulación quirúrgica del tumor y sobre todo cuando la neoplasia está en estadio terminal.

FISIOPATOLOGIA

El incremento en el conocimiento de las células malignas sobre la activación de los sistemas de coagulación, lesión endotelial, anomalías en la composición sanguínea y elementos celulares, así como la activación excesiva del sistema fibrinolítico. Nos ha permitido una mejor comprensión de los mecanismos etiopatogénicos que participan en el síndrome de Trousseau.

ANORMALIDADES EN LA COAGULACION SANGUINEA EN CANCER

Las anomalías en la coagulación sanguínea ocurren hasta un 92 % de los pacientes con cáncer e incluyen:

- Productos de degradación de fibrinogeno /Fibrina (PDF/F) elevados
- Hiperfibrinogenemia hasta de un 50% a 80%
- hipofibrinogenemia menos de u
- Elevación de Factores de coagulación I, V, VIII:C, IX, XI
- Disminución de la vida media del fibrinogeno y plaquetas
- Anomalías plaquetarias en calidad y cantidad (Trombocitosis se presenta en 60% y la trombocitopenia se presenta en un 27 % de los casos).
- Disminución en el nivel de los inhibidores de la coagulación (Antitrombina III, Proteína C y Proteína S).
- Activación excesiva del sistema fibrinolítico, cómo participante en la biología del cáncer.
- Factor Tisular (FT), promovido por Células neoplásicas está aumentado.
- Pro coagulante del cáncer (CP) elevado
- Hiperviscosidad, debido al aumento en los elementos formes la sangre y al incremento de las Inmunoglobulinas.
- Fibrinopeptido A plasmático, niveles elevados

ACTIVACION DEL SISTEMA DE COAGULACION

En la activación del sistema de coagulación participan múltiples factores, cómo la activación del factor VII por el Factor Tisular generado por células mononucleares inducidas a su vez por las células tumorales. Se ha aislado el factor Tisular frecuentemente en el cáncer renal, cáncer gástrico, en cáncer de colon, cáncer primario

de cerebro y en leucemia promielocítica aguda. El Factor Tisular es una glucoproteína de membrana, con un peso molecular de 54,000 Dal, con una cadena de aminoácidos de 263, con cadenas polipeptídicas en tres diferentes campos; extracelular, transmembrana e intracelular. Este factor es un potente activador de la coagulación. El procoagulante del cáncer que es una cisteín-proteasa de 68 kDa, activa en forma directa al factor X de la cascada de coagulación y se ha encontrado en cáncer pulmonar, cáncer renal, cáncer de colon, cáncer de mama, y en leucemia aguda. En algunos tumores secretores de mucina, (adenocarcinomas pulmonar, pancreático de cuerpo y cola y de ovario) el ácido sialico de la mucina puede inducir la activación no enzimática del Factor X a Xa e iniciar la cascada de la coagulación. Se ha incriminado a la tripsina liberada por de los tumores en la inducción de un cuadro de coagulación intravascular diseminada. A esto podemos agregar la hiperviscosidad sanguínea, debido a un aumento en los elementos celulares de la sangre, así como inmunoglobulinas y citocinas secretadas por células tumorales. A esto se puede agregar además las anomalías en los factores inhibidores mayores de la coagulación que en estado normal evitarían la trombosis. Estos inhibidores de la coagulación son la antitrombina III, proteína C y proteína S, los cuales se encuentran por abajo del nivel normal, ya sea por consumo ó por déficit en la síntesis.

INTERACCION ENTRE CELULAS ENDOTELIALES Y TUMOR

Vales y Warren en 1972 describen dos teorías sobre la adhesión de las células malignas a la pared de los vasos sanguíneos.

La primera teoría describe la agregación plaquetaria - tejido tumoral alrededor del endotelio intacto, formando espacios intercelulares, altamente trombogénicos además de producir factores que aumentan la permeabilidad vascular.

El segundo modelo manifiesta el daño mecánico producido por las células malignas a la capa endotelial, cuando se adherieron en una

monocapa con éstas células malignas, fibrina y plaquetas en el subendotelio.

