

# SEOM

Sociedad Española  
de Oncología Médica

Dra. Rebeca Mondéjar Solís y Dra. Berta Obispo Portero

## TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL Y CÁNCER





# TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL Y CÁNCER

Dra. Rebeca Mondéjar Solís y Dra. Berta Obispo Portero

## SUMARIO

Resumen	2
Trombosis venosa superficial y cáncer	3
Conclusiones	14
Bibliografía	15
<b>Caso clínico 1.</b> TVS en paciente portador de vía venosa periférica	17
<b>Caso clínico 2.</b> TVS y sangrado activo. Balance riesgo/beneficio	20



## RESUMEN

La asociación entre enfermedad tromboembólica venosa (ETE) y cáncer es conocida desde el siglo XIX. En los últimos años se han realizado múltiples estudios y registros de trombosis, centrados fundamentalmente en la trombosis venosa profunda (TVP); sin embargo, la incidencia real de trombosis venosa superficial (TVS) nunca ha llegado a ser estudiada en los pacientes con cáncer. Además, la TVS ha sido considerada una enfermedad benigna con mayor probabilidad de complicaciones locales que de complicaciones sistémicas graves. Estudios recientemente publicados demuestran que la TVS se presenta de forma concomitante con una TVP y/o un tromboembolismo pulmonar (TEP) en un importante porcentaje de casos y que muchos pacientes con diagnóstico de TVS desarrollan, incluso meses después del diagnóstico, una TVP. Por todo ello, la TVS ha dejado de considerarse como una entidad benigna y se ha comenzado a valorar el papel del tratamiento anticoagulante en estos pacientes.

Los factores de riesgo de la TVS son similares a los de la TVP, entre los que se incluyen la cirugía reciente, el encamamiento prolongado, las trombofilias hereditarias (entre las que destaca la presencia del factor V de Leyden), la trombosis previa y la existencia de venas varicosas en miembros inferiores (MMII).

En el paciente oncológico, además, cabe destacar como factor de riesgo la propia enfermedad tumoral maligna y su tratamiento (quimioterapia y hormonoterapia), junto con la colocación de catéteres venosos, que se considera la causa iatrogénica más común de TVS en esta población.

Desde el punto de vista patológico, es fundamental conocer la localización de la TVS y dife-

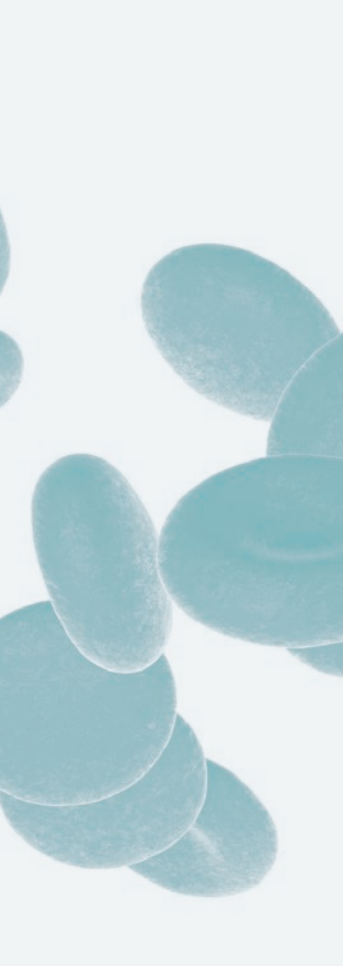
renciar entre una trombosis de vaso venoso mayor o proximal de aquella que se produce en vasos venosos distales o de menor calibre, ya que varía su capacidad de progresión al sistema venoso profundo. Otro problema relevante es la posibilidad de detectar una trombosis venosa de pequeño vaso en un paciente en el cual se esté administrando tratamiento por vía intravenosa. En estos casos, el equipo de enfermería juega un papel fundamental para la identificación de manera precoz de los signos y síntomas de una TVS en el punto de inserción de un catéter venoso periférico.

Ante la sospecha de una TVS hay que realizar una prueba de imagen. La ecografía Doppler aumenta la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, pero solo para las venas de gran tamaño, siendo muy útil por ello para el diagnóstico de la TVP, mientras que su especificidad disminuye para el diagnóstico de la TVS.

Por último, a diferencia del tratamiento de la TVP, en la TVS no existe un consenso ni recomendaciones específicas en pacientes con cáncer, ya que no existen estudios que lo avalen y las guías no ofrecen un enfoque claro con respecto al mismo.

A lo largo de las siguientes páginas realizaremos una revisión de la TVS en el paciente oncológico con el objetivo de comprender mejor la relevancia clínica de esta entidad, considerada hasta hoy en día como benigna, y establecer unas pautas generales de tratamiento en los pacientes con cáncer, basadas en la evidencia científica existente en la actualidad.

**Palabras clave:** trombosis venosa superficial, cáncer, tromboflebitis, heparina, trombosis venosa profunda.



# TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL Y CÁNCER

**Dra. Rebeca Mondéjar Solís**

Servicio de Oncología Médica  
Hospital Universitario de La Princesa. Madrid

**Dra. Berta Obispo Portero**

Servicio de Oncología Médica  
Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

## INTRODUCCIÓN

La TVS, anteriormente conocida como *tromboflebitis*, es un trastorno venoso definido como una reacción inflamatoria con capacidad de poder originar un trombo de forma secundaria en el sistema venoso superficial.

Ha sido considerada durante muchos años como una entidad benigna y autolimitada, con capacidad de resolverse espontáneamente de manera rápida, con tratamiento exclusivamente sintomático y sin posibilidad de complicaciones sistémicas. Sin embargo, gracias a los estudios realizados en los últimos años, existe evidencia suficiente que nos indica que la TVS, al igual que la TVP, puede ser reflejo de una situación de

hipercoagulabilidad con posibilidad de complicaciones graves<sup>1,2</sup>.

De manera concomitante con la TVS se ha encontrado hasta en un 6-44% de los pacientes una TVP, un TEP asintomático en un 20-33% y un TEP sintomático en un 2-13%. La TVS que se produce a nivel del tronco principal de la vena safena es la que se asocia más frecuentemente con la aparición de una TVP y/o un TEP. Por otra parte, las TVS que se presentan de manera aislada (sin TVP ni TEP asociado al diagnóstico) pueden complicarse con un evento tromboembólico sintomático hasta en un 4-8% de los casos<sup>3</sup>.

Estas complicaciones asociadas a la TVS se asocian a un aumento de la mortalidad y pueden

afectar a la calidad de vida del paciente oncológico e impactar en su pronóstico.

Por todo ello, estudios recientes demuestran el beneficio de emplear estrategias terapéuticas más agresivas que las empleadas hasta el momento actual en el tratamiento de esta entidad, basadas en la administración de un tratamiento anticoagulante para evitar la progresión de la TVS a una TVP o un TEP. De hecho, algunas guías tales como la NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) y la ACCP (*American College of Chest Physicians*), recomiendan que se valore el tratamiento anticoagulante de la TVS como el de una TVP. Sin embargo, el bajo grado de alguna de estas recomendaciones y la incertidumbre con respecto al beneficio en supervivencia que aportan estas terapias, provocan que se cuestione la necesidad real de tratar a los pacientes con TVS.

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de TVS en la población general se encuentra en torno al 3-11% y la prevalencia es de 0,05 por cada 1.000 hombres y de 0,31 por cada 1.000 mujeres al año hasta la tercera década de la vida, porcentaje que aumenta hasta un 1,8 y un 2,2, respectivamente hasta los 80 años. Respecto a la mortalidad asociada a la TVS, está por debajo del 1% y se asocia con menos comorbilidades que la TVP.

