

Aspectos claves sobre el síndrome de Trousseau Key aspects about Trousseau syndrome

*^IEst. Santiago Castañeda Palacio  

^{II}Mgtr. Lina María Martínez Sánchez  

^{III}Est. Sebastián Cerón Luna  

^{IV}Est. José Manuel Gil Ramos  

^IEstudiante de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Escuela de Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Medellín, Colombia.

^{II}Especialista en Hematología. Magíster en Educación. Bacterióloga. Universidad Pontificia Bolivariana. Escuela de Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Medellín, Colombia.

^{III}Estudiante de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina. Medellín, Colombia.

^{IV}Estudiante de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Escuela de Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Medellín, Colombia.

*Autor para la correspondencia. Est.Santiago Castañeda Palacio 

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Trousseau es paraneoplásico, este incrementa el riesgo de trombosis. Además, la enfermedad cerebrovascular es común entre los pacientes con cáncer, se presenta hasta en un 15 % durante el curso clínico. **Objetivo:** Abordar los aspectos claves, sobre el tema del Síndrome de Trousseau.

Métodos: Se realizó la búsqueda de información en las bases como: PubMed, Science-Direct, Scielo, Lilacs, Embase, Ebsco, con términos como tromboembolias venosa y pulmonar. Se identificó que en los embolismos venoso o arterial la ultrasonografía Doppler, fue útil para el diagnóstico. La estrategia del tratamiento se basó en heparina, aunque se pudieron presentar complicaciones como la trombosis asociada a los catéteres. **Conclusión:** Este síndrome paraneoplásico, incrementa el riesgo de la trombosis que se relaciona con eventos arteriales y venosos. El tratamiento principal es con heparina de bajo peso molecular, no fraccionada o fondaparinux.

Palabras clave: adenocarcinoma de pulmón, trombosis venosa, anticoagulantes, embolismo pulmonar

Descriptor: adenocarcinoma del pulmón; trombosis de la vena; anticoagulantes; embolia pulmonar

ABSTRACT

Introduction: Trousseau syndrome is paraneoplastic, it increases the risk of thrombosis. Additionally, cerebrovascular disease is common among cancer patients, occurring in up to 15 % during the clinical course. **Objective:** To approach to key aspects of the Trousseau Syndrome. **Methods:** a systematic review was carried out in databases such as PubMed, Science-Direct, Scielo, Lilacs, Embase, Ebsco; with terms such as venous and pulmonary thromboembolism. 44 articles were selected from different types of research studies, especially original articles with scientific evidence. The results were filtered so that the publication time was mostly between the years 2017 and 2022. **Conclusion:** this paraneoplastic syndrome increases the risk of thrombosis; which is related to arterial and venous events. The main treatment is with low molecular weight heparins, unfractionated heparin or fondaparinux.

Key words: lung adenocarcinoma, venous thrombosis, anticoagulants, pulmonary embolism

Descriptors: adenocarcinoma of lung; venous thrombosis; anticoagulants; pulmonary embolism

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Trousseau (ST) se define como todo evento trombotico inesperado, infarto cerebral o eventos tromboembólicos, relacionados con cáncer, donde el riesgo es 12 veces mayor, en comparación con la población general.^(1,2) Se presenta en los pulmones 17 %, páncreas 17 %, cánceres de colon y recto 8 %, de riñón 8 % y de próstata 7 %.^(1,2,3) El internista francés Armand Trousseau es el primero en proponer una asociación, entre cáncer visceral oculto y un estado de hipercoagulabilidad que deriva en un aumento del riesgo de trombosis venosa y embolia pulmonar.⁽⁴⁻⁸⁾ Si un paciente con cáncer experimenta un Accidente Cerebrovascular (ACV) Isquémico, se debe considerar el diagnóstico de ST.^(1,4-6,9)

La descripción del ST es refinado y reportado como asociado con la coagulación intravascular diseminada, en la que se presentan microtrombos, anemia hemolítica, endocarditis de Libman-Sacks, es una forma de endocarditis no infecciosa y tromboembolismo.^(4,6,10)

Cerca de 8 % de pacientes con cáncer, presentan tromboembolismo y la presencia de metástasis, confiere un riesgo 20 veces mayor; un 5.4 % que desarrollan Tromboembolismo Venoso (TEV) y un 1.5 % tromboembolismo arterial (TEA) durante la primera hospitalización, con la edad \geq 65 años, sitio primario del cáncer y comorbilidades son los principales factores de riesgo.^(11,12)

