

Trombosis venosa profunda en adultos mayores con cáncer

Deep venous thrombosis in older adults with cancer

Dra. María de Jesús Bustillo Santandreu, Dra. Dadiilka López González, Dra. Teresita Feito Castex, Dra. Felicia García Seco Dra. Yulizan Álvarez López

Hospital "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad tromboembólica venosa constituye una de las complicaciones más antiguas en los pacientes con cáncer.

Objetivo: caracterizar la trombosis venosa profunda en adultos mayores con cáncer.

Métodos: estudio descriptivo en 89 adultos mayores con cáncer y diagnóstico de trombosis venosa profunda atendidos en el Hospital "Arnaldo Milián Castro" entre abril de 2010-2013. De las historias clínicas se extrajeron los siguientes datos: edad, sexo, tipo de cáncer y localización primaria del mismo, instalación de la trombosis, diagnóstico, momento de ocurrencia de la trombosis, complicaciones y tratamiento.

Resultados: el 44,94 % de los casos tenían una edad entre 60 y 69 años, predominó el sexo masculino. Las neoplasias de colon, próstata y pulmón fueron las de mayor presentación en el sexo masculino y de colon y ginecológico en el femenino. El momento de ocurrencia de la trombosis fue durante la evolución de la enfermedad en el 47,19 % de los casos y en el 25,84 % posquimioterapia. La localización más frecuente fue la íleo-femoral. El diagnóstico se realizó clínicamente en el 68,54 % de los casos. La heparina de bajo peso molecular y la warfarina fueron los medicamentos utilizados para el tratamiento en el 44,94 % de los pacientes. No se observaron complicaciones en la mayoría de los pacientes.

Conclusiones: la enfermedad tromboembólica venosa es una de las complicaciones con más impacto en los pacientes con cáncer, por ello se debe realizar una buena profilaxis y un tratamiento precoz adecuado.

Palabras clave: trombosis venosa, cáncer, anticoagulación.

ABSTRACT

Introduction: the venous thromboembolic disease constitutes one of the most ancient complications of the patients with cancer.

Objective: to characterize the deep venous thrombosis in older adults with cancer.

Methods: a descriptive study is realized in 89 major adults with cancer and diagnosis of deep venous thrombosis attended in the Hospital "Arnaldo Milián Castro" in the period from april, 2010 until april, 2013. The following information was extracted from the case histories: age, sex, and type of cancer and primary location of the same one, location of the thrombosis, diagnosis, and moment of occurrences, complications and treatment.

Results: one found that 44.94 % of the cases had an age between 60 and 69 years, predominating over the masculine sex. The neoplasias of colon, prostate and lung were those of major presentation in the masculine sex and of colon and gynecological in the feminine sex. The moment of occurrence of the thrombosis was 47.19 % during the evolution of the illness and in 25.84 % post-chemotherapy. The most frequent location was the ileo-femoral. The diagnosis was realized clinically in 68.54 % of the cases. The heparin of low molecular weight and the Warfarine were the medicines used for the treatment in 44.94 % of the patients. Complications were not observed in most of the patients.

Conclusions: venous thromboembolism is one of the highest impact complications on patients with cancer, so it is necessary to carry out good prophylaxis and early adequate treatment.

Keywords: venous thrombosis, cancer, anticoagulation.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa constituye una de las complicaciones más antiguas de los pacientes con cáncer. Ya en 1865, *Armand Trousseau* hizo dos grandes observaciones: la existencia de trombosis venosas extensas que afectan con más frecuencia a los pacientes con algún proceso neoplásico y la existencia de trombosis venosa como un signo neoplásico.^{1,2}

La frecuencia de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer es de hasta 1:200 casos. Se ha demostrado que la trombosis es la segunda causa de muerte en enfermos oncológicos (la primera es el mismo cáncer). Se ha calculado que el 15 % de ellos desarrollará una trombosis durante el curso de su enfermedad.^{3,4}