La edad media de los pacientes con diagnóstico de TVS suele ser en torno a los 60 años, siendo más frecuente en mujeres (50-70% de los casos) con alto índice de masa corporal (IMC), con antecedentes de insuficiencia venosa crónica y en el medio ambulatorio. Se han descrito, además, variaciones estacionales con un pico de incidencia en el verano.

Desde hace más de cien años es conocida la asociación existente entre la ETEV y el cáncer, suponiendo un desafío importante en el tra-

tamiento de nuestros pacientes. Los pacientes con cáncer tienen cuatro veces más probabilidad de ETEV que la población general, riesgo que aumenta hasta 6,5 veces en aquellos que reciben quimioterapia. Además, los eventos trombóticos suponen la segunda causa más frecuente de muerte en esta población. La incidencia de ETEV varía entre el 0,5 y el 20% dependiendo del tipo de tumor, siendo más frecuente en pacientes con cáncer de páncreas, tumores cerebrales y neoplasias hematológicas con enfermedad localmente avanzada o metastásica.

Sin embargo, no se conoce la incidencia real de TVS en pacientes con cáncer, ya que no se han realizado estudios prospectivos epidemiológicos al respecto y la evidencia reportada es escasa. Todo ello sucede probablemente porque el diagnóstico se realiza de forma clínica en la mayoría de los casos y el pronóstico y curso clínico suelen ser benignos, lo que explica el escaso registro y la ausencia de datos disponibles hoy en día.

Una contribución importante para poder entender un poco mejor la epidemiología y la importancia de la TVS vino con la publicación en el año 2010 por Decousus *et al.* del estudio francés *POST* (Estudio Prospectivo Observacional de Tromboflebitis Superficial). En este estudio se incluyeron 844 pacientes con diagnóstico clínico confirmado de TVS mediante ecografía Doppler. De los pacientes incluidos, un 6% tenía diagnóstico de cáncer activo y un 5,1% tenía antecedentes de enfermedad tumoral maligna previa. En los resultados globales del estudio se objetivó un diagnóstico concomitante de TVS y TVP en un 25% de los pacientes y de TVS y TEP en un 3,9%. Con respecto a la población oncológica, un 12,7% de los pacientes con cáncer activo y un 6,7% de los pacientes con antecedentes de cáncer fueron diagnosticados de TVP y TEP de forma concomitante con TVS<sup>4</sup> (**tabla I**).

**Tabla I.** Subgrupo de pacientes con diagnóstico de TVS y antecedentes de cáncer incluidos en el estudio *POST*.

	<b>TVS con TVP o TEP (n = 210)</b>	<b>TVS aislada (n = 634)</b>	<b>Total pacientes (n = 844)</b>
<b>Cáncer</b>			
Activo	26 (12,7%)	24 (3,8%)	50 (6%)
Previo	14 (6,7%)	29 (4,6%)	43 (5,1%)

TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; TVS: trombosis venosa superficial.

Datos similares se encontraron en otro estudio más recientemente publicado en el año 2014 por Frappé *et al.*, el estudio francés *STEPH*. En este estudio, en el que se analizó una población de 265.687 personas, se incluyeron 171 pacientes con diagnóstico de TVS, y se observó una incidencia anual de 0,64% de TVS, con diagnóstico de TVP concomitante en un 24,6% de los pacientes. De estos pacientes con diagnóstico de TVS un 7,9% padecía una enfermedad tumoral activa<sup>5</sup>.

Estudios previos a estos ya habían demostrado la asociación entre TVS y TVP/TEP en el 2,7-33% de los casos. Las razones de esta variabilidad probablemente se deban al diseño heterogéneo y a que la mayoría de ellos era retrospectivo con un pequeño número de pacientes<sup>6-14</sup>.

En todos aquellos pacientes con diagnóstico de ETEV sin un claro desencadenante, con edad por encima de los 40 años, las recomendaciones actuales de las guías NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) indican investigar la existencia de un posible cáncer subyacente. Sin embargo, aunque se ha objetivado un aumento de la incidencia de TVS en pacientes con cáncer, no se han realizado estudios sólidos que investiguen la incidencia de casos de patología tumoral no diagnosticada en pacientes con diagnóstico de TVS.

Dado que existe evidencia de que la TVS comparte los mismos factores de riesgo que la TVP, parece apropiado considerar la posibilidad de que exista una enfermedad maligna oculta.

En el año 2010 *Frederiek F. van Doormaal* y sus colaboradores publicaron un estudio cuyo objetivo era evaluar la incidencia de nuevos diagnósticos de cáncer en pacientes con diagnóstico de TVS tras dos años de seguimiento. Se incluyeron 277 pacientes, de los cuales solo un 2% fue diagnosticado de una enfermedad tumoral maligna (cáncer de páncreas, cáncer de ovario, carcinoma urotelial de vejiga) a los dos años. La conclusión del estudio fue que no parecía existir un incremento de incidencia de cáncer tras el diagnóstico de un primer episodio aislado de TVS, aunque el estudio tenía sus limitaciones, como el tamaño muestral y que el diagnóstico se había realizado de forma clínica. La TVS recurrente fue poco frecuente en este estudio, lo que no permite concluir si podría estar asociada con el cáncer<sup>15</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

La TVP en MMII afecta a los vasos venosos profundos, incluida la vena ílica, la vena femoral común superficial, vena poplítea y venas tibiales, y su curso clínico suele ser asintomá-

tico, salvo por un incremento de edema en la extremidad afectada.

La TVS puede ocurrir en cualquier región del cuerpo, pero suele ser más frecuente a nivel de MMII, donde afecta predominantemente a la vena safena mayor (hasta un 60-80% de los casos de TVS), a la vena safena menor (hasta un 10-20% de los casos) y es bilateral en un 5-10% de los casos<sup>16,17</sup> (**figura 1**).

La localización a nivel de miembros superiores (MMSS) generalmente se relaciona con la colocación de catéteres venosos o las punciones venosas repetidas y ocurre principalmente en pacientes hospitalizados, suponiendo un 25-35% de los diagnósticos de TVS. La TVS es más a menudo sintomática, cursando con incremento de la sensibilidad cutánea, dolor, eritema y aumento de calor a nivel local<sup>18,19</sup>.

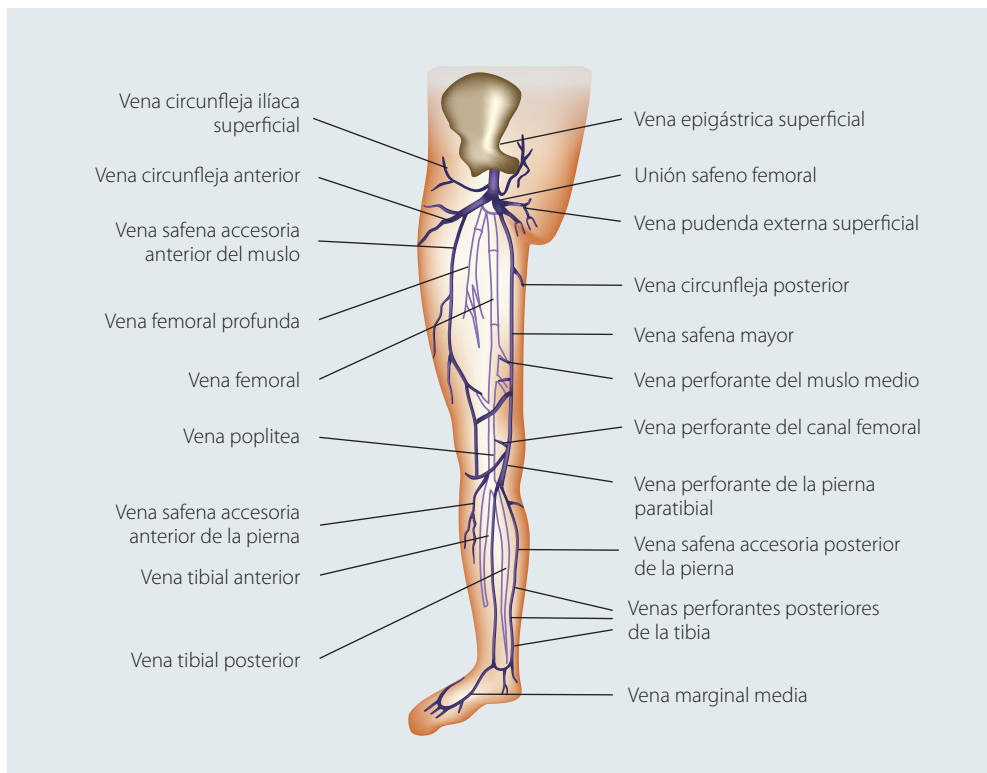
Se cree que la fisiopatología de la TVS está asociada con la disfunción que conduce a la tríada de Virchow:

- 1º. Daño de la íntima por infección, traumatismo o por inflamación.
- 2º. Estasis venoso.
- 3º. Estado de hipercoagulabilidad.

