

SEOM

Sociedad Española
de Oncología Médica

Dra. Julia Calzas Rodríguez y Dr. David Gutiérrez Abad

TROMBOEMBOLISMO INCIDENTAL EN PACIENTES CON CÁNCER



TROMBOEMBOLISMO INCIDENTAL EN PACIENTES CON CÁNCER

Dra. Julia Calzas Rodríguez y Dr. David Gutiérrez Abad

SUMARIO

Resumen	2
Tromboembolismo incidental en pacientes con cáncer	3
Conclusiones	14
Bibliografía	16
Caso clínico 1. Tromboembolismo esplácnico incidental	18
Caso clínico 2. Tromboembolismo segmentario pulmonar incidental	23



RESUMEN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) diagnosticada de forma incidental en el paciente oncológico es una entidad cuya frecuencia ha aumentado significativamente en los últimos años. Esto es debido al amplio uso y la mejora de las pruebas de imagen empleadas en la estadificación de la enfermedad tumoral, en la valoración de la respuesta al tratamiento o durante el seguimiento del paciente oncológico.

La prevalencia de tromboembolismo pulmonar (TEP) incidental hallado en tomografía computarizada (TC) torácica realizada por otros motivos que no fueran el estudio de esta sospecha diagnóstica se estima entre un 2 y un 5%. Las

características clínicas y la recurrencia de los eventos incidentales son similares a las descritas para los eventos sintomáticos. Tampoco se observan diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre los eventos de ETV incidentales y sintomáticos. Las recomendaciones de tratamiento anticoagulante son las mismas que para los pacientes diagnosticados de TEP sintomático, según las guías clínicas de las principales sociedades científicas nacionales e internacionales, aunque no hay estudios prospectivos en esta área que avalen las mismas.

Palabras clave: tromboembolismo incidental, trombosis asociada a cáncer, sangrado, tratamiento anticoagulante.



TROMBOEMBOLISMO INCIDENTAL EN PACIENTES CON CÁNCER

Dra. Julia Calzas Rodríguez y Dr. David Gutiérrez Abad
Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO INCIDENTAL

Se entiende por ETV incidental el hallazgo casual de eventos de ETV al realizar una prueba complementaria (TC, resonancia magnética [RM], etc.) por otro motivo distinto a la sospecha clínica de tromboembolismo (TE), por lo general para la estadificación de un tumor o para evaluar la respuesta al tratamiento oncológico¹. Varios estudios han reportado hallazgos incidentales tanto de TEP como de trombosis venosa profunda (TVP) y de trombos de vena esplácnica o visceral en TC de abdomen y pelvis. La ETV incidental no significa necesariamente que sea asintomática. Por lo tanto, independientemente de si los pacientes han tenido o no síntomas en la evaluación retrospectiva, serán considerados como TE incidental o insospechado en los casos en que no había

sospecha clínica en el momento del examen radiológico.

Está ampliamente aceptado que el diagnóstico de ETV incidental se hace sin necesidad de utilizar los estudios de imagen estándar requeridos para confirmar la presencia de TE sintomático, es decir, la ecografía doppler para la TVP y la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (angio-TC) o gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión para el embolismo pulmonar. No se ha establecido la precisión y fiabilidad en el diagnóstico de TEP o TVP de los estudios radiológicos convencionales realizados en el paciente oncológico. La exactitud en el diagnóstico de ETV de los estudios de contraste utilizados para la estadificación/reevaluación del cáncer no ha sido formalmente evaluada. Aunque la TC torácica tiene una alta sensibilidad para detección de TEP proximal, que puede acercarse a la de la

angio-TC, la principal preocupación es la tasa de falsos positivos cuando se detecta incidentalmente TEP periféricos o subsegmentarios. Realizar pruebas confirmatorias tales como la angio-TC a menudo no es práctico o factible, ya que expone al paciente a radiación y contraste adicional y aumenta los costes sanitarios. En este sentido, el subcomité científico de hemostasia y malignidad de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH)² recomienda: «En los pacientes con TEP incidental que impliquen a arteria principal, lobar, segmentaria o varias arterias pulmonares subsegmentarias, sugerimos que ninguna prueba adicional es necesaria para confirmar el diagnóstico».

La ultrasonografía de compresión-ecografía doppler se recomienda para confirmar la presencia de TVP ileofemoral incidental, porque puede haber artefactos de defecto de llenado causados por el estado de bajo flujo de contraste en la región pélvica. La TC y la RM tienen una mayor precisión que la ecografía, y son los métodos de imagen de elección para el diagnóstico de trombosis venosa esplácnica. El subcomité científico de hemostasia y malignidad de la ISTH² recomienda: «En los pacientes con TVP iliofemoral incidental en la TC de abdomen y pelvis, sugerimos confirmación del diagnóstico con ecografía doppler de la pelvis y la ecografía de compresión de las extremidades inferiores».

PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA INCIDENTAL

La detección de ETV incidental es muy probable que aumente aún más con las mejoras de las técnicas de imagen. La introducción y desarrollo de la TC multicorte en los últimos años ha comportado un diagnóstico creciente de TEP incidental, que en la actualidad representa hasta la mitad de las embolias pul-

monares en los pacientes oncológicos.

La prevalencia estimada de ETV incidental en pacientes con cáncer ha sido evaluada en estudios no aleatorizados y oscila entre el 1 y el 5% dependiendo del tipo de tumor y el estadio tumoral, la hospitalización y la presencia de factores de riesgo adicionales. La prevalencia de TEP incidental está entre el 2 y el 4%, y la de TVP incidental, involucrando las extremidades inferiores o vasos abdominales, entre el 1 y el 3% en pacientes oncológicos no seleccionados³.

En un metaanálisis⁴ de 12 estudios con más de 10.000 pacientes (con y sin cáncer), Dentali objetivó una prevalencia de embolias pulmonares incidentales del 2,6% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%] 1,9-3,4). La hospitalización en el momento de la TC y la presencia de cáncer se asociaban con un aumento significativo de la prevalencia de TEP (*odds ratio* 4,27 y 1,80, respectivamente). Esto no es sorprendente, ya que, en la práctica clínica, un porcentaje importante de los TEP incidentales se diagnostican en pacientes con cáncer. Ello es debido a que los pacientes oncológicos *per se* tienen un mayor riesgo de desarrollar TEP sintomáticos o asintomáticos, a la elevada frecuencia con que se realizan TC en este colectivo de pacientes y al incremento progresivo de la supervivencia en oncología. En un gran análisis retrospectivo de cohortes en pacientes con cáncer, Douma⁵ reportó una prevalencia de trombosis venosa abdominal incidental del 1,1% (IC 95% 0,6-2,0), similar a la de TEP o TVP de las extremidades inferiores (1,3%; IC 95% 0,7-2,3). Una prevalencia más alta de trombosis venosa abdominal –porta, mesentérica superior, esplénica, renal y vena cava inferior– en el grupo de pacientes con cáncer (2,50%; IC 95% 1,78-3,48) fue observada por Ageno⁶. Esta prevalencia puede ser aún mayor en pacientes oncológicos de

alto riesgo. Así, Singh⁷ evaluó pacientes con tumores gastrointestinales, la mayoría metastásico, en tratamiento con quimioterapia (QT) y encontró que el 7,3% tenía una TVP no sospechada, y el 2,7%, TEP incidentales. Otro hallazgo notable de este estudio fue la alta prevalencia de trombos viscerales. Así, casi un tercio de los eventos venosos se produjo en la vena porta, mesentérica superior o vena esplénica.

La mayoría de los estudios sugiere que la mitad de todos los TE relacionados con el cáncer se detecta de forma incidental, y en poblaciones oncológicas seleccionadas supera a los eventos sintomáticos. En un estudio del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*⁸ en pacientes tratados con cisplatino, el 44% de todos los eventos tromboembólicos fue incidental. En el estudio de cohortes retrospectivo de Singh⁷ mencionado anteriormente, el 50% de las TVP y el 35% de los TEP fueron diagnosticados incidentalmente.

