

## Evento vascular cerebral de tipo isquémico asociado a cáncer

*Javier Alejandro Vivanco Cruz<sup>1,2</sup>. Sandra Katerine Mejía Michay<sup>1</sup>. Brayán Paúl Carrión Ruiz<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Facultad de la Salud Humana, Universidad Nacional de Loja

<sup>2</sup> Hospital General Manuel Ygnacio Monteros – IESS Loja

### Correspondencia:

Brayan Paúl Carrión Ruiz

### Email:

bpcarrion96@hotmail.com

**Dirección:** Pedro Pablo Rubens y Miguel Ángel 291D-06

**Código Postal:** EC 11014

**Teléfono:** [+593] 998654912

**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2611-6912>

### Fecha de recepción:

08-02-2021

### Fecha de aceptación:

20-04-2021

### Fecha de publicación:

30-06-2021

### Membrete bibliográfico:

Vivnco J, Mejía S, Carrión P.

Evento vascular cerebral de tipo isquémico asociado a cáncer.

Rev. Médica Ateneo, 23. (1), pag 83-88

### Artículo acceso abierto

### RESUMEN

La trombosis arterial cerebral podría ser una complicación del cáncer, aumentando la morbi-mortalidad. A continuación, se presente el caso clínico de una mujer de 61 años, que debuta con cefalea, hematemesis y focalidad neurológica, se realiza estudios complementarios llegando al diagnóstico de evento vascular cerebral de tipo isquémico asociado a adenocarcinoma gástrico. La enfermedad cardiovascular es multicausal, por lo que se debe pensar en otras enfermedades como las neoplasias, que pudieran debutar como un evento vascular cerebral. Por lo tanto, el diagnóstico oportuno y tratamiento precoz son importantes.

**Palabras Clave:** informes de casos, evento cerebro-vascular, cáncer.

### ABSTRACT

Cerebral arterial thrombosis could be a complication of cancer, increasing morbidity and mortality. Next, we present the clinical case of a 61-year-old woman, who debuted with headache, hematemesis, and neurological focus. Complementary studies were carried out, leading to the diagnosis of an ischemic cerebral vascular event associated with gastric adenocarcinoma. Cardiovascular disease is multicausal, so it is necessary to think about diseases such as neoplasms, and may debut as a cerebral vascular event. Therefore, prompt diagnosis and early treatment are important.

**Keywords:** case reports, cerebrovascular event, cancer.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer y su terapia predisponen a la trombosis arterial y venosa. La trombosis arterial responde a una multicausalidad, dada por predisposición genética, las características trombogénicas del cáncer, riesgos cardiovasculares (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia, entre otras) y tratamiento específico (quimioterapia/radioterapia) [1].

El cáncer influye en los procesos de la hemostasia, las células tumorales alteran la función plaquetaria por vías moleculares (trombina, ADP, tromboxano A<sub>2</sub>, metalproteinasas y factor tisular) aumentando activadores de plaquetas como el ligando CD40, P-selectina, y factor 4 plaquetario, proceso conocido como agregación plaquetaria inducida por células tumorales (tumor cell-induced platelet aggregation -- TCIPA), alterando la coagulación y fibrinólisis, provocando un estado protrombótico [2].

El cáncer y las drogas antineoplásicas (como los inhibidores del factor de crecimiento endotelial [VEGF] cisplatino) causan disfunción endotelial, predisponiendo aterosclerosis y sus consecuencias [1].

La aterosclerosis es la causa más común de evento vascular cerebral asociado al cáncer, presenta un estado hipercoagulable en varios pacientes que reciben quimioterapia y terapia hormonal, conocido como Síndrome de Trousseau [1]. De hecho, la endocarditis trombótica no bacteriana es un ejemplo conocido de hipercoagulabilidad [3-4].

Los eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico basados en el mecanismo fisiopatológico se incluyen dentro de los procesos trombóticos, la etiología es heterogénea, considerando factores de riesgo cardiovascular como las principales, sin embargo, cuando los mismos no están presentes, se debe descartar la trombosis secundaria a otras causas, como neoplasias [8].