En Cuba, en las estadísticas de salud al cierre del 2012, el cáncer representó el 25 % de todas las defunciones ocurridas, el 59 % de ellas en menores de 75 años, y se situó, por primera vez en los últimos 10 años, como la primera causa de muerte, seguidas por las enfermedades del corazón y las cerebrovasculares, patrón que desde hace algunos años se observaba en varias provincias del país, por ejemplo, la provincia de Villa Clara notifica que los tumores malignos constituyen la primera causa de muerte con una tasa ajustada de 104,2 fallecidos por 100 000 habitantes.⁵

En los pacientes con cáncer, el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa asociado a la cirugía es mayor así como el de recurrencia; cuando la enfermedad es idiopática es más frecuente encontrar una neoplasia oculta, sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos por los que se produce la enfermedad tromboembólica venosa en estos pacientes aún son mal entendidos.⁶

La asociación entre el cáncer y la trombosis es bidireccional. Por una parte, los pacientes con cáncer presentan un mayor riesgo de desarrollar episodios de enfermedad tromboembólica venosa y, por otra, la activación de la coagulación puede influir en el crecimiento tumoral y la diseminación metastásica. Tanto la quimioterapia como el tratamiento hormonal pueden alterar el equilibrio hemostático e inducir un estado de hipercoagulabilidad. Sin embargo, a pesar de los avances recientes en la especialidad de angiología y cirugía vascular, actualmente la profilaxis y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en estos pacientes constituyen un reto, debido a la complejidad de ambas enfermedades.

El tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes neoplásicos es un problema porque los mismos tienen un alto riesgo de hemorragia y de tromboembolismo recurrente, además de añadir la dificultad del manejo de la anticoagulación, ya que estos pacientes precisan frecuentemente de maniobras invasivas.⁷

La enfermedad tromboembólica venosa es una de las complicaciones con más impacto sobre la calidad de vida de los pacientes con cáncer por lo que es objetivo de este trabajo caracterizar la trombosis venosa profunda en los adultos mayores con cáncer.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en 89 pacientes adultos mayores con cáncer y diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) que ingresaron en el servicio de Angiología y Cirugía Vascul. del hospital "Arnaldo Milián Castro" de la ciudad de Santa Clara, provincia de Villa Clara, en el periodo comprendido entre abril de 2010 y abril de 2013.

Se extrajeron de las historias clínicas los siguientes datos: edad, sexo, tipo de cáncer y localización primaria del mismo, localización de la trombosis, diagnóstico, momento en que ocurrió la trombosis, complicaciones y tratamiento.

Se confeccionó una base que fue procesada por estadística descriptiva. Los resultados se expresaron en valores absolutos y relativos.

RESULTADOS

En la muestra estudiada el 44,94 % (n= 40) tenían entre 60 y 69 años de edad, con mayor frecuencia del sexo masculino (n= 56; 62,92 %).

El cáncer de próstata, pulmón y colon fueron las localizaciones de las neoplasias más frecuentes en el sexo masculino con el 21,35; 12,36 y 11,24 %, respectivamente; mientras que en el femenino predominó el cáncer ginecológico (endometrio, ovario, cuello de útero, vagina y vulva) (11,23 %) y el de colon (10,11 %) ([tabla 1](#)).

Se encontró que 38 pacientes (42,7 %) no habían recibido terapia oncológica alguna y en los tratados, la quimioterapia fue la más utilizada (n= 29; 32,6 %) (tabla 2).

Tabla 1. Distribución de pacientes con trombosis venosa y cáncer según la localización de la neoplasia y el sexo

Localización del cáncer	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	n	%	n	%	n	%
Próstata	0	0,00	19	21,35	19	21,35
Pulmón	1	1,12	11	12,36	12	13,48
Colon	9	10,11	10	11,24	19	21,35
Hemo-linfopoyéticos	2	2,25	7	7,87	9	10,12
Endometrio	3	3,37	0	0,00	3	3,37
Ovario	3	3,37	0	0,00	3	3,37
Mama	3	3,37	0	0,00	3	3,37
Cuello de útero	2	2,25	0	0,00	2	2,25
Recto-sigmoides	2	2,25	5	5,62	7	7,87
Estómago	2	2,25	0	0,00	2	2,25
Vejiga	0	0,00	1	1,12	1	1,12
Cerebro	3	3,37	0	0,00	3	3,37
Renal	0	0,00	1	1,12	1	1,12
Vagina	1	1,12	0	0,00	1	1,12
Laringe	0	0,00	2	2,25	2	2,25
Vulva	1	1,12	0	0,00	1	1,12
Peritoneo	1	1,12	0	0,00	1	1,12
Total	33	37,08	56	62,92	89	100,00

Los porcentajes se calcularon según el total de pacientes.