Existen varios factores radiológicos, como el grosor de corte y el nivel de experiencia del radiólogo que informa el estudio, que impactan en la prevalencia de ETV incidental⁹. Esto puede ser de particular importancia en la identificación de tromboembolismo pulmonar subsegmentario (TEPSS). Cortes más finos permiten una mejor visualización de la vasculatura pulmonar distal, incluso cuando la TC no está específicamente diseñada para visibilizar las arterias pulmonares, y se asocian con una mayor incidencia de TEP¹⁰. La variabilidad interobservador entre los radiólogos puede ser particularmente alta para el diagnóstico de TEPSS. En un estudio retrospectivo¹¹ realizado en un único centro, se revisaron casos de TEPSS por un segundo observador, que era un radiólogo experimentado. En tan solo el 51% de los casos se confirmó el diagnóstico de TEPSS, y el 11% fue considerado falso posi-

tivo. No obstante, Den Exter¹² demostró que el diagnóstico de TEP incidental es fiable y altamente reproducible cuando se realiza por radiólogos torácicos, los cuales pueden identificar con precisión TEP distales. Esto es relevante dado que en la práctica clínica oncológica el diagnóstico de TEP incidental en TC realizadas rutinariamente por lo general conduce a la iniciación inmediata del tratamiento anticoagulante sin otras pruebas adicionales.

Disponemos de pocos datos respecto a la prevalencia de TVP incidental coincidente con el diagnóstico de TEP incidental. Esto sugiere que la realización de un eco-doppler de miembros inferiores no es una práctica habitual, más si tenemos en cuenta que su resultado por lo general no modifica la indicación de anticoagulación en el paciente oncológico. Sin embargo, la ecografía para detectar TVP puede ayudar a determinar si se debe tratar a un paciente con TEPSS aislado. La presencia de una TVP concomitante, reflejo de una mayor carga trombótica, apoyaría su relevancia clínica. En un estudio¹³, la mitad de los pacientes con TEPSS en los que se realizó la ecografía demostró una TVP no sospechada. El subcomité científico de hemostasia y malignidad de la ISTH² recomienda: «En los pacientes con TEPSS aislados se debe realizar una cuidadosa revisión de las imágenes por los radiólogos y una ecografía doppler de los miembros inferiores para detectar TVP incidental sincrónica».

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL TROMBOEMBOLISMO INCIDENTAL

Algunos estudios¹³⁻¹⁸ han identificado los factores de riesgo más relevantes para desarrollar un TEP incidental en el paciente oncológico. Entre ellos están edad avanzada, histología de adenocarcinoma, enfermedad metastásica, QT o cirugía reciente, hospitalización, estado

general pobre, historia previa de ETV y catéteres venosos centrales. Los datos sobre la incidencia de TEP incidental estratificada por tipo de tumor son escasos. Shinagare¹⁶ evaluó de manera retrospectiva una cohorte de casi 14.000 pacientes ambulatorios con cáncer y encontró una mayor incidencia de TEP incidental en pacientes con cáncer de páncreas (4,9%), cáncer hepatobiliar (4,8%), cáncer del tracto gastrointestinal superior (3,7%) y cáncer colorrectal (2,6%). Den Exter¹⁷ demostró que los pacientes oncológicos con TEP no sospechado comparten un perfil de riesgo similar a aquellos con sospecha clínica de TEP.

Desde un punto de vista radiológico¹⁴⁻¹⁹, una elevada proporción de los TEP incidentales diagnosticados por TC que se observa en arterias centrales (24-64%) son bilaterales (23-46%), y menos frecuentemente afecta a las arterias subsegmentarias (6-24%). Con la información limitada disponible en la actualidad, y teniendo en cuenta que las técnicas radiológicas son diferentes en la angio-TC y la TC convencional, parece que el TEP incidental podría tener características radiológicas similares al TEP agudo sintomático, con la salvedad de que la valoración de los pequeños vasos es más limitada en los estudios de TC en los que se diagnostica TEP incidental (TC no angiográficas) que en los diagnósticos de TEP sintomáticos (angio-TC de arterias pulmonares).

En dos terceras partes de los pacientes con TEP que son definidos como incidentales y «asintomáticos», cuando se les vuelve a preguntar acerca de los síntomas tras el diagnóstico de TEP incidental, los pacientes refieren principalmente dificultad respiratoria y astenia. Sin embargo, estos síntomas y signos inespecíficos suelen ser atribuidos al cáncer, a comorbilidades o al tratamiento de la enfermedad neoplásica y no a la posibilidad de

tener un TEP, lo que conduce a un retraso o una pérdida de este diagnóstico. O'Connell²⁰ ha demostrado que, entre los pacientes oncológicos con TEP incidental incluyendo aquellos con TEPSS, la presencia de síntomas se asocia a una peor supervivencia.

Todavía hay incertidumbre sobre determinados aspectos clínicos de la ETV incidental, y ello ha llevado a la ISTH²¹ a recomendar que los estudios retrospectivos y prospectivos (incluyendo los ensayos clínicos) informen por separado de la proporción de ETV que son incidentales o sintomáticos, de la localización exacta del evento tromboembólico (p. ej., vena porta en lugar de vena abdominal), de la magnitud de la carga trombótica (p. ej., TEPSS aislado), y si es posible den información referente a factores radiológicos tales como el grosor de corte que pueden influir en la sensibilidad de la detección de ETV.

PRONÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO INCIDENTAL

Los estudios científicos disponibles que proporcionan información sobre el impacto en la supervivencia del TEP incidental en los pacientes oncológicos han utilizado como grupo de comparación, o bien pacientes con cáncer y TEP sintomático, o bien pacientes con cáncer sin TEP. Desgraciadamente, los datos disponibles proceden casi en su totalidad de estudios retrospectivos^{15,17,21-24}. Aunque en ellos se incluyen diversos tipos de cáncer, estadios y modalidades de tratamiento que son factores que pueden afectar a la supervivencia, la conclusión general de casi todos los estudios publicados es que no hay diferencias significativas en cuanto a la supervivencia entre los eventos incidentales y los sintomáticos. La ETV incidental parece tener un pronóstico similar en términos de recurrencia tromboembólica, riesgo de san-

grado y mortalidad al de la ETV sintomática. Además, los estudios de autopsias han sugerido que el TEP incidental representa una causa de muerte, con frecuencia no reconocida, en pacientes con cáncer.

La mortalidad a largo plazo de 51 pacientes con cáncer y TEP incidental frente a 144 pacientes con cáncer y TEP sintomático fue descrita por Den Exter¹⁷ en un estudio de cohorte retrospectivo. El perfil clínico de ambos grupos fue similar y la gran mayoría de los pacientes en ambos grupos recibió tratamiento anticoagulante a largo plazo. No se observaron diferencias entre los pacientes con TEP incidentales o sintomáticos en términos del riesgo acumulado de recurrencia de ETV (9,8 vs. 10,4%) o en la tasa de mortalidad (52,9 vs. 52,8%) después de 12 meses de seguimiento. Dentali²² no encontró diferencias en la mortalidad a seis meses de 60 pacientes con cáncer y TEP incidental (47,5%) y 120 pacientes con cáncer y TEP sintomático (45%). Ambos grupos tuvieron un pronóstico peor que los 60 pacientes con cáncer en los que se descartó TEP (26,7% mortalidad a seis meses). D'Izarn¹⁵, en un estudio de casos y controles, no encontró diferencias entre los pacientes oncológicos con TEP incidental frente a aquellos con TEP sintomática en términos de recurrencias (6,1 vs. 7,7%), hemorragia mayor (4,5 vs. 7,7%) o muerte (17 vs. 17%). En una cohorte retrospectiva de pacientes con cáncer de pulmón, Shinagare²³ observó recurrencias en el 20% de los TEP incidentales y en el 19% de los TEP sintomáticos, siendo la mediana de supervivencia de 6,2 meses y 5,6 meses, respectivamente. Por último, el análisis retrospectivo de Soler²⁴ demuestra hallazgos similares, sin diferencias en las cifras de recurrencia. Resultados contrarios a los descritos hasta el momento fueron obtenidos por Sun²⁵, que comparó pacientes con cáncer de pulmón

diagnosticados de TEP incidental y TEP sintomático. Aunque no había diferencias en la distribución pulmonar de los trombos entre ambos grupos, la mediana de supervivencia fue significativamente mejor para el grupo de pacientes con TEP asintomático (9,3 vs. 4,2 meses; $p = 0,001$). Esto podría ser debido a la inclusión exclusivamente de pacientes asintomáticos (*truly asymptomatic*) en el grupo de TEP incidental y también, como explica el autor en la discusión, al alto porcentaje de embolismos fatales acontecidos en el grupo de TEP sintomáticos.

