

# Trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar en el paciente oncológico

Guillermo A Rojas,\* Raquel Gerson,\*\* Jorge Cervantes,\*  
Leticia Arcos,\* Alberto Villalobos,\*\* Ramón Ponte\*\*\*

## RESUMEN

Los pacientes oncológicos frecuentemente presentan, durante el curso de su enfermedad, complicaciones de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar, las cuales son de difícil tratamiento y control con anticoagulantes. Presentamos nuestra experiencia de ocho años, durante la cual 23 pacientes con cáncer, trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar requirieron de la colocación del filtro de Greenfield. Se discute la fisiopatología y frecuencia de la tendencia trombótica en los pacientes con cáncer y la incidencia de neoplasia oculta en el enfermo con trombosis venosa profunda. Se menciona y presentan los resultados de trombosis venosa profunda iatrogénica asociada al empleo de catéteres Broviac-Hickman y Port-A-Cath que frecuentemente son utilizados en el tratamiento quimioterapéutico de estos pacientes.

**Palabras clave:** Trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, cáncer, filtro de Greenfield, catéteres Broviac-Hickman/Port-A-Cath.

Los problemas de hipercoagulabilidad asociados al cáncer han sido descritos desde hace más de 130 años. Trousseau, en 1865, en el Hotel-Dieu en París, Francia, fue el primero en proponer la posible asociación entre el cáncer y los fenómenos de hipercoagulabilidad al estudiar un paciente con cáncer gástrico y trombosis venosa profunda.<sup>1</sup>

Virchow, en 1858, describió la triada clásica de riesgo para trombosis venosa profunda: estasis venosa, trauma vascular e hipercoagulabilidad. Frecuentemente, los pacientes oncológicos reúnen, de una u otra manera, prácticamente todas estas características.

Al respecto, muchos han sido los estudios y publicaciones en los que se discute este problema, al cual, aunque de obscura explicación, se le han atribuido

## ABSTRACT

*Frequently oncologic patients during the course of their disease present deep venous thrombosis or pulmonary embolic complications, which are of difficult control and treatment with anticoagulant therapy. We present our eight year experience with 23 patients with cancer, deep venous thrombosis and or pulmonary embolism that required the placement of the Greenfield filter. The pathophysiology and frequency of the thrombotic tendency in the oncologic patient is discussed as well as the incidence of occult cancer in the patient with deep venous thrombosis. We mention and present the results of iatrogenic deep venous thrombosis associated to Broviac-Hickman or Port-A-Cath catheters commonly used in the chemotherapeutic treatment of these patients.*

**Key words:** Deep vein thrombosis, pulmonary embolism, cancer, Greenfield filter, Broviac-Hickman/Port-A-Cath, catheters.

buido varios factores etiopatogénicos tales como: activación plaquetaria por células tumorales, producción de procoagulantes por macrófagos y monocitos activados, producción directa de procoagulantes por células tumorales; factores mecánicos como el daño endotelial y la obstrucción de flujo sanguíneo venoso causados por compresión e invasión tumoral.<sup>2</sup> Algunos agentes quimioterapéuticos como las nitrosureas, el cisplatino y la bleomicina pueden ser trombogénicos al disminuir los niveles de proteína C y S. También a los corticosteroides, frecuentemente utilizados en los esquemas de quimioterapia, se les ha atribuido dichas propiedades.<sup>1,3,4</sup>

El tratamiento clásico de los pacientes con trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar ha sido la anticoagulación con heparina-warfarínicos. En algunos casos muy seleccionados, actualmente se recomienda el tratamiento trombolítico con el empleo de fibrinolíticos, tales como la estreptoquinasa, uroquinasa y el activador recombinante del plasminógeno tisular (rTPA).<sup>5,6</sup> Desafortunada-

\* Departamento de Cirugía. Hospital ABC. México, D.F.

