



73 - TROMBOSIS VENOSA ESPLÁCNICA EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO: PRESENTACIÓN AL DIAGNÓSTICO, SEGUIMIENTO DURANTE EL PRIMER MES Y PROPUESTA DE CLASIFICACIÓN EN TRES CATEGORÍAS CLÍNICAS

Adrián García Villa¹, Juan José Criado Álvarez², María Carnevali Frías³, Mario Aramberri del Vigo⁴, Carme Font Puig⁵ y Carmen Díaz Pedroche³

¹Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España. ²Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Castilla-La Mancha, Talavera de la Reina, España. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. ⁴Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, España. ⁵Hospital Clínic, Barcelona, España.

Resumen

Objetivos: La incidencia de trombosis venosa esplácnica (TVE) en el paciente oncológico ha aumentado en los últimos años. Con frecuencia, su significado clínico real y su manejo suponen un reto clínico. El presente estudio tiene como objetivo describir la presentación clínica y seguimiento a corto plazo en pacientes con TVE asociada al cáncer.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional en pacientes consecutivos con TVE asociada al cáncer. El objetivo primario fue describir la presentación clínica de la TVE. Se propuso una clasificación clínica en tres categorías basadas en la presencia de síntomas al diagnóstico de la TVE. Los principales *outcomes* estudiados fueron la mortalidad asociada a la TVE, el sangrado mayor y menor y la proporción de recurrencia de la trombosis en los primeros 30 días tras el diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 203 pacientes, de los cuales 79 (39%) fueron clasificados como "asintomáticos". 124 (61%) presentaron algún síntoma potencial de TVE, entre los cuales 110 (54% de la muestra total) fueron clasificados como "inciertamente sintomáticos" y 14 (7% de la muestra total) presentaron síntomas directa y exclusivamente atribuidos a la TVE por lo que fueron categorizados como "verdaderamente sintomáticos". La mortalidad global (29 vs. 7%, $p = 0,030$) y la mortalidad asociada a la TVE (21 vs. 0%, $p = 0,001$) en los primeros 30 días fueron significativamente más elevadas en el grupo de "verdaderamente sintomáticos" que en el de "inciertamente sintomáticos", así como la afectación multivaso (57 vs. 20%, $p = 0,002$) y la presencia de varices esofágicas (43 vs. 10%, $p = 0,001$). No se encontraron diferencias en la tasa de recurrencia de trombosis y de eventos hemorrágicos.

Características clínicas y comparación entre todos los pacientes sintomáticos y el grupo de pacientes asintomáticos

| Total (n = 203) | Sintomáticos (n = 79) | Asintomáticos (n = 124) | p ^a |
|-----------------|-----------------------|-------------------------|----------------|
|-----------------|-----------------------|-------------------------|----------------|

| | | | | |
|---|----------------|---------------|----------------|-----------|
| Edad (años) | 63,0 DE 11,91 | 64,4 DE 10,84 | 62,2 DE 12,51 | p = 0,208 |
| Género (mujer) | 78/203 (38,4%) | 28/79 (35,4%) | 50/124 (40,3%) | p = 0,486 |
| Hipertensión arterial | 79/203 (38,9%) | 31/79 (39,2%) | 48/124 (38,7%) | p = 0,940 |
| Diabetes | 41/203 (20,2%) | 17/79 (21,5%) | 24/124 (19,4%) | p = 0,708 |
| Dislipidemia | 49/203 (24,1%) | 18/79 (22,8%) | 31/124 (25,0%) | p = 0,719 |
| Índice de masa corporal (IMC) | 25,1 DE 5,50 | 25,8 DE 4,85 | 24,7 DE 5,89 | p = 0,198 |
| Tabaquismo | 53/203 (26,1%) | 18/79 (22,8%) | 35/124 (28,2%) | p = 0,389 |
| Anemia (hemoglobina 10 g/dL), | 40/203 (19,7%) | 11/79 (13,9%) | 29/124 (23,4%) | p = 0,098 |
| Creatinina > 1,5 mg/dL | 5/203 (2,5%) | 2/79 (2,5%) | 3/124 (2,4%) | p = 1,000 |
| Trombocitopenia (número de plaquetas $\leq 100 \times 10^3/\text{mm}^3$) | 19/203 (9,4%) | 9/79 (11,4%) | 10/124 (8,1%) | p = 0,427 |