Tabla 2. Distribución de pacientes con cáncer según tratamiento oncológico

Tratamiento oncológico	Total	
	n	%
No tratamiento	38	42,7
Quimioterapia	29	32,6
Radioterapia	13	14,6
Quimioterapia + radioterapia	7	7,9
Vacunas + radioterapia	2	2,2
Total	89	100,0

Se halló que la trombosis ileo-femoral fue la de mayor ocurrencia (n= 64; 71,91 %); su presencia se confirmó con el diagnóstico clínico en el 49,44 % y combinando este con el duplex en el 22,47 %. Cabe señalar que el dúplex venoso se utilizó solo en aquellos pacientes que no presentaron clínica evidente de trombosis venosa (tabla 3).

Se encontró que en el 47,2 % de los casos, la TVP ocurrió durante el proceso de evolución del cáncer, mientras que con frecuencias similares apareció después de la quimioterapia (25,8 %) y de la cirugía (22,5 %) ([tabla 4](#)).

Tabla 3. Distribución de los pacientes con trombosis venosa y cáncer según el sitio de la trombosis venosa profunda y forma de diagnóstico

Localización de la TVP	Diagnóstico de la TVP								Total	
	Clínico		Clínico + duplex		Duplex		US abdominal			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ileo-femoral	44	49,44	20	22,47	0	0,00	0	0,00	64	71,91
Fémoro-poplítea	3	3,37	0	0,00	2	2,25	0	0,00	5	5,62
Poplítea	12	13,48	0	0,00	2	2,25	0	0,00	14	15,73
Venas de la pierna	2	2,25	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,25
Miembro superior	0	0,00	3	3,37	0	0,00	0	0,00	3	3,37
Cava inferior	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,12	1	1,12
Total	61	68,54	23	25,84	4	4,50	1	1,12	89	100,00

TVP: trombosis venosa profunda, US: ultrasonido. Los porcentajes se calcularon según el total de pacientes.

Tabla 4. Pacientes con trombosis venosa y cáncer según momento de ocurrencia de la TVP

Momento de ocurrencia TVP	n	%
Evolución de la enfermedad	42	47,2
Posquimioterapia	23	25,8
Poscirugía	20	22,5
Posradiaciones	4	4,5
Total	89	100,0

TVP= trombosis venosa profunda.

Se halló que la retrombosis y el sangramiento (6,74 %) fueron las complicaciones más frecuentes. La warfarina combinada con heparina de bajo peso molecular (44,94 %) y con heparina sódica (35,96 %) fueron los medicamentos más utilizados para el tratamiento de la trombosis. Cabe señalar que 10 pacientes fallecieron (11,2 %) por su enfermedad de base ([tabla 5](#)).

Tabla 5. Comportamiento de las complicaciones y del tratamiento médico

Tratamiento médico	Complicaciones											
	Ninguna		Re-TV		TEP		S		FCD		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
HBPM y warfarina	29	32,60	6	6,74	1	1,10	4	4,50	0	0,0	40	44,94
HS y warfarina	30	33,71	0	0,00	0	0,00	2	2,25	0	0,0	32	35,96
HBPM y AAP	8	9,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,0	8	9,00
HBPM	3	3,40	0	0,00	4	4,50	0	0,00	1	1,1	8	9,00
AAP	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,0	0	0,00
warfarina	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,0	0	0,00
HS y AAP	1	1,10	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,0	1	1,10
HS	0	00,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,0	0	0,00
Total	71	79,81	6	6,74	5	5,60	6	6,75	1	1,1	89	100,00

HBPM: heparina de bajo peso molecular, HS: heparina sódica, AAP: antiagregantes plaquetarios, Re-TV: Retrombosis venosa, TEP: tromboembolismo pulmonar, S: sangramiento, FCD: flegmasia cerulea dolens.