Se ha sugerido el fenotipo endotelial pueden desencadenar la cascada de la coagulación bajo la influencia de citokinas inflamatorias y otros péptidos generadas en respuesta celular huésped al tejido tumoral. Frecuentemente la capa endotelial es lesionada por invasión directa del tejido tumoral, ésta situación es muy común en el carcinoma de células renales y puede invadir en la vena cava superior hasta en un 5% a 9% de los casos. De ésta manera las células malignas son productoras de un factor de permeabilidad vascular, éste factor es clave par el depósito de fibrinogeno/fibrina extravascular alrededor de los tumores, contribuyendo a que el subendotelio tenga características muy trombogénicas.

ANORMALIDADES EN LOS ELEMENTOS CELULARES DE LA SANGRE

Las interacciones entre factores de la coagulación, células tumorales y plaquetas favorecen ó contribuyen al estado hipercoagulable que se presenta en pacientes con cáncer. En algunas enfermedades neoplasicos malignas se presentan aumento en el numero de factores de la coagulación, entre ellos se observan altos niveles de fibrinogeno en carcinoma de células escamosas, Linfoma de Hodgkin, carcinoma de células renales, carcinoma de ovario, y carcinoma testicular. En cambio en otros trastornos, como por ejemp. en la leucemia y otros desordenes mieloproliferativos puede haber una disminución en la síntesis de proteínas de la coagulación, algunas de las razones por las cuales puede haber déficit en la producción de proteínas por la disfunción hepática secundario a las metástasis. Las alteraciones en la morfología y cantidad de plaquetas, así como la vida media corta de éstos elementos celulares, contribuyen al estado hipercoagulable en malignidad. Las plaquetas son activadas por las células malignas induciendo la agregación plaquetaria y formando parte del trombo

intravascular y a la vez juega un importante rol en las metástasis. Ocurre trombocitosis hasta en un 60% de los pacientes con cáncer y trombocitopenia en un 27% de los casos. Igualmente la adhesión plaquetaria se encuentra incrementada en presencia de tumores malignos sólidos. [4, 29, 30, 31, 32, 33,34,35,36]

DIAGNOSTICO

El diagnóstico del síndrome de Trousseau, es netamente clínico, y frecuentemente se hace ante el primer episodio de trombosis venosa ó arterial, sin causa aparente. O bien presentar evidencias de una Coagulación Intravascular Diseminada. Además debe el médico tener un alto índice de sospecha, para pensar en tal síndrome paraneoplásico, en el caso de ser portador evidente de alguna neoplasia, en el otro caso, cuando existen datos clínicos de enfermedad tromboembólica sin causa aparente, debe ser investigado la presencia de algún cáncer oculto. Otras anomalías laboratoriales son La hiperfibrinogenemia se encuentra hasta en un 80 % de los pacientes con cáncer y disminuye en etapas terminales de la enfermedad. Igualmente la vida media del fibrinogeno plasmático esta disminuida en enfermedades malignas. Los factores de coagulación que se encuentran elevados son el I, V, VIII; C, IX, y XI. Los productos de degradación de Fibrinogeno/Fibrina están elevados. La determinación del recuento plaquetario, ya que su vida media está disminuida y como se comentó previamente puede haber trombocitosis ó trombocitopenia, que ésta pudiera deberse a la coagulopatía por consumo. El Tiempo de protrombina (TP) y el tiempo parcial de tromboplastina activado (TPTa), se encuentran prolongados en un 10 % en algunos tipos de tumor. Una tercera parte de los pacientes con cáncer se encuentran los niveles disminuidos de la antitrombina III, claro además de la proteína C y la proteína S, se piensa que es debido en parte por una disfunción hepática debido a las metástasis del órgano, y otra es por la presencia de Coagulación Intravascular Diseminada.