Más del 90 % de los pacientes con tumores malignos, poseen un estado de hipercoagulabilidad o un estado protrombótico y del 8.2 al 19.2 % de estos, desarrollan trombos.⁽¹³⁾ Aunque la causa del ST sigue sin estar clara, estudios recientes han demostrado que el tumor, el efecto de la hipercoagulabilidad y los eventos secundarios del tratamiento oncológico, pueden ser la causa de la enfermedad.⁽⁵⁾ El concepto del ST se usa no solo para describir la trombosis migratoria que precede al diagnóstico de cáncer oculto, sino también, a cualquier hipercoagulabilidad asociada con cáncer.^(6,14) Cuando el ACV isquémico ocurre en pacientes con cáncer, debe considerarse el ST como diagnóstico diferencial.⁽⁶⁾

La tromboflebitis migratoria, puede surgir en áreas típicas como las extremidades inferiores; pero también puede desaparecer y reaparecer en una ubicación diferente, como la pared abdominal y torácica, los vasos sanguíneos abdominales, las extremidades superiores y el cuello.⁽¹⁴⁾

El ST, se asocia con niveles altos de dímero D en el plasma (aunque es factor de mal pronóstico), se observa un nivel más alto, en pacientes con recidiva del cáncer, mientras que los niveles disminuyen con la supresión del tumor, esto sugiere que los tumores causan hipercoagulación sanguínea.^(5,7,15,16)

En algunos estudios de pacientes con cáncer, se ha identificado un nivel elevado de dímero D entre un 30.5 y un 90 %, depende de la enfermedad metastásica.^(4,13) Se debe tener en cuenta que el dímero D, alcanza a ser engañoso, los pacientes oncológicos pueden tener una evaluación pre-test más alta debido a su condición real.⁽⁷⁾ En general, la etiología y el pronóstico son malos y la media de supervivencia es de solo uno a dos meses.^(7,17) Ciertos estudios⁽²⁾ demuestran que los pacientes con cáncer que presentan TEV tienen un aumento de 2.2 veces, en la mortalidad en comparación con los que poseen cáncer sin TEV.

El objetivo de este artículo es, abordar los aspectos claves, sobre el tema del Síndrome de Trousseau.

MÉTODOS

Se realizó la búsqueda de información en bases de datos como: PubMed, Science-Direct, Scielo, Lilacs, Embase, Ebsco, entre otras. Se encontraron más de 65 estudios; pero se seleccionaron 44 artículos de diferentes tipos de estudios de investigación, originales con evidencia científica. Se filtraron los resultados, el tiempo de publicación se encontró, entre los años del 2017 al 2022. Se utilizaron algunos términos como trombosis venosa, anticoagulantes, embolismo pulmonar, para la búsqueda de los artículos y la inclusión o exclusión de estos.

Factores de riesgo:

Los pacientes con ST que presentan de forma concomitante una neoplasia de reciente diagnóstico, tienen un mayor riesgo de TEV, debido a una condición trombofílica adquirida, donde el riesgo de presentación aumenta de cuatro a siete veces más, en comparación con aquellos que no tienen cáncer.⁽¹⁸⁾ El estudio ⁽¹⁹⁾ de un autor, junto a otros, encuentran que el cáncer desarrolla de forma sustancial, el riesgo de tromboembolismo arterial (TEA).

En otra investigación se muestra que siete de cada ocho pacientes con ictus isquémico, debido al ST, son diagnosticados con adenocarcinoma. Esto se demuestra que hay un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, causado por un

TEV que se relaciona con el ST.⁽²⁰⁾ Sin embargo, la razón por la cual el ST, tiene una preferencia por el adenocarcinoma es indeterminada, se plantea que este tipo de carcinomas puede secretar que la mucina, al interactuar con las selectinas leucocitarias y plaquetarias, puede formar micro trombos, ricos en plaquetas y provocar tromboembolismo.⁽¹⁸⁾

La asociación entre trombosis y cáncer se explica por la expresión de factores procoagulantes por parte de las células neoplásicas y su capacidad para interactuar y activar las células endoteliales y sanguíneas. Se reconoce desde hace mucho tiempo que tanto el TEV como el TEA tienen una mayor incidencia en pacientes con cáncer,⁽²¹⁾ explorar las características clínicas del síndrome y factores de riesgo para tener una predisposición a la formación de TEV o TEA como manifestación inicial que tienen asociación al adenocarcinoma de base, es importante para la presentación inicial del ST o como manifestación de una neoplasia.⁽¹⁴⁾