DISCUSIÓN

Los cambios demográficos, económicos y ambientales han repercutido en todos los aspectos de la vida humana, y entre ellos en la incidencia de enfermedades tales como el cáncer.⁸

Varios estudios consideran la edad como un factor de riesgo para el cáncer, señalándose que el riesgo se incrementa 1,9 veces por cada década de vida, e interpretado como un factor de riesgo independiente.^{9,10} Otros estudios informan, con respecto a la trombosis, que el riesgo de TVP aumenta a partir de los 40 años de edad, y es más elevado en los pacientes con cáncer.⁹

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes estaban en la sexta década de la vida.

En relación con las frecuencias de aparición del cáncer en los diferentes órganos, los resultados encontrados están en correspondencia con los datos de las estadísticas mundiales en cuanto a la incidencia y prevalencia de la enfermedad, las que registran que las localizaciones en pulmón, colon, próstata y mama conforman entre el 50 y 60 % de todos los casos de cáncer en el mundo desarrollado, sin embargo, en los países afluentes el cáncer de estómago, el de cuello uterino y el hepatocarcinoma son tan poco frecuentes que sumadas sus frecuencias no alcanzan el 10-15 % de todos los casos con cáncer.^{8,11,12}

En los países subdesarrollados se registra en el 2009, que las localizaciones en pulmón, estómago, mama, cuello uterino, esófago, colon, cavidad oral y el hepatocarcinoma constituyen más del 60 % de todos los casos ocurridos; con una menor frecuencia se presentan el cáncer de la próstata, el ovario, la vejiga, el páncreas, el riñón y el endometrio. Se ha señalado que el cáncer de cuello uterino es la segunda neoplasia más frecuente en las mujeres.^{12,13}

Aleem A y otros,¹⁴ encuentran en su estudio que en el 38 % de los pacientes el cáncer se diagnosticó posterior al evento trombótico y que en el 47 % se presenta una TVP nivel de los miembros inferiores y la pelvis posterior al diagnóstico de la enfermedad neoplásica. En su mayoría el diagnóstico del evento trombótico se realizó por la clínica y estudios no invasivos (ultrasonográficos). El 30 % de los pacientes recibieron

tratamiento con quimioterapia y solo en cinco casos se empleó la tromboprofilaxis. Estos autores confirman que el incremento del riesgo trombótico en los pacientes con cáncer influye en la ocurrencia de un tromboembolismo venoso.

*Frederick Rickles*¹⁵ encuentra que los tumores que se asocian con mayor frecuencia a la trombosis fueron los del páncreas (tumor productor de mucina) y el del pulmón en los hombres; y el tumor ginecológico, el colorrectal y el pancreático en las mujeres.

Los resultados de este estudio en relación con la localización del cáncer están en correspondencia con los publicados por otros autores que señalan que el tumor maligno en pacientes con TVP podía estar localizado, en el caso del sexo masculino en el pulmón, el colon y la próstata y en el sexo femenino en el colon y en el área ginecológica.¹²⁻¹⁵

Los tratamientos capaces de erradicar o detener el crecimiento tumoral son de naturaleza variada, y numerosas drogas antineoplásicas están implicadas con el aumento de la incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa, y a pesar del desconocimiento de sus mecanismos de acción, se observa un descenso de las proteínas C y S en pacientes tratados según el protocolo de actuación para la quimioterapia que incluye el uso de la ciclofosfamida, el metotrexate o el fluoracilo.^{11,16-18}

Font y otros,¹⁹ encuentran que el mayor porcentaje de los pacientes con cáncer y trombosis reciben tratamiento con quimioterapia y radioterapia, y a pesar de ello el 82 % presenta metástasis. Ellos también determinan que el territorio vascular más involucrado fue en las extremidades superiores (56 %) y el fémoro poplíteo (47 %).