Niveles elevados, del fibrinopeptido A plasmático, que es un indicador muy sensitivo de activación de la coagulación en pacientes portadores de alguna neoplasia maligna. Este ha sido observado en casi todos los enfermos portadores de Leucemia aguda y en algunos tumores sólidos. [37, 38, 39, 40]

TRATAMIENTO

El tratamiento ideal del síndrome de Trousseau incluye la erradicación de la tumoración primaria ya sea por procedimientos quirúrgicos, quimioterapia y radioterapia. Para de ésta manera evitar la extensión hacia órganos distantes (metástasis). Ya que es la mejor forma de corregir el estado hipercoagulable en éste estado. En el caso de enfermedad tromboembólica el empleo de Heparina no fraccionada está indicada y debe ser iniciada inmediatamente a dosis de 100 a 150 UI IV iniciando en bolo y continuar con dosis de mantenimiento. monitoreando la infusión de Heparina con el TPTa, de 1.5 a 2.5 y continuar con heparinas de bajo peso molecular subcutánea, con control como externo. Los anticoagulantes orales han tenido escasa eficacia en el síndrome de Trousseau, habiendo recurrencias y exacerbaciones hasta en un 50 % de los pacientes aún con un INR de hasta 6 y 8, motivo por el cual se utiliza con mucha reserva. Recientemente se han estado utilizando con éxito las heparinas de bajo peso molecular, con la misma eficacia que la heparina no fraccionada, pero brindando mayor seguridad y comodidad para el paciente siendo en nuestros días el tratamiento de elección. Por lo que han estado disminuyendo los altos índices de trombosis y sangrado y por lo tanto una disminución de la mortalidad. Estudios recientes han reportado que la heparina no fraccionada ha estado produciendo una inhibición en los mecanismos que participan en el crecimiento y extensión del tumor. Estas observaciones aún en investigaciones más profundas, para determinar la veracidad de éstas hipótesis. [41,42, 43, 44, 45, 46]

B) OBJETIVOS

1. **Determinar la incidencia de la trombosis venosa y/o arterial en pacientes con cáncer.**
2. **Estudiar los factores que determinan ésta incidencia.**
3. **Considerar y estudiar los nuevos conceptos sobre la enfermedad**

C) JUSTIFICACIÓN

El tromboembolismo venoso es una condición relativamente común y se presenta en alrededor de 5 a 20 millones de casos por año en los estados unidos de Norteamérica.

La importancia de conocer el origen ó la causa de dicha enfermedad es de suma importancia para el manejo y el pronóstico a corto y mediano plazo. Por eso es deber primario tener en cuenta los factores predisponentes de la enfermedad: como la edad que se habla de hasta mayor de 40 años, eventos tromboticos previos, obesidad, cirugías mayores, Diabetes Mellitus, embarazo y estado puerperal y tumores malignos. Este ultima es de suma importancia ya que el fenómeno tromboembólico puede ser el evento primario para descubrir posteriormente con alguna neoplasia maligna. Es debido a eso que el estudio de nuestro tema; Síndrome de Trousseau, lo consideramos muy importante y que debe ser motivo de sospecha de cualquier enfermedad tromboembólica.

III. MATERIAL Y METODOS

Nuestro estudio lo realizamos en forma retrospectiva, descriptiva y observacional en dos hospitales de nuestro instituto (ISSSTE), hospital Gral. Dr. Darío Fernández F. Y en nuestro hospital cede HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS ambos de la ciudad de México. De Enero de 1997 a Enero del 2000. Dónde se revisaron 85 expedientes de pacientes portadores de alguna neoplasia maligna, y además presentaban algún dato de enfermedad tromboembólica. Además de pacientes con enfermedad tromboembolica sin causa aparente y que posteriormente se les diagnosticó cáncer. Y excluimos pacientes los cuales presentaban alguna enfermedad tromboembólica y que presentaban algún tipo de cáncer y que se asociaban a enfermedades de la colágena. Igualmente se excluyeron pacientes que presentaban fenómenos tromboembolicos pero que se conocía la causa de sus trombosis. Y además se realizó una intensa revisión de la literatura mundial, del Síndrome de Trousseau, para conocer los conceptos innovadores del síndrome.

IV. CRITERIOS DE INCLUSION

- Todo paciente que presentaba enfermedad tromboembólica arterial ó venosa asociada con cáncer
- Todo paciente que presentaba tromboembolismo venoso sin causa aparente y que posteriormente se le diagnosticó cáncer.

V. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con tromboembolismo venoso ó arterial y cáncer, asociados con alguna enfermedad de la colágena
- Todo paciente con tromboembolismo arterial ó venoso de etiología conocida

IV. CRITERIOS DE INCLUSION

- Todo paciente que presentaba enfermedad tromboembólica arterial ó venosa asociada con cáncer
- Todo paciente que presentaba tromboembolismo venoso sin causa aparente y que posteriormente se le diagnosticó cáncer.

V. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con tromboembolismo venoso ó arterial y cáncer, asociados con alguna enfermedad de la colágena
- Todo paciente con tromboembolismo arterial ó venoso de etiología conocida

VI. RESULTADOS

Fueron un total de 85 pacientes de los cuales 50 eran del sexo masculino y representaban el (58.82%) y 35 eran del sexo femenino que representaban el (41.17%) con un rango de edad de 65 a 79 años promedio de 72 años. Los tipos de cáncer fueron: Cáncer pulmonar, 38 casos, cáncer gástrico 20 casos, Cáncer de páncreas 9 casos, Cáncer de mama 6 casos del sexo femenino, cáncer de colon 5 casos. Cáncer de próstata 4 casos, y cáncer de ovario un caso (tabla N° 1). Las entidades clínicas que con mayor frecuencia se presentaron en nuestro estudio fueron: Trombosis venosa profunda (TVP), con 45 casos que representó el (52.94%). Tromboflebitis migratoria hubo 13 casos que representó el (15.29%). Trombosis de la vena Porta y venas mesentéricas hubo un paciente y representó el (1.18%). Trombosis de venas yugulares hubo un paciente que representó el (1.18%). Y pacientes con Trombosis venosa profunda y además presentaba Tromboflebitis migratoria fueron 25 pacientes y representó el (29.41%). Las complicaciones más comunes fueron: Tromboembolia pulmonar (TEP) 15 pacientes. Endocarditis trombótica no bacteriana, 3 pacientes. Embolia arterial, 2 pacientes. Coagulación intravascular diseminada, 2 pacientes. Hubo un total de 14 defunciones, 9 por Tromboembolia pulmonar, 3 por Endocarditis trombótica No Bacteriana, Embolia Arterial 3. Y 2 por Coagulación intravascular diseminada.

VII. DISCUSION

Nuestros resultados son similares a los encontrados en la literatura mundial, sin embargo la entidad clínica más común fue la Trombosis venosa profunda la encontramos en 45 pacientes y representó el 52.94%, seguida de la tromboflebitis migratoria superficial, la cual la encontramos en 15.29%. Además la neoplasia maligna más frecuente donde se encontró el síndrome de Trousseau fue el cáncer pulmonar, seguido del cáncer gástrico y el cáncer de páncreas. Debiéndose probablemente a la alta incidencia que tiene éste tipo de tumor. Y se ha visto muy común en tumores sólidos secretores de mucina. En total del grupo de 85 pacientes se presentaron 14 defunciones debido a fenómenos tromboembolicos representando una mortalidad global de 16.47%. En su mayoría, se debieron a trombo embolia pulmonar que es complicación de la TVP.

VIII. CONCLUSIONES

- A. El diagnóstico del síndrome de Trousseau se establece cada vez con mayor frecuencia, debido a un mejor conocimiento del síndrome y al alto índice de sospecha.
- B. La entidad clínica que con mayor frecuencia se presenta es la trombosis venosa profunda y la tromboflebitis migratoria.
- C. El tumor más común que se asocia al síndrome de Trousseau, es el cáncer pulmonar.
- D. La mortalidad en éste tipo de pacientes es muy elevada.
- E. Los anticoagulantes orales no resultan efectivos para disminuir la morbi-mortalidad, resultando un fracaso hasta en 50% de los pacientes ó más, a pesar de llevar el INR hasta 6-8.
- F. El uso de la heparina de bajo peso molecular para el manejo de éstos pacientes resulta eficaz, cómodo y seguro.