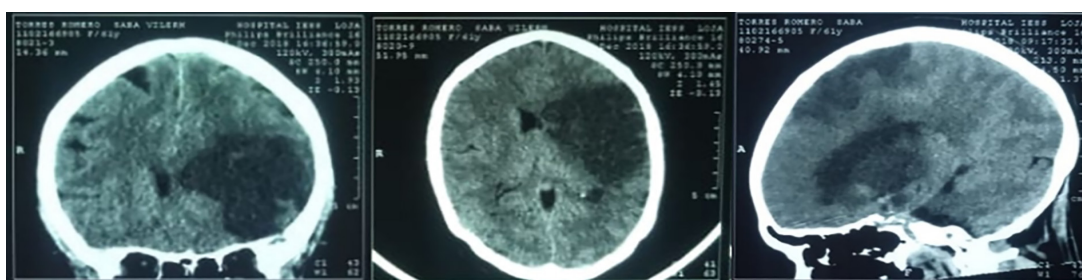
## CASO CLÍNICO

Mujer de 61 años de edad, mestiza, con antecedentes personales de hipertensión arterial controlada, síndrome de colon irritable, trombosis venosa profunda de miembro inferior izquierdo desde hace 30 días, en tratamiento con Rivaroxaban, Diosmina, Hesperidina; sus padres fallecieron con cáncer gástrico.

Acude al servicio de emergencia del Hospital General Manuel Ygnacio Monteros – IESS Loja, con cefalea holocraneana de gran intensidad (EVA 10/10) de doce horas de evolución, acompañada de debilidad del hemicuerpo derecho; luego de seis horas y sin causa aparente, presentó hematemesis de 250 ml aproximadamente. Al examen físico, los signos vitales estables, presentó estupor [escala de coma de Glasgow de 9/15 (Oral: 3, Verbal: 2, Motor: 4)], hemiplejía y hemihipoestesia facio-braquio-crural de hemicuerpo derecho (contralateral al lado de afectación vascular cerebral), hemianopsia homónima contralateral, desviación izquierda oculocefálica y afasia global. Electrocardiograma y ecografía doppler carotídea sin datos patológicos. En la biometría hemática se evidenció leucocitosis (12,500 u/L) con desviación a la izquierda, y trombocitopenia leve (124 000 /L); hiperglucemia (176 mg/dl); pruebas de función renal, hepática, gasometría, anticuerpos (ANA, ANCA, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anti-DNA, C3, C4) y estudio de hemostasia (Factor V de Leiden, Gen de la protrombina, Proteína C y S) dentro de parámetros normales, en los marcadores tumorales solicitados se observó positividad para CA-19.9.

La endoscopía digestiva alta mostró una lesión de aspecto neoplásico, indurado, que rodea al píloro en forma semicircunferencial, en su borde superior se observa sangrado, se realiza clipaje y esclerosis; la biopsia determinó adenocarcinoma gástrico moderadamente diferenciado ulcerado. Por lo que se considera que la hemorragia digestiva es secundaria a proceso neoplásico de base posiblemente exacerbada por anticoagulantes.

En la Tomografía axial computarizada de encéfalo se evidencia hipodensidad temporal, frontal y parietal izquierda, mide 61 x 51 x 105 mm (flechas blancas), asociada a borramiento de los surcos de la convexidad ipsilateral y contralateral, aproximadamente en 7 mm, pérdida de la diferenciación de sustancia blanca y gris, edema perilesional (Imagen 1).



**Imagen 1. Tomografía Axial y Computarizada de Encéfalo (TAC de Encéfalo)**

Paciente presenta déficit motor de hemicuerpo derecho secundario al evento vascular cerebral de tipo isquémico, se instaló medidas generales para evitar lesiones secundarias (manejo de temperatura, glucosa y tensión arterial); se calculó un NIHSS score (National Institute of Health Stroke Scale) de 25 puntos, acompañado de hemorragia digestiva alta persistente y un tiempo de evolución por encima de 4,5 horas, se consideró que la paciente no es candidata a trombólisis y prevención secundaria con antiagregantes plaquetarios; además, por la persistencia de dolor abdominal refractario a la analgesia con opiáceos, es hospitalizada en varias ocasiones para cuidados paliativos. A los 3 meses del diagnóstico paciente fallece.

## DISCUSIÓN

La asociación entre cáncer y evento vascular cerebral isquémico es conocida pero no ha sido estudiada ampliamente, Graus F en 1985 en un estudio de necropsias de pacientes con cáncer encontró 14.6% de patología vascular cerebral, en leucemia y linfoma la incidencia de evento vascular cerebral isquémico fue 27.6% y 63.7% respectivamente; y en carcinomas de origen gastrointestinal fue de 54.1% [5].

