

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

Autores: Antonio Espino García¹, Sara Porta Acosta² y Carmen Jorge Tufet³

¹ Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

² Médico residente de 4º año

³ Médico residente de 3º año

ABS Bordeta-Magraners

Correspondencia: aespino@comll.cat

Correctores: Imma Garrell y Roger Badia

Publicado: septiembre 2014

Antonio Espino García, Sara Porta Acosta y Carmen Jorge Tufet (2014)

Available at: <http://pub.bsalut.net/butlleti/vol32/iss3/5>

*Este es un artículo Open Access distribuido según licencia de Creative Commons
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)*

INTRODUCCIÓN

El cáncer se asocia a un estado de hipercoagulabilidad por sobreproducción de trombopoetina que tiene un origen multifactorial y, en numerosas ocasiones, marca el pronóstico de la enfermedad¹. Los síndromes paraneoplásicos² (tabla 1) son los fenómenos por los que los tumores pueden causar signos y síntomas a distancia del tumor primario. Los mecanismos son por la secreción de hormonas biológicamente activas, factores de crecimiento, citoquinas u otras sustancias producidas por el tumor. Pueden afectar a nivel endocrino, neurológico, dermatológico, reumatológico y sistemas hematológicos. Los tumores más comúnmente asociados son el cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de mama, tumores ginecológicos y hematológicos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Enfermedad actual: Mujer de 75 años que se derivada a urgencias desde atención primaria por disnea de esfuerzo de 4 días de evolución que se ha intensificado en las últimas horas haciéndose de reposo. Sin fiebre. Tos discreta sin expectoración. Sensación de mareo. No dolor torácico ni clínica acompañante de interés.

Antecedentes personales: Buena calidad de vida, vive sola, viuda. Sin hábitos tóxicos. Completamente autónoma. Amigdalitis a la infancia. Intolerancia al ácido acetil salicílico y sulpirida.

Antecedentes patológicos: Diabetes Mellitus tipo II que controla con dieta, cólicos biliares de repetición, gonartrosis, osteoporosis, gastritis, síndrome ansioso-depresivo, duelo patológico.

Antecedentes familiares: sin interés, ningún antecedente neoplásico.

Tratamiento actual: Almagato sobres 1/24 h, omeprazol 20 mg 1c / 24 h, paroxetina 20 mg 1c / 24h y diazepam 5mg según la clínica.

Exploración física: Consciente y orientada en tiempo y espacio. Normohidratada, discreta palidez mucocutánea. Frecuencia cardiaca 88 por minuto, temperatura 36'5º C, pulsioximetría 92%, presión arterial: 145/72 mm / Hg

AC: tonos rítmicos, sin soplos cardíacos, no signos de insuficiencia cardiaca AR: crepitantes en base derecha. Abdomen blando y depresible, peristaltismo conservado, no signos de peritonismo. Puñopercusión lumbar negativa bilateral. Exploración neurológica: sin focalidad. Exploración vascular periférica sin alteraciones arteriales ni venosas.

Tabla 1. Síndromes paraneoplásicos (*)

- Neurológicos: Sistema Nervioso Central, Sistema Nervioso Periférico y de la Unión Neuromuscular (Síndrome Eaton-Lambert)
- Endocrinos: Síndrome Cushing, síndrome secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipercalcemia no metastática, ginecomastia e hipercalcitonemia
- Hematológicos: Eritrocitosis, anemia, granulocitosis, granulocitopenia, eosinofilia y basofilia, trombocitosis y Coagulación Intravascular Diseminada
- Renales: Síndrome Nefrótico
- Dermatológicos:

Asociados a tumores sólidos: Acantosis nigricans, síndrome de Bazex, Enfermedad de Paget, Signo de Leser-Trélat, pitiriasis rotunda, tilosis, hipertrichosis lanuginosa, reticulohistiocitosis multicéntrica, osteoartropatía hipertrófica pulmonar, Síndrome fascitis-artritis plantar, eritema anular centrífugo, eritema elevado, eritema migratorio necrolítico, eritema gyratum repens, fenómeno de Raynaud, dermatomiositis paraneoplásica i síndrome de Trousseau

