



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

FRECUENCIA DE CÁNCER SUBYACENTE EN LOS PACIENTES CON
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA VISTOS EN EL HOSPITAL GENERAL
TACUBA ISSSTE

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
CIRUJANO GENERAL

PRESENTA
DR. CHRISTIAN OMAR RAMÍREZ SERRANO TORRES

ASESOR
DR. CARLOS MANUEL ORTIZ MENDOZA

MÉXICO D.F. JULIO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Para Vicky, mi fuerza:

Tu ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo incluso en los momentos más turbulentos. Este proyecto no fue fácil, pero estuviste motivándome y ayudándome hasta donde tus alcances lo permitían. Solo puedo decirte Gracias.

Para Dr. Ortiz, mi tutor:

Durante la realización de mi proyecto, usted ha sido mi mano derecha y quien me ha guiado en el complicado proceso. Es cierto, no ha sido nada fácil, pero con su ayuda, esto ha parecido un tanto menos complicado. Que Dios lo bendiga.

Para Dr. Román, mi maestro:

Que ha sido usted el que me ha guiado durante estos cuatro años de enseñanza, que con su sabiduría y su gran sencillez ha dejado en mí una gran pasión por este hermoso arte que es la cirugía.

Para Dra. Escamilla, mi guía:

Por enseñarme que la cirugía es la vocación que debo de seguir y porque aún en contra de toda adversidad, siempre ha estado ahí como amiga y como maestra.

Para Emilio, mi hermano:

Porque me has enseñado que no importa la distancia, ni el tiempo, ni el lugar en donde nos encontremos, siempre vas a estar ahí para escucharme ante cualquier adversidad.

Para Gris, mi Amor:

Por hacerme la vida más fácil, por hacerle segunda a mi voz, por tu amor que es interminable, porque tú estás cuando no queda nadie, por hacerme buena persona y aceptarme tal como soy....

A todos ustedes les dedico el fruto de nuestro trabajo.

ÍNDICE	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	5
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	10
CONCLUSIONES	12
BIBLIOGRAFÍA	13

INTRODUCCIÓN:

Estudios fuera de México indican que la prevalencia de trombosis venosa profunda (TVP) varía entre 4 y 20% en la población general (Prandoni 1992). En tanto que, en los enfermos con cáncer el riesgo de presentar TVP es tres veces mayor que en la población general (Prandoni 2005). A su vez, en pacientes que se presentan con trombosis y tienen cáncer subyacente, definido como la neoplasia no conocida antes de la trombosis y descubierta por exámenes de laboratorio y gabinete, tiene una frecuencia del 12 al 15%; a esto se le denomina síndrome de Trousseau (SxT) (Varki 2007).

El SxT es poco conocido, particularmente porque Armand Trousseau no sólo lo describió en 1865, sino que él se diagnosticó el síndrome dos años más tarde y poco tiempo después falleció por cáncer gástrico. (Varki 2007) Trousseau describió que algunos pacientes que se presentan con TVP inesperadas, inusuales o migratorias posteriormente manifestaban alguna neoplasia maligna: el SxT. (Otten 2005)

El SxT es reportado como coagulopatía intravascular diseminada, abundante en micro trombos, anemia hemolítica y asociación a microangiopatía en pacientes con cáncer. (Varki 2007) La coagulación intravascular diseminada se observa con más frecuencia en neoplasias hematológicas y en enfermedad metastásica, mientras el embolismo arterial se observa en pacientes bajo quimioterapia y en aquellos con endocarditis no bacteriana trombótica. (De Cicco 2003).

La asociación entre el cáncer y trombosis es bien conocida (Otten 2005. Bloom, 2005. Deitcher 2003). Esta descripción se ha refinado y ampliado en los últimos años debido al creciente número de individuos con cáncer. (Sack 2001). El cáncer es uno de los mejores ejemplos de un estado hipercoagulable adquirido, que involucra todos los aspectos de la triada de Virchow (Carrasco 2010). Estos pacientes están en inmovilidad, lo cual conlleva a estasis; pueden tener invasión vascular directa, o daño endotelial por la quimioterapia; y en adición, muchos

requieren catéteres venosos, lo cual promueve la trombosis (Lin 2003). El crecimiento de la masa tumoral está asociado con el desarrollo de un estado de hipercoagulabilidad. Las células tumorales producen pro-coagulantes como el factor tisular y el pro-coagulante del cáncer (Varki 2007). La activación de la coagulación es multifactorial y compleja. (Varki 2007).

El factor tisular forma un complejo con el factor VII para activar el factor X y IX. El pro-coagulante del cáncer, a su vez, es una proteasa que activa el factor X independientemente del factor VII. Las células neoplásicas adheridas a la pared del vaso promueven la activación localizada del coágulo y la formación del trombo, que promueve la adhesión de leucocitos y plaquetas. (Varki 2007). Todo lo anterior explica, porque el cáncer es uno de los mejores ejemplos de un estado hipercoagulable adquirido (Carrasco 2010).