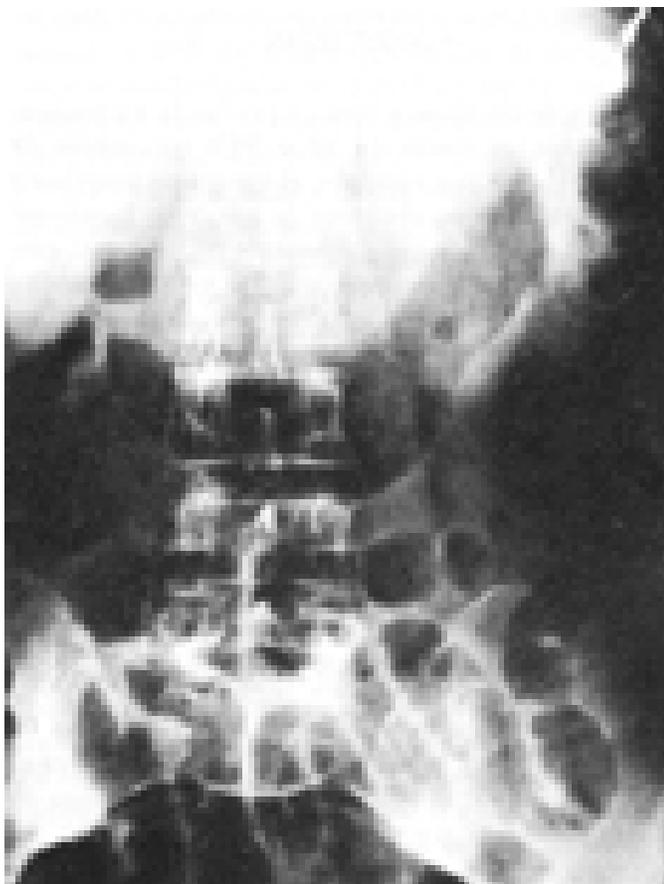
\*\* Departamento de Medicina Interna. Hospital ABC. México, D.F.

\*\*\* Departamento de Imagenología. Hospital ABC. México, D.F.

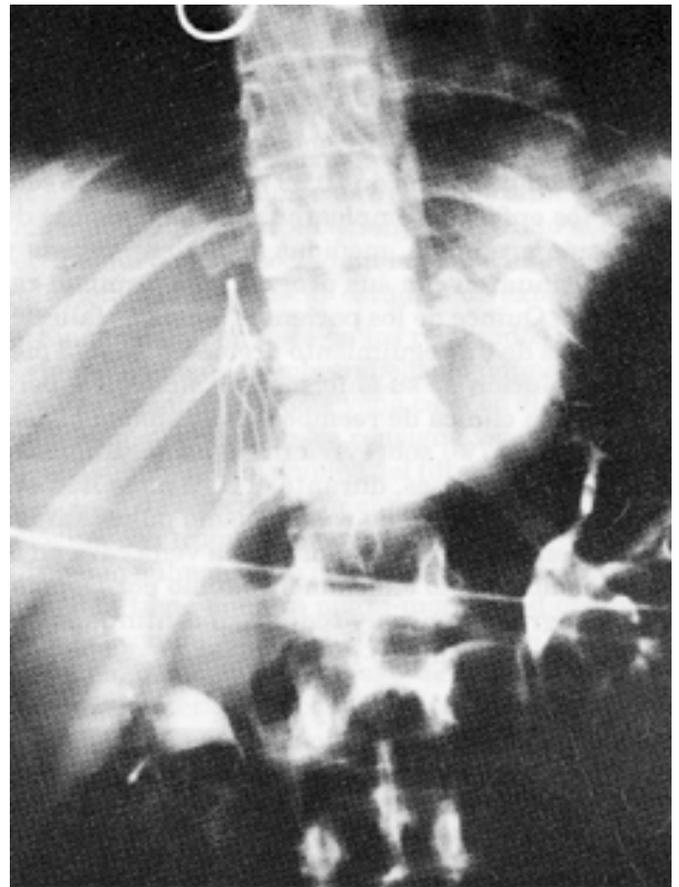
mente, en los pacientes con cáncer el empleo de anticoagulantes se ha asociado a una elevada tasa de complicaciones hemorrágicas (50%), de las cuales hasta un 25% pueden ser mayores y causar la muerte; y también se ha asociado a una alta frecuencia de falla terapéutica (20%) manifestada como tromboembolismo pulmonar repetitivo,<sup>2,7</sup> lo que obliga a alterar la administración de los programas de quimio-radioterapia. Al efecto, recientemente han aparecido varios informes sobre el empleo del filtro de Greenfield para el manejo de los pacientes oncológicos con trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar.<sup>1,2,7-9</sup>