Es conocido también que factores anatómicos, incluidos la existencia de venas varicosas y reflujo venoso subyacente, contribuyen al desarrollo de TVS.

Las TVS sobre vena sana es menos frecuente que sobre vena varicosa (12 frente al 88%), pero más grave, ya que se relaciona con una mayor asociación de TVP y TEP<sup>20</sup>.

Las diferencias entre las distintas TVS, según el tipo de vena afectada (varicosa o sana) y



**Figura 1.** Sistema venoso superficial y profundo de miembros inferiores.



localización de la misma (proximal o distal), se pueden apreciar en la **tabla II**.

Como se puede ver en la **tabla II** las TVS más frecuentes son las que se producen en venas varicosas a nivel distal, que a su vez son las que menos probabilidad tienen de coexistir con una TVP o con un TEP y son las que menos se relacionan con neoplasias ocultas, siendo el manejo exclusivamente sintomático. Por otra parte, las TVS que se producen en venas sanas a nivel proximal son las de mayor gravedad, con mayor coexistencia con TVP y TEP, y en las que debemos plantear ampliar el estudio diagnóstico para buscar una posible neoplasia oculta y valorar la terapia con heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

La TVP que ocurre más frecuentemente asociada a la trombosis de la vena safena mayor es la trombosis de la vena femoral. Cuando el trombo se origina a nivel de la unión safenofemoral puede migrar hacia el sistema venoso profundo, dando lugar a trombosis en esta localización. Si se origina a menos de 3 cm de esta unión, debe ser considerada igual que una TVP y tratada como esta entidad.

La trombosis de la vena safena mayor por encima de la rodilla está asociada con un 17-19% de TVP concomitante y hasta un 18% de probabilidad de TEP. Sin embargo, si la TVS se produce por debajo de la rodilla, la probabilidad de ambas complicaciones cae hasta el 5% aproximadamente.

La TVS también puede afectar a otras zonas del cuerpo, como la pared abdominal, la pared torácica, el pene y a nivel de cuello, aunque ocurre de forma excepcional y suele tener un curso clínico autolimitado.

### FACTORES DE RIESGO

La identificación de factores de riesgo contribuye a la prevención de la TVS y optimización de los cuidados del paciente. Debido a que en muchos casos se realiza el diagnóstico de TVP de forma concomitante o como una complicación de TVS, ante un primer episodio aislado de TVS se debe hacer una vigilancia estrecha con controles clínicos en los meses posteriores.

Los factores de riesgo para la TVS son similares a los de la TVP y el TEP, entre los que cabe

**Tabla II.** Diferencias entre las distintas TVS según localización y tipo de vena afectada.

Característica	Varicosa/distal	Varicosa/proximal	Normal/proximal
Frecuencia	+++	++	++
Coexistencia TVP	+	++	+++
Trombofilia oculta	+	+	++
Neoplasia oculta	+	+	++
Ecografía Doppler	No necesario	Obligatorio	Obligatorio
Tratamiento	Conservador	HBPM	HBPM
Pronóstico	Benigno	Posible TEP	Posible TEP

HBPM: heparina de bajo peso molecular; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda

destacar la insuficiencia venosa crónica y varices varicosas (80-90% de los casos), las trombofilias y la ETEV previa. Otros factores de riesgo comunes con la TVP son la inmovilización, la cirugía reciente, la edad, el embarazo, las infecciones relacionadas con el catéter, la obesidad, las enfermedades autoinmunes sistémicas (la enfermedad de Behçet y enfermedad de Buerger) y las trombofilias hereditarias, entre las que destaca el factor V de Leyden<sup>21</sup> (**tabla III**).

Los estados de hipercoagulabilidad como el cáncer son un factor de riesgo conocido para el desarrollo de ETEV. Entre los factores de riesgo para la ETEV asociada al cáncer cabe destacar la localización del tumor primario, el estadio de la enfermedad tumoral, que se trate o no de una enfermedad tumoral activa, el tiempo desde el diagnóstico, la histología, los tratamientos de quimioterapia/hormonoterapia, el uso de fármacos antiangiogénicos y de agentes inmunomoduladores, el uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis, el tratamiento de radioterapia (RT) y biomarcadores tales como el recuento de plaquetas, de leucocitos y de hemoglobina (Hb). La colocación de un catéter intravenoso es la

**Tabla III.** Factores de riesgo asociados a la TVS.

<b>Insuficiencia venosa crónica y varices varicosas</b>
<b>Enfermedad tumoral maligna</b>
Trombofilias (factor V de Leyden)
ETEV previa
Inmovilización y cirugía reciente
Infecciones relacionadas con el catéter
Obesidad
Enfermedades autoinmunes sistémicas (enfermedad de Behçet y de Buerger)

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TVS: trombosis venosa superficial.

causa iatrogénica más común en pacientes con cáncer.

En un estudio publicado en el año 2009 por *Mouton WG et al.*, en el que se incluyeron 140 pacientes con diagnóstico de TVS, se observó una asociación con cáncer de mama, colon, neoplasias hematológicas y cáncer de piel hasta en un 13% de los casos, bien de forma concomitante o diagnosticado posteriormente<sup>22</sup>.

Hay una serie de situaciones específicas donde destaca la asociación entre TVS y cáncer. La tromboflebitis migratoria es un fenómeno paraneoplásico bien documentado, que se caracteriza por episodios recurrentes de trombosis segmentaria que afecta a las venas superficiales de las extremidades inferiores, tronco o abdomen, asociados con neoplasias en estadio avanzado como el carcinoma de páncreas (50% de todos los casos), pulmón, próstata, estómago y colon, descrito por Trousseau<sup>23</sup> en el año 1865.

Hay casos en los que puede ser la manifestación inicial de una neoplasia en estadio precoz y una actuación temprana puede suponer la curación de la misma. Sin embargo, no hay un protocolo definitivo para descartar enfermedad subyacente y existe controversia sobre el estudio de extensión que se debe realizar para detectar neoplasia oculta<sup>23,24</sup>.

Por otra parte, podemos también hablar de la tromboflebitis de Mondor, enfermedad rara caracterizada por la TVS de las venas de la pared torácica. En 1992 una serie de casos publicados por *Catania et al.* examinó a 63 pacientes con trombosis de las venas superficiales de la mama, encontrando cáncer de mama asociado en un 12,7% de los pacientes incluidos. Este estudio llevó a los autores a la recomendación de realizar mamografía como prueba diagnóstica en todos aquellos pacientes con diagnóstico de TVS en esta localización, aunque la exploración clínica sea negativa<sup>25,26</sup>.

## CLÍNICA

Los signos y síntomas habituales de presentación son zona de aumento de temperatura local, acompañada de eritema, aumento de sensibilidad con dolor a la palpación e inflamación o edema a lo largo de todo el trayecto de la región venosa afectada, a menudo palpable como un cordón venoso.

