



## 72 - TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL Y SU RELACIÓN CON LA PATOLOGÍA TUMORAL: ESTUDIO PROSPECTIVO EN UN CENTRO DE REFERENCIA

Alejandro Díez Vidal<sup>1,2</sup>, Elia Ramírez Vicente<sup>1</sup>, Irene Calle Bringas<sup>1</sup>, Sofía Gil Garrote<sup>1</sup>, Christian Siccha Sinti<sup>1</sup>, David Montenegro Pascual<sup>1</sup>, Borja González Muñoz<sup>1</sup> y Yale Tung Chen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. <sup>2</sup>IdiPAZ Instituto de Investigación, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** La relación del cáncer con la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) está bien establecida, aunque en la trombosis venosa superficial (TVS) la evidencia es escasa y en su mayoría proviene de estudios retrospectivos. Nuestro estudio pretende analizar la relación de la TVS y el cáncer.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes mayores de 18 años diagnosticados o con sospecha de ETEV derivados a una consulta especializada de un hospital terciario entre enero de 2013 y abril de 2018. Se realizó una segunda ecografía en la primera consulta y al menos una tercera durante el seguimiento. El seguimiento fue de al menos 3 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 632 pacientes. De los 205 con diagnóstico de TVS en el momento de la derivación, 34 (16,6%) tenían cáncer activo y 8 (3,9%) enfermedad metastásica. Los tumores más frecuentes fueron próstata (7, 20,6%) y colorrectal (6, 17,7%). Los pacientes estaban en tratamiento con hormonoterapia (11, 32,4%), radioterapia (8, 23,5%), quimioterapia (7, 20,6%) y/o inmunoterapia (5, 14,7%). Las características basales y de seguimiento se recogen en las tablas. Los pacientes que estaban recibiendo radioterapia presentaron mayor riesgo de desarrollo de TVS RR 1,98 (1,36-2,90)  $p = 0,044$ . Describimos una tendencia no significativa (probablemente debido al tamaño muestral) para desarrollo de TVS en pacientes con cualquier tumor y tratamiento RR 1,23 (0,92-1,64)  $p = 0,164$  y tratamiento con quimioterapia RR 1,21 (1,02-1,47)  $p = 0,064$ . Los pacientes con cáncer presentaron mayor riesgo de TVS proximal RR 1,54 (1,18-2,03)  $p = 0,01$ , TVS bilateral RR 8,38 (2,10-33,43)  $p = 0,01$  y TVS con afectación de múltiples venas de la misma extremidad RR 2,42 (1,40-4,20)  $p = 0,01$ . No encontramos diferencias entre el antecedente de cáncer y la extensión de la trombosis o el vaso afectado. La persistencia de TVS en la primera consulta fue más frecuente en pacientes oncológicos RR 1,51 (1,18-1,95)  $p = 0,01$ , con además mayor riesgo de progresión RR 5,75 (2,23-14,79)  $p = 0,01$ , independientemente del tratamiento farmacológico utilizado. Durante el seguimiento, el riesgo de TEP fue mayor en pacientes oncológicos RR 10,06 (1,91-52,75)  $p = 0,01$ . Los pacientes con radioterapia tuvieron una mayor incidencia de síndrome posttrombótico RR 5,57 (1,68-18,38)  $p = 0,040$ . De los 171 pacientes con TVS sin antecedente de neoplasia, 20 (11,7%) fueron diagnosticados de cáncer durante el seguimiento, 12 de ellos (60%) con enfermedad metastásica. El riesgo de cáncer fue mayor en pacientes con TVS en comparación con aquellos sin diagnóstico de trombosis RR 1,43 (1,13-1,18)  $p = 0,022$ . Los factores ecográficos asociados a riesgo aumentado de desarrollo de cáncer fueron TVS proximal RR 1,83 (1,16-2,89)  $p = 0,021$ , TVS con afectación de múltiples venas unilaterales RR 1,96 (1,09-4,32)  $p = 0,042$  y TVS con progresión en la primera ecografía en consulta independientemente del tratamiento RR 3,43 (1,65-7,15)  $p = 0,01$ . El riesgo también fue mayor en pacientes que desarrollaron TVP o TEP durante el

seguimiento RR 2,47 (1,63-3,76) p 0,01 y RR 8,13 (2,51-26,32) p 0,01 respectivamente.