### MATERIAL Y METODOS

En una revisión retrospectiva del periodo comprendido entre agosto de 1987 y septiembre de 1995 en el Hospital ABC de la Ciudad de México, de 115 pacientes a quienes se les ha colocado el filtro de Greenfield, 23 (20%) tenían diagnóstico de cáncer. Doce pacientes correspondieron al sexo femenino y 11 al masculino; la edad promedio fue de 65.43 años (49-



**Figura 1.** Filtro de Greenfield de acero inoxidable en posición infrarrenal.

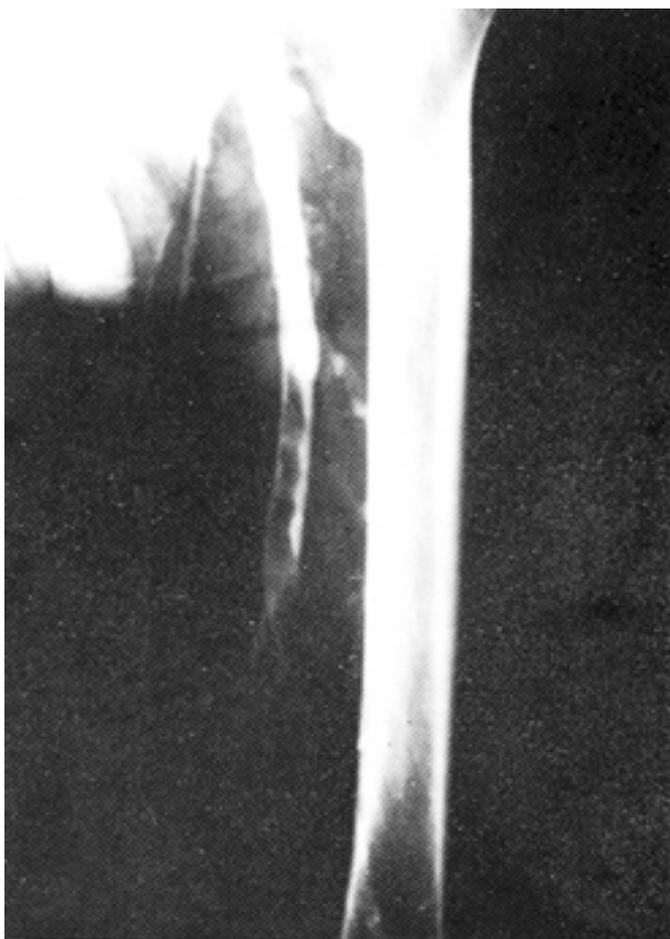


**Figura 2.** Filtro de Greenfield de titanio en posición suprarrenal.

86 años). El tipo de enfermedad oncológica asociada fue: cáncer de mama en seis casos (26.08%), de próstata en cuatro (17.39%), linfoma en tres (13.04%), cáncer de riñón en dos (8.66%) y un caso (4.34%) en cada uno de los siguientes: estómago, páncreas, pulmón, melanoma, cloacogénico, sarcoma, mieloma múltiple y ovario. La indicación para la colocación del filtro de Greenfield fue la presencia de trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar, con contraindicación para la anticoagulación. Se colocaron 23 filtros, cuatro de acero inoxidable y 19 de titanio. En 21 pacientes (91.3%), el filtro se colocó en posición infrarrenal (*Figura 1*) y en dos (8.69%) en posición suprarrenal por tener invasión tumoral de la vena cava inferior (*Figura 2*). Los filtros fueron colocados bajo control fluoroscópico, previa cavografía, con el paciente bajo anestesia local y sedación intravenosa con vigilancia de un médico anestesiólogo. Se utilizó como acceso la vena yugular interna derecha en 14 pacientes (60.86%), tres por venodisección y 11 por venopunción; y la vena femoral derecha en nueve pacientes (39.13%), en uno por venodisección y ocho por venopunción.

## RESULTADOS

No se registró morbilidad ni mortalidad operatoria. De estos 23 pacientes, sólo se obtuvo un seguimiento completo en 21 de ellos (91.30%) que varió de cinco a 47 meses con promedio de 10.09 meses. Durante este tiempo, los enfermos emplearon medias elásticas de compresión graduada, medidas de higiene venosa y todos continuaron con sus programas de quimio-radioterapia. Quince de los pacientes (71.42%) fallecieron después de un seguimiento promedio de 7.73 meses por evolución de su enfermedad oncológica, pero sin evidencia clínica de reembolismo pulmonar. Seis enfermos (28.57%) sobrevivieron a un seguimiento promedio de 12 meses, durante el cual no se han observado datos clínicos de reembolismo pulmonar; se ha documentado permeabilidad de la vena cava en el 100% de ellos, tanto clínicamente como por Doppler y pletismografía venosa y todos han continuado con sus protocolos de quimio-radioterapia.



