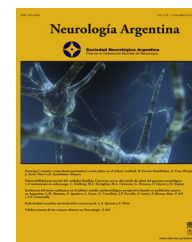




Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Infarto cerebral como manifestación inicial del síndrome de Trousseau en una mujer joven

Sebastian Villate, Jose Alfredo Arroyo, Eduardo Bessolo y Gustavo Andres Ortiz*

Servicio de Neurología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de febrero de 2015

Aceptado el 29 de junio de 2015

Palabras clave:

Accidente cerebrovascular

Coagulopatías

Síndrome de Trousseau

R E S U M E N

Introducción: Las neoplasias ocultas pueden ser causa de infarto cerebral secundario a hipercoagulabilidad, y debería ser incorporado al diagnóstico diferencial, incluso en pacientes jóvenes.

Caso clínico: Paciente de sexo femenino, de 31 años de edad, sin antecedentes patológicos, que presenta convulsiones tónico-clónicas generalizadas, ingresa por guardia central en estado postictal. Se realiza resonancia magnética del cerebro que informa de la presencia de múltiples lesiones isquémicas agudas. Una ecografía Doppler de vasos renales solicitada para descartar hipertensión secundaria evidencia hepatomegalia leve. La tomografía de abdomen confirma la misma y objetiva la presencia de una imagen quística en páncreas. La biopsia de dicha lesión mostró un adenocarcinoma de páncreas.

Discusión: Aproximadamente el 1% de todos los pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos, y hasta el 4% de los adultos jóvenes se deben a trastornos hematológicos.

Conclusión: El adenocarcinoma de páncreas asociado a hipercoagulabilidad secundaria puede manifestarse inicialmente con infartos cerebrales múltiples. Ante la presencia de infartos criptogénicos en pacientes jóvenes deben ser tenidas en cuenta enfermedades infrecuentes como las neoplasias ocultas.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Stroke as initial manifestation of Trousseau's syndrome in a young woman

A B S T R A C T

Introduction: Hidden neoplasms can present clinically with stroke, secondary to hypercoagulable states, even in young patients.

Case report A 31-year-old woman, with no previous medical history, developed tonic-clonic seizures and was brought to the emergency department in ictal state, which resolved with antiepileptic treatment. Initial brain MRI showed multiple bilateral acute ischemic

Keywords:

Stroke

Coagulopathies

Trousseau's syndrome

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gustavo.ortiz@hotmail.com (G.A. Ortiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.06.003>

1853-0028/© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

strokes. A Doppler ultrasound was ordered to evaluate secondary hypertension and showed mild hepatomegaly. An abdominal CT scan revealed the presence of a cystic pancreatic lesion. Biopsy of the lesion was consistent with adenocarcinoma of the pancreas.

Discussion: Approximately 1% of all ischemic strokes and up to 4% of strokes in young adults are secondary to hematological disorders.

Conclusion: Stroke can be the initial presentation of hypercoagulable states secondary to pancreatic adenocarcinoma. In the presence of cryptogenic strokes in a young patient, unfrequent causes of stroke, such as occult malignancies, should also be considered.

© 2015 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Si bien son conocidas las alteraciones en la coagulación producidas por neoplasias ocultas, en ocasiones no son incorporadas a las hipótesis diagnósticas al evaluar un infarto cerebral, especialmente en pacientes jóvenes.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 31 años de edad, sin antecedentes patológicos, que presenta convulsiones tónico-clónicas generalizadas, ingresa por guardia central en estado postictal. Se realiza resonancia magnética (RM) de cerebro que informa de la presencia de múltiples lesiones isquémicas agudas (fig. 1). Es admitida en la unidad de terapia intensiva hipertensa, afebril, intubada, sin sedación, con un índice Glasgow de 6/15. El informe definitivo de imágenes indica la presencia de focos hiperintensos en las secuencias de difusión en ambos hemisferios cerebelosos, así como a nivel frontal bilateral y temporo-parietal derecho. Se evidencia amputación de segmentos M3 de ambas arterias cerebrales medias y segmento A3 derecho en la angiografía intracraneana. Se comienza anticoagulación con enoxaparina y después con warfarina. Se extuba a las 24 h, sin complicaciones, vigil, desorientada en tiempo y espacio, con plejía braquio-crural izquierda. Tanto el ecocardiograma transesofágico como el Doppler de vasos de cuello no mostraron alteraciones, los análisis serológicos descartan enfermedades reumatológicas. Al realizar ecografía Doppler de vasos renales para descartar hipertensión secundaria, se aprecia hepatomegalia. La tomografía de abdomen confirma la misma, evidencia una estructura marcadamente heterogénea de la glándula hepática y objetiva la presencia de una imagen quística en la cola del páncreas de 18 mm de diámetro. Se profundizan estudios con RM de abdomen que muestra lesiones nodulares en hígado, bazo y riñón, se biopsia una de las lesiones solidas del hígado y también de la médula ósea. Mientras esta última fue normal, la muestra hepática informa de adenocarcinoma metastásico secretante. Se realiza ecografía mamaria y tocoginecológica buscando signos de tumor primario, evidenciando fibroadenoma en mama izquierda, quiste simple sin signos de malignidad aparente. Se realiza biopsia pancreática guiada por tomografía, que después de ser analizada informa de células compatibles con adenocarcinoma de páncreas. La paciente ingresa para