Se detallan factores de riesgo que evidencian el desarrollo de trombosis, en los pacientes con cáncer, cuadro 1.⁽²²⁾

Cuadro 1. Factores de riesgo para trombosis, en pacientes con cáncer

Paciente	Tratamiento	Cáncer
Edad avanzada	Quimioterapia	Sitio primario del cáncer
Inmovilidad	Terapia hormonal	Estado del cáncer
Antecedentes de trombosis	Factores de crecimiento	Metástasis
Leucocitosis		
Trombocitos	Agentes anti angiogénicos	Adenocarcinoma
Infección aguda	Cirugía	
Comorbilidades	Catéter venoso central	Expresión del factor tisular
Obesidad		

Fuente: Noumegni SR, et al. Risk factors of arterial thrombotic events after unprovoked venous thromboembolism, and after cancer associated venous thromboembolism: A prospective cohort study⁽²²⁾

La presencia de comorbilidades como la Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), Hipertensión Arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), enfermedad vascular y la dislipidemia se encuentran como las principales enfermedades de base predisponentes para la formación de TEV y TEA en el estudio realizado por otro autor.⁽²⁴⁾

En otra investigación,⁽¹⁹⁾ se determina que el cáncer de pulmón y el cáncer de riñón son los más altos, en asociación con el incremento y

el riesgo de TEA; aumenta tres veces más el riesgo de mortalidad.⁽¹⁹⁾ Se sabe que los factores de riesgo específicos del cáncer, como sus tratamientos: radioterapia, quimioterapia con platino; tratamiento con anticuerpos monoclonales, inhibidores de la tirosina quinasa; amplían el riesgo de TEA.⁽¹⁹⁾

Enfoque diagnóstico

Un diagnóstico frecuente, en los pacientes con cáncer es la Enfermedad Tromboembólica Venosa (EDEV), que es una complicación grave y frecuente, con una alta mortalidad, por lo que los esfuerzos deben ir dirigidos a hacer el diagnóstico precoz, con la prevención como la estrategia más valiosa y efectiva. Es común observar estos fenómenos de TEV y TEA en cáncer de páncreas, pulmón, mama, ovario, próstata, gástrico, colorectal y en gliomas.⁽²³⁾

Ante un paciente que presenta un cuadro de TEV o TEA, se debe comenzar a realizar los estudios que se requieran para el diagnóstico o no de una enfermedad neoplásica (eco-Doppler, gammagrafía, ventilación-perfusión, flebografía). Si el paciente presenta evidencia de cáncer, conviene buscar los factores asociados, estos tienen mayor riesgo de fallecer que los que no presentan cáncer, se les debe imponer tratamiento, incluso antes de confirmar el diagnóstico.⁽²³⁾

En el 50 % de estos pacientes, el examen físico es definitivo para el diagnóstico de TEV y si a esto se le suman algunos de los factores de riesgo antes mencionados, consigue aumentar la sospecha diagnóstica. Quedan así, las pruebas diagnósticas, para confirmar una EDEV, las que pueden ser invasivas o no. Para el diagnóstico de un adenocarcinoma de pulmón se tienen las confirmatorias; todas estas se presentan, cuadro 2.⁽²³⁾

Cuadro 2. Pruebas diagnósticas de EDEV y de adenocarcinoma de pulmón

Pruebas diagnósticas de EDEV		Pruebas diagnósticas de adenocarcinoma de pulmón
Pruebas invasivas	Pruebas no invasivas	Pruebas confirmatorias
Ultrasonografía Doppler vascular	Flebografía ascendente	Fibrobroncoscopia

Fuente: Bellido Casadoa J, Carretero Sastrea JL, Recio Ruedab I, Smucler Simonovichb A, Torres Nieto MA. Trousseau's syndrome in adenocarcinoma of the lung. The rare appearance of venous gangrene. Archivos de bronconeumología. 1997; 33:312-314.⁽²³⁾

La ultrasonografía Doppler vascular, ofrece una evaluación completa, anatómica y funcional

del sistema venoso profundo y en los métodos no invasivos, la flebografía ascendente es uno de los métodos más usados. Entre las pruebas confirmatorias del diagnóstico, se destacan la fibrobroncoscopia con biopsia, cepillado y aspirado bronquial.⁽²³⁾