La frecuencia de TVP asociada a cáncer, a nivel internacional, varía entre el 10 y 20%; en tanto que, la frecuencia de cáncer en sujetos con TVP va desde el 3 hasta el 30% (Bauer 2000). En la actualidad, solo existe un estudio clínico controlado aleatorizado (SOMIT 2004) que utilizó un protocolo de estudio para pacientes con TVP y descartar un cáncer subyacente potencial, en donde los pacientes fueron sometidos a diferentes pruebas como: ultrasonido abdomino-pélvico, tomografía abdomino-pélvica, endoscopia y marcadores tumorales.

En México, existe solo un estudio retrospectivo del SxT (Carrasco 2010) que reportó su experiencia en pacientes ya diagnosticados previamente con cáncer. Dado que no hay estudios recientes en México que hayan analizado de manera prospectiva la frecuencia de cáncer en pacientes con TVP en hospitales de segundo nivel de atención, decidimos conocer su frecuencia de presentación en el Hospital General Tacuba ISSSTE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Proyecto desarrollado en el Hospital General Tacuba del ISSSTE. Realizamos un estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo en un periodo de 3 años: del 1 de marzo 2012 al 28 de febrero del 2015.

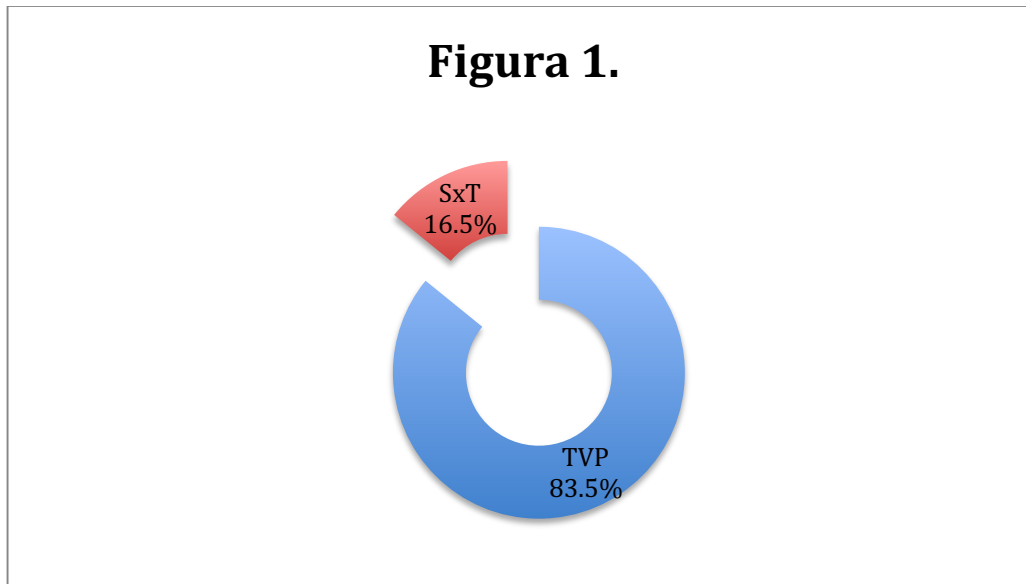
Estudiamos a pacientes que acudieron al servicio de urgencias del Hospital General Tacuba con diagnóstico de TVP, a los cuales se solicitó valoración por angiología y en los cuales se les diagnosticó cáncer durante su internamiento en la institución.

Excluimos a pacientes con: alteraciones cardiacas (insuficiencia cardiaca, alteraciones del ritmo, alteraciones de la conducción, etcétera), traumatismos en miembros inferiores, embarazo. coagulopatías (deficiencia de antitrombina, proteína C o S, presencia de anticoagulante lúpico), alteraciones asociadas a plaquetas, inmovilización, síndrome anti-fosfolípidos, uso de estrógenos, enfermedades autoinmunes y periodo postparto.