quimioterapia; sin embargo, su respuesta al tratamiento es pobre y fallece 2 meses más tarde.

Discusión

Según el Ministerio de Salud de la Nación Argentina, se estima que ocurren entre 60 y 70.000 accidentes cerebrovasculares (ACV) por año. Responsabilizan a la hipertensión arterial (HTA), la fibrilación auricular (FA) y la ateromatosis, entre otros, como sus principales causas^{1,2}.

Clasificar los distintos subtipos de ACV isquémicos puede resultar dificultosa al momento de individualizar cada caso. La clasificación de TOAST constituye una combinación clínico-radiológica dispuesta en 5 categorías: 1) Ateroesclerosis de grandes vasos, 2) Cardioembolismo, 3) Oclusión de pequeños vasos, 4) Otras causas y, por último, 5) Causa indeterminada³. Entre las causas destacadas en el punto 4, deben estudiarse posibles vasculopatías no ateroscleróticas, estados hipercoagulables o trastornos hematológicos. Las nuevas guías de prevención secundaria de la ACV de la American Heart Association (AHA) detallan los estudios que deben tener los pacientes para considerarse indeterminados y no recomiendan estudiar en forma rutinaria la presencia de hiperhomocisteinemia; agregan que la utilidad de las pruebas hematológicas hasta el momento es desconocida².

Aproximadamente el 1% de todos los pacientes con ACV isquémico, y hasta el 4% de los adultos jóvenes con ACV, se deben a trastornos hematológicos⁴. Estos pueden ser consecuencias de enfermedades hereditarias o secundarios a estados protrombóticos adquiridos. Los pacientes oncológicos pueden tener alteraciones primarias que fundamenten su ACV o deberse a una complicación de su tratamiento quimioterápico. Entre las primeras, 2 entidades han sido descritas en los últimos años, la endocarditis trombótica no bacteriana (endocarditis marántica) y el síndrome de Trousseau⁴.

El síndrome de Trousseau se debe a episodios de trombosis venosa episódica o recurrente, tromboflebitis migratoria, embolia arterial debido a endocarditis trombótica no bacteriana, o una combinación de estos, en pacientes con enfermedad neoplásica desconocida o no descubierta. Históricamente, los tumores que con mayor frecuencia desarrollan dicho síndrome son aquellos que su histología los describe como mucinosos, tales como el cáncer de mama, de pulmón o del tracto gastrointestinal^{5,6}. Otros autores lo definen como cualquier evento trombótico inexplicable que precede el