**Figura 3.** Venografía: Trombosis venosa profunda con coágulo flotante en la vena femoral superficial.



**Figura 4.** Venografía: Trombosis venosa profunda asociada a catéter de Hickman.

## DISCUSION

El riesgo de trombosis venosa profunda en pacientes con cáncer varía de 10 a 50% (promedio de 41%).<sup>2,10,11</sup> Así, por ejemplo, el riesgo de trombosis venosa profunda en el cáncer de páncreas puede ser de 28.4%, en el broncopulmonar de 26.8%, en el gástrico de 13%, en el ovárico de 7.3%, en el prostático de 3.2%, en el colónico de 2.3%, en el de vesícula biliar, de riñón y en reticulosarcoma de 2.4%.<sup>10</sup> En su gran mayoría se trata de adenocarcinomas mucoproducentes. El riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes con cáncer es dos a tres veces mayor que en la población general. Por ejemplo, el riesgo de tromboembolismo pulmonar en cáncer de ovario puede ser 34.6%, en el de vesícula y vías biliares de 31.7%, gástrico 15.2%, en el de esófago, laringe, leucemias, mieloma y linfomas de 0 a 5.6%. Como se observa, los de mayor riesgo son de localización intraperitoneal.<sup>2,7,12</sup>

Otro fenómeno interesante es la presencia de cáncer oculto en pacientes con trombosis venosa profunda, lo cual se ha registrado con cifras que oscilan entre un 10.6 y un 42%.<sup>13</sup>

En un estudio a dos años de 145 pacientes con trombosis venosa profunda idiopática documentada venográficamente, Prandoni observó cáncer

oculto en el 7.6% de los casos y, si la trombosis era recurrente e idiopática, la frecuencia de neoplasia oculta aumentó al 17.1%, siendo ésta de localización gastrointestinal, respiratoria, urogenital, cerebral y mamaria, principalmente.<sup>14</sup>

Nordstrom observó que el 19% de sus pacientes con trombosis venosa profunda tenían cáncer y un 5% lo desarrollaron a un año, por lo que en un periodo de un año el 24% de los pacientes con trombosis venosa profunda documentada venográficamente tendrían cáncer.<sup>15</sup>