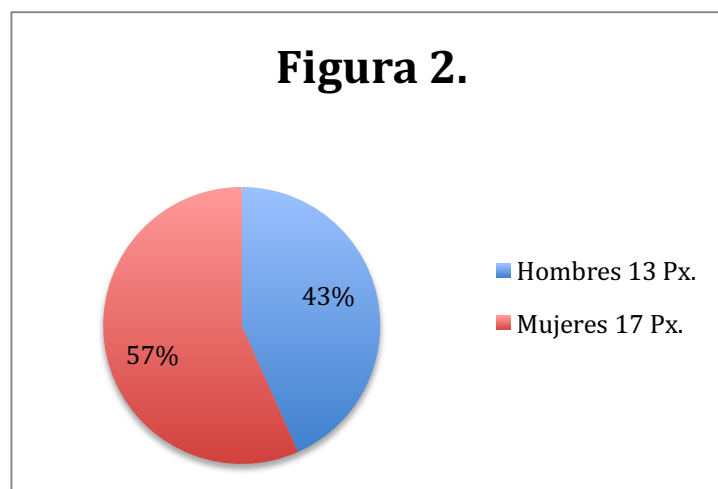
Durante su estancia, a los enfermos se les realizó historia clínica completa, exploración física, evaluando las características del miembro afectado (edema, eritema, dolor a la palpación existencia de signos de trombosis [Homanns y Ollows], así como también existencia de lesiones asociadas), laboratorios (biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, dímero D, tiempos de coagulación, perfil hepático, perfil de lípidos y perfil tiroideo). Además, se sometieron al protocolo SOMIT (ultrasonido abdominal, tomografía de abdomen, endoscopia, colonoscopia, marcadores tumorales) para descartar neoplasias como causa del cuadro de TVP.

RESULTADOS

Estudiamos a 30 pacientes con SxT, de 182 pacientes ingresados con el diagnóstico de TVP, demostrando una frecuencia del 16.5% (figura 1).

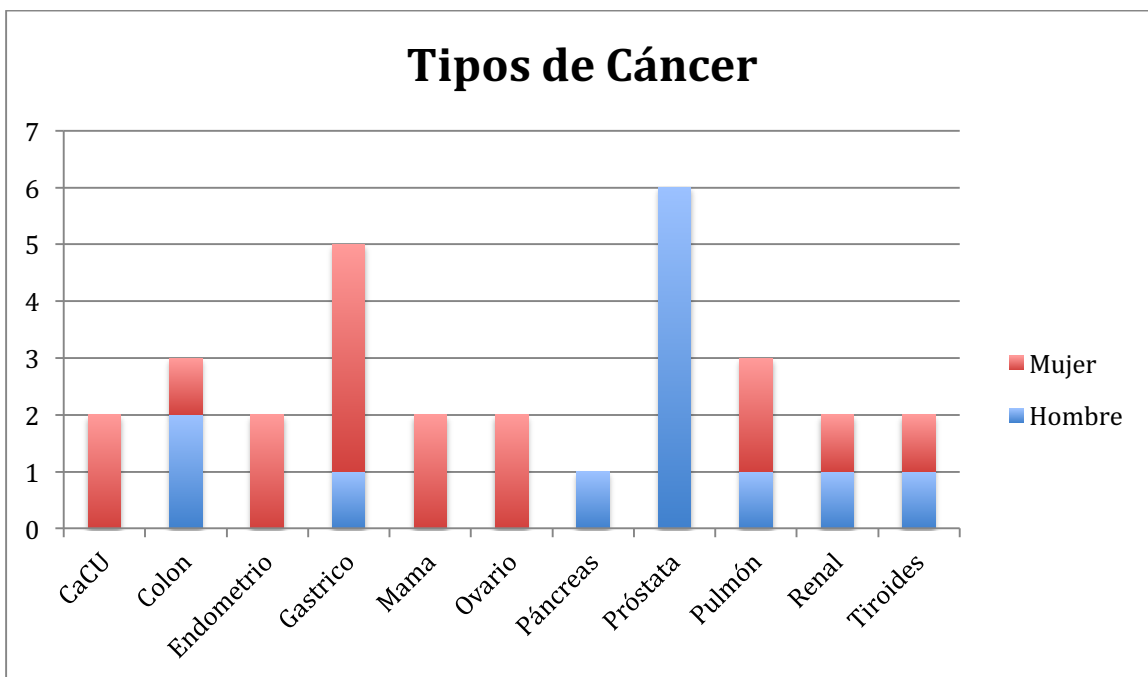


En este grupo contamos con 13 hombres y 17 mujeres, con un promedio de edad 61.3 años, con un rango de 44 a 86 años de edad. Promedio individual de 65.9 años en hombres y en mujeres de 57.7 años (figura 2).



La extremidad con más frecuentemente afectada fue el miembro pélvico derecho con 17 pacientes.

Encontramos también que el tipo de cáncer que predominó en el grupo de hombres fue el de próstata (6 de 17 pacientes, 35.2%) y en las mujeres fue el gástrico (5 de 13 pacientes, 38.4%). El resto de tumores encontrados en los demás pacientes fueron cáncer de colon, páncreas, tiroides, renal, pulmonar, cérvico-uterino, mama y endometrio (Figura 3).