Gravedad de enfermedad oncológica

| | | | | |
|-------------------------------------|-----------------|---------------|----------------|-----------|
| Metastásica | 137/203 (67,5%) | 53/79 (67,1%) | 84/124 (67,7%) | p = 0,923 |
| Mala situación funcional (ECOG 3-4) | 15/203 (7,4%) | 3/79 (3,8%) | 12/124 (9,7%) | p = 0,118 |

Tipo de cáncer

| | | | |
|----------------------------|-------------------|---------------|----------------|
| Páncreas | 90/203 (44,3%) | 22/79 (27,8%) | 68/124 (54,8%) |
| Colon | 27/203 (13,3%) | 19/79 (24,1%) | 8/124 (6,5%) |
| Vías biliares | 20/203 (9,9%) | 7/79 (8,9%) | 13/124 (10,5%) |
| Hígado | 18/203 (8,9%) | 11/79 (13,9%) | 7/124 (5,6%) |
| Mama | 12/203 (5,9%) | 5/79 (6,3%) | 7/124 (5,6%) |
| Estómago | 10/203 (4,9%) | 2/79 (2,5%) | 8/124 (6,5%) |
| Pulmón | 7/203 (3,4%) | 4/79 (5,1%) | 3/124 (2,4%) |
| Genitourinario | 5/203 (2,4%) | 4/79 (5,1%) | 1/124 (0,8%) |
| Tumor primario desconocido | 3/203 (1,5%) | 0/79 (0%) | 3/124 (2,4%) |
| Intestino delgado | 3/203 (1,5%) | 1/79 (1,3%) | 2/124 (1,6%) |
| Ginecológico | 2/203 (1,0%) | 1/79 (1,3%) | 1/124 (0,8%) |
| Piel | 2/203 (1,0%) | 1/79 (1,3%) | 1/124 (0,8%) |
| Cabeza y cuello | 1/203 (0,5%) | 1/79 (1,3%) | 0/124 (0%) |
| Partes blandas | 1/203 (0,5%) | 0/79 (0%) | 1/124 (0,8%) |
| Esófago | 1/203 (0,5%) | 1/79 (1,3%) | 0/124 (0%) |
| Germinal | 1/203 (0,5%) | 0/79 (0%) | 1/124 (0,8%) |

Factores de riesgo tromboembólicos

| | | | | |
|---|-------------------|---------------|----------------|-----------|
| Quimioterapia activa | 65/203 (32,0%) | 38/79 (48,1%) | 27/124 (21,8%) | p = 0,000 |
| Tratamiento hormonal | 5/203 (2,5%) | 3/79 (3,8%) | 2/124 (1,6%) | p = 0,297 |
| Enfermedad hepática crónica | 36/203 (17,7%) | 20/79 (25,3%) | 16/124 (12,9%) | p = 0,024 |
| Enfermedad inflamatoria intestinal | 12/203 (5,9%) | 4/79 (5,1%) | 8/124 (6,5%) | p = 0,769 |
| Cirugía abdominal reciente (menos de 4 semanas) | 8/203 (3,9%) | 2/79 (2,5%) | 6/124 (4,8%) | p = 0,487 |
| Evento tromboembólico previo | 15/203 (7,4%) | 9/79 (11,4%) | 6/124 (4,8%) | p = 0,101 |
| Tromboembolismo pulmonar | 9/203 (4,4%) | 6/79 (7,6%) | 3/124 (2,4%) | |
| Trombosis venosa profunda aislada | 4/203 (2,0%) | 2/79 (2,5%) | 2/124 (1,6%) | |
| Trombosis asociada a catéter | 2/203 (1,0%) | 1/79 (1,3%) | 1/124 (0,8%) | |
| Tratamiento anticoagulante activo | 18/203 (8,9%) | 8/79 (10,1%) | 10/124 (8,1%) | p = 0,614 |
| Dosis terapéuticas | 13/203 (6,4%) | 5/79 (6,3%) | 8/124 (6,4%) | |
| Dosis profilácticas | 5/203 (2,5%) | 3/79 (3,8%) | 2/124 (1,6%) | |

Afectación vascular de la TVE

| | | | | |
|------------------|--------------------|---------------|----------------|-----------|
| Trombosis portal | 120/203 (59,1%) | 51/79 (64,6%) | 69/124 (55,6%) | p = 0,208 |
|------------------|--------------------|---------------|----------------|-----------|

| | | | | |
|--------------------------------|-------------------|---------------|----------------|-----------|
| Trombosis mesentérica superior | 60/203 (29,6%) | 23/79 (29,1%) | 37/124 (29,8%) | p = 0,912 |
| Trombosis esplénica | 69/203 (34,0%) | 22/79 (27,8%) | 47/124 (37,9%) | p = 0,140 |
| Trombosis suprahepática | 10/203 (4,9%) | 3/79 (3,8%) | 7/124 (5,6%) | p = 0,553 |
| Afectación vascular múltiple | 46/203 (22,7%) | 16/79 (20,3%) | 30/124 (24,2%) | p = 0,607 |