Presentación ST y adenocarcinoma de pulmón

En ocasiones, el infarto cerebral, se ha observado como la manifestación clínica inicial en pacientes con cáncer de pulmón, de células no pequeñas⁽²⁴⁾ y entre el cuatro y 5.3 %, de aquellos con ictus criptogénico, se les diagnostica cáncer de origen desconocido, durante la hospitalización.⁽²⁴⁾

El cáncer se asocia con hipercoagulabilidad por estados protrombóticos adquiridos, estos aumentan el riesgo de TEV y TEA entre un 4 % a 20 %.^(20,25,26) El riesgo de TEV, varía entre los diferentes tipos de cáncer y se relaciona con mayor riesgo de mortalidad, la evidencia y la epidemiología del TEA, es menor, en pacientes con cáncer.⁽²⁰⁾ Las causas de esta alteración de la coagulación es multifactorial y puede reflejar alteraciones del sistema hemostático, estas se afilian con factores de riesgo generales relacionados con el paciente: inmovilidad frecuente, procedimientos invasivos, alteraciones en la coagulación; las plaquetas, la función endotelial y otros factores específicos del cáncer o del tratamiento, efectos de masa tumoral, trombos tumorales y trombofilia hereditaria.^(22,25)

La trombosis asociada a cáncer, se asocia con una supervivencia reducida, en comparación con pacientes con cáncer y es la principal causa de muerte, en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia ambulatoria.⁽²⁷⁾ En los resultados de varias investigaciones,^(22,24,27) se demuestra la asociación entre el ST con cáncer de pulmón y la mayoría de los casos expresan un pronóstico bajo a varios meses, con un enfoque terapéutico desafiante.

La presentación clínica de la trombosis, asociada al cáncer incluye TVP, Embolia Pulmonar (EP), coagulación intravascular diseminada y trombosis arterial. La presentación clínica más frecuente de trombosis asociada al cáncer, rodea tanto la TVP como a la EP. Se informa que ocurre en el cuatro al 20 % de los pacientes con cáncer. Alrededor del 20 % de los pacientes con TVP sintomática, tienen una neoplasia maligna activa conocida. Se comunica que el riesgo de TEV es de cuatro a siete veces mayor, en pacientes con cáncer. Los sitios de tumores primarios más comunes identificados, en el momento del diagnóstico de TEV son: los pul-

mones 17 %, páncreas 10 %, colon y recto 8 %, riñones 8 % y próstata 7 % temprano.⁽²⁸⁾

Por consiguiente, se debe tener en cuenta, los factores relacionados con el paciente, el tumor y el tratamiento para prevenir o diagnosticar la trombosis asociada al cáncer, por ello existen marcadores predictivos, evaluados antes de la quimioterapia, tales como el hemograma, plaquetas, leucocitos y biomarcadores (P-selectina soluble, D-dímero).⁽²⁹⁾

-Adenocarcinoma de pulmón

Se cree que entre los mecanismos establecidos de hipercoagulabilidad inducida, por adenocarcinoma la activación de plaquetas y leucocitos tienen un papel importante de iniciación en la trombosis.⁽³²⁾

La asociación del ST con adenocarcinomas mucinosos, sugiere un papel patógeno de las mucinas secretadas por tumores. Durante la inflamación o lesión, la interacción de las selectinas con sus ligandos glicosilados, inicia la adhesión de leucocitos a las plaquetas activadas y a las células endoteliales.^(5,6,7)

En pacientes con adenocarcinoma, se han demostrado niveles aumentados de dímero D plasmático, un acortamiento en diversos grados del tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activada, muchos de ellos pueden presentar focos de infarto cerebral múltiple agudo, en la imagen de resonancia magnética.⁽³⁰⁾

El adenocarcinoma de pulmón, es uno de los más comunes, con una incidencia de tres a cuatro veces mayor que la del carcinoma de células escamosas y de células pequeñas. Los pacientes con ST muestran mutaciones genéticas que llevan a riesgos de trombosis, así como a niveles elevados de antígeno Carbohidrato Sérico (CEA), marcadores CA-125 y CA-199, junto con el nivel más alto de dímero D, en plasma.⁽³¹⁻³³⁾ En otro estudio, (32) se informa que los cánceres de pulmón con quinasa de linfoma anaplásico positivo (ALK+) y protooncogén 1 de ROS (ROS1) positivo (ROS1+) se asocian con un riesgo elevado de eventos tromboembólicos.