En un estudio de casos y controles O'Connell¹⁴ comparó la tasa de mortalidad de 70 pacientes con cáncer y TEP incidental con un control de 137 pacientes con cáncer sin TEP, agrupados por edad, sexo, tipo de cáncer y estadio tumoral. Recibieron algún tipo de tratamiento anticoagulante 59 pacientes con TEP incidental (84%). Los pacientes con TEP incidental obtuvieron una supervivencia mediana significativamente menor (8 vs. 12 meses; *hazard ratio* [HR] 1,51; IC 95% 1,01-2,27).

Existen pocos datos en la literatura médica sobre la importancia pronóstica del TEPSS incidental. El estudio de O'Connell¹⁴ incluyó a 17 pacientes con cáncer y TEPSS no sospechado, de los cuales 13 fueron tratados con anticoagulantes. La mediana de supervivencia de estos pacientes fue significativamente mejor en comparación con la de los pacientes con TEP más proximal (7 vs. 12 meses; HR 1,70; IC 95% 1,06-2,74) y similar a la supervivencia de los pacientes del grupo control sin diagnóstico de TEP. Este estudio sugiere que no todos los eventos incidentales se asocian a una peor supervivencia. Por el contrario, en un reciente análisis de dos grandes estudios prospectivos de cohortes, Den Exter²⁶ concluyó que el pronóstico de los pacientes con TEPSS era comparable al de los pacientes con TEP locali-

zado en arterias pulmonares más proximales. La proporción de pacientes con enfermedad maligna activa entre los 116 pacientes con TEPSS y los 632 pacientes con TEP proximal fue del 18,1 frente al 17,9%, respectivamente. Las tasas de recurrencia, hemorragia y mortalidad no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. Un reciente metaanálisis²⁶ de pacientes con cáncer y TEP incidental incluyó 193 pacientes con TEPSS incidental, cuyo riesgo de recurrencia era similar al de los pacientes con un TEP más proximal.

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR INCIDENTAL

ESTUDIOS MÁS RELEVANTES SOBRE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS DIAGNOSTICADOS DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR INCIDENTAL

La historia natural del TEP incidental se ha comparado en distintos estudios de cohortes publicados con la historia natural del TEP sintomático específicamente en pacientes con cáncer (**tabla I**). En estos estudios, 353 pacientes tenían TEP incidental, y la mayoría de ellos recibió tratamiento anticoagulante (en muchos de estos estudios el 100% de los pacientes). Den Exter¹⁷ muestra una incidencia acumulada de TE recurrente a los 12 meses del 13,3% en el grupo de TEP incidental y del 16,9% en el de TEP sintomático ($p = 0,77$). Uno de cada cinco eventos de TE recurrente apareció al interrumpir el tratamiento anticoagulante. La tasa de sangrado mayor fue similar (12,5 vs. 8,6%; $p = 0,5$), y la

mortalidad a los 12 meses fue del 52,9 vs. 53,3% ($p = 0,7$). En el estudio de Font¹⁹, los pacientes con TEP incidental tenían una tasa más baja de recurrencia de TE ($p = 0,043$), sin diferencias en cuanto a sangrado mayor y mortalidad, si bien una proporción mayor de pacientes con TEP incidental recibía menos de tres meses de anticoagulación respecto al grupo de TEP sintomático. En el estudio de Soler²⁴, la tasa de TE recurrente y de sangrado mayor fue similar en ambos grupos (0 vs. 1,9% y 2,6 vs. 4,8%, respectivamente). Tras la interrupción del tratamiento anticoagulante, la tasa de TE recurrente y de sangrado mayor fue del 2,6 vs. 1,4% y 0 vs. 0,4%, respectivamente. D'izarn¹⁵ tampoco encontró diferencias en la tasa de recurrencias entre los pacientes con TEP incidental y los pacientes con TEP sintomáticos (6,1 vs. 7,7%), ni en la tasa de sangrado mayor (4,5 vs. 7,7%) ni en la tasa de mortalidad (17 vs. 17%)¹⁴. Por último, Shinagare²³ tampoco halló diferencias en cuanto a la tasa de recurrencias (20% en el caso de los pacientes con TEP incidental y 19% en el caso de los pacientes con TEP sintomático), y tampoco en la mediana de supervivencia (6,2 meses en TEP incidental vs. 5,6 meses en TEP sintomático). Estos estudios están resumidos en la **tabla I**.

El subcomité científico de hemostasia y malignidad de la ISTH²¹ recomienda la realización de estudios prospectivos y retrospectivos (incluyendo ensayos clínicos) aportando datos sobre ETV recurrentes, tasa de ETV sincrónicas y metacrónicas, tasa de fracasos de la anticoagulación y datos de supervivencia de una forma separada para el TE sintomático y para el TE incidental.

Tabla 1. Estudios clínicos sobre evolución clínica durante el seguimiento de pacientes oncológicos diagnosticados de tromboembolismo pulmonar (TEP) incidental.

Estudio	Diseño	TEP incidental (n)	Tipo de cáncer	Seguimiento	Mortalidad	Retrombosis		Hemorragia mayor
						Recurrencia	TEP	
Font <i>et al.</i> , 2011 ¹⁹	Prospectivo observacional TVP + TEP	56 con TEP incidental vs. 63 con TEP sintomático	Mixto	Mediana de 477 días	Similar en trombosis sintomática e incidental	Menor retrombosis en trombosis incidental		Similar en trombosis sintomática e incidental
O'Connell <i>et al.</i> , 2011 ¹⁴	Caso-control	70	Mixto	12 meses	Mayor mortalidad en TEP incidental que en pacientes con cáncer sin TEP	Nd	Nd	Nd
Den Exter <i>et al.</i> , 2011 ¹⁷	Cohorte retrospectiva	51 con TEP incidental vs. 144 con TEP sintomático	Mixto	12 meses	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático
Shinagare <i>et al.</i> , 2011 ²³	Cohorte retrospectiva	32 con TEP incidental vs. 45 con TEP sintomático	Pulmón	Mediana de 6 meses	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático	Nd
Soler <i>et al.</i> , 2012 ²⁴	Prospectivo observacional Registro RIETE	78 con TEP incidental vs. 1.994 con TEP sintomático	Mixto	≥ 3 meses	Nd	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático
Dizarn <i>et al.</i> , 2012 ¹⁵	Caso-control	66 con TEP incidental vs. 65 con TEP sintomático	Mixto	6 meses	Similar a TEP sintomático y a TEP sin cáncer	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático	Similar a TEP sintomático
					11 (17%) vs. 11 (17%)	4 (6,1%) vs. 5 (7,7%)	3 (4,5%) vs. 5 (7,7%)	

Nd: no hay datos.

RECOMENDACIONES DE LAS PRINCIPALES GUÍAS CLÍNICAS NACIONALES E INTERNACIONALES

El subcomité científico de hemostasia y malignidad de la ISTH publicó en 2015 unas guías para el diagnóstico y manejo del TEP incidental en pacientes con cáncer². Estas guías proponen una serie de recomendaciones para el diagnóstico y manejo del TEP proximal y del TEPSS incidental, pero debido a la escasez de estudios prospectivos en estas circunstancias en pacientes con cáncer, estas recomendaciones tienen un grado de evidencia limitado. En lo referente al tratamiento del TEP incidental estas guías establecen seis puntos importantes:

1. En pacientes con cáncer y ETV incidental recomiendan anticoagulación estándar con heparina de bajo peso molecular (HBPM) en aquellos pacientes con síntomas compatibles con TE.
2. En pacientes con TVP proximal incidental o TEP incidental en arterias principales, lóbares, segmentarias o cuando es múltiple en subsegmentarias recomiendan anticoagulación durante seis meses si no hay contraindicación por riesgo de sangrado.
3. En pacientes con TEPSS incidental aislado con TVP proximal incidental se recomienda anticoagulación por lo menos seis meses (valorar prolongar el tiempo de tratamiento si persisten factores de riesgo y hay riesgo de recurrencia).
4. En pacientes con TEPSS incidental aislado con TVP distal incidental o sin TVP sugieren que la decisión de tratar con anticoagulación sea individualizada caso por caso, considerando el riesgo de sangrado, el riesgo de recurrencia de la trombosis, el *performance status* del paciente y sus preferencias. Si la decisión es no anticoagular,

sugieren monitorización clínica y ecografía doppler bilateral después de una semana en los pacientes que tenían TVP distal incidental, para detectar progresión de la trombosis.