En 2209 pacientes con diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico, 4.4% presentaba cáncer activo, los factores asociados fueron edad > 65, tromboembolismo venoso, LDL colesterol < 70 mg/d, infarto cerebral criptogénico; la mortalidad por evento vascular cerebral fue mayor en pacientes con cáncer activo, en relación a pacientes con cáncer sin factores determinantes (21.5% vs. 10%) [6].

Navi and colleagues, desarrollaron un estudio de cohorte retrospectivo comparando pacientes con nuevo diagnóstico de cáncer (mama, pulmón, próstata, colorectal, vejiga, páncreas o

cáncer gástrico o Linfoma No-Hodgkin) y pacientes sin cáncer. A los 6 meses de diagnóstico, el riesgo total de eventos tromboarteriales (infarto de miocardio y de cerebro) en los pacientes con cáncer se elevó al doble, las neoplasias de pulmón, estómago y páncreas fueron mayor riesgo, así mismo el estadiaje avanzado se asoció a mayor probabilidad de trombosis arterial. La mortalidad en pacientes con trombosis arterial y cáncer concomitante incrementó al triple [7].

Andersen y Olsen en un estudio danés, aplicando regresión logística, buscó asociación entre cáncer oculto y riesgo de ictus (hemorrágico e isquémico), encontrando que el 1.02% de pacientes con cáncer tuvieron un evento vascular cerebral isquémico comparado con el 0.71% de pacientes sin cáncer. Se establecieron dos variables, el diagnóstico de cáncer oculto (cáncer un año previo al ictus) presentó mayor riesgo total de evento vascular cerebral isquémico en comparación al cáncer manifiesto (dentro del año de diagnóstico), en donde, el riesgo total de isquemia cerebral fue mayor para los cánceres más comunes (pulmón, colon, vejiga, recto, páncreas, riñón, estómago y cabeza y cuello), lo cual muestra asociación estadísticamente significativa entre el evento vascular cerebral isquémico y el cáncer manifiesto [9].

El desarrollo de la trombosis venosa es un evento muy frecuente en pacientes con cáncer, no así la trombosis arterial, sin embargo, muchos estudios reportan una frecuencia mayor a la expuesta, muchas veces como una complicación de agentes quimioterapéuticos (agentes a base de platino, inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, inhibidores de tirosina quinasa, taxanos) o ruptura de una placa aterosclerótica que produce disrupción endotelial exponiendo material procoagulante y trombosis. Se ha propuesto un incremento de la reactividad plaquetaria por múltiples vías moleculares (agregación plaquetaria inducida por células tumorales (TCIPA) [10–11].

La base de datos publicada por el estudio SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results), expone una incidencia de eventos tromboembólicos arteriales (ATEs) en pacientes con cáncer a los 6 meses de 4.7%.

Se realizó una publicación, se estudiaron 468 pacientes con cáncer asociado a evento vascular cerebral isquémico, se logró demostrar que el riesgo para desarrollar accidente cerebrovascular y su mortalidad en pacientes con una neoplasia de base, es independiente si esta última es activa o no; además, la localización de la neoplasia y la presencia de metástasis, se consideran como factores cruciales tanto para el desarrollo de evento vascular cerebral isquémico como para un peor pronóstico, por lo tanto su ausencia es trascendental para mayor supervivencia [12].

## CONCLUSIONES

La enfermedad vascular cerebral isquémico es multicausal, involucra factores de riesgo clásicos como hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, sedentarismo y dislipidemia para eventos tromboticos y, por otro lado, están los trastornos embólicos arterio-arteriales o secundarios a arritmias cardiacas; siendo las causas más prevalentes; sin embargo, no son únicas, y se debería pensar en otras etiologías frecuentes como las neoplasias. Por lo tanto, el diagnóstico oportuno y el tratamiento precoz son importantes para evitar complicaciones potencialmente mortales.

#### **CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

**JV, BC:** realizaron la recolección de la información, redacción del manuscrito.

**SM:** redacción del manuscrito y análisis crítico del artículo.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

#### **INFORMACION DE LOS AUTORES**

**Javier Alejandro Vivanco Cruz**, Especialista en Medicina Interna, Docente de la Universidad Nacional de Loja, Médico Tratante del Hospital "Manuel Ygnacio Monteros", Loja-Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1393-0464>

**Sandra Katerine Mejía Michay**, Médica General, Diploma Superior en Desarrollo Local y Salud, Magister en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local; Facultad de Salud Humana, Magister en Bioética, Universidad Nacional de Loja. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1200-3626>

**Brayan Paúl Carrión Ruiz**, Médico General, Facultad de Salud Humana, Universidad Nacional de Loja, Loja-Ecuador, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2611-6912>

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO. ASPECTOS BIOÉTCOS**

El presente trabajo se realizó bajo el consentimiento informado de la paciente, respetando los principios éticos básicos. El consentimiento ha sido enviado al Editor de la revista.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en el presente trabajo.