Tratamiento

El tratamiento instaurado, como preventivo para evitar la trombosis en pacientes con cáncer, se ha relacionado con disminución en la morbimortalidad y mejoras en la calidad de vida de estos. A la hora de instaurar un medicamento anticoagulante se

deben conocer los riesgos y beneficios, el sangrado es la principal alarma durante el uso de estos medicamentos.⁽²²⁾ En los pacientes con cáncer este riesgo se incrementa de igual forma el peligro de tromboembolismo.⁽²²⁾

Para los pacientes que presentan TEV agudo, el tratamiento inicial debe hacerse con heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) o fondaparinux. La mayoría de las guías internacionales recomiendan HBPM, esta es preferida debido a que no requiere seguimiento con pruebas hematológicas y tampoco es necesario la hospitalización del paciente.^(22,34)

Según la información de meta-análisis, se ha encontrado que la HBPM disminuye la mortalidad a los tres meses, en comparación con la heparina no fraccionada, por lo anterior se prefiere el tratamiento con HBPM, en comparación con los otros medicamentos, en estos pacientes.^(35,36)

Con respecto al manejo a largo plazo, las guías recomiendan el uso de heparinas de bajo peso molecular, con promedio de tiempo de tres a seis meses. Además, se debe hacer el manejo de la terapia anticoagulante, de acuerdo a los factores de riesgo que presente cada paciente, por lo que esta terapia debe ser individualizada.⁽³⁴⁾

Complicaciones

Al igual que los pacientes con trombosis asociada al cáncer, presentan complicaciones tales como la trombosis asociada a catéteres, los periféricos que pueden ser sintomáticos entre el cuatro y el 7 %, mientras que el resto de estos, se encuentran de forma incidental. Los síntomas neurológicos son importantes y se deben tener en cuenta, su diagnóstico puede ser complejo.^(37,38,39) Otra de las complicaciones poco frecuentes, es la trombosis de la vena esplácnica y los pacientes con cáncer, representan cerca del 25 % de los casos donde puede ser diagnosticado de forma incidental entre el dos y el 25 % de ellos.^(37,40,41)

-Trombosis asociada a malignidad

El ST es una afección común, asociada con muchos tipos de cáncer, de páncreas, gástrico, ovario y adenocarcinoma de pulmón; sin embargo, sus mecanismos no están bien comprendidos. Estudios^(42,43) proporcionan información sobre la asociación frecuente del ST, con los adenocarcinomas secretores de mucina y su mecanismo.

El ST es un síndrome paraneoplásico que en pacientes con cáncer, el riesgo global de trombosis es siete veces mayor que el de los pacientes sin él.^(4,12,44,45) Además, la enfermedad cerebrovascular es común entre los pacientes con cáncer, un 14.6 % experimenta eventos tromboembólicos, durante el curso clínico.^(4,19)

El cáncer, junto con una serie de factores, como tromboembolismo venoso (TEV), tiempo de diagnóstico oncológico y antecedentes quirúrgicos y radioterapia, obligan a tomar en consideración el riesgo de trombosis y la necesidad de medidas profilácticas.^(4,44)

Los mecanismos de coagulación activados por tumores malignos, involucran el factor tisular, procoagulantes tumorales y coagulantes celulares, como los receptores del factor V y proteínas del sistema fibrinolítico y a los inhibidores de la fibrinólisis que activan la cascada de coagulación. La activación de la coagulación es promovida por la interacción entre las plaquetas, los monocitos y el endotelio, a través de las acciones de varias citocinas y antígenos tumorales, con la consecuente trombogénesis y complejos inmunes.^(6,12,31)

CONCLUSIÓN

Este síndrome paraneoplásico, incrementa el riesgo de la trombosis que se relaciona con eventos arteriales y venosos. El tratamiento principal es con heparina de bajo peso molecular, no fraccionada o fondaparinux.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Lee SW, Tanaka R, Imai Y, Kuwabara H, Hirose Y, Uchiyama K. Trousseau's syndrome associated with rapidly emerging pancreatic adenocarcinoma soon after esophagectomy: a case report. *Int J Surg Case Rep*[Internet].2020[citado 1 Ago 2023];77:605-609. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7708758/>
- 2.Ciuffini LA, Wang TF, Lodigiani C, Carrier M. Thromboprophylaxis of cancer patients undergoing systemic therapy in the ambulatory setting. *Best Pract Res Clin Haematol*.2022;35(1):101351.doi:<https://doi.org/10.1016/j.beha.2022.101351>
- 3.Campello E, Bosch F, Simion C, Spiezia L, Simioni P. Mechanisms of thrombosis in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2022;35(1):101346. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beha.2022.101346>