BIBLIOGRAFIA

1. Bell WR, Sarksen NF, Tong S, Porterfield JK, Trousseau's syndrome. Devastating coagulopathy in the absence of heparin. *Am J. Med.* 1985 Oct. 79: 423-30
2. Roy L, Ralph L, Nachman. Cancer and clotting -Trousseau's Warning. *N Engl. J. Med.* 1992 Oct. 327: 1163-4
3. Sack GH Jr., Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasm's: Clinical, pathophysiologic and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977; 57 (1): 1-37
4. Rickles FA, Edwards RL, Activation of blood coagulation en cancer : Trousseau's syndrome Revisited. *Blood* 1983 July 62 (1) : 14-31
5. Woerner EM, Rowe RL, Trousseau's syndrome *Am. Fam. Physician* 1988 sept.38 (3): 195-201
6. Naschitz JE, Yeshuron D, Abrahamson J, Arterial occlusive disease in occult cancer. *Am. Heart J.* 1992 Sept. 124 (3): 738-45
7. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar H. Rates initial and recurrent Thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. *Medicine* 1999 Sept. 78 (5): 285-294
8. Hernández J.L., Riancho J.A., González J.M. Cholangiocarcinoma presenting as Trousseau's syndrome. *Am. J. Gastroenterol.* 1998, May 93 (5): 847-8.

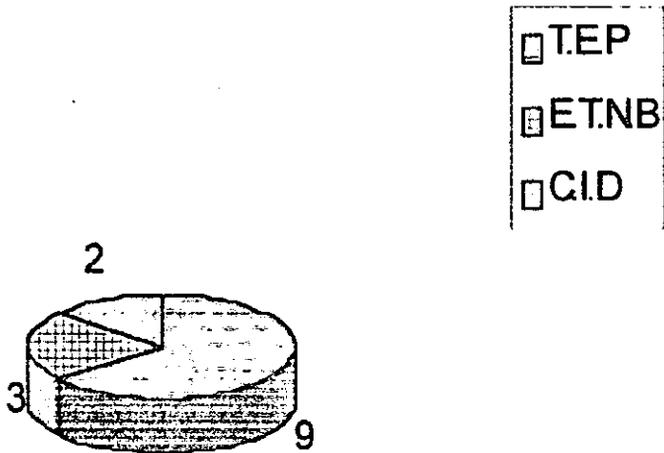
9. Pina Cabral J.E., Pontes J.M., Toste M., Freitas D. Trousseau's syndrome in patients with cholangiocarcinoma. *Am. J. Gastroenterol.*, 1991 July, 86 (7): 928-9.
10. Cox N.H., Ransay B., Dobson C., Comdish J.S. Woody hands in patient with pancreatic carcinoma a variant of cancer-associated fasciitis-panniculitis syndrome. *Br. J. of Dermatology* 1996, 135: 995-98.
11. Noschitz J.E., Yeshuron D, Eldar S, Lev L.M. Diagnosis of cancer-associated vascular disorders. *Cancer* 1996, May 77 (9): 1759-67
12. Sorensen H.T., Mellemkjoer L., Steffensen F.H., Olsen J.H. The risk of a diagnosis of cancer often-primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl. J. Med.*, 1998, April 338 (17): 1169-73.
13. Cheruk R., Tapazoglou E., Ensley J., Kish J.A. The incidence and significance of Thromboembolic, complication in patients with high-grade gliomas. *Cancer* 1991, Dec 68 (12): 2621-24.
14. Hettiaranchchi R.J., Lok J., Prins M.H., Buller H.R., Prendoni P. Undiagnosed malignancy in patients with deep vein thrombosis. *Cancer* 1998, Jul 83 (1): 180-85.
15. Baron J.A., Gridley G., Weiderpass E., Myrem O., Linet M. Venous thromboembolisms and cancer. *The Lancet*, April 351: 1077-80.
16. Fisher C., Klein A., Weimar B., Weidaer W. Trousseau's syndrome in renal cell carcinoma. *Br. J. of Urology*, 1996, 78: 471.

