

Síndrome de Trousseau en adenocarcinoma de pulmón. La infrecuente aparición de la gangrena venosa

J. Bellido Casado^a, J.L. Carretero Sastre^a, I. Recio Rueda^b, A. Smucler Simonovich^b y M.A. Torres Nieto^c

^aSección de Neumología. ^bServicio de Hematología. ^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

El síndrome de Trousseau engloba una amplia variedad de trastornos de la coagulación, siendo los fenómenos tromboticos migratorios los principales trastornos asociados. El tratamiento de esta situación es difícil. Además, la gangrena venosa constituye un estadio final letal nada frecuente, de particular dramatismo y angustia para el paciente. Su tratamiento resulta desesperanzador.

Palabras clave: Síndrome de Trousseau. Cáncer de pulmón. Gangrena venosa.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 312-314

Trousseau's syndrome in adenocarcinoma of the lung. The rare appearance of venous gangrene

Trousseau's syndrome includes a wide range of coagulation disorders, migratory thrombotic phenomena being the main associated entities. Treatment is difficult and venous gangrene constitutes a rare but deadly final stage that is particularly painful for the patient. The outlook after treatment is poor.

Key words: Trousseau's syndrome. Lung cancer. Venous gangrene.

Introducción

La tromboflebitis *migrans* como expresión de un síndrome de Trousseau y desarrollada en el seno de una neoplasia extendida constituye un estado de hipercoagulabilidad de difícil manejo. Su progresión hacia la gangrena venosa es excepcional y premonitoria de muerte. En esta situación clínica las opciones terapéuticas posibles no presentan claras ventajas unas respecto a otras en relación al devenir clínico de la enfermedad, constituyendo un dilema de decisión terapéutica¹. Describimos un paciente con gangrena venosa secundaria a adenocarcinoma de pulmón, siendo el primer caso descrito en la bibliografía española, que nosotros conocemos.

Observación clínica

Varón de 63 años que ingresó por disnea de reposo y febrícula de una semana de evolución acompañada de dolor pleurítico y expectoración hemoptoica. Así mismo, refería dolor en la zona gemelar derecha. En la exploración destacaba una FR > 28/min, abolición del murmullo vesicular en hemitórax izquierdo y dolor a la palpación en gemelos derechos. En las exploraciones complementarias practicadas al ingreso el siste-

mático de sangre mostraba una cifra de leucocitos de $5,9 \times 10^9/l$, Hto de 45% y $167 \times 10^9/l$ plaquetas; en la bioquímica la glucosa, urea, creatinina e iones presentaban cifras dentro de los valores de referencia; el sistemático de coagulación presentaba tiempos de protrombina y tromboplastina similares a los testigos, siendo el DD > 8 mg/l; la radiografía de tórax mostró opacificación de todo el hemitórax izquierdo por derrame pleural más atelectasia (fig. 1). La gasometría al ingreso reflejó una $PO_2 = 60$ mmHg, una $PCO_2 = 32$ mmHg, $PH = 7,4$ y $HCO_3 = 24$ mEq. Entre las pruebas confirmatorias del diagnóstico destacaban la presencia en la fibrobroncoscopia de signos directos de carcinoma bronquial en el LII con biopsia, cepillado y BAS, así como líquido pleural positivo para carcinoma anaplásico poco diferenciado de células grandes. La flebografía demostró una trombosis venosa profunda femoropoplítea izquierda. El paciente posteriormente fue anticoagulado con heparina sódica intravenosa que se alternó con anticoagulantes orales, llegando en alguna ocasión incluso hasta las 50.000 U/día de heparina para alcanzar tiempos de anticoagulación, a pesar de lo cual desarrolló una tromboflebitis *migrans* de extremidades inferiores en los 3 meses de hospitalización que culminó en una gangrena venosa de ambas extremidades (fig. 2). La necropsia identificó un adenocarcinoma pulmonar izquierdo con metástasis contralaterales pulmonares y pleurales, así como en hígado y médula ósea. Se observó una oclusión completa tanto del sistema venoso profundo como superficial que se extendía desde los plexos venosos de la dermis e hipodermis de extremidades inferiores hasta ambas venas ilíacas. Se apreciaron extensas áreas de hemorragia dérmica e hipodérmica con fenómenos de necrosis, despegamiento epidérmico, trombosis e inflamación aguda, incluyendo el músculo.

