

# TROMBOEMBOLISME PULMONAR COM A SÍNDROME PARANEOPLÀSICA

**Autors:** Antonio Espino García<sup>1</sup>, Sara Porta Acosta<sup>2</sup> i Carmen Jorge Tufet<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Metge especialista en Medicina Familiar i Comunitària

<sup>2</sup> Metge resident de 4t any

<sup>3</sup> Metge resident de 3r any

ABS Bordeta-Magraners

**Correspondència:** [aespino@comll.cat](mailto:aespino@comll.cat)

**Correctors:** Imma Garrell i Roger Badia

**Publicat:** setembre 2014

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

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

Aquest és un article Open Access distribuït segons llicència de Creative Commons  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

# INTRODUCCIÓ

El càncer s'associa a un estat d'hipercoagulabilitat per sobreproducció de trombopoetina que té un origen multifactorial i, en nombroses ocasions, marca el pronòstic de la malaltia<sup>1</sup>. Les síndromes paraneoplàsiques<sup>2</sup> (taula 1) son els fenòmens pels quals els tumors poden causar signes i símptomes a distància del tumor primari. Els mecanismes són per la secreció d'hormones biològicament actives, factors de creixement, citocines o altres substàncies produïdes pel tumor. Poden afectar a nivell endocrí, neurològic, dermatològic, reumatològic i sistemes hematològics. Els tumors més comunament associats són el càncer de pulmó de cèl·lules petites, càncer de mama, tumors ginecològics i hematològics.

# DESCRIPCIÓ DEL CAS

Malaltia actual: Dona de 75 anys que es derivada a urgències des d'atenció primària per dispnea d'esforç de 4 dies d'evolució que s'ha intensificat en les últimes hores fent-se de repòs. Sense febre. Tos discreta sense expectoració. Sensació de mareig . No dolor toràcic ni cap clínica acompanyant d'interès.

Antecedents personals: Bona qualitat de vida, viu sola, vídua. Sense hàbits tòxics. Completament autònoma. Amigdalitis a la infància. Intolerància a l'àcid acetil salicílic i sulpirida.

Antecedents patològics: Diabetis Mellitus tipus II que controla amb dieta, còlics biliars de repetició, gonartrosi, osteoporosi, gastritis, síndrome ansios-depressiu, dol patològic.

Antecedents familiars: sense interès, cap antecedent neoplàsic.

Tractament actual: Almagato sobres 1/24h, omeprazole 20 mg 1c/24h, paroxetina 20 mg 1c/24h i diazepam 5mg si s'escau.

Exploració física: Conscient i orientada en temps i espai. Normohidratada, discreta pal·lidesa mucocutània. Freqüència cardíaca 88 per minut, temperatura 36,5º C, pulsioximetria 92%, pressió arterial: 145/72 mm/Hg AC: tons rítmics, sense bufs cardíacs, no signes d'insuficiència Cardíaca AR: crepitants a base dreta. Abdomen tou i depressible, peristaltisme conservat, no signes de peritonisme. Puny percussió lumbar negativa bilateral. Exploració neurològica: sense focalitat. Exploració vascular perifèrica sense alteracions arterials ni venoses.

**Taula 1. Síndromes paraneoplàsiques (\*)**

- **Neurològiques:** Sistema Nerviós Central, Sistema Nerviós Perifèric i de la Unió Neuromuscular (Síndrome Eaton-Lambert)
- **Endocrines:** Síndrome Cushing, síndrome secreció inadequada d'hormona antidiürètica, hipercalcèmia no metastàtica, ginecomàstia i hipercalcitonèmia
- **Hematològiques:** Eritrocitosi, anèmia, granulocitosi, granulocitopènia, eosinofília i basofília, trombocitosi i Coagulació Intravascular Disseminada
- **Renals:** Síndrome Nefròtic

**Dermatològiques:**

**Associades a tumors sòlids:** Acanthosi nigricans, síndrome de Bazex, Malaltia de Paget, Signo de Leser-Trélat, pitirasi rotunda, tilosi, hipertricosi lanuginosa, reticulohistiocitosi multicèntrica, osteoartropatia hipertròfica pulmonar, Síndrome fascitis-artritis plantar, eritema anular centrfug, eritema elevat, eritema migratori necrolític, eritema gyratum repens, fenomen de Raynaud, dermatomiositis paraneoplàstica i síndrome de Trousseau

**Associades a neoplàsies hematològiques:** Liquen mixedematós, amiloïdosi, escleromixedema, piodèrma gangrenós, Síndrome de Sweet, Ictiosi, Urticària, eritrodèrma 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 hipertrofiat pnèumica, amiloïdosi, artritis, polimiàlgia reumàtica i LES

(\*) [www.coba.org.ar/archivos/sindrome\\_paraneoplasico.pdf](http://www.coba.org.ar/archivos/sindrome_paraneoplasico.pdf)