Los resultados del presente estudio, en cuanto al territorio venoso afectado por la trombosis se localizó en el sector ileo femoral (71,91 %), no coincidiendo con los publicados por otros autores.^{14,19} Esto es atribuible a que en la mayoría de los pacientes el tumor era de localización abdominal, por lo que las venas ilíacas se ven comprometidas existiendo un mayor estasis sanguíneo unido a la liberación de sustancias tromboplásticas liberadas por el propio tumor.

*Streiff MB*¹⁶ refirió que la frecuencia de TVP o embolismo pulmonar se duplica en los pacientes con cáncer sometidos a una intervención quirúrgica, señala que las posibles causas son múltiples: la cirugía del tumor maligno suele ser radical y en ocasiones se produce la disección de tejidos en contacto con las venas pélvicas con el consiguiente riesgo de lesionarlas, por otra parte, suele ser una cirugía de larga duración y el posoperatorio requiere un mayor tiempo de inmovilización, por lo que se debe realizar profilaxis antitrombótica.

En este estudio se encontró que el 42,7 % de los pacientes no había recibido tratamiento para la enfermedad neoplásica, lo que pudo estar relacionado con el hecho de que la mayoría de estos pacientes asistieron a los servicios de Angiología y Cirugía Vascul por presentar una TVP sin causa aparente.

Es conocido que el diagnóstico clínico de la TVP se apoya en tres pilares fundamentales: 1) cuadro clínico, 2) factores de riesgo y 3) principales síntomas y signos; los que se tuvo en cuenta para establecer en 1997 un modelo predictivo de diagnóstico que está vigente, y es utilizado en aquellos pacientes con síntomas sugestivos que permitió y permite categorizarlos con alta o baja probabilidad de presentar una TVP, pero para ello es importante una historia clínica y un examen físico preciso y detallado.^{20,21}

La TVP es una enfermedad que requiere de un diagnóstico exacto y rápido que permita aplicar, sin pérdida de tiempo, la terapia correspondiente para evitar las complicaciones futuras que pueden llegar a ser fatales, y a la vez evitar los costos y el peligro potencial de su aplicación a los que no la padecen. Existe el consenso de que la flebografía ascendente es la prueba diagnóstica de referencia en el diagnóstico de la TVP pero su uso es limitado por ser invasiva, costosa, y estar contraindicada en ciertos casos.²²

Las pruebas no invasivas (ultrasonido doppler de onda continua, ultrasonido modo B, ecodoppler y ecodoppler-color) son las más utilizadas en la actualidad para el diagnóstico de la TVP por su exactitud, sus ventajas y sus desventajas. La prueba no invasiva de elección es la realización seriada del ultrasonido modo B con compresión, dentro de una estrategia diagnóstica que incluya al dímero D y la probabilidad clínica.²²

El hecho de haber encontrado en esta investigación que la frecuencia de retrombosis fue baja (6,74 %) sobre todo en aquellos pacientes con afectación de los territorios venosos profundos de los miembros inferiores, coincidió con los resultados de otros autores.^{14,17} Al respecto *Font* y otros¹⁹ observan un riesgo significativamente mayor de retrombosis ($p= 0,043$) en los cancerosos con un diagnóstico posterior a la trombosis venosa, que en aquellos con una trombosis venosa idiopática. Además, *Streiff MB*,¹⁶ señala que en la enfermedad tromboembólica asociada a procesos oncológicos, el tratamiento es menos efectivo, o es asociado a más recurrencia (27,1 %) con un mayor riesgo de hemorragia al compararlo con los pacientes con trombosis venosa no asociada al cáncer (9 %).

Actualmente, las heparinas de bajo peso molecular, administradas por vía subcutánea, constituyen la estrategia inicial de elección para el tratamiento de la TPV, antes se utilizaba la heparina no fraccionada administrada por vía intravenosa. Las heparinas de bajo peso molecular poseen ventajas farmacocinéticas, son costo-efectivas para el tratamiento ambulatorio, así como para la prolongación del mismo a mediano plazo en sujetos con contraindicaciones para los anticoagulantes orales o en pacientes con cáncer.^{11,16,20} Los resultados de algunos ensayos clínicos han incrementado las expectativas sobre el caudal terapéutico de los agentes antitrombóticos especialmente en el manejo medicamentoso de los pacientes oncológicos, con particular énfasis en las heparinas de bajo peso molecular.^{23,24}