Correspondencia: Dr. J. Bellido Casado.
San Fernando, 7, 4.º C (Edificio Santa Clara).
47011 Valladolid.

Recibido: 30-12-96; aceptado para su publicación: 14-1-97.

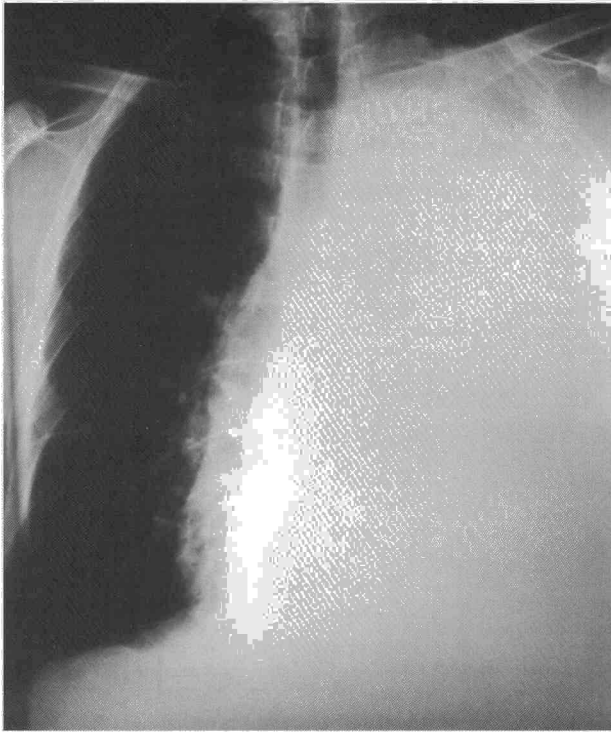


Fig. 1. Radiografía de tórax posteroanterior del paciente en la que se observa una opacidad de prácticamente todo el pulmón izquierdo, correspondiente a derrame pleural más atelectasia.



Fig. 2. Gangrena venosa de ambas extremidades inferiores.

Discusión

La tromboflebitis *migrans* es un estado de hipercoagulabilidad secundario que forma parte del término genérico de *flegmasia cerulea dolens*. Generalmente se incluye dentro del síndrome de Trousseau dada su asociación a neoplasia (adenocarcinoma) oculta o no². Cuando desemboca en una gangrena venosa la afectación es generalmente de más de una extremidad, siendo habitualmente letal^{3,4}.

La patogénesis del estado de hipercoagulabilidad reside en un desequilibrio de la balanza entre las vías intrínseca y extrínseca de la coagulación y sus factores, provocando una continua activación de la coagulación².

A veces la presencia de una gangrena venosa es difícil de diferenciar de otros estados de hipercoagulabilidad secundarios al presentar afectación de la circulación microvascular en piel y tejido celular subcutáneo, apareciendo también necrosis y hemorragia. Así, sucede en situaciones como la púrpura fulminante y la gangrena simétrica periférica^{5,6}. Y se han descrito reacciones paradójicas que cursan con trombosis de venas a estos niveles con el uso de heparina y cumarínicos^{7,8}. La demostración de trombosis venosa profunda de las venas de las extremidades atestigua la presencia de una verdadera gangrena de origen venoso³.