17. Kimura T, Chino M, Ogasawara N, Nakano T, Izumi S, Takeuchi H. Trousseau's syndrome with brachiocephalic vein thrombosis in patients uterine carcinosarcoma. *Angiology*, 1999 Jun. 50 (6): 515-18
18. Ricardo F, Sanchez O, Douglas L, Bruce M. Renal Cell Carcinoma presenting with mesenteric thrombosis and anticardiolipin antibodies: Echoes of Trousseau's syndrome? *The J. of Urology* 1998 Jun. 159: 2078
19. De Vita VT Jr. Hellman S, Rosemberg SA. *Cancer: principles and practice of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott 1995: 2304
20. Lloyd M, Taylor Jr. Michael G, Hauty, James M, John M, Porter. Digital ischemia as a manifestation of malignancy. *Ann Surg*. 1987 July 206 (1): 62-68
21. Naschitz JE, Schechter L, Chang JB. Intermittent claudication associated with cancer. *Angiology* 1987 Sept. 9: 696-704.
22. Naschitz JE, Yeshurun D, Abrahamson J, Eldar S, Chouri IL, Kedar S, Weiberger M, Ischemic heart disease precipitated by occult cancer. *Cancer* 1992 Jun. 69 (11): 2712-20.
23. James G.W., Raymod B., Weiss, Norton L., Perloff M., Wood W.C. Arterial thrombosis associated with adjuvant chemotherapy for breast carcinoma: A cancer and Leukemia group B study. *Am. J. Medicine*, 1989 November, 87: 501-4.
24. López J.A., Ross R.S., Fishbein M.C., Siegel R.J. Nonbacterial thrombotic endocarditis: A review. *Am. Heart J.*, 1987 March, 113 (3): 773-84.
25. Bessis D., Sotto A, Viard J.P., Bérard M., Ciurana A.J., Boffa M.C. Trousseau's syndrome with nonbacterial thrombotic endocarditis: Pathogenic role of antiphospholipid syndrome. *Am. J. of Medicine*, 1995 May, 98: 511-13.

26. O'Neill B.P., Dinapoli R.P., Okasaki H. Cerebral infarction as a result of tumor emboli. *Cancer*, 1987 July, 60 (1): 90-5.
27. Prioleau P.G., Katzenstein A.L. Major peripheral arterial occlusion due to malignant tumor embolism. *Cancer*, 1978 October, 42 (4): 2009-14.
28. Callander N., Rapaport S.I. Trousseau's syndrome. *West J. Med.*, 1993 April, 158 (4): 364-71.
29. Bick R.L. Coagulation abnormalities in malignancy: A review. *Seminars in Thrombosis and hemostasis*, 1992, 18 (4): 353-72.
30. Donati M.B. Cancer and thrombosis. *Haeomostasis*, 1994, 24: 128-31.
31. Scates S.M. Diagnosis and treatment of cancer-related thrombosis. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 1992, 18 (4): 373-79.
32. Gordon S.G. Cancer cell procoagulants and their role in malignant disease. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 1992, 18 (4): 424-32.
33. Francis J.L., Biggerstaff J., Amirkhosravi A. Hemostasis and malignancy. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 1998, 24 (2): 93-109.
34. Zacharski L.R., Wojtukiewicz M.Z., Constantini V., Ornstein D.L., Memoli V.A. *Seminars in thrombosis and hemostasis* 1992, 18 (1): 104-16.
35. Green K.B., Silverstein R.L. Hypercoagulability in cancer. *Hematologic complications of cancer*, 1998, 500-30.