5. En pacientes con trombosis visceral o esplácnica venosa incidental, sugieren tratamiento anticoagulante en aquellos pacientes en los que la trombosis ha aparecido de forma aguda, o cuando muestra signos de progresión o extensión en el tiempo y en aquellos pacientes en los que el riesgo de sangrado no es alto.
6. En pacientes con cáncer que muestran evidencia de enfermedad activa o que están recibiendo tratamiento sistémico o loco-regional para la enfermedad, se sugiere que se realice una reevaluación periódica del riesgo de sangrado y de la recurrencia de eventos tromboembólicos, teniendo en cuenta las preferencias del paciente también, para prolongar el tratamiento anticoagulante con HBPM más allá de seis meses en los casos con TEP incidental en los que se haya decidido anticoagulación.

Con respecto a las contraindicaciones para la anticoagulación, las guías ESMO son muy claras al respecto²⁸. Las contraindicaciones incluyen sangrado incontrolado activo, hemorragia cerebral activa, lesiones intracraneales o medulares con alto riesgo de sangrado, pericarditis, úlcera péptica o gastrointestinal activa, hipertensión severa o mal controlada, sangrado activo (necesidad de más de dos concentrados de hemáties en 24 horas), sangrado crónico clínicamente significativo, trombocitopenia (< 50.000/ml), disfunción plaquetaria severa y operación reciente con alto riesgo de sangrado.

Las guías de la ACCP (*American College of Chest Physician*), guías CHEST²⁹, hacen mención

especial al manejo del TEPSS y exponen que la necesidad de anticoagulación en estos casos es dudosa por dos motivos; el primero porque, al ser las anomalías pequeñas, es más probable la existencia de un falso positivo que en un TEP segmentario o proximal, y el segundo porque, en el caso de que el TEPSS sea un verdadero positivo, tendría su origen en una pequeña TVP y el riesgo de que esta TVP progrese o haya un evento recurrente sin anticoagulación es esperablemente menor que en pacientes con TEP segmentario o proximal. Las conclusiones a las que llegan en estas guías en cuanto a la necesidad de anticoagulación de TEPSS tienen poco peso debido a la poca evidencia científica que hay. No está claramente definido si el riesgo de recurrencia o evento tromboembólico progresivo en TEPSS es alto. Den Exter²⁶, en un estudio retrospectivo con 60 pacientes con TEPSS incidentales sin TVP, no observó recurrencias sin tratamiento anticoagulante. Sin embargo, en otro estudio retrospectivo²⁹ con pacientes con TEPSS incidentales parecía haber un riesgo similar de recurrencia de eventos de TE y progresión del TEP durante los tres meses de tratamiento anticoagulante, respecto a TEP más proximal. El metaanálisis de Van der Hulle²⁷ sugería que los TEPSS incidentales no tratados tenían un alto riesgo de recurrencia. Revisaron 11 cohortes con un total de 926 pacientes con cáncer y TEP incidental y valoraron el riesgo a los seis meses de recurrencia de eventos de TE, sangrado mayor y mortalidad. El riesgo de recurrencia de eventos de TE era comparable en el grupo que recibió HBPM y antagonista de vitamina K (AVK) (6,2 vs. 6,4%; HR 0,9; IC 95% 0,3-3,1), mientras que era del 12% en pacientes no tratados (HR 2,6; IC 95% 0,91-7,3). El riesgo de sangrado mayor fue superior en los que recibieron AVK que en los que fueron tratados con HBPM (13 vs. 3,9%; HR 3,9; IC 95% 1,6-10). Y, además, como hallazgo importante encontraron un riesgo de recurrencias de eventos

de TE similar en pacientes con TEPSS incidental y en aquellos con TEP incidental localizado en zonas más proximales (HR 1,1; IC 95% 0,50-2,4). Ellos concluyen que esos datos justifican la recomendación de anticoagular los TEP incidentales asociados al cáncer con HBPM y argumentan que no debe haber diferencias con el manejo del TEPSS incidental.

De todos modos, no es aceptado universalmente la decisión de tratar los TEPSS, debido a que esta decisión está justificada por estudios no prospectivos y no aleatorizados. El panel de expertos de la ISTH² recomienda que, si la opción decidida es no administrar tratamiento anticoagulante en pacientes con TEPSS incidental, se debería realizar una ecografía doppler bilateral para excluir TVP proximal en miembros inferiores. También se debería excluir TVP en otras localizaciones de riesgo como miembros superiores en pacientes con vías centrales. Si el resultado es positivo para TVP se debería iniciar tratamiento anticoagulante, y si es negativo, la evidencia es incierta acerca de si se debe iniciar un tratamiento anticoagulante en pacientes con TEPSS incidental sin TVP. Las guías coinciden en que, si la decisión es no ofrecer tratamiento anticoagulante, se le debe recomendar al paciente que consulte de nuevo si hay un empeoramiento sintomático o aparición de síntomas que indiquen progresión del evento de TE. En los pacientes con TEPSS aislado sin TVP en miembros inferiores de alto riesgo de recurrencia de eventos de TE (sujetos hospitalizados o con reducida movilidad por otros motivos, que tienen proceso neoplásico activo, sobre todo si es metastásico o en tratamiento con QT, o han sido sometidos a cirugía recientemente), sugieren anticoagulación antes que seguimiento (grado de recomendación 2C). Las guías CHEST²⁹, para los pacientes con TEPSS incidental aislado con bajo riesgo de recurrencia de eventos de TE sin TVP en

miembros inferiores, sugiere seguimiento clínico sin anticoagulación (grado de recomendación 2C).

Hay pocos estudios metodológicamente bien realizados que comparen la evolución de pacientes con TEPSS tratado y no tratado. Cochrane en 2016³¹ revisa estos artículos y publica sus conclusiones. No se encontraron ensayos clínicos aleatorizados que compararan tratamiento frente a no tratamiento. Únicamente identificaron tres artículos observacionales, de los cuales el más relevante por su tamaño es el de Donato³², quien revisa 10.453 angio-TC en un periodo de 74 meses, encontrando 93 pacientes con TEPSS incidental, de los cuales 71 (76%) fueron tratados como TEP y en 22 (23,6%) solo se realizó observación. Tras tres meses de seguimiento, el grupo tratado mostró dos muertes no relacionadas con TEP (2,8%), ocho eventos en forma de sangrado (11,3%) y una recurrencia en forma de TEP (1,4%), mientras que ningún caso de muerte, sangrado o recurrencia de TEP fue reportado en el grupo no tratado. Se debe señalar que estos estudios no fueron específicos de pacientes oncológicos y los autores no pudieron extraer ninguna conclusión por la precariedad de los datos existentes.

MANEJO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR SUBSEGMENTARIO AISLADO INCIDENTAL Y DEL TROMBOEMBOLISMO ESPLÁCNICO INCIDENTAL

Recientemente, el diagnóstico de TEPSS aislado ha sido cuestionado debido a que los hallazgos en las angio-TC son variables dependiendo del observador. Por este motivo, en las guías internacionales se hace mención a que es necesaria una revisión cuidadosa de las imágenes antes del diagnóstico definitivo

de TEPSS y además es necesario realizar una ecografía doppler de los miembros inferiores para detectar TVP incidental². Como se ha explicado anteriormente, el metaanálisis de Van der Hulle²⁷ sí recomienda tratar el TEPSS incidental del mismo modo que el TEP incidental más proximal. Sin embargo, los expertos del ISTH² en sus recomendaciones hacen matizaciones y recomiendan anticoagulación en el TEPSS aislado cuando se asocia con TVP proximal incidental, pero recomiendan individualizar la decisión de tratamiento anticoagulante si se asocia con TVP distal incidental o si no hay TVP asociada.