Asociats a neoplàsies hematològiques: Lliquen mixedematós, amiloïdosi, escleromixedema, piodèrnia gangrenós, Síndrome de Sweet, Ictiosi, Urticària, eritrodèrnia i dermatitis exfoliativa, pruija sine materia, eritromelàlgia, eritema nodós, vasculitis leucocitoclàstica, periarteritis nudosa, penfigoide bul·lós, epidermòlisi ampul·lar, pèmfig vulgar, Malaltia de Bowen, melanosi difusa, acrocordons eruptius, xantogranuloma necrobiòtic, leuconíquia, xantoma pla, necrosi greix subcutani, Malaltia de Takatsuki i síndrome de les ungles grogues.
- Malalties Hereditàries associades al Càncer: Síndrome de Gardner, Síndrome de Peutz-Jeghers, Neuromes mucosos múltiples, Malaltia de Codwen, Síndrome dels neuromes basocel·lulars múltiples, Neurofibromatosi de Von Recklinhausen, Síndrome de Bloom, Anèmia de Fanconi, Síndrome de Chediak-Higashi, Síndrome de Werner, Síndrome de Bruton
- Miscel·lània: anorèxia-caquèxia, acidosi làctica, hiperlipidèmies, hipertensió-hipotensió, amilassèmia. Osteoartropatia hipertrofiant pnèumica, amiloïdosi, artritis, polimiàlgia reumàtica i LES.

(*) www.coba.org.ar/archivos/sindrome_paraneoplasico.pdf

Pruebas complementarias: Analítica: glucosa 153 mg / dL, Hb 9,5 gr / dl, Hto 31%, VCM 73 fl, HCM 27 pg, hierro 25 mg / dl, transferrina 150 mg / dl, ferritina 26 ng / ml, índice saturación

de la transferrina 11,82%, función renal y hepática normal. Dímeros D > 5000 mg / ml. Gasometría arterial: pH 7'49, pCO₂ 32, pO₂ 60, sat 93%, antígeno carcinoembrionario (CEA) 2,3 ng / ml.

Sedimento orina 6-10 leucos x campo. Estudio sangre en heces positivo. Rx tórax: engrosamiento de Hili, no pinzamiento seno costodiafragmática. Angio-TAC torácico: múltiples defectos de repleción en arterias pulmonares segmentarias y subsegmentarias, sugestivos de tromboembolismo pulmonar (TEP). Opacidades lineales en bases pulmonares, lóbulo medio y llingula sugestivas de atelectasias laminares. Ganglios mediastínicos prevasculares y subcarinales menores a 1 cm inespecíficos. Ecografía Abdominal: quistes sinusales renales bilaterales, resto sin hallazgos. Esofago-gastroscòpia: esófago normal, mucosa de fundus, cuerpo y antro gástrico de aspecto normal y píloro permeable. Colonoscopia: se observa en colon ascendente cercano a fondo cecal gran lesión polipoide que ocupa los cuatro cuadrantes estenosando la luz. A colon transverso próxima a ángulo hepático se observa pólipo sésil de 4 mm. Múltiples divertículos en sigma.

Diagnósticos: Anemia ferropénica, Tromboembolismo Pulmonar, Tumor de Colon

Evolución: Se inicia tratamiento por TEP con flaxiparina 60 mg / día. Al mes se efectúan biopsias que demuestran: Adenocarcinoma sobre adenoma vellosa moderadamente diferenciado que infiltra parcialmente la muscular propia con mínima invasión de subserosa. No se observa invasión perineural, linfática ni vascular. No se observan metástasis en ganglios linfáticos regionales. Es intervenida a

los 60 días practicando hemicolectomía derecha. Se efectúa consulta a oncología y no la consideran tributaria de tratamiento con quimioterapia. A los 6 meses de intervención el TAC toraco-abdominal de control es normal, sin signos de recidiva ni diseminación a distancia. La colonoscopia al año refleja un micropólipo de 2 mm que se extrae con la pinza de biopsia y se remite por anatomía patológica que demuestra adenoma con displasia de bajo grado. El seguimiento analítico de marcadores tumorales (CEA) son normales. Seguimiento a los 18 y a los 24 meses normal. Durante un año después del diagnóstico ha recibido tratamiento con 60 mg de heparina de bajo peso molecular³.

Diagnóstico definitivo: Anemia ferropénica, tromboembolismo pulmonar, adenocarcinoma de colon estadio II A.

DISCUSIÓN

La clínica del TEP es bastante inespecífica⁴ (tabla 2). La disnea es el síntoma más frecuente como forma de presentación. La tríada clásica de dolor pleurítico, disnea súbita y hemoptisis sólo está presente en el 40% de los casos⁵. Debemos sospechar TEP siempre que un paciente presente síntomas cardiorrespiratorios no explicados o factores de riesgo (tabla 3). La incidencia de enfermedad tromboembólica en pacientes con neoplasias oscila entre el 4-20% y aumenta el riesgo en pacientes hospitalizados o en los que reciben tratamiento con quimioterapia. El

tromboembolismo es más frecuente en los pacientes con cáncer de origen gastrointestinal, pulmón, cerebro, riñón, ovario, hematológico o los que presentan enfermedad metastásica diseminada. Tiene gran importancia porque su aparición puede ser el primer signo de un proceso maligno. Frecuentemente preceden en meses o años al diagnóstico del tumor. Por lo tanto puede generar un diagnóstico precoz en un estadio probablemente curable⁶.