En ocasiones puede parecerse clínicamente a una celulitis, pero por regla general no suele acompañarse de fiebre.

En el caso de una TVS asociada a catéter, los síntomas aparecen en la zona de la vena cateterizada, dificultando la extracción de sangre por dicho catéter, aunque el curso clínico puede ser asintomático hasta en un 13% de los casos.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la TVS es fundamentalmente clínico. Tras reconocer los síntomas compatibles con el diagnóstico de TVS, es importante realizar un diagnóstico diferencial con los siguientes cuadros clínicos: celulitis, linfangitis, vasculitis, eritema nodoso y urticaria.

El diagnóstico clínico debe ir acompañado del estudio radiológico mediante el empleo de la ecografía Doppler, que debe explorar tanto el sistema venoso superficial como el sistema venoso profundo de la región afectada con el fin de detectar una TVP y localizar con exactitud la extensión y localización de la TVS.

## COMPLICACIONES

El principal objetivo de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz de la TVS es evitar la aparición de complicaciones tales como la TVP o la progresión y la recurrencia de la TVS.

Por dicho motivo, es importante conocer cuál es la incidencia de estos fenómenos y cuáles

son los factores de riesgo asociados. Son varios los estudios que han investigado sobre este tema. En primer lugar, un estudio francés prospectivo (*estudio POST*, ya mencionado anteriormente) evaluó la prevalencia de complicaciones a los tres meses del diagnóstico de la TVS. Se incluyeron 844 pacientes con TVS sintomática de miembro inferior de al menos 5 cm de longitud. Un porcentaje elevado de pacientes (24,9%) presentaba un evento tromboembólico venoso asociado (TEP o TVP) en el momento del diagnóstico de la TVS. De los pacientes que realizaron seguimiento durante los tres primeros meses (600 pacientes), un 10,2% presentó complicaciones, a pesar de que más del 90% recibió tratamiento anticoagulante. El 2,8% de los pacientes presentó una TVP, el 3,3% una progresión de la TVS, el 1,9% una recurrencia de la TVS y un 0,5% un TEP. Los varones, los pacientes con antecedentes personales de trombosis, los pacientes con cáncer y los que no presentaron varices presentaban mayor riesgo de complicaciones<sup>4</sup>.

En un segundo estudio publicado recientemente<sup>18</sup>, se analizaron los datos de un ensayo clínico que evaluaba el papel de parnaparina a distintas dosis y duración en el tratamiento de la TVS. Uno de los objetivos del estudio era detectar la tasa de complicaciones a los 33 días del tratamiento. Se observaron complicaciones en un 14,7% de los pacientes. Los factores de riesgo asociados fueron diferentes durante el periodo de tratamiento y el periodo posterior de seguimiento sin terapia anticoagulante. Durante el periodo de tratamiento anticoagulante, la historia personal previa de TVS y TVP o la historia familiar de trombosis se asoció a mayor riesgo de complicaciones (*odds ratio* [OR] 2,5; intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1,4-4,8;  $p = 0,003$ ). Sin embargo, en el periodo de seguimiento, además de este factor de riesgo (OR 1,9; IC 95% 1,0-3,7;  $p = 0,048$ ), la ausencia de venas varicosas

(OR 2,5; IC 95% 1,3-5,0;  $p = 0,004$ ) se asoció con mayor riesgo de complicaciones.

En este estudio se observó una menor tasa de complicaciones en la rama de tratamiento más prolongado (30 días) y tratada con mayores dosis de parnaparina, de manera significativa.

Recientemente, un tercer estudio<sup>27</sup> americano retrospectivo apoya estos resultados. En este caso, el seguimiento se amplió a un año y se recogieron las complicaciones vasculares durante el primer año de 381 pacientes diagnosticados de TVS. El 11,5% presentó complicaciones, un 36,7% presentó progresión de la TVS, un 36,7% TVP, un 18,5% TEP, un 6,1% presentó una nueva TVS en otra localización y se observó recurrencia de la TVS en el 2,0% de los pacientes.

En este estudio, la presencia de catéter venoso en los 30 días previos ( $p = 0,044$ ), la historia de cáncer tratado durante el último año ( $p = 0,0001$ ) y el antecedente de traumatismo en la semana previa ( $p < 0,0001$ ) se definen como factores de riesgo independientes de desarrollar complicaciones asociadas a TVS, especialmente TVP y TEP.

Aunque se trata de un estudio retrospectivo, en este estudio no se observó relación entre la tasa de complicaciones y el tratamiento anticoagulante recibido. De los pacientes que presentaron alguna complicación, el 65,9% había recibido tratamiento con heparina o warfarina. Sin embargo, de los pacientes que no presentaron ninguna complicación, el 26,8% había recibido tratamiento anticoagulante.

Estos resultados confirman la alta incidencia de complicaciones asociadas al diagnóstico de TVS. Por este motivo, se recomienda un estrecho seguimiento de estos pacientes al menos durante los tres primeros meses tras el diagnóstico<sup>27</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL

El objetivo del tratamiento de la TVS es aliviar los síntomas locales y prevenir la extensión del trombo al sistema venoso profundo, evitar la recurrencia de la TVS o la aparición de eventos tromboembólicos. El tratamiento clásico hasta hace pocos años ha sido el empleo de tratamiento tópico o sistémico con antiinflamatorios no esteroideos y el uso de medias de compresión elásticas sobre el territorio afectado. Existen escasos estudios que hayan evaluado el empleo de tratamiento anticoagulante con heparina no fraccionada (HNF), fondaparinux y HBPM en este escenario. Estos estudios se han realizado, en la mayoría de los casos, en la población general, y alguno de ellos excluyó a los pacientes con cáncer, como veremos a continuación. Además, de las principales guías clínicas internacionales de tratamiento de pacientes con cáncer, solamente la guía americana (NCCN) nos ofrece algunas recomendaciones específicas sobre el manejo de la TVS en estos pacientes.

A continuación se presentan los datos de los principales estudios que han evaluado el beneficio del tratamiento anticoagulante en la TVS:

1. *Marchiori et al.*<sup>28</sup>. En este estudio prospectivo y aleatorizado se incluyeron 60 pacientes con TVS de la vena safena mayor confirmada mediante ecografía. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento con HNF durante 4 semanas en distintas pautas posológicas. La mitad de los pacientes recibieron dosis altas de HNF (12.500 UI cada 12 horas durante una semana seguido de 10.000 UI cada 12 horas hasta completar 4 semanas) y el resto dosis bajas (5.000 UI cada 12 horas durante 4 semanas). Durante los 3 primeros meses se realizaron estudios seriados mediante ecografía para detectar los casos de TVP asintomática, y durante

los 6 meses del periodo de seguimiento se recogieron los casos de TVP sintomática. Como se refleja en la **tabla IV**, los pacientes que recibieron dosis altas de tratamiento anticoagulante presentaron menor porcentaje de eventos tromboembólicos venosos asintomáticos y sintomáticos durante los 3 y 6 meses de seguimiento, de manera significativa. Además, no se observaron diferencias en la tasa de sangrado en ambos grupos.

*Conclusión: El tratamiento de la TVS con altas dosis de HNF durante cuatro semanas es superior al tratamiento con bajas dosis de HNF y se asocia a una menor incidencia de ETEV sintomático o asintomático sin aumentar el riesgo de sangrado.*

2. **Estudio STENOX<sup>29</sup>**. En este segundo estudio aleatorizado con cuatro ramas, que incluyó 427 pacientes con TVS de MMII de más de 5 cm, se comparó el tratamiento durante dos

semanas con HBPM a dosis profilácticas y terapéuticas con el empleo de antiinflamatorios (tenoxicam) y frente a placebo. Como en el estudio de Marchiori *et al.*, se realizó seguimiento seriado mediante ecografía para valorar el desarrollo de TVP y la estabilidad o la progresión de la TVS. El objetivo principal del estudio era evaluar la incidencia de ETEV en el día 12 en las cuatro ramas. Este objetivo no fue alcanzado, aunque sí se objetivaron diferencias significativas en la incidencia combinada de ETEV y progresión de la TVS, siendo esta menor en las tres ramas de tratamiento frente a placebo (**tabla V**).