**Proves complementàries:** Analítica: glucosa 153 mg/dL, Hb 9,5 gr/dl, Hto 31%, VCM 73 fl, HCM 27 pg, ferro 25 µg/dl, transferrina 150 µg/dl, ferritina 26 ng/ml, índex saturació de la transferrina 11,82%, funció renal i hepàtica normal. Dímers D > 5000 µg/ml. Gasometria arterial: ph 7'49, pCO2 32, pO2 60, sat 93%, antigen

carcinoembrionari (CEA) 2,3 ng/ml. Sediment orina 6-10 leucos x camp. Estudi sang a femta positiu. Rx tòrax: engruiment d'hilis, no pinçament sinus costodiafragmàtics. Angio-TAC toràcic: múltiples defectes de repleció en arteries pulmonars segmentàries i subsegmentàries, suggestius de tromboembolisme pulmonar (TEP).

Opacitats lineals a bases pulmonars, lòbul mig i língula suggestives d'atelectàsis laminars. Ganglis mediastínic prevasculars i subcarinals menors a 1 cm inespecífics. Ecografia Abdominal: quists sinusals renals bilaterals, resta sense troballes. Esofagoscòpia: esòfag normal, mucosa de fundus, cos i antre gàstric d'aspecte normal i pílor permeable. Colonoscòpia: s'observa a colon ascendent proper a fons cecal gran lesió polipoide que ocupa els quatre quadrants estenosant la llum. A colon transvers pròxima a angle hepàtic s'observa pòlip sèssil de 4 mm. Múltiples diverticles a sigma.

**Diagnòstics:** anèmia ferropènica, tromboembolisme pulmonar, tumor de colon

**Evolució:** S'inicia tractament pel TEP amb flaxiparina 60 mg/dia. Al mes s'efectuen biòpsies que demostren: Adenocarcinoma sobre adenoma vellós moderadament diferenciat que infiltra parcialment la muscular pròpia amb mínima invasió de subserosa. No s'observa invasió perineural, limfàtica ni vascular. No s'observen metàstasi en ganglis limfàtics regionals. Es intervinguda als 60 dies practicant hemicolectomia dreta. S'efectua consulta a oncologia i no la consideren tributària de tractament amb quimioteràpia. Als 6 mesos d'intervenció el TAC toraco-abdominal de control és normal, sense signes de recidiva ni disseminació a distància. La colonoscòpia a l'any reflexa un micropòlip de 2 mm que s'extreu amb

la pinça de biòpsies i es remet per anatomia patològica que demostra adenoma amb displàsia de baix grau. El seguiment analític de marcadors tumorals (CEA) són normals. Seguiment als 18 i als 24 mesos normal. Durant un any després del diagnòstic ha rebut tractament amb 60 mg d' heparina de baix pes molecular<sup>3</sup>.

**Diagnòstic definitiu:** Anèmia ferropènica, tromboembolisme pulmonar, adenocarcinoma de colon estadi II A.

## DISCUSSIÓ

La clínica del TEP és bastant inespecífica<sup>4</sup> (taula 2). La dispnea és el símptoma més freqüent com a forma de presentació. La tríada clàssica de dolor pleurític, dispnea súbita i hemoptisi només està present en el 40% dels casos<sup>5</sup>. Hem de sospitar TEP sempre que un pacient presenti símptomes cardiorespiratoris no explicats o factors de risc (taula 3). La incidència de malaltia tromboembòlica en pacients amb neoplàsies oscil·la entre el 4-20% i augmenta el risc en pacients hospitalitzats o en els que reben tractament amb quimioteràpia. El tromboembolisme és més freqüent en els pacients amb càncer d'origen gastrointestinal, pulmó, cervell, ronyó, ovari, hematològic o els que presenten malaltia metastàtica disseminada. Té gran importància perquè la seva aparició pot ser el primer signe d'un procés maligne. Freqüentment

precedeixen en mesos o anys al diagnòstic del tumor. Per tant pot generar un diagnòstic precoç en un estadi probablement curable<sup>6</sup>.

La combinació dels factors de risc, signes clínics, exploracions complementàries (ECG, Rx tòrax, dímer D, gammagrafia de ventilació-perfusió, angioTAC, arteriografia pulmonar i recerca trombotosi venosa profunda) i regles de predicció clínica milloren l'estimació del risc de TEP<sup>7</sup>. El TEP requerirà abordatge i tractament hospitalari. Les decisions sobre el

tractament inicial (trombólisi, embolectomia, filtre venós i/o anticoagulants) dependrà de l'estat hemodinàmic del pacient, gravetat i risc d'hemorràgia. En el cas de pacient amb càncer i TEP el tractament amb heparines de baix pes molecular (HPBM) s'utilitzaran un mínim de 6 mesos, per a continuar amb antagonistes de la vitamina K o HPBM de forma indefinida o fins a la superació del càncer<sup>8</sup>.

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

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

## BIBLIOGRAFIA

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.