| Variable                           | TVS (n = 205) | TVS y neoplasia (n = 34) | TVS sin neoplasia (n = 171) | p     |
|------------------------------------|---------------|--------------------------|-----------------------------|-------|
| Mujeres, n (%)                     | 115 (56,2)    | 16 (47,1)                | 99 (57,9)                   | 0,245 |
| Edad media, años (IQR)             | 59 (45-59)    | 72 (65-78)               | 57 (43-70)                  | 0,01  |
| Edad > 65 años, n (%)              | 79 (38,5)     | 24 (70,6)                | 55 (32,2)                   | 0,01  |
| IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> , n (%) | 46 (22,4)     | 4 (12,5)                 | 42 (24,6)                   | 0,036 |

Presentación clínica, n (%):

|                     |            |           |            |       |
|---------------------|------------|-----------|------------|-------|
| Dolor de extremidad | 177 (86,3) | 26 (76,5) | 151 (88,3) | 0,052 |
| Edema de extremidad | 138 (67,3) | 21 (61,8) | 117 (68,4) | 0,450 |
| Temperatura > 38°C  | 3 (1,5)    | 1 (2,9)   | 2 (1,2)    | 0,667 |
| Disnea              | 4 (2)      | 2 (5,9)   | 2 (1,2)    | 0,070 |
| Taquicardia         | 11 (5,4)   | 3 (8,8)   | 8 (4,7)    | 0,970 |
| Hipotensión         | 7 (3,4)    | 2 (5,9)   | 5 (2,9)    | 0,380 |

Analítica al diagnóstico, media:

|                            |                   |                     |                   |       |
|----------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------|
| Leucocitos, miles/mL (IQR) | 8,9 (6,7-9,5)     | 7,8 (6,9-9,4)       | 9,1 (6,6-9,7)     | 0,600 |
| Plaquetas, miles/mL (IQR)  | 247 (234-279)     | 213 (164-261)       | 255 (208-280)     | 0,020 |
| Fibrinógeno, mg/dL (IQR)   | 130 (412-544)     | 505 (392-622)       | 467 (342-509)     | 0,011 |
| D-dímero, ng/mL (IQR)      | 2.754 (829-2.998) | 6.052 (2.275-8.036) | 2.334 (800-2.835) | 0,049 |
| TP, seg (IQR)              | 11,8 (9,8-11,6)   | 12,7 (10,2-13,1)    | 11,7 (9,7-11,5)   | 0,127 |

|                                    |                |                |              |       |
|------------------------------------|----------------|----------------|--------------|-------|
| TTPa, seg (IQR)                    | 44,1 (24,8-54) | 44,2 (23,2-62) | 44 (23-55,7) | 0,735 |
| Ecografía al diagnóstico:          |                |                |              |       |
| Localización, n (%)                |                |                |              |       |
| Proximal                           | 102 (49,8)     | 24 (70,6)      | 78 (45,6)    | 0,024 |
| Distal                             | 103 (50,2)     | 10 (29,4)      | 93 (54,4)    | 0,024 |
| Vaso afectado, n (%):              |                |                |              |       |
| Safena mayor                       | 114 (55,6)     | 17 (50)        | 97 (56,7)    | 0,542 |
| Safena menor                       | 42 (20,5)      | 7 (20,6)       | 35 (20,5)    | 0,989 |
| Otro                               | 49 (23,6)      | 10 (29,4)      | 39 (22,8)    | 0,490 |
| Distancia 3 cm de cayado, n (%)    | 38 (18,5)      | 11 (32,4)      | 27 (15,3)    | 0,065 |
| Extensión, cm (%)                  |                |                |              |       |
| 5                                  | 95 (46,3)      | 14 (41,2)      | 81 (45,8)    | 0,575 |
| 5-10                               | 63 (30,7)      | 8 (23,5)       | 55 (31,1)    | 0,395 |
| 10-20                              | 23 (11,2)      | 6 (17,6)       | 17 (9,6)     | 0,288 |
| > 20                               | 24 (11,7)      | 6 (17,6)       | 18 (10,2)    | 0,333 |
| Múltiples venas unilateral, n (%)  | 40 (19,5)      | 13 (38,2)      | 27 (15,8)    | 0,015 |
| Bilateral, n (%)                   | 8 (3,9)        | 5 (14,7)       | 3 (1,7)      | 0,010 |
| TVS de vena varicosa, n (%)        | 67 (32,7)      | 10 (29,4)      | 57 (33,3)    | 0,705 |
| Tratamiento al diagnóstico, n (%): |                |                |              |       |