4. Colla P, Pappolla A, Alonzo C, Brescacin L, Heriz A, Horsch A, et al. Accidente cerebrovascular isquémico en pacientes con cáncer. Un estudio caso-control. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 2020 [citado 1 Ago 2023]; 80(5): 442-6. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802020000700442&lng=es
5. Chen Y, Zhang C, Wang X, Han L, Zhu S, Liu Y, et al. Suitability of Thrombolysis for Patients With Acute Ischemic Stroke Complicated With Trousseau Syndrome. *Front Neurosci*[Internet]. 2020 [citado 1 Ago 2023];14:481. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7303462/>
6. Ikeda H, Enatsu R, Yamana N, Nishimura M, Saiki M. Multiple extra-ischemic hemorrhages following intravenous thrombolysis in a patient with Trousseau syndrome: case study. *Springerplus*[Internet]. 2015[citado 1 Ago 2023];4:141. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4375212/>
7. Tirandi A, Preda A, Carbone F, Montecucco F, Liberale L. Pulmonary embolism in patients with cancer: An updated and operative guide for diagnosis and management. *Int J Cardiol.* 2022;358:95-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.04.068>
8. Okada S, Miyagawa-Hayashino A, Fujinami J, Nishimura T, Ishikawa N, Tsunozuka H, et al. Trousseau's syndrome associated with pulmonary pleomorphic carcinoma exhibiting aggressive features: A case report. *Mol Clin Oncol*[Internet]. 2020[citado 1 Ago 2023];12(1):36-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6888249/>
9. García E, Borrego E, Morales R, Díaz L, Garrido L, A Sancho. Ictus isquémico por síndrome de Trousseau como primera manifestación de un adenocarcinoma renal. *Diálisis y Trasplante*[Internet]. 2019[citado 1 Ago 2023];40(2):35-7. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7171550>
10. Itzhaki Ben Zadok O, Spectre G, Leader A. Cancer-associated non-bacterial thrombotic endocarditis. *Thromb Res*[Internet]. 2022[citado 1 Ago 2023];213 Suppl 1:S127-S132. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049-3848\(21\)00543-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049-3848(21)00543-0)
11. Pease N, Noble S. Cancer-associated thrombosis in palliative care. *Medicine.* 2022;50(12): 789-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mp-med.2022.09.006>
12. Carriel Mancilla J, Jiménez S, Martín-Sánchez FJ, Jiménez D, Lecumberri R, Alonso Valle H, et al. Profiles of patients with venous thromboembolic disease in the emergency department and their medium-term prognosis: data from the ESPHERIA registry. *Emergencias*[Internet]. 2021[citado 1 Ago 2023];33(2):107-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33750051/>
13. Ren R, Yan H, Gui Y, Zhao J, Wang H, Ji D, et al. Clinical Features of Trousseau Syndrome With Cerebral Infarction as the Initial Manifestation. *Neurologist*[Internet]. 2020 [citado 1 Ago 2023];25(5):117-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32925481/>
14. Stoyanov GS, Dzhrenkov DL, Tzaneva M. Thrombophlebitis Migrans (Trousseau Syndrome) in Pancreatic Adenocarcinoma: An Autopsy Report. *Cureus*[Internet]. 2019[citado 1 Ago 2023];11(8):e5528. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC687303/>
15. Tsushima M, Metoki N, Hagii J, Saito S, Shiroto H, Yasujima M, et al. D-dimer and C-reactive Protein as Potential Biomarkers for Diagnosis of Trousseau's Syndrome in Patients with Cerebral Embolism. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(2):104534. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104534>
16. Sato H, Chikuda J, Saito Y, Katsuta H, Yano T, Shimane T. A case of carcinoma of the lower gingiva with thrombosis in the flap at the collection of the vascularized fibular flap and postoperative subendocardial infarction. *Oral Maxillofacial Surgery Cases.* 2022;8(1):100245. doi: <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2022.100245>
17. Tanimura J, Yamamoto T, Hashimoto T. Clinical features and prognostic factors in patients with cancer-associated multiple ischemic stroke: A retrospective observational study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022;31(12):106813. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106813>
18. Bao L, Zhang S, Gong X, Cui G. Trousseau Syndrome Related Cerebral Infarction: Clinical Manifestations, Laboratory Findings and Radiological Features. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29(9):104891. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104891>
19. Grilz E, Königsbrügge O, Posch F, Schmidinger M, Pirker R, Lang IM, Pabinger I, Ay C. Fre-

quency, risk factors, and impact on mortality of arterial thromboembolism in patients with cancer. *Haematologica*[Internet]. 2018[citado 1 Ago 2023];103(9):1549-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6119137/>