Con respecto al TE visceral o esplácnico incidental, representa una proporción considerable de los eventos TE incidentales³². Sin embargo, a pesar de ser relativamente frecuente, muy poco se conoce acerca de su historia natural o de la necesidad de tratamiento anticoagulante en estos casos. En estudios de cohortes, se muestra que en la mitad de los casos los clínicos no los tratan³³. Sin embargo, algunos clínicos están a favor de iniciar un tratamiento anticoagulante precoz en todos los pacientes con TE esplácnico y algunos médicos son más partidarios de individualizar caso por caso y tratar solo aquellos casos con síntomas agudos o con factores de riesgo adicionales³⁴.

TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR INCIDENTAL Y SU DURACIÓN

El manejo del TEP incidental asociado al cáncer se basa en la extrapolación de los datos del TEP sintomático asociado al cáncer, prefiriéndose el uso de HBPM a dosis terapéuticas plenas si no hay contraindicación durante el primer mes y continuar con una dosis del

75% de la dosis plena posteriormente³⁵. Las guías de la SEOM¹ reflejan que el tratamiento anticoagulante es considerado el tratamiento estándar del TEP incidental (con un nivel de evidencia grado 1C). Acenocumarol es una opción si la HBPM no puede ser utilizada, o el paciente no acepta el tratamiento subcutáneo (s.c.). En ausencia de estudios específicos en pacientes con cáncer, los nuevos anticoagulantes no pueden ser recomendados. Al igual que en el TEP sintomático, en el TEP incidental y en el TEPSS incidental, se debe valorar la colocación de un filtro en la vena cava inferior cuando hay episodios recurrentes (fracaso de la anticoagulación) o hay contraindicación de tratamiento anticoagulante por el riesgo de sangrado.

Tampoco se ha definido claramente en pacientes con cáncer y trombosis cuál es la duración óptima del tratamiento anticoagulante. Los estudios publicados sugieren que los pacientes con cáncer y TEP incidental deberían recibir tratamiento de anticoagulación entre 3-6 meses, ajustándose la duración y la dosis del tratamiento a las características y factores de riesgo de cada paciente, proponiéndose una duración más prolongada en aquellos casos en los que el riesgo de recurrencia es mayor siempre que no haya un riesgo de sangrado inaceptable¹⁷. En particu-

lar, en los casos de TEPSS aislado, las encuestas internacionales en población general (no exclusivamente oncológica)^{36,37} han revelado que los clínicos suelen optar por no tratar o por tratar con anticoagulación a dosis subterapéuticas o dosis profilácticas en periodos cortos de tratamiento con HBPM. Esta decisión de tratar TEPSS incidental con bajas dosis de HBPM y tratamientos de corta duración está más influenciada por el hecho de minimizar la exposición a anticoagulantes en pacientes con cáncer y por no someter a estos pacientes a un riesgo de sangrado innecesario y parece la más razonable, pero no hay una evidencia científica sólida que apoye esto. Por este motivo, es necesario el esfuerzo científico internacional para participar en estudios de registro y estudios prospectivos aleatorizados en pacientes con cáncer, TEP y TEPSS incidentales para poder sacar conclusiones acerca de la necesidad o no de tratamiento anticoagulante en estos pacientes. Es necesario aclarar los factores de riesgo y circunstancias particulares de los distintos pacientes y tipos de cáncer que podrían ayudar a estratificar por subgrupos de alto y bajo riesgo de recurrencia y cuáles son los pacientes que con TEP incidental o TEPSS incidental pueden tener más riesgo de recurrencias y de evolución a un TEP sintomático si no son tratados con anticoagulantes.

CONCLUSIONES

De todo lo expuesto anteriormente, y a modo de resumen, hay una serie de aspectos que destacar:

1. El TEP incidental representa alrededor del 50% de los TEP en pacientes con cáncer.
2. Los pacientes con TEP incidental con frecuencia tienen signos y síntomas que no son reconocidos por el clínico como relacionados con un TEP, siendo por ello diagnosticados en una TC de estadificación/reevaluación de su enfermedad oncológica. Por dicho motivo, es más adecuado el término *TEP incidental* que *TEP asintomático*.
3. Los médicos deberían revisar cuidadosamente la presentación clínica para determinar si un paciente oncológico con una TEP incidental ha tenido síntomas consistentes con TVP o TEP.
4. La distribución pulmonar de los TEP incidentales no es diferente a la de embolia pulmonar sintomática. Aproximadamente un 50% está localizado a nivel de las arterias pulmonares principales o lobares, y el otro 50% a nivel de arterias segmentarias o subsegmentarias.
5. Es preciso la confirmación del diagnóstico de TEP incidental, y si es necesario la revisión por un segundo radiólogo, en los eventos más distales de difícil diagnóstico como los TEP segmentarios y subsegmentarios. Además, es útil en casos concretos para determinar la carga trombótica la realización de ecografía doppler de miembros inferiores, incluso de miembros superiores en portadores de vías centrales para excluir la existencia de TVP.
6. Hay uniformidad en recomendar anticoagulación para los pacientes con TEP incidental central, lobar, proximal y TEPSS múltiples. La decisión de tratar con anticoagulación o no el TEPSS incidental, aislado, asintomático dependerá de la coexistencia de TVP proximal, y si es distal, de los factores de riesgo del paciente, tipo de tumor o tratamiento antineoplásico. No hay datos de estudios prospectivos acerca de la duración. En general se recomienda una duración similar a la del TEP sintomático. Algunas guías recomiendan la individualización para mantener el tratamiento más de 3-6 meses en función de si se mantienen o no los factores de riesgo del paciente y el tumor.
7. Muchos estudios publicados sugieren que la historia natural del TEP incidental en cuanto a recurrencia del ETV, mortalidad

y riesgo de sangrado, si se tratan con anticoagulación, es similar al TEP sintomático, especialmente en pacientes con cáncer.

8. En los pacientes con cáncer y trombosis visceral o esplácnica venosa incidental, las guías sugieren tratamiento anticoagulante en aquellos pacientes en los que la trombo-

sis ha aparecido de forma aguda, o cuando muestra signos de progresión o extensión en el tiempo, y en aquellos pacientes en los que el riesgo de sangrado no es alto.

9. Se recomienda en los estudios clínicos la estratificación de los eventos tromboembólicos en sintomáticos o incidentales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz AJ, Font C, Navarro LM, Borrega P, Martín M. Clinical guide SEOM on venous thromboembolism in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2014;16(12):1079-90.
2. Di Nisio M, Lee A, Carrier M, Liebman HA, Khorana AA. Diagnosis and treatment of incidental venous thromboembolism in cancer patients. Guidance from the SSC of the ISTH. *J Haemost Thromb*. 2015;13:880-3.
3. Liebman HA, O'Connell CL. Incidental venous thromboembolic events in cancer patients: what we know in 2016. *Thromb Res*. 2016;140 Suppl 1:S18-20.
4. Dentali F, Ageno W, Becattini C, Galli L, Gianni M, Riva N, et al. Prevalence and clinical history of incidental asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res*. 2010;125(6):518-22.
5. Douma RA, Kok MGM, Verberne LM, Kamphuisen PW, Büller HR. Incidental venous thromboembolism in cancer patients: prevalence and consequence. *Thromb Res*. 2010;125:e306-9.
6. Ageno W, Squizzato A, Togna A, et al. Incidental diagnosis of a deep vein thrombosis in consecutive patients undergoing a computed tomography scan of the abdomen: a retrospective cohort study. *J Thromb Haemost*. 2012;10(1):158-60.
7. Singh R, Sousou T, Mohile S, Khorana AA. High rates of symptomatic and incidental thromboembolic events in gastrointestinal cancer patients. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1879-81.
8. Moore RA, Adel N, Riedel E, Bhutani M, Feldman DR, Tabbara NE, et al. High incidence of thromboembolic events in patients treated with cisplatin-based chemotherapy: a large retrospective analysis. *J Clin Oncol*. 2011;29:3466-73.
9. Van Es N, Bleker SM, Di Nisio M. Cancer-associated unsuspected pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2014;133(Suppl.):S172-8.
10. Tresoldi S, Flor N, Luciani A, Lombardi MA, Colombo B, Cornalba G. Contrast enhanced chest-MDCT in oncologic patients. Prospective evaluation of the prevalence of incidental pulmonary embolism and added value of thin reconstructions. *Eur Radiol*. 2015;25:3200-6.
11. Pena E, Kimpton M, Dennie C, Peterson R, Le Gal G, Carrier M. Difference in interpretation of computed tomography pulmonary angiography diagnosis of subsegmental thrombosis in patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2012;10:496-8.
12. Den Exter PL, van der Hulle T, Hartmann IJ, Jiménez D, Klok FA, Huisman MV, et al. Reliability of diagnosing incidental pulmonary embolism in cancer patients. *Thromb Res*. 2015;136:531-4.
13. O'Connell CL, Boswell WD, Duddalwar V, Caton A, Mark LS, Vigen C, et al. Unsuspected pulmonary emboli in cancer patients: clinical correlates and relevance. *J Clin Oncol*. 2006;24(30):4928-32.
14. O'Connell C, Razavi P, Ghalichi M, Boyle S, Vasan S, Mark L, et al. Unsuspected pulmonary emboli adversely impact survival in patients with cancer undergoing routine staging multi-row detector computed tomography scanning. *J Thromb Haemost*. 2011;9:305-11.
15. D'Izarn MS, Prim AC, Planquette B, Revel MP, Avillach P, Chatellier G, et al. Risk factors and clinical outcome of unsuspected pulmonary embolism in cancer patients: a case-control study. *J Thromb Haemost*. 2012;10(10):2032-8.
16. Shinagare AB, Guo M, Hatabu H, Krajewski KM, Andriole K, van den Abbeele AD, et al. Incidence of pulmonary embolism in oncologic outpatients at a tertiary cancer center. *Cancer*. 2011;117:3860-6.
17. Den Exter PL, Hooijer J, Dekkers OM, Huisman MV. Risk of recurrent venous thromboembolism and mortality in patients with cancer incidentally diagnosed with pulmonary embolism: a comparison with symptomatic patients. *J Clin Oncol*. 2011;29:2405-9.
18. Di Nisio M, Ferrante N, De Tursi M, Iacobelli S, Cucurullo F, Buller HR, et al. Incidental venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. *Thromb Haemost*. 2010;104:1049-54.
19. Font C, Farrús B, Vidal L, Caralt TM, Visa L, Mellado B, et al. Incidental versus symptomatic venous thrombosis in cancer: a prospective observational study of 340 consecutive patients. *Ann Oncol*. 2011;22:2101-6.