36. Honn K.V., Tang D.G., Chen Y.O. Platelets and cancer metastasis: More than an epiphenomenon. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 1992, 18 (4): 392-414.
37. Kurzrock R., Cohen P.R. Cutaneous paraneoplastic syndromes in solid tumors. *Am. J. of Medicine*, 1995 Dec., 99: 62-71.
38. James W.D., Maj. Trousseau's syndrome. *International J. of dermatology*, 1984 April, 23: 205-6.
39. Barnes J., Patel V., Lee M. Adenocarcinoma of the colon presenting with a sister Mary Joseph's nodule and Trousseau's syndrome. *Cutis*, 1995 Nov, 56: 270-72.
40. Dvorak H.F. Thrombosis and cancer. *Human pathology*, 1987 March, 18 (3), 275-84.
41. Evans T.R., Mansi J.L., Bevan D.H. Trousseau's syndrome in association with ovarian carcinoma. *Cancer*, 1996 June, 77 (12): 2544-49.
42. Ginsberg J.S. Management of venous thromboembolism. *The N-England J. of Medicine*. 1996 Dec., 335 (24): 1816-28.
43. Weinmann E.E., Salzman E.W. Deep-vein thrombosis. . *The N-England J. of Medicine*, 1994 Dec., 331 (24): 1630-40.
44. Züger M., Biasiutti F.D., Wuillemin W.A., Furlan M., Lämmle B. Subcutaneous low-molecular-weight heparin four treatment of Trousseau's syndrome. *Ann Hematol*, 1997, 75: 165-67.
45. Walsh-McMonagle D., Green D. Low-molecular weight heparin in the management of Trousseau's syndrome. *Cancer*, 1997 Aug., 80 (4): 649-55.
46. Orstein D.L., Zacharski L.R. The use of heparin for trating human malignancies. *Haemostasis*, 1999, 29 (suppl. 1): 48-60.
47. Bell W.R. The fibrinolytic system in neoplasia. *Seminars in thrombosis and hemostasis*, 1996, 22 (6): 459-77.

MORTALIDAD



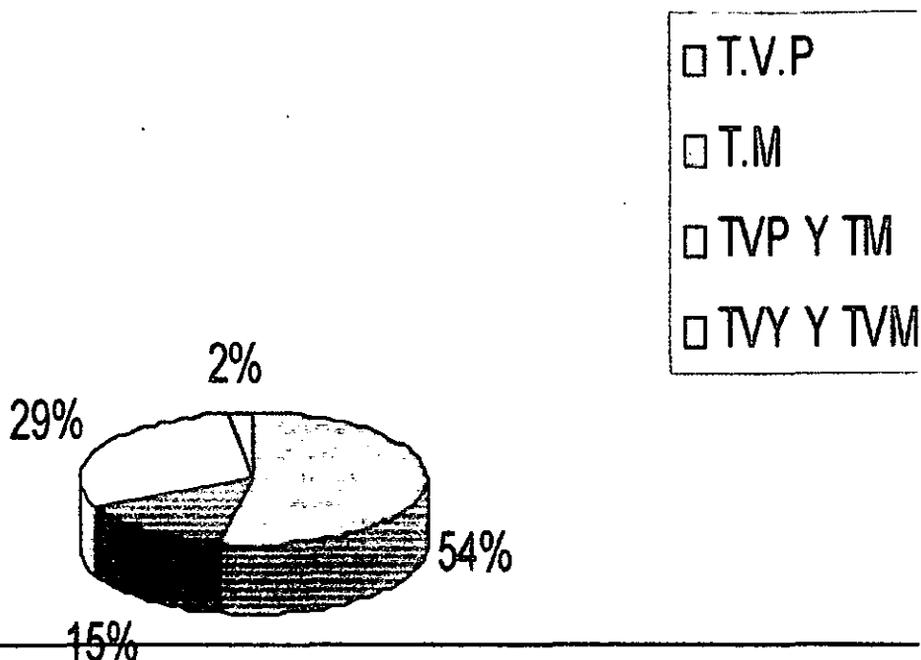
TROMBOEMBOLIA PULMONAR T. E. P.

**ENDOCARDITIS TROMBOTICA NO BACTERIANA
E. T. N. B.**

**COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA
C. I. D.**

TIPOS DE NEOPLASIAS	NUMERO DE PACIENTES	
	HOMBRE	MUJER
CANCER PULMONAR	30	8
CANCER GASTRICO	8	12
CANCER PANCREATICO	5	4
CANCER DE MAMA	-	6
CANCER DE COLON	3	2
CANCER DE PROSTATA	4	-
CANCER RENAL	1	1
CANCER DE OVARIO	-	1

ENTIDADES CLINICAS



TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA T. V. P

TROMBOFLEBITIS MIGRATORIA T. M.

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOFLEBITIS

MIGRATORIA T. V. P. Y T. M.

TROMBOSIS VENOSA YUGULAR Y TROMBOSIS VENOSA
MESENERICA Y DE LA PORTA

DISTRIBUCION POR SEXO

□ HOMBRES
■ FEMENINO



FEMENINO 41%

HOMBRES 59 %