#### **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Autofinanciado

#### **DISPONIBILIDAD DE DATOS**

Los datos fueron recolectados de revistas y bibliotecas virtuales y está a disposición.

#### **AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN**

El artículo ha sido autorizado por el autor (s) para su publicación. El acuerdo de responsabilidad y publicación a sido firmado y enviado al Editor.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Oncología Médica –SEOM, II Consenso SEOM sobre la Enfermedad Tromboembólica en pacientes con Cáncer. Edita: Esmon Publicidad, S.A. Balmes 209. 2013; 32 (1): 9-107. Disponible en: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/II\\_Consenso\\_SEOM\\_enf\\_tromboembolica\\_cancer.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/II_Consenso_SEOM_enf_tromboembolica_cancer.pdf)
2. Doron Aronson, & Benjamin Brenner. Arterial thrombosis and cáncer. Published by Elsevier Ltd. Thrombosis Research 164. 2018; 23 (28): 1-5. Disponible en: [Doi://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.01.003](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.01.003)
3. Soichiro Ikushima, Ryu Ono, Kensuke Fukuda, Masashi Sakayori, Nobuyasu Awano, and Keisuke Kondo. Trousseau's syndrome: cancer-associated thrombosis. Japanese Journal of Clinical Oncology, 2015; 1(1): 1–5. Disponible en: [Doi: 10.1093/jjco/hyv165](https://doi.org/10.1093/jjco/hyv165)
4. Mirela Tuzovic, Joerg Herrmann, Cezar Iliescu, Kostas Marmagkiolis, Boback Ziaean, Eric H. Yang. Arterial Thrombosis in Patients with Cancer. Curr Treat Options Cardio Med. 2018; 20 (40): 1-12. Disponible en: [DOI 10.1007/s11936-018-0635-x](https://doi.org/10.1007/s11936-018-0635-x)
5. Graus, F., Rogers, L. & Posner, J. B. Cerebrovascular Complications in Patients with Cancer. Medicine, 1985; 64 (1): 16–35. Disponible en: [Doi: 10.1097/00005792-198501000-00002](https://doi.org/10.1097/00005792-198501000-00002)
6. Grazioli, S., Paciaroni, M., Agnelli, G., Acciarresi, M., Alberti, A., D'Amore, C. Squizzato, A. Cancer-associated ischemic stroke: A retrospective multicentre cohort study. Thrombosis Research. 2018; 165 (2): 33–37. Disponible en: [doi: 10.1016/j.thromres.2018.03.011](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.03.011)
7. Babak B. Navi, Anne S. Reiner, Hooman Kamel, Costantino Iadecola, Peter M. Okin, Scott T. Tagawa, Katherine S. Panageas, and Lisa M. De Angelis. Arterial Thromboembolic Events Preceding the Diagnosis of Cancer in Older Persons. American Society of Hematology. 2019; 133 (8): 781–789. Disponible en: [DOI 10.1182/blood-2018-06-860874](https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-860874)
8. Klaus Kaae Andersen & Tom Olsen. Risk of Ischemic and Hemorrhagic Strokes in Occult and Manifest Cancers. Journal of American Heart Association, Inc. Stroke. 2018; 49 (1): 1585-1592 Disponible en: [DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021373](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021373)
9. Kassubek R, et al. Identifying ischemic stroke associated with cancer: a multiple model derived from a case–control analysis. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. J Neurol. 2017; 264 (4): 781-791. Disponible en: [DOI 10.1007/s00415-017-8432-0](https://doi.org/10.1007/s00415-017-8432-0)
10. Corley M, et al. Relation of Venous Thromboembolism Risk to Ischemic Stroke Risk in Hospitalized Patients with Cancer. Elsevier Inc. All rights reserved. [www.ajconline.org](http://www.ajconline.org). 2018; 123 (4): 679-683. Disponible en: [Doi: https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.11.008](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.11.008)
11. Cocho D, et al. Predictors of Occult Cancer in Acute Ischemic Stroke Patients. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. National Stroke Association. 2015; 24 (6): 1324-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.02.006>
12. Yoo J, et al. Short-Term Outcome of ischemic stroke patients with systemic malignancy, originally published Jan 2019; 50 (1): 507–511. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023044>