*Conclusión: El tratamiento durante dos semanas con HBPM o el tratamiento con tenoxicam es superior al tratamiento con placebo, observándose una menor incidencia de ETEV y progresión de la TVS que el tratamiento con placebo en TVS de MMII de al menos 5 cm de longitud.*

**Tabla IV.** Tabla de resultados. Incidencia de ETV con bajas dosis de HNF frente a altas dosis de HNF.

	Baja dosis HNF n = 30	Alta dosis HNF n = 30	Valor de p
ETEV sintomático o asintomático	6 (20%)	1 (3,3%)	p = 0,05

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; HNF: heparina no fraccionada.

**Tabla V.** Resultados del estudio STENOX.

	Placebo	Enoxaparina 40 mg/24 h	Enoxaparina 1,5 mg/kg/24 h	Tenoxicam
Incidencia ETEV	3,6%	0,9%	1,0%	2,1%
Valor de p		0,37	0,37	0,69
Incidencia ETEV + progresión de la TVS	30,6%	8,3%	6,9%	14,9%
Valor de p		< 0,01	< 0,01	< 0,01

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TVS: trombosis venosa superficial.

3. *Estudio CALISTO*<sup>30</sup>. En este estudio prospectivo aleatorizado con rama placebo, se compara el tratamiento con fondaparinux 2,5 mg/día durante 45 días frente a placebo durante el mismo tiempo de tratamiento. Se incluyeron 3.002 pacientes con TVS sintomática de al menos 5 cm de longitud. La eficacia del tratamiento se evaluó mediante una combinación de la tasa de mortalidad por cualquier causa, ETEV sintomático, progresión de TVS sintomática o recurrencia de la TVS en el día 47. Los resultados obtenidos demuestran el beneficio de fondaparinux frente a placebo, que no se asocia a mayor riesgo de sangrado, alcanzando el objetivo primario del estudio.

Es importante destacar que en este estudio se excluyeron aquellos pacientes tratados de cáncer en los últimos seis meses (**tabla VI**).

*Conclusión: El tratamiento con fondaparinux 2,5 mg/día durante 45 días es eficaz en TVS sintomáticas de MMII de al menos 5 cm de longitud y se asocia a una menor probabilidad de aparición de complicaciones graves, sin incrementar el riesgo de sangrado.*

4. *STEFLEX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum)*<sup>18</sup>. Este último estudio, recientemente publicado, se diferencia del resto en que evalúa el tratamiento de la HBPM a distintas dosis

y con distintas pautas de duración como tratamiento de la TVS sintomática.

Se incluyeron 663 pacientes que fueron aleatorizados en tres ramas de tratamiento. La primera rama con parnaparina 8.500 UI al día durante 10 días seguido de placebo durante 20 días. La segunda rama de tratamiento con parnaparina 8.500 UI al día durante 10 días seguido de parnaparina 6.400 UI al día durante 20 días. Y finalmente, la tercera rama, con parnaparina 4.250 UI durante 30 días. El objetivo combinado del estudio era detectar diferencias en la tasa de ETEV sintomáticos y asintomáticos y nuevos episodios o recurrencia de TVS a los 33 días, con un seguimiento de 60 días. La rama de tratamiento con dosis más altas de HBPM demostró menores tasas de complicaciones tromboembólicas.

En este estudio se excluyeron los pacientes con cáncer, en tratamiento con radioterapia (RT) o quimioterapia. No se excluyeron los pacientes con tratamiento hormonal adyuvante (**tabla VII**).

*Conclusión: El tratamiento con HBPM durante un mes a dosis intermedias disminuye los eventos tromboembólicos venosos sintomáticos y asintomáticos y se asocia a una menor tasa de recurrencias.*

**Tabla VI.** Resultados del estudio *CALISTO*.

	Fondaparinux 2,5 mg/24 h 45 d	Placebo	Valor de p
Objetivo primario (muerte + ETEV + progresión/recurrencia TVS)	0,9%	5,9%	< 0,001
Muerte	0,1%	0,1%	-
ETEV	0,2%	1,3%	< 0,001
Efectos secundarios graves	0,7%	1,1%	-
Sangrado	1/1502	1/1500	-

d: días; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TVS: trombosis venosa superficial.

**Tabla VII.** Resultados del estudio *STEFLEX*.

	<b>Parnaparina 8.500 UI/24 h 10 d, y placebo, 20 d</b>	<b>Parnaparina 8.500 UI/24 h 10 d, y parnaparina 6.400 UI/24 h 20 d</b>	<b>Parnaparina 4.250 UI/24 h 30 d</b>	<b>Valor de p</b>
ETEV + TVS	15,6%	1,8%	7,3%	$p < 0,0001$

d: días; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVS: trombosis venosa superficial.

En función de estos resultados, la guía NCCN<sup>31</sup> recomienda tratamiento con HNF o HBPM a dosis terapéuticas durante al menos seis semanas.

Las recomendaciones varían en función de la localización. En caso de trombosis de MMSS, recomienda anticoagulación terapéutica solo en caso de progresión de la trombosis sin tratamiento anticoagulante o en casos cercanos (< 3 cm) de la vena axilar:

- En MMII se recomienda siempre anticoagulación durante seis semanas si su localización es proximal (en el muslo), si no está asociada a catéter, esta es cercana al sistema venoso profundo o progresa sin tratamiento con heparina.
- A las 6-12 semanas se recomienda mantener el tratamiento en caso de que persistan factores de riesgo de progresión o recurrencia (cáncer avanzado, quimioterapia, trombosis no resuelta, trombosis no asociada a catéter venoso, trombosis múltiple o persistencia de síntomas).

En el año 2012, en la novena edición de la guía ACCP se recomienda en población general<sup>32</sup>:

- En pacientes con TVS de miembro inferior de al menos 5 cm de longitud, tratamiento con dosis profilácticas de HBPM o fondaparinux durante 45 días.

- En los pacientes con TVS en los que se vaya a administrar tratamiento anticoagulante se sugiere como mejor alternativa el empleo de fondaparinux frente a HBPM.

**Recomendaciones finales:**

- 1. No existe una pauta establecida sobre la dosis y duración del tratamiento con heparinas en pacientes con TVS. Tras la realización de ecografía Doppler, se recomienda iniciar tratamiento con fondaparinux o HBPM a dosis profilácticas durante al menos seis semanas.**
- 2. En caso de persistencia de los factores de riesgo desencadenantes se debe evaluar la continuidad del tratamiento (trombosis no asociada a catéter venoso, cáncer avanzado, trombosis múltiple, persistencia de síntomas, tratamiento con terapias que se asocien con aumento del riesgo de trombosis venosa y persistencia de trombosis tras retirada del catéter venoso).**
- 3. En caso de progresión cercana (< 3 cm) a las venas del sistema venoso profundo (unión safenofemoral, safenopoplítea o axilar) se debe iniciar tratamiento anticoagulante a dosis terapéuticas y tratar como una TVP.**
- 4. En caso de progresión de la TVS se debe iniciar tratamiento con HBPM a dosis terapéuticas.**