20. Lun R, Siegal D, Ramsay T, Dowlathshahi D. Cancer and stroke: What do we know and where do we go? *Thromb Res.* 2022;219:133-140. doi:<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.09.014>

21. Wang J, Kim YD, Kim CH. Incidence and Risk of Various Types of Arterial Thromboembolism in Patients With Cancer. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(3):592-600. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.045>

22. Noumegni SR, Didier R, Mansourati V, Tromeur C, Le Moigne E, et al. Risk factors of arterial thrombotic events after unprovoked venous thromboembolism, and after cancer associated venous thromboembolism: A prospective cohort study. *Thromb Res.* 2022;214:93-105. doi: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.04.016>

23. Bellido Casado J, Carretero Sastre JL, Rocio Rueda I, Smucler Simonovich A, Torres Nieto MA. Síndrome de Trousseau en adenocarcinoma de pulmón. La infrecuente aparición de la gangrena venosa. *Archivos de Bronconeumología.* 1997;33(6):312-314. doi: [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)30603-7](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(15)30603-7)

24. Nakano Y, Koide N, Koyama Y, Nitta K, Koizumi T. Lung adenocarcinoma initially presenting as Trousseau's syndrome treated successfully with pembrolizumab: A case report. *Thorac Cancer*[Internet]. 2021[citado 1 Ago 2023];12(4):557-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7882382/>

25. Barg AA, Kenet G. Cancer-associated thrombosis in pediatric patients. *Thromb Res.* 2020;191 (Suppl 1):S22-S25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beha.2022.101352>

26. Tawil N, Rak J. Blood coagulation and cancer genes. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2022;35(1):101349. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beha.2022.101349>

27. Sharman Moser S, Spectre G, Raanani P, Friedman-Mazursky O, Tirosh M, Chodick G, et al. Cancer-associated venous thromboembolism in Israel: Incidence, risk factors, treatment, and health care utilization in a population based

cohort study. *Res Pract Thromb Haemost*[Internet]. 2022[citado 1 Ago 2023];6(4):e12653. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9126988/>

28. Hakami A. World Cancer 2019: Trousseau's Syndrome in Association with Lung Adenocarcinoma. *AM J Respr Crit Care Med*[Internet]. 2019[citado 1 Ago 2023];3(1):. Disponible en: <https://www.rroij.com/open-access/world-cancer-2019-trousseaus-syndrome-in-association-with-lung-adenocarcinoma-abdulrahman-hakami-jazan-university.pdf>

29. Falanga A, Brenner B, Khorana AA, Francis CW. Thrombotic complications in patients with cancer: Advances in pathogenesis, prevention, and treatment-A report from ICTHIC 2021. *Res Pract Thromb Haemost*[Internet]. 2022[citado 1 Ago 2023];6(5):e12744. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9248072/>

30. Yuan T, Wang J. Clinical and Imaging Features of Acute Cerebral Infarction in Non-small Cell Lung Cancer Patients with Trousseau Syndrome. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*[Internet]. 2021[citado 1 Ago 2023];24(1):13-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7849036/>

31. Ema T, Neyatani H, Mochizuka Y, Yasuda K, Yamamoto S, Iizuka S, et al. Salvage surgery for primary lung cancer complicated with Trousseau's syndrome after chemotherapy: a case report. *AME Case Rep*[Internet]. 2020[citado 1 Ago 2023];4:3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082236/>

32. Wang HY, Wu SG, Lin YT, Chen CY, Shih JY. Risk of thromboembolism in non-small-cell lung cancers patients with different oncogenic drivers, including ROS1, ALK, and EGFR mutations. *ESMO Open.* 2022;7(6):100742. doi: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100742>