Referente al tratamiento, autores como Sarasin y Eckman⁹ analizan la rentabilidad de las opciones terapéuticas posibles en el manejo de un estado de hipercoagulabilidad secundario a neoplasia extendida (adenocar-

cinoma) mediante el análisis de decisión, el cual está basado en los estados de salud de los modelos de Markov. Estos autores pudieron demostrar la ventaja de elegir la estrategia de la inserción del filtro de vena cava o de elegir la estrategia de la anticoagulación frente a la de la observación cuando se medía la rentabilidad en términos de meses de calidad de vida⁹. Recomiendan la anticoagulación profiláctica (eficacia del 70%) frente a la observación si la tasa de trombosis venosa profunda/mes es $> 3,5\%$, es decir, más de dos veces la del adenocarcinoma más trombógeno, el páncreas; y la inserción del filtro de vena cava (eficacia del 90%) frente a la observación si la tasa de trombosis venosa profunda/mes $> 1,6\%$, muy similar a la del adenocarcinoma de páncreas. Así mismo, recomiendan el uso del filtro si la tasa de sangrado por anticoagulación de la neoplasia considerada es $> 0,5\%$ /mes; y si se consideran las preferencias del paciente, éste suele elegir el filtro a los inconvenientes de la anticoagulación⁹.

Considerando el caso particular del adenocarcinoma de pulmón, la ventaja del filtro o la anticoagulación sobre la observación en relación a la prevención de la recurrencia de episodios de trombosis venosa profunda y a la presencia de los efectos secundarios de la anticoagulación, es menos evidente que para el resto de los adenocarcinomas (mama fundamentalmente)⁹. Este hecho se debe a la alta tasa anual de mortalidad del adenocarcinoma de pulmón, lo que le confiere un pronóstico muy malo. Tanto la inserción de un filtro de vena cava como la anticoagulación se muestran muy similares en cuanto a la ganancia de meses ajustados a calidad de vida (definido como no empeoramiento del estado clínico basal) y en cuanto a la relación coste-efectividad del tratamiento⁹. En el caso relatado por nosotros, la tasa de tromboflebitis *migrans* fue algo inferior a 3,5/mes, eligiendo no obstante la anticoagulación como tratamiento, aunque sin respuesta efectiva y totalmente refractaria. La progresión hacia una gangrena venosa de ambas extremidades inferiores anunció el prelude inexorable de la alta mortalidad del adenocarcinoma de pulmón en estadio IV, como ya ha sido referido por otros autores³. En esta situación no se ha mostrado eficaz ni la inserción del filtro ni la anticoagulación^{3,4}, y la terapia trombolítica no está bien establecida en pacientes que son

considerados deshauciados⁴. La trombectomía venosa tiene éxito en pacientes con gangrena venosa sin neoplasia subyacente⁴.

En situaciones dramáticas y angustiosas creemos, al igual que Sarasin y Eckman, que la decisión terapéutica ha de adoptarse junto con el paciente y/o su familia, sobre todo cuando las opciones posibles no han demostrado claras ventajas entre sí sobre el pronóstico del proceso de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kassirer JP, Pauker SG. The toss-up. *N Engl J Med* 1981; 305: 1.467-1.469.
2. Woerner EM, Rowe RL. Trousseau's syndrome. *Am Fam Physician* 1988; 38: 195-201.
3. Lorimer JW, Semelhago LC, Barber GG. Venous gangrene of the extremities. *Can J Surg* 1994; 379-383.
4. Weaver FA, Meacham PW, Adkins RB, Dean RH. Phlegmasia cerulea dolens: therapeutic considerations. *Southern Med* 1988; 81: 306-312.
5. Adcock DM, Hicks MJ. Dermatopathology of skin necrosis associated with purpura fulminans. *Semin Thromb Hemost* 1990; 16: 283-292.
6. Molos MA, Hall JC. Symmetrical peripheral gangrene and disseminated intravascular coagulation. *Arch dermatol* 1985; 121: 1.057-1.061.
7. Battey PM, Salam AA. Venous gangrene associated with heparin-induced thrombocytopenia. *Surgery* 1985; 97: 618-620.
8. Cole MS, Minifee PK, Wolma FJ. Coumarin necrosis - a review of the literature. *Surgery* 1988; 103: 271-277.
9. Sarasin FP, Eckman MH. Management and prevention of thromboembolic events in patients with related hypercoagulable states. *J Gen Intern Med* 1993; 8: 476-486.