## CONCLUSIONES

- La TVS ha sido considerada durante años como una entidad benigna, pero estudios recientes<sup>8-14</sup> muestran su asociación con entidades de mayor gravedad como la TVP y el TEP en una gran proporción de pacientes, lo que sugiere un mecanismo patógeno común. Además, los factores de riesgo compartidos, como la presencia de la enfermedad tumoral maligna, la exposición a tratamiento de quimioterapia o terapia hormonal y los estados trombofílicos apoyan este concepto.
- La TVP y el TEP son complicaciones que se asocian a un aumento de la mortalidad y una disminución de la calidad de vida en los pacientes con cáncer, por lo que el manejo adecuado de la TVS puede mejorar el pronóstico y el bienestar de estos pacientes.
- Aunque el diagnóstico de TVS se puede realizar de forma clínica, la importancia de filiar la localización y el tamaño del trombo, así como de descartar la presencia de una TVP concomitante, obligan a la realización de ecografía Doppler como estudio diagnóstico en todos los pacientes sintomáticos.
- Como resultado de todo ello, el tratamiento de esta entidad ya no es solo local, sino que, basado en los estudios aleatorizados disponibles actualmente, requiere la administración de tratamiento anticoagulante sistémico. Respecto a las dosis recomendadas del tratamiento anticoagulante y la duración de dicho tratamiento, se precisa la realización de más estudios que permitan establecer la pauta de tratamiento estándar en los pacientes con cáncer. Además, queda por definir el beneficio del tratamiento anticoagulante en la supervivencia de estos enfermos y el posible papel de otras terapias, como los anticoagulantes orales, y el valor de la profilaxis en este escenario.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Micco PD. Superficial vein thrombosis in malignancy: an underestimated problem. *Exp Oncol.* 2008;30(1):4-5.
2. Ellis MH, Fajer S. A current approach to superficial vein thrombosis. *Eur J Haematol.* 2013;90(2):85-8.
3. Decousus H, Frappe P, Accassat S, Bertoletti L, Buchmuller A, Seffert B, et al. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2012;25(3):275-84.
4. Decousus H, Quere I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 2010;152(4):218-24.
5. Frappé P, Buchmuller-Cordier A, Bertoletti L, Bonithon-Kopp C, Couzan S, Lafond P, et al. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *J Thromb Haemost.* 2014;12(6):831-8.
6. Lutter KS, Kerr TM, Roedersheimer LR, Lohr JM, Sampson MG, Cranley JJ. Superficial thrombophlebitis diagnosed by duplex scanning. *Surgery.* 1991;110(1):42-6.
7. Jorgensen JO, Hanel KC, Morgan AM, Hunt JM. The incidence of deep venous thrombosis in patients with superficial thrombophlebitis of the lower limbs. *J Vasc Surg.* 1993;18(1):70-3.
8. Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1996;24(5):745-9.
9. Bounameaux H, Reber-Wasem MA. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis. A controversial association. *Arch Intern Med.* 1997;157(16):1822-4.
10. Blumenberg RM, Barton E, Gelfand ML, Skudder P, Brennan J. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *J Vasc Surg.* 1998;27(2):338-43.
11. Verlato F, Zucchetta P, Prandoni P, Camporese G, Marzola MC, Salmistraro G, et al. An unexpectedly high rate of pulmonary embolism in patients with superficial thrombophlebitis of the thigh. *J Vasc Surg.* 1999;30(6):1113-5.
12. Unno N, Mitsuoka H, Uchiyama T, Yamamoto N, Saito T, Ishimaru K, et al. Superficial thrombophlebitis of the lower limbs in patients with varicose veins. *Surg Today.* 2002;32(5):397-401.
13. Quenet S, Laporte S, Decousus H, Leizorovicz A, Epinat M, Mismetti P, et al. Factors predictive of venous thrombotic complications in patients with isolated superficial vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):944-9.
14. van Weert H, Dolan G, Wichers I, de Vries C, ter Riet G, Buller H. Spontaneous superficial venous thrombophlebitis: does it increase risk for thromboembolism? A historic follow-up study in primary care. *J Fam Pract.* 2006;55(1):52-7.
15. van Doormaal FF, Atalay S, Brouwer HJ, van der Velde EF, Buller HR, van Weert HC. Idiopathic superficial thrombophlebitis and the incidence of cancer in primary care patients. *Ann Fam Med.* 2010;8(1):47-50.
16. Decousus H, Epinat M, Guillot K, Quenet S, Boissier C, Tardy B. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Pulm Med.* 2003;9(5):393-7.
17. Lee JT, Kalani MA. Treating superficial venous thrombophlebitis. *J Natl Compr Canc Netw.* 2008;6(8):760-5.
18. Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, et al. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum). *J Thromb Haemost.* 2012;10(6):1026-35.
19. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 1991;114(10):845-54.
20. Gillet JL, Perrin M, Cayman R. [Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients]. *J Mal Vasc.* 2001;26(1):16-22.
21. Marchiori A, Mosena L, Prandoni P. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Semin Thromb Hemost.* 2006;32(7):737-43.
22. Mouton WG, Kienle Y, Muggli B, Naef M, Wagner HE. Tumors associated with superficial thrombophlebitis. *Vasa.* 2009;38(2):167-70.
23. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood.* 2007;110(6):1723-9.

24. Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, Falanga A, Scannapieco GL, Ieran M, et al. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost.* 2004;2(6):884-9.
25. Catania S, Zurrida S, Veronesi P, Galimberti V, Bono A, Pluchinotta A. Mondor's disease and breast cancer. *Cancer.* 1992;69(9):2267-70.
26. Samlaska CP, James WD. Superficial thrombophlebitis. II. Secondary hypercoagulable states. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23(1):1-18.
27. Bell LN, Berg RL, Schmelzer JR, Liang H, Mazza JJ, Kanth R, et al. Thromboembolic complications following a first isolated episode of superficial vein thrombosis: a cross-sectional retrospective study. *J Thromb Thrombolysis.* 2017;43(1):31-7.
28. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P, Camporese G, Rosso F, Mosena L, et al. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg. A prospective, controlled, randomized study. *Haematologica.* 2002;87(5):523-7.
29. Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 2003;163(14):1657-63.
30. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P, Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med.* 2010;363(13):1222-32.
31. Streiff MB, Ashrani A, Bockenstedt PL, Chesney C, Eby C, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease. NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13:1079-95.
32. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e419S-e96S.

## CASO CLÍNICO 1

---

# TVS EN PACIENTE PORTADOR DE VÍA VENOSA PERIFÉRICA

### INTRODUCCIÓN

Paciente en tratamiento adyuvante por adenocarcinoma de colon, que ingresa en el servicio de Oncología Médica por cuadro de diarrea y vómitos tras cinco ciclos de tratamiento con esquema XELOX (capecitabina + oxaliplatino).

### ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES

Varón de 64 años sin alergias medicamentosas conocidas.

- Factores de riesgo cardiovascular (FRCV): hipertensión arterial (HTA) en tratamiento farmacológico. Dislipemia (DL) en tratamiento farmacológico. No diabetes mellitus (DM).
- Hábitos tóxicos: no fumador, no bebedor.
- No otros antecedentes médicos de interés.
- No otras cirugías previas.
- No antecedentes familiares de cáncer.

### TRATAMIENTO HABITUAL

Atorvastatina, lisinopril, suplementos de hierro oral, metoclopramida si precisa.

### VIDA BASAL

Paciente independiente para actividades de la vida diaria. Trabaja como pintor. Sale a la calle a diario. Sin deterioro cognitivo. ECOG (escala *Eastern Cooperative Oncologic Group*) 0.

### HISTORIA ONCOLÓGICA

Paciente que consulta a su médico de atención primaria por síndrome constitucional de varios meses de evolución con pérdida de peso, astenia y anorexia marcada. Desde el centro de salud se realiza control analítico, donde se observa anemia con hemoglobina de 10,2 g/dL, con marcadores tumorales negativos y estudio de sangre oculta en heces que resulta positivo. Se solicita realización de colonoscopia de forma preferente y se remite a consultas externas del servicio de Aparato Digestivo para valoración.