La combinación de los factores de riesgo, signos clínicos, exploraciones complementarias (ECG, Rx tórax, dímero D, gammagrafía de ventilación-perfusión, angioTAC, arteriografía

pulmonar y búsqueda trombosis venosa profunda) y reglas de predicción clínica mejoran la estimación del riesgo de TEP⁷.

El TEP requerirá abordaje y tratamiento hospitalario. Las decisiones sobre el tratamiento inicial (trombolisis, embolectomía, filtro venoso y/o anticoagulantes) dependerá del estado hemodinámico del paciente, gravedad y riesgo de hemorragia. En el caso de paciente con cáncer y TEP el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HPBM) se utilizarán un mínimo de 6 meses, para continuar con antagonistas de la vitamina K o HPBM de forma indefinida o hasta la superación del cáncer⁸.

Tabla 2. Formas de presentación del TEP (*)

Síntoma	%	Signo	%
- Disnea	73	- Taquipnea > 19r/mi	70
- Dolor pleurítico	66	- Estertores	51
- Tos	37	- Taquicardia	30
- Inflamación de la pierna	28	- 4º ruido cardíaco	24
- Dolor a pierna	26	- Refuerzo del segundo tono	23
- Hemoptisis	13	- Trombosis venosa profunda	11
- Palpitaciones	10	- Diaforesis	11
- Sibilancias	9	- Fiebre > 38 ° C	7
- Dolor anginoso	4	- Sibilancias	7
		- Signo de Homans	4
		- Roce pleural	3
		- 3º ruido cardíaco	3

(*) PIOPEP investigators JAMA 1990; 263:2753-9

Tabla 3. Factores de riesgo para el tromboembolismo pulmonar (*)

FACTORES DE RIESGO MAYORES	FACTORES DE RIESGO MENORES
<p><u>Cirugía:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Mayor abdominal o pélvica -Artroplastia de rodilla o cadera -Postoperatorio en Unidad de Cuidados Intensivos <p><u>Obstetricia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Gestación avanzada -Cesárea -Puerperio <p><u>Problemas en extremidades inferiores</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Insuficiencia venosa -Fracturas <p><u>Neoplasias</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Abdominal o pélvica -Metástasis <p><u>Inmovilización</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Hospitalización -Institucionalización <p><u>Otros</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Enfermedad trombovenosa previa 	<p><u>Cardiovascular:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -HTA -Insuficiencia cardíaca -Cardiopatías congénitas -Tromboflebitis superficial <p><u>Tratamiento con estrógenos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Anticonceptivos orales -Terapia Hormonal Sustitutiva <p><u>Otros</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Accidente vasculocerebral - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica - Inmovilización Prolongada - Hipercoagulabilidad primaria - Neoplasias ocultas - Obesidad - Enfermedad Inflamatoria Intestinal - Diálisis

(*) (Modificado de BTS, 2003). <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/tromboembolismo-pulmonar/>

BIBLIOGRAFÍA

1. Stein p, Beemath A, Meyers FA. Skaf E, Sanchez J, Olson RE. "Incidence of Venous Thromboembolism in Patients Hospitalized with Cancer". The American Journal of Medicine. 2006; 19 (1): 60-68
2. Lorraine C. Pelosof, MD, PhD and David E. Gerber, MD. "Paraneoplastic syndromes:An approach to diagnosis and treatment". Mayo Clin Proc. sep 2010; 85 (9): 838-854
3. Lyman GH, Khorana AA, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, et al.; American Society of Clinical Oncology Guideline: "Recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patient with cancer ". J Clin Oncol. 2007; 25 (34):5490-505.
4. Agnelli G, Becattini C. "Acute pulmonary embolism". N Engl J Med. 2010;363 (3):266-74
5. West J, Goodacre S, Sampson F. "The value of clinical features in the diagnosis of acute pulmonary

embolism: systematic review and meta-analysis". QJM (Oxford Journal Medicine).2007;100 (12):763-9.

6. Snow V, Qaseem A, Barry P, Hornbake ER, Rodnick JE, Tobolic T, et al; Joint American College of Physicians. "Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians". Ann Fam Med 2007; 5 (1): 74-80

7. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al "Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis". J Thromb Haemost. 2010; 8(5): 957-70

8. Kearon , Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. "Antithrombotic therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed". American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141 (2 suppl): e419S-94S.