20. O'Connell C, Razavi P, Liebman HA. Symptoms adversely impact survival among patients with cancer and unsuspected pulmonary embolism. *J Clin Oncol.* 2011;29(31):4208-9.
21. Khorana AA, O'Connell C, Agnelli G, Liebman HA, Lee AYY; Subcommittee on Hemostasis and Malignancy of the SSC of the ISTH. Incidental venous thromboembolism in oncology patients. *J Thromb Haemost.* 2012;10:2602-4.
22. Dentali F, Ageno W, Pierfranceschi MG, Imberti D, Malato A, Nitti C, et al. Prognostic relevance of an asymptomatic venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost.* 2011;9:1081-3.
23. Shinagare AB, Okajima Y, Oxnard GR, Dipiro PJ, Johnson BE, Hatabu H, et al. Unsuspected pulmonary embolism in lung cancer patients: comparison of clinical characteristics and outcome with suspected pulmonary embolism. *Lung Cancer.* 2012;78(2):161-6.
24. Soler S, Delgado C, Ballaz A, Cisneros E, Malý R, Babalis D, et al.; RIETE Investigators. Unsuspected pulmonary embolism in patients with cancer. *Thromb. Res.* 2012;129(Suppl 1), S16-9.
25. Sun JM, Kim TS, Lee J, Park YH, Ahn JS, Kim H, et al. Unsuspected pulmonary emboli in lung cancer patients: the impact on survival and the significance of anticoagulation therapy. *Lung Cancer.* 2010;69:330-6.
26. Den Exter PL, Van Es J, Klok FA, Kroft LJ, Kruip MJ, Kamphuisen PW, et al. Risk profile and clinical outcome of symptomatic subsegmental acute pulmonary embolism. *Blood.* 2013;122(7):1144-9.
27. Van der Hulle T, den Exter PL, Planquette B, Meyer G, Soler S, Monreal M, et al. Risk of recurrent venous thromboembolism and major haemorrhage in cancer-associated incidental pulmonary embolism among treated and untreated patients: a pooled analysis of 926 patients. *J Tromb Haemost.* 2015;14:105-13.
28. Mandala M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2011;22 Suppl 6:vi85-92.
29. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016;149(2):315-52.
30. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: review and assessment of the options. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012;18(1):20-6.
31. Yoo HH, Queluz TH, El Dib R. Anticoagulant treatment for subsegmental pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1):CD010222.
32. Donato AA, Khoche S, Santora J, Wagner B. Clinical outcomes in patients with isolated subsegmental pulmonary emboli diagnosed by multidetector CT pulmonary angiography. *Thromb Res.* 2010;126(4):e266-70.
33. Ageno W, Dentali F, Squizzato A. How I treat splanchnic vein thrombosis. *Blood.* 2014;124:3685-91.
34. Ageno W, Riva N, Schulman S, Bang SM, Sartori MT, Grandone E, et al., IRSVT study group. Antithrombotic treatment of splanchnic vein thrombosis: results of an international registry. *Semin Thromb Hemost.* 2014;40(1):99-105.
35. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, Balaban TEP, et al.; American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31(7):2189-204.
36. Carrier M, Khorana AA, Zwicker J, Noble S, Lee AY; Subcommittee on Haemostasis Malignancy for the SSC of the ISTH. Management of challenging cases of patients with cancer-associated thrombosis including recurrent thrombosis and bleeding: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2013;11(9):1760-5.
37. Pesavento R, Filippi L, Milan M, Prandoni P. An international survey on isolated subsegmental pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2013;131(2):183-4.

TROMBOEMBOLISMO ESPLÁCNICO INCIDENTAL

Varón de 54 años con antecedentes personales de reacción toxicodérmica a la administración de yodo, evitar antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Ex fumador de 20-30 cigarrillos diarios hasta los 50 años (duración de hábito tabáquico 38 años). Hábito enólico previo de 4-5 cervezas diarias hasta diagnóstico de carcinoma otorrinolaringológico (ORL) en 2011. Diagnosticado e intervenido en junio de 2011 de carcinoma de trígono retromolar izquierdo, estadio pT4N1M0 (con afectación extracapsular), con reconstrucción con colgajo temporal y con hallazgo de carcinoma papilar de tiroides localizado de 0,6 × 1,2 cm como hallazgo incidental en la cirugía tratado con hemitiroidectomía. Recibe tratamiento de quimiorradioterapia concomitante adyuvante y posteriormente precisó rescate quirúrgico por recidiva local de la enfermedad en noviembre de 2011. Leishmaniasis visceral en abril de 2012.

En agosto de 2012 se diagnostica adenocarcinoma de colon derecho precisando hemicolectomía derecha con anatomía patológica (AP) de pT2N0 VLO R0 M0. Comienza las revisiones y en una revisión con colonoscopia en noviembre de 2013 a unos 70 cm del margen anal se observa una lesión de aspecto neoplá-

sico sobre pliegue que ocupa un cuarto de la circunferencia con biopsia de adenocarcinoma colorrectal, precisando una nueva cirugía con colectomía subtotal laparoscópica en enero de 2014. AP de adenocarcinoma colorrectal de alto grado, pT3 N1b L1V0 R0 M0. Tumor con pérdida de expresión inmunohistoquímica (IHQ) de MLH1 y PMS2. Realizado estudio genético en sangre no se confirma la presencia de mutaciones relacionadas con síndrome de Lynch.

Recibió QT adyuvante FOLFOX 6 × 12 ciclos (desde el 5º ciclo sin oxaliplatino por toxicidad) entre febrero y julio de 2014. En junio de 2015 el paciente refiere dolor abdominal y en TC de abdomen se objetiva una recidiva tumoral irreseccable abdominal con una gran masa tumoral necrótica de 10 × 9 cm en la raíz del mesenterio. La masa engloba prácticamente la totalidad de la vena mesentérica superior (VMS), y como hallazgo incidental, una extensa trombosis tumoral desde aproximadamente 1 cm del eje espleno portal hasta el final de la vena, no pudiendo visualizarse ramas distales de la misma.

La masa tumoral contacta, sin observarse plano graso de separación, con el borde inferior de

la vena porta, en una longitud aproximada de 4 cm (**figura I**).