Análisis de ensayos clínicos en que se habían empleado heparinas de bajo peso molecular para tratar cuadros trombóticos establecidos en pacientes con cáncer sugieren una posible ventaja en sobrevida para los grupos así tratados.²⁵⁻²⁷

En un ensayo clínico, realizado en pacientes con carcinoma de pulmón a células pequeñas, se encontró que hubo una ventaja en la sobrevida libre de progresión y en la sobrevida global para los pacientes que recibieron la quimioterapia combinada con la heparina de bajo peso molecular durante 18 semanas.²⁶ Otro ensayo clínico mostró los potenciales beneficios de una terapia prolongada con heparina de bajo peso molecular en los pacientes oncológicos, en adición a las medidas terapéuticas convencionales. Los resultados demostraron que la sobrevida al año del ingreso al protocolo, fue significativamente superior en los que recibieron heparina de bajo peso molecular, pero sólo para el subgrupo de pacientes sin evidencia de enfermedad metastásica al momento de la inclusión en el estudio.²⁷

Klerk y otros,²⁴ examinan el efecto de hasta seis semanas de terapia con heparina de bajo peso molecular comparada con placebo, en pacientes con una variedad de tumores malignos, en adición a la terapia convencional según su diagnóstico específico y observan una ventaja significativa en la sobrevida para los pacientes

asignados a recibir heparina de bajo peso molecular. Además, los pacientes con mejor pronóstico al ingreso en el estudio experimentaron una sobrevida significativamente superior con heparina de bajo peso molecular en adición a su terapia estándar.

Hay que destacar que en el presente estudio se demostró la amplia aplicación en el servicio de Angiología y Cirugía Vascul de las heparinas de bajo peso molecular, al ser utilizadas en más del 60 % de los pacientes como único tratamiento anticoagulante o asociado a otros medicamentos, no se apreciaron complicaciones en el 44,94 % de los casos.

Actualmente es comentado que la pauta a seguir en el tratamiento de la TVP es la administración de heparinas de bajo peso molecular y continuar con la anticoagulación oral, los que precisan de una adecuada monitorización por parte del laboratorio hasta alcanzar el rango terapéutico adecuado, establecido por la razón normalizada internacional (INR) entre 2-3 en la mayoría de las indicaciones.^{28,29}

Al analizar el comportamiento del uso de los anticoagulantes en el tratamiento de la TVP, la heparina de bajo peso molecular fue utilizada en el 49 % de los pacientes y la warfarina en el 42,5 %; y las complicaciones más observadas, en los pacientes con cáncer y TVP, fueron la recurrencia de la trombosis y las hemorragias.¹⁴

El hecho de haber encontrado en un paciente de 90 años, con neoplasia de pulmón y metástasis hepática y cerebral, una complicación poco frecuente, de forma clínica gangrenante y denominada flegmasia *cerulea dolens* o enfermedad de Gregoire, está en correspondencia con el resultado de *Vemulapalli* y otros,³⁰ que hicieron referencia a la misma complicación. Cabe señalar que las obliteraciones venosas rara vez se tornan gangrenantes por el mayor número de conductos venosos y por su fácil dilatabilidad, no obstante, cuando el bloqueo venoso es muy extenso se añade un espasmo arterial importante y aparece el cuadro. En el paciente anciano la aparición de la trombosis venosa fue posquirúrgica, y evolucionó desfavorablemente hasta su fallecimiento.