Otros hallazgos radiológicos

| | | | | |
|--------------------------------------|-------------------|---------------|----------------|-----------|
| Invasión vascular por el tumor | 88/203 (43,3%) | 23/79 (29,1%) | 65/124 (52,4%) | p = 0,001 |
| Ascitis | 66/203 (32,5%) | 26/79 (32,9%) | 40/124 (32,3%) | p = 0,923 |
| Circulación colateral | 63/203 (31,0%) | 24/79 (30,4%) | 39/124 (31,5%) | p = 0,872 |
| Esplenomegalia | 38/203 (18,7%) | 17/79 (21,5%) | 21/124 (16,9%) | p = 0,414 |
| Varices gastroesofágicas | 34/203 (16,7%) | 17/79 (21,5%) | 17/124 (13,7%) | p = 0,146 |
| Engrosamiento de la pared intestinal | 15/203 (7,4%) | 4/79 (5,1%) | 11/124 (8,9%) | p = 0,312 |
| Cavernomatosis portal | 19/203 (9,4%) | 6/79 (7,6%) | 13/124 (10,5%) | p = 0,491 |

Primera prueba radiológica realizada

| | | | |
|--------------------------|--------------------|---------------|----------------|
| Tomografía computarizada | 179/203 (88,2%) | 72/79 (91,1%) | 107/79 (86,3%) |
|--------------------------|--------------------|---------------|----------------|

| | | | | |
|---|--------------------|----------------|----------------|-----------|
| Resonancia magnética | 13/203 (6,4%) | 5/79 (6,3%) | 8/79 (6,5%) | p = 0,725 |
| Ultrasonidos ^b | 11/203 (5,4%) | 2/79 (2,5%) | 9/124 (7,3%) | |
| Evento tromboembólico intercurrente no esplácnico | 23/203 (11,3%) | 8/79 (10,1%) | 15/124 (12%) | |
| Trombosis abdominal no esplácnica | 9/203 (4,4%) | 3/79 (3,8%) | 6/124 (4,8%) | |
| Tromboembolismo pulmonar | 7/203 (3,4%) | 1/79 (1,3%) | 6/124 (4,8%) | p = 0,208 |
| Trombosis venosa profunda aislada | 4/203 (2,0%) | 1/79 (1,3%) | 3/124 (2,4%) | |
| Trombosis asociada a catéter | 3/203 (1,5%) | 3/79 (3,8%) | 0/124 (0%) | |
| Tiempo de evolución | | | | |
| Indeterminado | 89/203 (43,8%) | 39/79 (49,4%) | 50/124 (40,3%) | |
| Agudo | 65/203 (32,0%) | 26/79 (32,9%) | 39/124 (31,5%) | |
| Crónico | 49/203 (24,1%) | 14/79 (17,7%) | 35/124 (28,2%) | |
| Tiempo de diagnóstico de TVE | | | | p = 0,000 |
| Antes del diagnóstico del cáncer | 3/203 (1,5%) | 2/79 (2,5%) | 1/124 (0,8%) | |
| Simultáneo al diagnóstico del cáncer | 74/203 (36,5%) | 5/203 (6,3%) | 69/124 (55,6%) | |
| Después del diagnóstico del cáncer | 126/203 (62,1%) | 72/203 (91,1%) | 54/124 (43,5%) | |

| | | | | |
|----------------------------------|-------------------|---------------|----------------|-----------|
| Tratamiento anticoagulante agudo | 95/203 (46,8%) | 31/79 (39,2%) | 64/124 (51,6%) | p = 0,085 |
| Inhibidores de la vitamina K | 3/203 (1,5%) | 0/79 (0%) | 3/124 (2,4%) | |
| Heparina de bajo peso molecular | 86/203 (42,3%) | 31/79 (39,2%) | 55/124 (44,3%) | |
| Heparina no fraccionada | 5/203 (2,4%) | 0/79 | 5/124 (4,0%) | |
| Anticoagulante de acción directa | 1/203 (0,5%) | 0/79 | 1/124 (0,8%) | |