Voet encontró que más del 25% de los trombos flotantes (Figura 3) se asociaron a enfermedad neoplásica.<sup>16</sup> Por esta razón, se recomienda que en todos aquellos pacientes con trombosis venosa profunda, de explicación obscura o etiológica desconocida, se investigue la presencia de alguna neoplasia oculta y se practiquen estudios de extensión con marcadores tumorales, tales como antígeno carcinoembrionario, CA 19-9 y tomografía axial computada de abdomen.<sup>2</sup>

También hay publicaciones sobre trombosis venosa profunda de los miembros superiores asociada a cáncer. Se menciona que hasta un 12.5% de los casos de trombosis venosa profunda primaria en esta localización se asocian a alguna neoplasia, siendo el 80% de éstas: carcinoma broncogénico, mamario y linfomas; y el 20% restante cáncer de colon, próstata, ovario y policitemia vera, aunque hay informes aislados de cáncer gástrico, esofágico y testicular asociados a trombosis venosa profunda de miembros superiores.<sup>17</sup>

Recientemente, con el empleo de accesos vasculares venosos centrales con catéteres tipo Broviac-Hickman o Port-A-Cath para la administración de quimioterapéuticos, la frecuencia de trombosis venosa profunda asociada al empleo de estos dispositivos se ha consignado entre 2 y 17%, principalmente asociado a la presencia de tumores sólidos.<sup>18,19</sup>

Nosotros encontramos que la frecuencia de trombosis venosa profunda en 115 pacientes con cáncer y el empleo del catéter Hickman 9.6 Fr. fue del 3.47% y en 135 pacientes oncológicos manejados con catéter Port-A-Cath fue del 0.74%<sup>20,21</sup> (Figura 4).

**Conclusiones:** Los pacientes con cáncer presentan fenómenos de hipercoagulabilidad tanto inherentes a su enfermedad oncológica como secundarios a los medicamentos y agentes quimioterapéuticos utilizados para su tratamiento, por lo que tienen mayor frecuencia de trombosis venosa profunda, tanto en los miembros inferiores (41%) como los superiores (12.5%). Su riesgo de tromboembolismo pulmonar es dos a tres veces mayor, razón por la cual valdría la

pena considerar el tratamiento profiláctico, ya sea mecánico (medias elásticas de compresión graduada—bomba de compresión neumática intermitente) o farmacológico (heparina de bajo peso molecular).

Es importante descartar cáncer oculto (10.6-42%) en pacientes con trombosis venosa profunda idiopática o de no clara explicación, sobre todo si ésta es recurrente o está asociada a la presencia de un coágulo flotante, y practicar estudios de extensión.