Existe el consenso de que la meta a obtener del rango terapéutico para los pacientes con TVP o tromboembolismo pulmonar es de un INR entre 2,0 y 3,0 donde el riesgo de sangrado asociado al tratamiento es tan bajo como del 2 %.³¹ Es usual mantener la terapia con anticoagulante oral por lo menos durante tres meses luego del episodio inicial de TVP proximal o tromboembolismo pulmonar, aunque en los paciente en estadio terminal de la enfermedad y con una trombosis, tienen al parecer un riesgo persistente y prolongado aun después de tres meses de tratamiento con warfarina; la razón que explica este riesgo continuo incluye los procoagulantes, la inmovilidad y la terapia anticáncer, en consecuencia, parecería prudente continuar la terapia oral anticoagulante más allá de los tres meses y mantener el INR cercano a 2,0 en un intento de reducir el riesgo de sangrado inducido por la warfarina.^{19,21}

Las heparinas de bajo peso molecular son el tratamiento de elección para los pacientes oncológicos, no solo por sus bondades naturales, sino también por su acción antitumoral mediada por diversos mecanismos, como son los efectos sobre la adhesión celular, la expresión de los oncogenes y la angiogénesis, entre otros, lo que parecen depararles, en el futuro, un papel importante en el tratamiento de este tipo de pacientes.⁸

Los anticoagulantes orales son hasta la actualidad el tratamiento de elección en la prolongación de la anticoagulación, tratando de alcanzar un grado de protección efectiva, sin dejar de señalar que la aparición de los nuevos anticoagulantes supone un avance importante en el arsenal terapéutico para la prevención y tratamiento de la enfermedad, y abren nuevas alternativas a utilizar en el tratamiento a largo plazo.

Ante una clínica compatible con enfermedad tromboembólica venosa es imperativo realizar una historia clínica completa para precisar qué tipo de tumor padece el enfermo y si tiene presencia de factores de riesgo asociados (ser portador de un catéter venoso central, estar bajo tratamiento con quimioterapia y su tipo, si fue intervenido quirúrgicamente de su cáncer), después, si se tiene una alta sospecha de enfermedad tromboembólica venosa se debe iniciar su tratamiento sin esperar la confirmación diagnóstica inmediata. Hay que señalar que el tratamiento en el paciente oncológico es similar al del no oncológico pero es muy importante en ellos tener más en cuenta las complicaciones derivadas del tratamiento como la hemorragia, ya que puede empeorar el pronóstico del enfermo, por todo lo anterior los esfuerzos deben de ser dirigidos a la realización de una buena profilaxis antitrombótica.

Finalmente, consideramos que la enfermedad tromboembólica venosa es una de las complicaciones con más impacto en los pacientes con cáncer, por ello se debe realizar una buena profilaxis y un tratamiento precoz adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donati MB. Thrombosis and cancer: Trousseau syndrome revisited. *Best Pract Res Clin Hematol.* 2009;22: 3-8.
2. del Conde I, Bharwani LD, Dietzen DJ, Pendurthi U, Thiagarajan P, López JA. Microvesicle-associated tissue factor and Trousseau's syndrome. *J Thromb Hemost.* 2007 [cited 2013 May 15];5(1): 70-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pubmed/pmc17239164/>
3. Karimi M, Cohan N. Cancer-associated thrombosis. *Open Cardiovasc Med J.* 2010;4: 78-82.
4. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2008;133(Suppl 6): 381S-453S.
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Cuba del 2009-2012. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2012 [citado 30 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba/>
6. Lecumberri R, Feliu J, Rocha E. Tromboembolia venosa en pacientes con cáncer. *Med Clin (Barc).* 2006;127(1):22-32.
7. Salama P. Trombosis y Cáncer. *An Sist Sanit Navar.* 2004;(Supl 3):45-51.
8. Longevidad saludable y salud de los adultos mayores. 2010 [citado 18 Oct 2010]. Disponible en: http://www.salud.carso.org/tm_inves_longevidad.html
9. Wun T, White RH. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. *Cancer Invest.* 2009;27(Suppl 1):63-74.
10. Sud R, Khorana AA. Cancer-associated thrombosis: risk factors, candidate biomarkers and a risk model. *Thromb Res.* 2009;123(Suppl 4):S18-21.