Resultados a los 30 días

| | | | | |
|---|------------------|-------------|---------------|-----------|
| Mortalidad global | 14/203 (6,9%) | 2/79 (2,5%) | 12/124 (9,7%) | p = 0,085 |
| Mortalidad asociada a TVE | 3/203 (1,5%) | 0/79 (0%) | 3/124 (1,5%) | p = 0,283 |
| Recurrencia de evento tromboembólico venoso | 3/203 (1,5%) | 1/79 (1,3%) | 2/124 (1,6%) | p = 1,000 |
| Sangrado mayor | 2/203 (1,0%) | 1/79 (1,3%) | 1/203 (0,5%) | p = 1,000 |
| Sangrado menor | 7/203 (3,4%) | 3/79 (3,8%) | 4/203 (2,0%) | p = 1,000 |

^aUn p- valor inferior a 0,005 es considerado estadísticamente significativo. ^bRequiere confirmación por una segunda prueba radiológica (TC o resonancia magnética).

Comparación entre las principales características clínicas y seguimiento a 30 días de los pacientes sintomáticos con TVE asociada al cáncer (n = 124) de acuerdo a si los síntomas son atribuibles a la TVE ("verdaderamente sintomáticos", n = 14) o no atribuibles a la TVE ("inciertoamente sintomáticos")

| | | | |
|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---|
| Sintomáticos (n = 124) | Verdaderamente sintomáticos (N = 14) | Inciertoamente sintomáticos (N = 110) | p |
|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---|

| | | | | |
|---|----------------|---------------|----------------|--------------|
| Edad (años) | 62,2 DE 12,51 | 63,6 DE 10,84 | 62,0 DE 12,74 | p = 0,664 |
| Género (mujer) | 50/124 (40,3%) | 8/14 (57,1%) | 42/110 (38,2%) | p = 0,173 |
| Creatinina > 1,5 mg/dL | 3/124 (2,4%) | 1/14 (7,1%) | 2/110 (1,8%) | p = 0,222 |
| Anemia (hemoglobina 10 g/dL), | 29/124 (23,4%) | 5/14 (3,8%) | 24/110 (21,8%) | p = 0,313 |
| Trombocitopenia (recuento de plaquetas $\leq 100 \times 10^3/\text{mm}^3$) | 10/124 (8,1%) | 1/14 (7,1%) | 9/110 (8,2%) | p = 0,893 |

Tipo de cáncer

| | | | |
|----------------------------|----------------|--------------|----------------|
| Páncreas | 68/124 (54,8%) | 6/14 (42,9%) | 62/110 (56,4%) |
| Vías biliares | 13/124 (10,5%) | 2/14 (14,2%) | 11/110 (10%) |
| Mama | 7/124 (5,6%) | 2/14 (14,2%) | 5/110 (4,5%) |
| Tumor primario desconocido | 3/124 (2,4%) | 2/14 (14,2%) | 1/110 (0,9%) |
| Pulmón | 3/124 (2,4%) | 1/14 (7,1%) | 2/110 (1,8%) |
| Genitourinario | 1/124 (0,8%) | 0/14 (7,1%) | 1/110 (0,9%) |
| Colon | 8/124 (6,5%) | 0/14 | 8/110 (7,2%) |
| Estómago | 8/124 (6,5%) | 0/14 | 8/110 (6,4%) |
| Hígado | 7/124 (5,6%) | 0/14 | 7/110 (6,4%) |
| Otros tumores | 6/124 (4,8%) | 0/14 | 6/110 (5,4%) |

Gravedad de enfermedad oncológica

| | | | | |
|-------------------------------------|----------------|------|--------|--------------|
| Metastásica | 84/124 (67,7%) | 9/14 | 75/110 | p = 0,769 |
| Mala situación funcional (ECOG 3-4) | 12/124 (9,7%) | 2/14 | 10/110 | p = 0,536 |

Presentación clínica

| | | | | |
|-------------------------|----------------|------|--------|--------------|
| Dolor abdominal crónico | 52/124 (41,9%) | 1/14 | 51/110 | p = 0,005 |
| Dolor abdominal agudo | 37/124 (29,8%) | 8/14 | 29/110 | p = 0,018 |
| Náuseas | 33/124 (26,6%) | 8/14 | 25/110 | p = 0,006 |
| Vómitos | 18/124 (14,5%) | 8/14 | 10/110 | p = 0,000 |
| Diarrea | 19/124 (15,3%) | 3/14 | 16/110 | p = 0,501 |
| Estreñimiento | 9/124 (7,3%) | 2/14 | 7/110 | p = 0,282 |
| Fiebre | 29/124 (23,3%) | 4/14 | 25/110 | p = 0,627 |
| Sangrado rectal | 4/124 (3,2%) | 2/14 | 2/110 | p = 0,013 |
| Hipertransaminasemia | 75/124 (60,5%) | 6/14 | 69/110 | p = 0,152 |
| Sangrado digestivo alto | 8/124 (6,5%) | 6/14 | 2/110 | p = 0,000 |