En la colonoscopia destaca tumoración estenosante a 30 cm de margen anal, ulcerada, friable al roce, de la que se toman biopsias compatibles con adenocarcinoma de colon.

Se realiza en ese momento estudio de extensión mediante tomografía computarizada (TC) toracoabdominal y se deriva a consultas

externas de Cirugía General para valoración de tratamiento quirúrgico.

Es intervenido quirúrgicamente mediante hemicolectomía derecha en julio de 2017 sin complicaciones, con resultados de anatomía patológica de adenocarcinoma de colon derecho pT4 (por infiltración del peritoneo visceral) N1b (por afectación de 2 de 13 ganglios linfáticos aislados) M0, con bordes quirúrgicos libres de infiltración tumoral.

En este momento se propone tratamiento de quimioterapia adyuvante con esquema XELOX hasta completar ocho ciclos. Inicia dicho tratamiento en agosto de 2017 precisando de reducción de dosis de oxaliplatino al 80% tras tercer ciclo por polineuropatía periférica en manos y pies grado 2.

## EVOLUCIÓN

El paciente acude a Urgencias por náuseas, vómitos, diarrea y fiebre de hasta 38,4 °C en domicilio. Había recibido el quinto ciclo de tratamiento de quimioterapia el día 10/10/2017. Refería vómitos a pesar de tomar metoclopramida de forma pautaada en domicilio y diarrea líquida de ocho deposiciones al día. Además, presentaba una pérdida ponderal de 5 kg de peso por este motivo a lo largo de este último ciclo de quimioterapia.

Al ingreso se inicia profilaxis anticoagulante con HBPM a dosis profilácticas de alto riesgo subcutáneo cada 24 horas, se coge un acceso venoso periférico en miembro superior derecho (MSD), se inicia antibioterapia empírica intravenosa con ciprofloxacino y metronidazol extrayendo hemocultivos y coprocultivo que son negativos, y sueroterapia con aporte de electrolitos, dejando al paciente con dieta astringente. Presenta buena evolución clínica desde el punto de vista gastrointestinal con disminución en el número de deposiciones, siendo cada vez de mayor consistencia, y desaparición de la fiebre. Se pro-

gresa la dieta hasta una dieta basal sin incidencias y se decide pasar el ciprofloxacino a vía oral suspendiendo tratamiento con metronidazol.

Durante el ingreso, que duró siete días, los accesos venosos periféricos fueron un problema persistente, ya que el paciente no tenía reservorio implantado, y precisaba de cambio de vía periférica prácticamente a diario por flebitis. Al 4º día del ingreso presenta en MSD, próximo a la flexura del codo, en la zona de inserción de vía periférica previa que se había retirado por flebitis, edema con área de eritema de 4 x 4 cm aproximadamente, dolor y tumefacción junto con pico febril de 38 °C. Ante el evidente empeoramiento clínico se decide realizar ecografía Doppler de MMSS. La vía periférica se había retirado en las 24 horas previas de esta localización por eritema y aumento de la sensibilidad local con dolor a la palpación e inflamación y, como medida de tratamiento, el paciente se estaba aplicando frío de forma local.

El informe de ecografía Doppler de MSD fue el siguiente: se explora el sistema venoso del MSD visualizando aumento del diámetro y contenido ecogénico dependiente de venas distales al codo que afectan tanto a la vena cefálica y basílica del antebrazo como, en mayor medida, a la vena mediana en relación con trombosis. No se identifica afectación de venas proximales al codo ni tampoco de venas axilar y subclavia. Todo ello son hallazgos sugestivos de trombosis venosa de MSD distal según descripción previa, identificando trombosis venosa distal de vena basílica y cefálica. Tras recibir el informe de la ecografía, que confirma una TVS, se decide iniciar tratamiento con HBPM a dosis terapéuticas cada 24 horas vía subcutánea.

Tras el inicio de la terapia anticoagulante el paciente presenta mejoría clínica a la exploración física con reducción progresiva del edema, sin otros signos de complicación. Se decide mantener la anticoagulación por persistencia de síntomas locales durante tres meses.

# CUESTIONARIO 1

Respecto al caso clínico presentado, responda a las siguientes preguntas.

## 1. Con respecto a la TVS, ¿cuál de las siguientes es cierta?

- a. Es una enfermedad cuya incidencia real nunca ha sido registrada.
- b. Es una entidad con complicaciones locales benignas exclusivamente sin capacidad de producir complicaciones a nivel sistémico.
- c. Se produce de manera más frecuente a nivel de MMSS.
- d. Aparece con mayor frecuencia en varones en torno a los 80 años de edad.

## 2. Entre los factores de riesgo de la TVS se encuentra:

- a. Enfermedades tumorales malignas.
- b. Antecedente de una trombosis previa.
- c. Accesos venosos periféricos.
- d. Todas las anteriores son ciertas.

## 3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre la TVS es falsa?

- a. La aparición de TVS no es un factor de riesgo para la TVP.
- b. Existe una importante frecuencia de TVP asociada a la TVS.
- c. Existe una elevada frecuencia de TEP concomitante con la TVS.
- d. La TVS que se produce en el tronco de la vena safena mayor es la que se asocia más frecuentemente con la aparición de TVP y TEP.

## 4. Con respecto al caso clínico, marque la incorrecta:

- a. Es importante por parte del personal sanitario detectar los posibles signos y síntomas de TVS para poder realizar un diagnóstico precoz.
- b. Puede afectar a la calidad de vida del paciente oncológico.
- c. Nunca se plantea el tratamiento con HBPM en pacientes con diagnóstico de TVS.
- d. Una de las causas frecuentes de TVS en el paciente hospitalizado es la inserción de un catéter venoso y la infusión de tratamientos endovenosos.

## CASO CLÍNICO 2

---

# TVS Y SANGRADO ACTIVO. BALANCE RIESGO/BENEFICIO

### INTRODUCCIÓN

Mujer de 84 años.

### ANTECEDENTES PERSONALES

- Sin ningún FRCV.
- Linfadenitis granulomatosa retroperitoneal recidivada (años 2000 y 2009) y resuelta clínica y analíticamente tras tratamiento para tuberculosis sin infección documentada.
- Polimialgia reumática.
- Estenosis aórtica leve.
- Temblor esencial.
- Espondiloartrosis y escoliosis.
- Liquefacción simple crónica.
- Intervenciones quirúrgicas: prolapso uterino; varices; hernia derecha inguinal.

### TRATAMIENTO HABITUAL

- Metamizol magnésico: 1 cápsula cada 8 horas.
- Propranolol hidrocloreto 10 mg: cada 8 h.
- Condroitín sulfato: 2 dosis diarias cada 3 meses.

### VIDA BASAL

ECOG PS (*performance status*) 1. Vive con su marido. Cinco hijos. Tiene ayuda en domicilio

para las tareas de la casa, independiente para las actividades básicas de la vida diaria (IABVD). Deambula con muleta por la calle. Última caída hace dos años. Se maneja sola con la medicación.

### ANTECEDENTES FAMILIARES

Hermana con cáncer cerebral hace cinco años. Hermano con cáncer de próstata. Sobrina con linfoma.

### HISTORIA ONCOLÓGICA

Se inicia estudio en el servicio de Aparato Digestivo por cuadro de rectorragia de 4-5 meses de evolución, tenesmo y mucosidad, asociando sensación de pérdida de peso con astenia sin clara hiporexia.

- Colonoscopia 8/9/2017. Entre 20 y 12 cm del margen anal externo (MAE) se identifica gran masa multilobulada, sangrante, que dificulta, pero no impide, el paso del endoscopio y de la que se toman múltiples biopsias. Se marca con tinta china en los dos extremos de la lesión. No otros hallazgos. Diagnóstico: neoplasia maligna de colon.

