



<https://www.revclinesp.es>

## 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 Villa<sup>1</sup>, Juan José Criado Álvarez<sup>2</sup>, María Carnevali Frías<sup>3</sup>, Mario Aramberri del Vigo<sup>4</sup>, Carme Font Puig<sup>5</sup> y Carmen Díaz Pedroche<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Puerto, Plasencia, España. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Castilla-La Mancha, Talavera de La Reina, España. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España. <sup>4</sup>Hospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, España. <sup>5</sup>Hospital 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 &le; 100 × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	19/203 (9,4%)	9/79 (11,4%)	10/124 (8,1%)	p = 0,427
<b>Gravedad de enfermedad oncológica</b>				
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
<b>Tipo de cáncer</b>				

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%)	
<b>Afectación vascular de la TVE</b>				
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%) 107/124 (86,3%)

Resonancia magnética	13/203 (6,4%)	5/79 (6,3%)	8/79 (6,5%)	
Ultrasonidos <sup>b</sup>	11/203 (5,4%)	2/79 (2,5%)	9/124 (7,3%)	
<b>Evento tromboembólico intercurrente no esplácnico</b>	<b>23/203 (11,3%)</b>	<b>8/79 (10,1%)</b>	<b>15/124 (12%)</b>	<b>p = 0,725</b>
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%)	
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%)	
<b>Tiempo de evolución</b>				<b>p = 0,208</b>
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%)	
<b>Tiempo de diagnóstico de TVE</b>				<b>p = 0,000</b>
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

<sup>a</sup>Un p- valor inferior a 0,005 es considerado estadísticamente significativo. <sup>b</sup>Requiere 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 ("inciertamente sintomáticos")

Sintomáticos (n = 124)	Verdaderamente sintomáticos (N = 14)	Incipientemente 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 < 100 × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	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

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	64/124 (51,6%)	11/14	53/110	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

<sup>a</sup>Un 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).