33. Lin M, Lu Y, Yu Q, Chen Z, Peng J, Cai X. Common genetic driver mutation in NSCLC and their association with thromboembolic events: A retrospective study. *Lung Cancer.* 2022;172:29-34. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2022.06.011>

34. Franco-Moreno A, Cabezón-Gutiérrez L, Palka-Kotlowska M, Villamayor-Delgado M, García-Navarro M. Evaluation of direct oral anti-coagulants for the treatment of cancer-associated thrombosis: an update. *J Thromb*

- Thrombolysis[Internet].2019[citado 1 Ago 2023];47(3):409-19. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-018-1783-2>
- 35.Hakoum MB, Kahale LA, Tsolakian IG, Matar CF, Yosuco V, Terrenato I et al. Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*[Internet]. 2018[citado 1 Ago 2023];1(1):CD006649. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6389339/>
- 36.Lozano S, Velasco p, Zarco p, Salvador R. Los anticoagulantes orales directos en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa asociada a cáncer. *Evidencias y recomendaciones. Angiología* [Internet]. 2022 Abr [citado 2 Ago 2023]; 74(2): 51-65. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0003-31702022000200051&lng=es.
- 37.Becattini C, Di Nisio M, Franco L, Lee A, Agnelli G, Mandalà M. Treatment of venous thromboembolism in cancer patients: The dark side of the moon. *Cancer Treat Rev.* 2021;96:102190. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2021.102190>
- 38.Sardiña González C, Martínez Vivero C, López Castro J. Paraneoplastic syndromes review: The great forgotten ones. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2022;174:103676. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103676>
- 39.Kewan T, Ko T, Flores M, Sallam Y, Haddad A, Daw H. Prognostic impact and risk factors of cancer-associated thrombosis events in stage-IV cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Eur J Haematol*[Internet]. 2021[citado 2 Ago 2023]; 106(5):682-88. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ejh.13598>
- 40.Elgendy IY, Fogerty A, Blanco-Molina Á, Rosa V, Schellong S, Skride A, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Women Presenting with Venous Thromboembolism during Pregnancy and Postpartum Period: Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*[Internet]. 2020[citado 2 Ago 2023];120(10):1454-62. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1714211>
- 41.Perilla S. Caracterización clínica de pacientes con enfermedad tromboembólica asociada a cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología. [Tesis]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá Facultad de Medicina Departamento de Medicina Interna; 2018. [citado 2 Ago 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/62885>
- 42.Zalatnai A, Perjési E, Galambos E. Much More than Trousseau Syndrome. The Broad Spectrum of the Pancreatic Paraneoplastic Syndromes. *Pathol Oncol Res*[Internet]. 2018[citado 2 Ago 2023];24(1):1-10. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12253-017-0206-6>
- 43.Alfonso-Simón A, Inguanzo-Valdés I. Síndrome de Trousseau como manifestación de neoplasias malignas. *Investigaciones Médicoquirúrgicas* [Internet].2020 [citado 2 Ago 2023]; 12 (1):1-15 Disponible en: <https://revcimeq.sld.cu/index.php/inq/article/view/584>
- 44.Adess M, Eisner R, Nand S, Godwin J, Messmore Jr HL, Wehrmacher WH. Thromboembolism in cancer patients: pathogenesis and treatment. *Clin Appl Thromb Hemost*[Internet]. 2006[citado 2 Ago 2023];12(3):254–66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16959679/>
- 45.Ando T, Watanabe K, Nakayama R, Mizusawa T, Sakai T, Katagiri A. Trousseau’s syndrome manifesting as multiple cerebral infarctions caused by bladder cancer. *Urol Case Rep.* 2019;24:100884. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2019.100884>

Conflicto de interés

No se declaran conflictos de intereses por los autores.

Citar como: Castañeda Palacio S, Martínez Sánchez LM, Cerón Luna S, Gil Ramos JM, Aspectos claves sobre el síndrome de Trousseau. *Medimay* [Internet] 2023 Jul-Sep p[citado: fecha de citado];30(3):343-51. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1974>

Contribución de autoría.

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

Autor	Contribución
Est. Santiago Castañeda Palacio	Conceptualización, investigación, visualización, redacción (borrador original, revisión y edición).
Mgtr. Lina María Martínez Sánchez	Conceptualización, visualización, redacción (revisión y edición).
Est. Sebastián Cerón Luna	Conceptualización, visualización.
Est. José Manuel Gil Ramos	Redacción (revisión –edición).



Este artículo se encuentra protegido con una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.