Finalmente, con base en los resultados de nuestra serie (ausencia de tromboembolismo pulmonar repetitivo y permeabilidad de la vena cava en el 100% de los enfermos), así como en los consignados en la literatura, señalamos que el empleo del filtro de Greenfield es el método de elección para el manejo del paciente oncológico, con trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar, ya que es de fácil colocación (percutánea), tiene mínima morbi-mortalidad operatoria, evita las complicaciones hemorrágicas de los anticoagulantes, disminuye el riesgo de tromboembolismo pulmonar repetitivo y, consecuentemente, no altera el manejo oncológico (quimio-radioterapia) de estos pacientes, sino que, por el contrario, lo facilita.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Muchmore JH, Dunlap JN, Culicchia F, Kerstein M. Deep vein thrombophlebitis and pulmonary embolism in patients with malignant gliomas. *South Med J* 1989; 82: 1352-1356.
2. Cohen JR, Grella L, Citron M. Greenfield filter instead of heparin as primary treatment for deep venous thrombosis or pulmonary embolism in patients with cancer. *Cancer* 1992; 70: 1993-1996.
3. Stockler M, Ragnavan D. Neoplastic venous involvement and pulmonary embolism in patients with germ cell tumors. *Cancer* 1991; 68: 2633-2636.
4. Clarke CS, Otridge BW, Carney DN. Thromboembolism. A complication of weekly chemotherapy in the treatment of Non-Hodgkins lymphoma. *Cancer* 1990; 66: 2027-2030.
5. Goldhaber SZ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Semin Vasc Surg* 1992; 5: 69-75.
6. Rojas G, Cervantes J, Alvarez AC, Enriquez E, Arcos L, Hernández A. Una nueva alternativa terapéutica en el manejo del síndrome de Paget-Schroetter. *Arch Cir Vas* 1993; 2: 10-17.
7. Cohen JR, Tenenbaum N, Citron M. Greenfield filter as primary therapy for deep venous thrombosis and/or pulmonary embolism in patients with cancer. *Surgery* 1991; 109: 12-15.
8. Calligaro KD, Bergen WS, Haut MJ, Savarese RP, De Laurentis DA. Thromboembolic complications in patients with advanced cancer: Anticoagulation versus Greenfield filter placement. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 186-189.
9. Rojas G, Gerson R, Cervantes J, Lázaro M, Ponte R, Enriquez E, Arcos L. Empleo del filtro de Greenfield en pacientes con cáncer, trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar. *Cir Ciruj* 1994; 61: 20-24.
10. Vertraete M, Vermeylen J, Carreras L, Féliz J. Trombosis venosa y cáncer. En: Vertraete M, Vermeylen J, Carreras L, Féliz J. *Trombosis*. Buenos Aires: Librería Akadia, 1990; 15: 342-348.

11. Anderson FA, Wheeler HB. Physician practices in the management of venous thromboembolism: A community-survey. *J Vasc Surg* 1992; 16: 707-714.
12. Svendsen E, Karwinski B. Prevalence of pulmonary embolism at necropsy in patients with cancer. *J Clin Pathol* 1989; 42: 805-809.
13. Monreal M, Lafoz E, Casals A, Inaraja L, Montserrat E, Callejas JM, Martorell A. Occult cancer in patients with deep venous thrombosis. A systematic approach. *Cancer* 1991; 67: 541-545.
14. Prandoni P, Lensing AWA, Büller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, Cupini S, Noventa F, Ten Cate JW. Deep vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 1992; 327: 1128-1133.
15. Nordstrom M, Lindblad B, Bergqvist D, Kjetström T. A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis within a defined urban population. *J Intern Med* 1992; 232: 155-160.
16. Voet D, Afschrift M. Floating thrombi: Diagnosis and follow-up by duplex ultrasound. *Br J Radiol* 1991; 64: 1010-1014.
17. Hung SS. Deep vein thrombosis of the arm associated with malignancy. *Cancer* 1989; 64: 531-535.
18. Anderson A, Krasnow S, Boyer M. Thrombosis: The major Hickman catheter complications in patients with solid tumors. *Chest* 1989; 95: 71-75.
19. Leiby J, Purcell H, De Maria J, Kraut E, Sagone A, Metz E. Pulmonary embolism as a result of Hickman catheter-related thrombosis. *Am J Med* 1989; 86: 228-231.
20. Rojas G, Gerson R, Lázaro M. Acceso vascular con catéteres Broviac-Hickman. *Cancerología* 1992; 38: 1701-1705.
21. Arcos L, Rojas G, Gerson R, Cervantes J, Villalobos A. Reservorio subcutáneo venoso como acceso vascular en el paciente oncológico. *Rev Ciruj Gen* 1995; 17: 376.

*Dirección para correspondencia:*

**Dr. Guillermo A. Rojas**  
Hospital ABC, Consultorio 508  
Observatorio Esq. Sur 136  
01120 México, D.F.  
Tel. 272-3410, Fax: 516-9970