DISCUSIÓN

El total de 30 pacientes con una frecuencia del 16.5% en la población estudiada, está por encima de lo reportado en la literatura, con un 12 a 15%. Destaca que no existen otros estudios en México que hayan investigado la frecuencia del SxT de forma prospectiva. (Carrasco 2010).

Encontramos predominio del género femenino, siendo esto de relevancia ya que en la literatura de México predomina el género masculino, reportado en el estudio de Carrasco y colaboradores en el 2010.

Encontramos mayor frecuencia de edad entre los 44 a 86 años con un promedio de 61.3 años. Resalta que el SxT tiene un rango de edad variable de presentación señalado en el estudio SOMIT donde la edad tuvo un promedio de 58.2 años (SOMIT 2004).

El tipo de neoplasia encontrada con mayor frecuencia fue el de próstata, reportado en la bibliografía como una de las neoplasias que se encuentra con mayor relación a trombosis (Piccioli 2004). Sin embargo, en el grupo de mujeres encontramos mayor asociación a cáncer gástrico el cual ha sido reportado igual de alta incidencia para el SxT en dos artículos (Piccioli 2004, Prandoni 2005).

La entidad clínica que predominó en nuestros pacientes fue la TVP. La extremidad con mayor afección fue el miembro pélvico derecho, difiriendo de la literatura mundial ya que, la extremidad pélvica izquierda es la más afectada en un 90% en relación al 55% de la extremidad pélvica derecha. Esto tiene una causa anatómica pues la arteria iliaca derecha y las ováricas cruzan a la vena iliaca izquierda en el lado izquierdo originando una compresión de la misma. (Páramo 2007).

En cuanto al estudio de estos pacientes se decidió usar el protocolo publicado en el estudio SOMIT. Sin embargo, en aquellos pacientes que presentan neoplasia

tiroidea este protocolo es insuficiente. Por lo que, en este estudio añadimos ultrasonido de cuello y en caso de ser positivo para tumoraciones en tejido tiroideo se realizó biopsia por aspiración con aguja fina así como pruebas de función tiroidea. Entendiendo que la asociación de SxT es baja con neoplasia tiroidea pero en aquellos pacientes con estudios negativos del protocolo, es entendido instaurar estudios de extensión para estos casos.

Debemos tomar en cuenta las debilidades de nuestro estudio. Al ser un estudio unicéntrico no contamos con una muestra suficientemente amplia de pacientes para compararla con la literatura mundial.

Por otra parte se debe de resaltar que este estudio es el único realizado de forma prospectiva en México, por lo que se podría tomar como base para realización de otros protocolos.

Por lo anterior, proponemos realizar estudios similares en diferentes unidades hospitalarias, tomando como base este estudio para conocer una real incidencia y frecuencia del SxT en nuestro país. Además, someter a los pacientes al protocolo realizado por el grupo SOMIT y ampliarlo de acuerdo a las necesidades y a los hallazgos en cada paciente.

CONCLUSIONES

El diagnóstico de SxT en nuestra población fue mayor que la reportada en la literatura mundial con 16.5%. El miembro pélvico con mayor afección en nuestra población fue el lado derecho y el tumor que más se asoció a esta patología fue el de próstata en el varón y el de estómago en la mujer.

BIBLIOGRAFÍA:

Carrasco H, Rojas P, Serrano J. Experiencia en síndrome de Trousseau en el hospital Lic. Adolfo Lopez Mateos: Rev Mex Angiol. 2010; 38(1): 14-18.

De Cicco M. The prothrombotic state in cancer: Pathogenic Mechanisms. Critical Rev Hematol Oncol. 2003; 50(3): 187-196.

Monreal M, Casals A, Lafoz E. Pulmonary embolism and occult cancer; a prospective study: Thromb Haemost. 1991; 65:1174.

Monreal M, Lafoz E, Casals A. Occult cancer in patients with venous thrombosis: a systematic approach. Cancer. 1991; 67:541-545.

Monreal M, Salvador R, Soriano V. Cancer and deep vein thrombosis: Arch Intern Med. 1988; 148:485.

Páramo JA, Ruiz GE, García R, Rodríguez P, Lecumberri R. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda. Rev Med Univ Navarra 2007;51:13-17.

Piccioli A, Lensing A, Prins M. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. J Thromb Haemost 2004; 2:884-889.

Prandoni P, Falanga A, Piccioli A. Cancer and venous thromboembolism: Lancet. 2005; 6: 401-410.

Prandoni P, Lensing AWA, Büller HR. Deep vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic malignant disease: N Engl J Med. 1992; 327:1128-1133.

Sack GH, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine*. 1977;56:1-37.

Trousseau A. Phlegmasia Alba dolens. *Clin Med Hotel-Dieu Paris*. 1865; 3:654-6712.

Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms: *Blood*. 2007; 110(6): 1723-1729.