- Biopsia de colon: adenocarcinoma. La mayor parte de los fragmentos remitidos corresponde a fragmentos de configuración vellosa con displasia de alto grado/carcinoma *in situ*, observándose mínimo componente de adenocarcinoma infiltrante. Sin inestabilidad de microsátélites. MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2: se conserva expresión nuclear con las proteínas de dichos genes reparadores de ADN.
- TC toracoabdominal 22/9/2017. Tórax: existen algunos nódulos pulmonares subcentimétricos bilaterales dispersos, los mayores de 5 mm en segmento basal posterior de lóbulo inferior izquierdo (LII) (3 agrupados), estables desde 2009. Existe algún granuloma calcificado milimétrico. No hay adenopatías torácicas radiológicamente significativas. Hernia de hiato por deslizamiento. Abdomen: engrosamiento mural irregular y sigma distal (a lo largo de unos 8 cm, alcanzando hasta la unión rectosigma) compatible con la neoplasia maligna referida. Existen signos de extensión transmural hacia mesosigma con afectación macroscópica de pequeñas venas locales. Adenopatías locales en mesosigma subcentimétricas pero sospechosas. Hígado con una metástasis única en lóbulo derecho, de 10,4 cm de eje máximo y predominantemente necrótica, afecta principalmente a segmentos VIII y V, con extensión también hacia el segmento IVb y VI. Nódulo de 3,5 mm de baja atenuación en segmento con II, estable desde 2009, que probablemente corresponda con un quiste o hamartoma biliar. Vesícula con colelitiasis. Resto de la vía biliar, páncreas y bazo sin hallazgos relevantes. Glándula adrenal izquierda con un nódulo de 16 mm, estable desde 2009, probablemente corresponda con un adenoma. Glándula adrenal derecha sin alteraciones significativas. Riñones con quistes simples. Histerectomía. No hay

lesiones óseas sospechosas de malignidad. En algunas costillas derechas bajas existen callos de fractura consolidados. Escoliosis dorsolumbar de convexidad izquierda. Callo de fractura consolidado en rama isquiopubiana izquierda. Conclusión: lesión en sigma distal compatible con la neoplasia maligna referida, con signos de extensión transmural y adenopatías locales sospechosas. Metástasis hepática única. T3 N2 M1a.

- Analítica 12/9/2017: Hb normal, GOT/AST (glutamato-oxalacetato transaminasa/aspartato transaminasa) 59 U/l, GPT/ALT (glutamato-piruvato transaminasa/alanina transaminasa) 41 U/l, GGT (gamma-glutamil-transferasa) 322 U/l, fosfatasa alcalina 327 U/l, CEA (antígeno carcinoembrionario) 825,60 ng/mL, CA 19.9 (marcador tumoral monoclonal) 1.667,2 U/mL, función renal normal.
- Se realiza biopsia con aguja gruesa (BAG) de lesión hepática 9/10/2017: metástasis hepática de adenocarcinoma enteroide. Resultado de la determinación *KRAS* y *NRAS* (exón 2, 3, 4): *KRAS*: mutado exón 2 (codones 12/13).

Con el diagnóstico de adenocarcinoma sigma distal T3N2M1a, *KRAS* mutado, inicia quimioterapia el día 26/10/2017 con capecitabina 1.650 mg/12 h, 14 cada 21 días en combinación con bevacizumab 7,5 mg/kg con buena tolerancia, solo mucositis y diarrea G1. Ha completado 2 ciclos de tratamiento, el último el día 16/11/2017.

## EVOLUCIÓN

El día 7/12/2017 acude para valorar tercer ciclo de quimioterapia.

Clínicamente refiere dolor de 7/10 escala EVA (escala visual analógica) en hemiabdomen inferior irradiado desde región lumbar; baja de siete días de evolución, por lo que acudió a

Urgencias el 28/11/2017. Se pautó analgesia con tramadol siendo ineficaz. Además, refiere desde entonces edema en MMII.

Exploración física: en la exploración únicamente destaca edema en miembro inferior izquierdo y dolor de una semana de evolución. Eupneica en reposo. SatO<sub>2</sub> 96%.

Ecografía Doppler de miembro inferior izquierdo 7/12/2017: se evidencia pequeña varicostrombosis superficial en cara medial del gemelo.

Resonancia magnética nuclear (RMN) dorso-lumbar: 15/12/2017. Fractura aplastamiento osteoporótica de T12 en fase subaguda. No se objetivan signos de infiltración tumoral en la columna dorsal ni lumbar. Escoliosis lumbar. Espondiloartropatía degenerativa.

Durante el ingreso se ajusta analgesia con oxicodona y, ante el diagnóstico de TVS no complicada en una paciente con antecedentes de rectorragia, se inicia tratamiento con HBPM a dosis profilácticas de alto riesgo.



# CUESTIONARIO 2

Respecto al caso clínico presentado, responda a las siguientes preguntas.

## 1. De las siguientes afirmaciones, ¿cuál es la falsa?

- a. En todos los pacientes con sospecha de TVS hay que realizar ecografía Doppler diagnóstico.
- b. Los datos clínicos compatibles son suficientes para establecer el diagnóstico.
- c. Los síntomas más habituales son el edema, eritema y calor en la extremidad afectada.
- d. Es frecuente su asociación con la implantación de un catéter venoso.

## 2. Con respecto a los factores de riesgo de complicaciones de la TVS, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a. La tasa de complicaciones es superior al 10% en algunos estudios.
- b. En hasta uno de cada cuatro casos se asocia a TVP en el momento del diagnóstico.
- c. La tasa de complicaciones es menor en los eventos más distales.
- d. La TVS cercana al sistema venoso profundo (< 3 cm) se trata igual que aquella localizada en zonas más distales.

## 3. Respecto al tratamiento, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?

- a. Existe una pauta estándar de tratamiento de la TVS.
- b. No está indicado el empleo de antiagregantes.
- c. Las medidas locales asociadas al tratamiento anticoagulante suelen ser el manejo más indicado.
- d. La HBPM es la terapia más segura en los pacientes con cáncer.

## 4. Respecto a la duración del tratamiento con anticoagulación:

- a. No existe consenso sobre la duración de la terapia anticoagulante en la población general con TVS.
- b. No existe consenso sobre la duración de la terapia anticoagulante en los pacientes con cáncer con TVS.
- c. Se recomienda que al menos deben cumplir seis semanas de tratamiento.
- d. Todas son ciertas.

## Formación Médica Continuada

Solicitada la acreditación a la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid (SNS)

Para acceder al cuestionario de acreditación, regístrese en la plataforma:

[www.springerhealthcareacademy.com](http://www.springerhealthcareacademy.com)

Siga estos pasos para completar el registro:

- 1 Haga clic en **Registrarse** y aporte todos los datos, acepte los términos de uso y finalice haciendo clic en **crear cuenta**.
- 2 Recibirá un email con un enlace para la confirmación del registro.
- 3 Una vez confirmado, entre de nuevo en la plataforma e introduzca su email y la contraseña elegida en el momento del registro, pudiendo así acceder como usuario confirmado.
- 4 Busque el curso en el buscador que encontrará al acceder a la página: **Actualizaciones Clínicas en ETV en pacientes oncológicos. Edición 2018**. La primera vez que entre al curso se le solicitará el código de matriculación:

SEOM

- 5 Una vez lo haya hecho quedará matriculado en el curso y podrá ver los contenidos y el cuestionario de acreditación.

Para obtener la acreditación deberá responder correctamente al 80% de las preguntas de los distintos módulos que conforman el curso, la calificación final será el resultado de la suma de calificaciones de cada módulo.

© 2018 SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica)  
© 2018 Los Autores

El contenido del documento refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos de los autores. Cualquier producto mencionado deberá ser prescrito y utilizado de acuerdo con la ficha técnica autorizada en España.

Con la colaboración de:



**Investigamos para crecer en salud**