Afectación vascular de la TVE

| | | | | |
|--------------------------------|----------------|-------|--------|-----------|
| Trombosis portal | 69/124 (55,6%) | 10/14 | 59/110 | p = 0,207 |
| Trombosis mesentérica superior | 37/124 (29,8%) | 7/14 | 30/110 | p = 0,080 |
| Trombosis esplénica | 47/124 (37,9%) | 6/14 | 41/110 | p = 0,685 |
| Trombosis suprahepática | 7/124 (5,6%) | 2/14 | 5/110 | p = 0,137 |
| Afectación vascular múltiple | 30/124 (24,2%) | 8/14 | 22/110 | p = 0,002 |

Otros hallazgos radiológicos

| | | | | |
|-----------------------------------|----------------|-------|--------|-----------|
| Invasión vascular por tumor | 65/124 (52,4%) | 6/14 | 59/110 | p = 0,447 |
| Ascitis | 40/124 (32,3%) | 10/14 | 30/110 | p = 0,001 |
| Circulación colateral | 39/124 (31,5%) | 4/14 | 35/110 | p = 0,805 |
| Esplenomegalia | 21/124 (16,9%) | 2/14 | 19/110 | p = 0,779 |
| Varices esofágicas | 17/124 (13,7%) | 6/14 | 11/110 | p = 0,001 |
| Engrosamiento de pared intestinal | 11/124 (8,9%) | 6/14 | 5/110 | p = 0,000 |
| Cavernomatosis portal | 13/124 (10,5%) | 5/14 | 8/110 | p = 0,001 |

Tiempo de evolución

| | | | | |
|---------------|----------------|-------|--------|--------------|
| Indeterminado | 50/124 (40,3%) | 0/14 | 50/110 | p = 0,000 |
| Agudo | 39/124 (31,5%) | 11/14 | 28/110 | |
| Crónico | 35/124 (28,2%) | 3/14 | 32/110 | |

Tiempo de diagnóstico de la TVE

p =
0,081

| | | | |
|--------------------------------------|----------------|-------|--------|
| Antes del diagnóstico del cáncer | 1/124 (0,8%) | 0/14 | 1/110 |
| Simultánea al diagnóstico del cáncer | 69/124 (55,6%) | 4/14 | 65/110 |
| Después del diagnóstico del cáncer | 54/124 (43,5%) | 10/14 | 44/110 |

Tratamiento anticoagulante agudo

p =
0,032

| | | | |
|----------------------------------|----------------|------|--------|
| Inhibidores de la vitamina K | 3/124 (2,4%) | 0/14 | 3/110 |
| Heparinas de bajo peso molecular | 55/124 (44,3%) | 7/14 | 48/110 |
| Heparina no fraccionada | 5/124 (4,0%) | 4/14 | 1/110 |
| Anticoagulante de acción directa | 1/124 (0,8%) | 0/14 | 1/110 |

Resultados a los 30 días

| | | | | |
|--------------------------------|---------------|------|-------|--------------|
| Mortalidad global | 12/124 (9,7%) | 4/14 | 8/110 | p = 0,030 |
| Mortalidad relacionada con TVE | 3/124 (1,5%) | 3/14 | 0/110 | p = 0,001 |

| | | | | |
|---|--------------|------|-------|-----------|
| Recurrencia de evento tromboembólico venoso | 2/124 (1,6%) | 0/14 | 2/110 | p = 1,000 |
| Sangrado mayor | 1/203 (0,5%) | 0/14 | 1/110 | p = 1,000 |
| Sangrado menor | 4/203 (2,0%) | 1/14 | 3/110 | p = 0,385 |

^aUn p-valor inferior a 0,005 es considerado estadísticamente significativo.

Conclusiones: Tan solo una pequeña proporción de los síntomas que presentan los pacientes son atribuidos a la TVE, pero en estos casos son frecuentemente amenazantes. En estos casos "verdaderamente sintomáticos", cuya identificación ha de ser prioritaria, debería considerarse un manejo proactivo (estudio endoscópico preferente e inicio de anticoagulación).