Se realiza estudio del cáncer colorrectal con resultado KRAS y NRAS, que es nativo, y BRAF mutado. Comienza QT 5 ciclos FOLFIRI + bevacizumab y sin heparina. En TC de abdomen en septiembre de 2015 se observa una importante disminución del tamaño de la masa tumoral necrótica en raíz del mesogastrio, que en ese momento mide 6 cm de tamaño máximo, pero sigue obstruyendo por com-

pleto la VMS y condiciona una extensa trombosis en vena porta. Crecimiento de varias adenopatías adyacentes al tronco celiaco. No se observa evidencia de lesiones ocupantes de espacio (LOE) hepáticas. No se visualizan nódulos pulmonares ni adenopatías patológicas supradiaphragmáticas (**figura II**).

En este momento comienza un tratamiento con dosis terapéuticas de HBPM administrada de forma s.c. y continúa un 6º ciclo de FOLFIRI + bevacizumab. Continúa cinco ciclos más y se

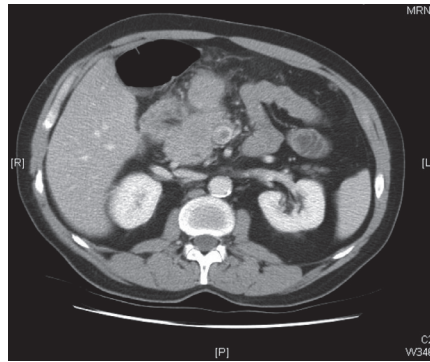


Figura I. Imagen de TC de abdomen de junio 2015 con trombosis incidental de vena mesentérica superior (VMS) y masa tumoral englobándola.

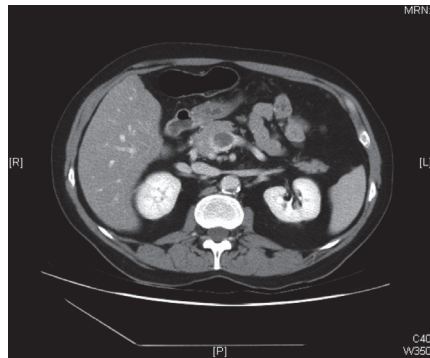


Figura II. Imagen de TC de abdomen de septiembre 2015 con trombosis incidental de vena mesentérica superior (VMS) y masa tumoral englobándola en respuesta al tratamiento de quimioterapia (previa al inicio del tratamiento con HBPM).

realiza nueva TC de abdomen en noviembre de 2015 con disminución del tamaño del trombo en vena porta y vena mesentérica, no habiendo disminuido de forma significativa la masa necrótica en raíz del mesogastrio (**figura III**).

Tras cuatro ciclos más de FOLFIRI + bevacizumab continuando HBPM a dosis terapéuticas s.c., se objetiva progresión tumoral en TC persistiendo signos de trombosis solamente en la salida de la VMS (**figura IV**). Se cambia a FOLFOX 6 + cetuximab y recibe cuatro ciclos

con nueva progresión tumoral apareciendo metástasis pulmonares y derrame pleural. Tras un mes de esa reevaluación el paciente fallece.

Desde la aparición de la trombosis del eje esplenoportal y el comienzo del tratamiento con heparina s.c. a dosis terapéuticas el paciente no presenta ningún nuevo evento tromboembólico a pesar de que mantiene factores de riesgo y no presenta ninguna complicación de sangrado, recibiendo ocho meses de tratamiento anticoagulante.

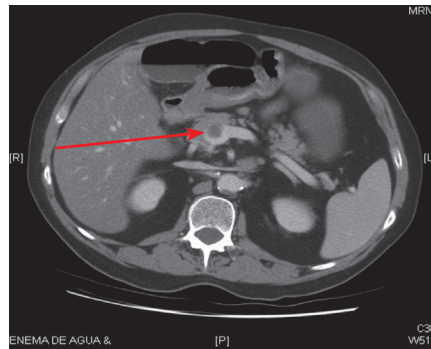


Figura III. Imagen de TC de abdomen de noviembre 2015 con disminución del tamaño del trombo en la vena porta y la vena mesentérica, no habiendo disminuido de forma significativa la masa necrótica en la raíz del mesogastrio.

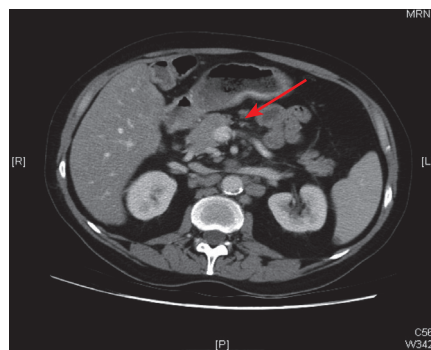


Figura IV. Progresión tumoral en TC de febrero 2016 persistiendo signos de trombosis solamente en la salida de la vena mesentérica superior.

CUESTIONARIO 1

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

1. Señale cuál de las siguientes características clínicas NO es un factor de riesgo de ETV esplácnica en este paciente:

- a. Tratamiento de QT.
- b. Estadio IV.
- c. Recurrencia de adenocarcinoma de colon.
- d. Edad < 65 años.
- e. Fenómeno compresivo por recidiva tumoral en el territorio de la VMS.

2. Respecto al tratamiento con HBPM en este paciente con trombosis del territorio de la VMS, señale lo que considere VERDADERO:

- a. El paciente no tiene indicación de tratamiento con HBPM ya que el riesgo de sangrado es alto por el tratamiento antineoplásico que está recibiendo.
- b. El paciente no tiene indicación de tratamiento con HBPM ya que no existe indicación debido a que es un evento tromboembólico incidental asintomático y no hay factores de riesgo para que aparezca eventos tromboembólicos a otro nivel.
- c. El tratamiento más adecuado en este caso es HBPM a dosis profiláctica durante menos de tres meses.
- d. De acuerdo con las guías, en pacientes con trombosis visceral o esplácnica venosa incidental, es recomendable el tratamiento anticoagulante en aquellos pacientes en los que se muestran signos de progresión o extensión en el tiempo si el riesgo de sangrado es bajo.
- e. Lo más adecuado en este paciente es colocar un filtro en la vena cava inferior ya que el riesgo de sangrado hace inaceptable un tratamiento con HBPM.

3. Señale cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA con respecto al caso clínico previamente presentado:

- a. El tratamiento con bevacizumab está claramente relacionado con la aparición de eventos de ETV en territorio esplácnico y es el factor principal de riesgo de trombosis venosa incidental en estos casos.
- b. Este caso es un caso de bajo riesgo de eventos tromboembólicos y no hay indicación para realizar tratamiento con anticoagulación.
- c. Este paciente tiene alto riesgo de sangrado que contraindica el tratamiento anticoagulante.
- d. La duración del tratamiento anticoagulante no debe en ninguna circunstancia prolongarse más de tres meses.
- e. Todas son falsas.

4. Señale la VERDADERA; la ISTH recomienda en trombosis esplácnica incidental:

a. En pacientes con trombosis esplácnica venosa incidental, recomiendan con nivel de evidencia I tratamiento anticoagulante en aquellos pacientes en los que la trombosis ha aparecido de forma aguda, o cuando muestra signos de progresión o extensión en el tiempo.

b. En pacientes con trombosis esplácnica venosa incidental, sugieren tratamiento anticoagulante en aquellos pacientes en los que la trombosis ha aparecido de forma aguda, o cuando muestra signos de progresión o extensión en el tiempo.

c. En pacientes con trombosis esplácnica venosa incidental, recomiendan tratamiento anticoagulante durante más de seis meses en aquellos pacientes en los que la trombosis ha aparecido de forma crónica, o cuando no hay signos de progresión o extensión en el tiempo.

d. Todas son VERDADERAS.

e. Todas son FALSAS.