11. Girre V, Braen E, Le Caer H, Ghesquieres H, Peyurat P, Terret C, et al. Clinical management of the most important cancers in older patients. *Rev Prat.* 2009; 59(3): 347-58.
12. Khorana AA. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. *Ann Oncol.* 2009 [cited 2013 Sept 20]; 20(10). Available from: <http://www.annonc.oxfordjournals.org/>
13. Haubold K, Rink M, Spath B. Tissue factor pro-coagulant activity of plasma micro-particles is increased in patients with early-stage prostate cancer. *Thromb Haemost.* 2009 [cited 2012 Sept 15]; 101(6): 1147-55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pubmed/pmc19492160/>
14. Aleem A, Rahman AA, Alsaleh K. Frequency, clinical pattern and outcome of thrombosis in cancer patients in Saudi Arabia. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2012 [cited 2012 Sept 15]; 13(8)1311-1. Available from: <http://www.dx.doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.4.1311>
15. Rickles FR. Cancer and thrombosis is a sticky Business. *Blood.* 2008; 112: 2594-5.
16. Streiff MB. Diagnosis and initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 4889-94.
17. França A, Reis A, Paulino A, Lohman C, Cartucho D, Campello G, et al. Venous thromboembolism risk factors and practices of prophylaxis: Endorse study results in Portugal. *Acta Med Port.* 2011; 24: 951-60.
18. Khorana AA. Cancer and thrombosis: implications of published guidelines for clinical practice. *Ann Oncol.* 2009; 20: 1619-30.
19. Font C, Farru B, Vidal L. Incidental versus symptomatic venous thrombosis in cancer: a prospective observational study of 340 consecutive patients. *Ann Oncol.* 2011 [cited 2013 Sept 20]; 22(9). Available from: <http://www.annonc.oxfordjournals.org/>
20. Khosravi Shahi P, Díaz Muñoz de la Espada VM. Adenocarcinoma de páncreas: actualizaciones terapéuticas. *An Med Int.* 2009; 22(8): 390-4.
21. Leonard Pérez D. Diagnóstico clínico de la trombosis venosa profunda. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2013 [citado 20 Sept 2013]; 14(supl). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_sup_13/ang0313sup.htm
22. Ameneiro Pérez S. Diagnóstico no invasivo de la trombosis venosa profunda. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc.* 2013 [citado 20 Sept 2013]; 14(supl). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/ang/vol14_sup_13/ang0313sup.htm
23. Perry JR, Rogers L, Laperriere N. Ontario Clinical Oncology Group; PRODIGE Investigators. PRODIGE: a phase III randomized placebo-controlled trial of thromboprophylaxis using Dalteparin low molecular weight heparin (LMWH) in patients with newly diagnosed malignant glioma. *J Clin Oncol.* 2007; 25(Suppl): 2011-2.

24. Klerk CPW, Smorenburg SM, Otten HM. The effect of low molecular weight heparin on survival in patients with advanced malignancy. *J Clin Oncol.* 2005;23(10):2130-5.
25. Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z. Low molecular weight heparin therapy with Dalteparin, and survival in advanced cancer: The Framing advanced malignancy outcome study (FAMOUS). *J Clin Oncol.* 2004;22:1944-8.
26. Altinbas M, Coskun HS, Er O. A randomized clinical trial of combination chemotherapy with and without low-molecular-weight heparin in small cell lung cancer. *J Thromb Haemost.* 2004;2:1266-71.
27. Lee AY, Rickles FR, Julian A. A randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism. *J Clin Oncol.* 2005;23(10):2123-9.
28. Lee AY. Thrombosis in cancer: an update on prevention, treatment, and survival benefits of anticoagulants. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;20:144-9.
29. Zwicker JI, Liebman HA, Bauer KA. Prediction and prevention of thromboembolic events with Enoxaparin in cancer patients with elevated tissue factor-bearing micro-particles: A randomized-controlled phase II trial (the Microtec study). *Br J Hematol.* 2013;160(4):530-7.
30. Vemulapalli S, Chintala L, Tsimberidou AM. Clinical outcomes and factors predicting development of venous thromboembolic complications in patients with advanced refractory cancer in a phase I clinic: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Am J Hematol.* 2009;84:408-13.
31. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population based study. *Arch Int Med.* 1998;158:585-93.

Recibido: 6 de marzo de 2014.

Aprobado: 20 de mayo de 2014.

María de Jesús Bustillo Santandreu. Hospital "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

Dirección electrónica: mariabs@hamc.vcl.sld.cu