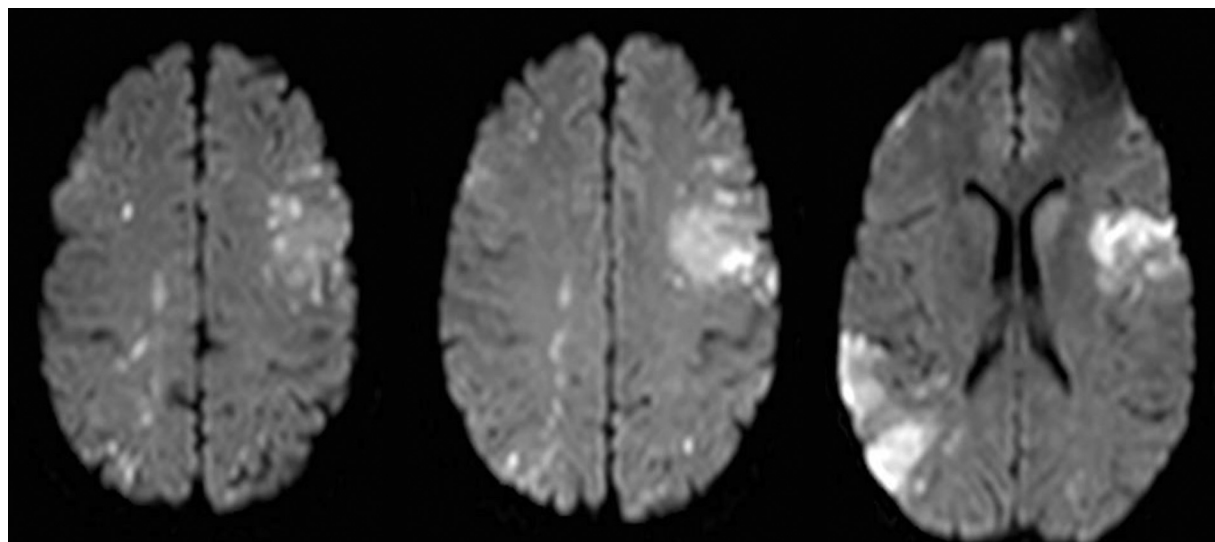


Figura 1 – Imágenes axiales de cerebro en secuencias ponderadas de difusión, donde se aprecian múltiples lesiones isquémicas en distintos territorios vasculares.

diagnóstico de una neoplasia visceral oculta o aparece de forma concomitante con un tumor⁷⁻⁹.

El sistema hemostático puede encontrarse alterado en el 50% de los pacientes con cáncer y hasta en un 95% de aquellos con metástasis^{10,11}. Puntualmente existen factores procoagulantes liberados por los tejidos neoplásicos, y material fibrinolítico que se vuelcan a la circulación sistémica. Se han aislado títulos elevados de fibrinógeno, factores de coagulación V, VIII, IX y X, péptido A, péptido B, factor derivado de plaquetas y dímeros-D, así como, disfunción plaquetaria^{10,12}.

El cerebro está comprometido en un 70% de los pacientes con tumores malignos que desarrollan complicaciones hematológicas, seguido en orden de frecuencia por afección cardíaca, renal y esplénica; y los ACV pueden ser la manifestación inicial de un estado procoagulable¹⁰.

Conclusión

El adenocarcinoma de páncreas asociado a hipercoagulabilidad secundaria puede manifestarse inicialmente con infartos cerebrales múltiples y recurrentes en pacientes jóvenes. El diagnóstico de esta neoplasia oculta debe ser tenida en cuenta en el diferencial, ante la presencia de infartos criptogénicos en este tipo de población.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, Zurrú MC, Fustinoni O, Saposnik G, ReNACer Investigators; Argentinian Neurological Society. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: The Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke*. 2008;39:3036-41.
2. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al., American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:2160-236.
3. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
4. Hart RG, Kanter MC. Hematologic disorders and ischemic stroke. A selective review. *Stroke*. 1990;21:1111-21.
5. Tasi SH, Juan CJ, Dai MS, Kao WY. Trousseau's syndrome related to adenocarcinoma of the colon and cholangiocarcinoma. *Eur J Neurol*. 2004;11:493-6.
6. Kooiker JC, Maclean JM, Sumi SM. Cerebral embolism, marantic endocarditis, and cancer. *Arch Neurol*. 1976;33:260-4.

7. Woo P, Chan D, Cheung T, Zhu XL, Poon WS. Middle cerebral artery infarction in a cancer patient: A fatal case of Trousseau's syndrome. *Hong Kong Med J*. 2014;20:74-7.
8. Giray S, Sarica FB, Arlier Z, Bal N. Recurrent ischemic stroke as an initial manifestation of an concealed pancreatic adenocarcinoma: Trousseau's syndrome. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124:637-40.
9. Callander N, Rapaport SI. Trousseau's syndrome. *West J Med*. 1993;158:364-71.
10. Poh-Shiow Y, Huey-Juan L. Cerebrovascular complications in patients with malignancy: Report of three cases and review of the literature. *Acta Neurol Taiwan*. 2004;13:34-8.
11. Nand S, Messmore H. Hemostasis in malignancy. *Am J Hematol*. 1990;35:45-55.
12. Arkel YS. Thrombosis and cancer. *Semin Oncol*. 2000;27:362-74.