CASO CLÍNICO 2

TROMBOEMBOLISMO SEGMENTARIO PULMONAR INCIDENTAL

Varón de 49 años fumador de 40 paquetes/año, como único antecedente personal un episodio de hemorragia digestiva alta por una úlcera duodenal cinco años antes. Estudiado en neumología tras hallazgos en la radiografía de tórax de una masa en lóbulo superior derecho (LSD) realizada por clínica de disnea progresiva y accesos de tos. No presentaba síndrome constitucional y su escala de estado funcional ECOG (*Eastern Cooperative Oncologic Group*) era 1. Entre las pruebas complementarias, destacan:

- **TC de tórax y de abdomen superior sin/contraste.** Masa pulmonar polilobulada y periférica localizada en LSD con unos diámetros de 30 × 25 mm. Se acompaña de grandes conglomerados adenopáticos principalmente a nivel hilar derecho, paratraqueal derecho y subcarinales. En el estudio de abdomen llama la atención la presencia de adenopatías en el ligamento gastroesofágico, en el hilio hepático y en el territorio del tronco celiaco, algunas son de tamaño patológico por lo que hay que descartar la posibilidad de infiltración tumoral.
- **Broncoscopia.** Parálisis de cuerda vocal (CV) derecha. Árbol bronquial derecho e izquierdo sin lesiones endoluminales ni alteraciones de la mucosa hasta el nacimiento de subsegmentarios, no explorándose más distalmente por tos incoercible y desaturación. Los resultados de la auscultación pulmonar de aspirado, lavados, cepillados, biopsia transbronquial y punción transbronquial fueron negativos para malignidad.
- **Ecobroncoscopia (EBUS).** Múltiples adenopatías mediastínicas de gran tamaño. Punción aspirativa de aguja fina (PAAF) de adenopatía subcarinal. El resultado de la AP es de carcinoma de células pequeñas.
- **Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET-TC) de cuerpo completo.** Masa pulmonar en LSD de 40 mm, que ha crecido respecto al estudio previo con *SUL peak* 6,5. Conglomerados adenopáticos hiliares derecho, paratraqueales derecho y subcarinales, el de mayor tamaño de 55 mm con *SUL peak* 5,5. Se confirma la existencia de adenopatías en ligamento gastrohepático y tronco celiaco de hasta 2 cm con una escasa afinidad patológica por la fluoro-deoxiglucosa (FDG) (*SUL peak* 2,5-3).

- **TC craneal con y sin contraste.** Sin hallazgos patológicos.

El paciente es presentado en el comité de tumores torácicos de nuestro hospital como un carcinoma microcítico de pulmón derecho T2pN2Mx. Se decide, dada la presencia de adenopatías infradiaphragmáticas de naturaleza incierta, comenzar con la administración de QT con cisplatino-etopósido, reevaluar tras cuatro ciclos, y tras ello valorar radioterapia torácica. Tras el primer ciclo el paciente ingresa por un episodio autolimitado de melenas sin repercusión hemodinámica y con descenso de un punto en la cifra de hemoglobina. Se realiza:

Endoscopia digestiva alta. En la segunda porción duodenal, en la cara inferior, presenta una úlcera de unos 5 mm con un coágulo oscuro que no se desprende con el lavado. Se esclerosa inicialmente con adrenalina, se intenta colocar un clip hemostático pero dada la localización no se logra y se esclerosa con etoxiesclerol. Diagnóstico: úlcera duodenal Forrest IIb. Procedimientos: hemostasia por inyección.

El paciente, tras ser dado de alta hospitalaria y sin nuevos episodios de hemorragia digestiva aguda (HDA), reinicia el segundo ciclo de QT con dos semanas de retraso. Se administran hasta un total de cuatro ciclos sin ninguna incidencia ni toxicidad. El paciente queda asintomático tras la administración del 2º ciclo (desaparición de la disnea y accesos de tos). Se realiza el estudio radiológico de reevaluación.

PET-TC de cuerpo completo restadificación/planificación. Reducción muy significativa del tumor primario pulmonar con un tamaño de 20 mm y *SUL peak* 3,5 y de las adenopatías hiliares-mediastínicas, con tamaño 25 mm y *SUL peak* 3. No modificación en el tamaño, número y afinidad por el radiotrazador de las adenopatías abdominales. Como hallazgo incidental se objetiva un TEP localizado en arterias segmentarias de lóbulo inferior derecho (LID) y lóbulo superior izquierdo (LSI).

Dada la respuesta parcial obtenida en todas las localizaciones torácicas y la ausencia de modificación de las adenopatías infradiaphragmáticas, se considera que se trata de un cáncer microcítico de pulmón (CMP) (enfermedad limitada). El paciente es enviado al servicio de radioterapia para administración de radioterapia torácica secuencial y posteriormente irradiación profiláctica craneal. Ante el diagnóstico de TEP segmentario incidental se inicia anticoagulación con HBPM a dosis terapéuticas. El siguiente control radiológico se realiza aproximadamente cinco meses después del previo con un nuevo PET-TC que muestra ausencia de tejido tumoral viable y desaparición de los defectos de repleción en las ramas arteriales pulmonares. Se suspende la anticoagulación y continúa con revisiones periódicas sin objetivarse recidiva tumoral de su cáncer de pulmón en el momento actual.

CUESTIONARIO 2

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

1. Señale cuál de las siguientes afirmaciones es FALSA, respecto al TEP incidental que presenta nuestro paciente:

- a. El TEP incidental en la mayor parte de los casos es asintomático.
- b. El TEP incidental es mucho menos frecuente que el TEP diagnosticado ante una sospecha clínica.
- c. El TEP incidental se localiza en la mayoría de los casos a nivel de las arterias pulmonares segmentarias.
- d. El TEP incidental es más frecuente en tumores de estirpe escamosa.
- e. Todas son falsas.

2. En el estudio radiológico de reevaluación tras QT, se diagnostica un TEP localizado a nivel de las arterias segmentarias; es VERDADERO que:

- a. Debe realizarse una angio-TC de arterias pulmonares para confirmar el TEP.
- b. Es obligatoria la realización de un eco-doppler de miembros inferiores.
- c. Sería conveniente que su oncólogo revisase la presentación clínica para determinar si su paciente ha tenido síntomas consistentes con TEP.
- d. No es necesario reinterrogar al paciente acerca de la sintomatología de TEP, dado que su presencia no tiene implicación pronóstica.
- e. El régimen de QT basado en platino que ha recibido el paciente no es uno de los factores de riesgo más importantes para que haya desarrollado un TEP.

3. Respecto al manejo terapéutico del TEP incidental que presenta nuestro paciente, es CIERTO que:

- a. No es necesario anticoagular al paciente por la poca carga trombótica que presenta (dos arterias segmentarias).
- b. Solo se debería anticoagular si, tras la realización de un eco-doppler de miembros inferiores, este fuera positivo (hallazgo de TVP).
- c. No es necesario anticoagular al paciente por: 1) el TEP ha sido un hallazgo casual en la TC de reevaluación; 2) su cáncer de pulmón está en respuesta parcial, y 3) ya ha finalizado la QT que actuó como factor de riesgo para el desarrollo de la embolia pulmonar incidental.
- d. No se debe anticoagular al paciente por el antecedente de hemorragia digestiva alta reciente.
- e. Se debe iniciar anticoagulación.

4. Si hipotéticamente decidiéramos anticoagular a nuestro paciente, cuál de los enunciados es VERDADERO:

- a. Se debería tratar con HBPM, pero a dosis profilácticas dada la localización distal de la embolia pulmonar y el antecedente de HDA.
- b. Se debería tratar con HBPM a dosis terapéuticas indefinidamente, dado que se trata de un paciente oncológico de alto riesgo.
- c. Se debería anticoagular durante seis meses y reevaluar según factores de riesgo (por ejemplo, recidiva tumoral), vigilando estrechamente riesgo de sangrado digestivo.
- d. Se debería colocar de entrada un filtro de vena cava inferior.
- e. El fármaco de elección para la anticoagulación en este paciente es antivitamina K (acenocumarol).

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.formacionspringerhealthcare.com

Siga estos pasos para completar el registro:

- 1 Haga clic en **Registrarse en Springer Formación** y aporte todos los datos, acepte los términos de uso y finalice haciendo clic en **Enviar Datos**.
- 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 En **Cursos *online***, especialidad **Oncología**, elija la actividad **Actualizaciones Clínicas en ETV en pacientes oncológicos**, haga clic en **Usar código de acceso** y escriba en la casilla el código de curso:

SEOM

Seguidamente haga clic en Usar código y aparecerá un mensaje confirmando su registro en el curso.

- 5 Haga clic en el botón de acceso al curso  y podrá acceder al 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.

© 2017 SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica)
© 2017 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