|                           |            |           |            |       |
|---------------------------|------------|-----------|------------|-------|
| HBPM                      | 150 (73,2) | 29 (85,3) | 121 (70,8) | 0,131 |
| ACOD                      | 2 (1)      | 1 (2,9)   | 1 (0,6)    | 0,340 |
| AKV                       | 2 (1)      | 1 (2,9)   | 1 (0,6)    | 0,340 |
| AAS                       | 1 (0,5)    | 1 (2,9)   | 0          | 0,146 |
| AINE                      | 4 (2)      | 1 (2,9)   | 3 (1,8)    | 0,709 |
| Solo medias de compresión | 2 (1)      | 1 (2,9)   | 1 (0,6)    | 0,340 |
| Ninguno                   | 44 (19,5)  | 0         | 44 (25,7)  | 0,01  |

| Variable                             | TVS (n = 205) | TVS y neoplasia (n = 34) | TVS sin neoplasia (n = 171) | p     |
|--------------------------------------|---------------|--------------------------|-----------------------------|-------|
| Ecografía en primera consulta, n (%) |               |                          |                             |       |
| Resolución                           | 97 (47,3)     | 9 (26,5)                 | 88 (51,5)                   | 0,023 |
| Persistencia/progresión              | 108 (52,7)    | 25 (73,5)                | 83 (48,5)                   | 0,023 |
| Persistencia sin aumento             | 93 (45,4)     | 17 (50)                  | 76 (44,4)                   | 0,616 |
| Progresión > 5 mm                    | 15 (7,32)     | 8 (23,5)                 | 7 (4,1)                     | 0,01  |
| Diagnóstico de TVP                   | 23 (11,2)     | 5 (14,7)                 | 18 (10,5)                   | 0,559 |
| Tratamiento en consulta, n (%)       |               |                          |                             |       |
| HBPM                                 | 56 (27,3)     | 18 (52,9)                | 38 (22,2)                   | 0,028 |
| ACOD                                 | 15 (7,3)      | 3 (8,8)                  | 12 (7)                      | 0,758 |
| AVK                                  | 27 (13,2)     | 7 (20,6)                 | 20 (11,7)                   | 0,251 |

|  |            |           |           |       |
|--|------------|-----------|-----------|-------|
| AAS  | 5 (2,4)    | 1 (2,9)   | 4 (2,3)   | 0,862 |
| AINE                                       | 55 (26,8)  | 3 (8,8)   | 52 (30,4) | 0,023 |
| Ningún fármaco                             | 47 (22,9)  | 2 (5,9)   | 45 (26,3) | 0,023 |
| Medias de compresión                       | 47 (22,9)  | 15 (44,1) | 32 (18,7) | 0,01  |
| Intolerancia a medias, n (%)               | 18 (8,8)   | 9 (26,5)  | 9 (5,3)   | 0,01  |
| Recurrencia de trombosis, n (%)            |            |           |           |       |
| TVS  | 13 (6,3)   | 2 (5,9)   | 11 (6,4)  | 0,919 |
| TVP  | 27 (13,17) | 4 (11,8)  | 23 (13,5) | 0,821 |
| TEP  | 6 (2,9)    | 4 (11,8)  | 2 (1,2)   | 0,017 |
| Trombosis persistente a los 3 meses, n (%) | 30 (14,6)  | 7 (20,6)  | 23 (13,5) | 0,374 |
| Neoplasia durante el seguimiento, n (%)    | 20 (9,8)   | n/a       | 20 (11,3) | n/a   |
| Muerte durante el seguimiento, n (%)       | 15 (7,3)   | 7 (20,6)  | 8 (4,7)   | 0,013 |

**Conclusiones:** Nuestro estudio sugiere una probable relación del cáncer con el desarrollo de TVS. La TVS se presenta con mayor severidad en pacientes con cáncer. La TVS, especialmente aquellas más complejas, puede servir como predictor del desarrollo de cáncer.