



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL DE ONCOLOGIA  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TROMBOSIS EN PACIENTES MASCULINOS CON  
CANCER DE CELULAS GERMINALES: INCIDENCIA  
Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
SUBESPECIALISTA EN ONCOLOGIA MEDICA  
P R E S E N T A :  
DR. SAMUEL RIVERA RIVERA

ASESOR: DR. JUAN ALEJANDRO SILVA



**IMSS**

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
NOMBRE: Samuel Rivera  
FECHA: 17 FEB 2002  
FIRMA: [Signature]

**TROMBOSIS EN PACIENTES MASCULINOS  
CON CÁNCER DE CÉLULAS GERMINALES:  
INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO  
ASOCIADOS**

**Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional  
Siglo XXI**

**PRESENTA: DR SAMUEL RIVERA RIVERA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.**

**ASESOR DE TESIS Y JEFE DEL SERVICIO DE  
ONCOLOGÍA MÉDICA:**

**DR JUAN ALEJANDRO SILVA**

[Signature]  
**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR SERAFÍN DELGADO GALLARDO**

**HOSPITAL DE ONCOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
SIGLO XXI  
SSA - SECRETARÍA DE SALUD**

**FEBRERO 2002**

**Para Samuel y Agustina por su sensibilidad.**

**Para Bety y Damara por su sonrisa, su  
alegría, su... todo**

**Para mis hermanos.**

**Para mis maestros y amigos.**

**Para mis pacientes.**

**Porque soy el resultado de ustedes**

**Mis más sinceras GRACIAS.**

<b>ÍNDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>4</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>9</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>10</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>17</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>21</b>
<b>FIGURAS Y TABLAS</b>	<b>23</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>31</b>

## **ANTECEDENTES**

**Aunque un pequeño número de pacientes llegarán a tener un episodio tromboembólico como manifestación inicial de un cáncer oculto (1), aproximadamente 20% de los pacientes con trombosis venosa profunda sintomática tienen una enfermedad maligna activa conocida.**

**Se han detectado múltiples anomalías que predisponen al desarrollo de trombosis venosa profunda en pacientes con otras patologías, muchas de las cuales son encontradas en pacientes con cáncer. Entre dichos factores se encuentra acortamiento del tiempo de tromboplastina parcial, niveles elevados de múltiples factores de la coagulación (fibrinógeno, factores V, VIII, IX y XI), así como de productos de degradación de fibrina / fibrinógeno, y un acelerado índice de consumo de fibrinógeno (2,3,28). La hiperplasia de megacariocitos y la trombocitosis son frecuentemente observados en cáncer de pulmón, ovario, mama, estómago, y enfermedad de Hodgkin (4).**

**La asociación de neoplasia y desórdenes trombóticos han llevado al aislamiento de sustancias con actividad procoagulante encontradas en tumores humanos que se incluyen en dos categorías mayores: procoagulante del cáncer y procoagulante semejante**

al factor tisular que activan al factor X de la coagulación (5)

También se ha postulado que moléculas proagregatorias pueden llevar a la formación del coágulo sobre el endotelio vascular y estimular la activación hemostática en pacientes con cáncer (6). Otros mecanismos propuestos para incrementar la activación de plaquetas en enfermedades malignas incluyen la generación de trombina inducida por el tumor, producción de difosfato de adenosina por las células tumorales, y niveles elevados de factor de von Willebrand (vWF). Ha sido reportado que niveles incrementados de factor de necrosis tumoral (FNT) pueden ocurrir hasta en 50% de los pacientes con enfermedad activa (7). El FNT puede aumentar en forma importante las propiedades procoagulantes y suprimir las propiedades anticoagulantes de células endoteliales vasculares cultivadas (8, 9). Estos efectos son mediados por incremento en la expresión de moléculas de adhesión de leucocitos, factor tisular y activador de plaquetas, y disminución en la expresión de trombomodulina, lo que lleva a disminución de la activación de proteína C y supresión de la actividad fibrinolítica (10). En adición, niveles elevados de interleucina 1 (IL1) e interleucina 6 (IL6) pueden también contribuir a la activación hemostática.

Otros factores contribuyentes a la tendencia hipercoagulable en pacientes con cáncer son estasis vascular por obstrucción de vasos debida al tumor o causada por la inmovilidad del paciente, disfunción o afección hepática, edad avanzada, y otras alteraciones comórbidas tales como infección, cirugía y drogas (27,29,31,32)

Hay múltiples artículos en la literatura médica acerca de complicaciones tromboembólicas en pacientes con tumores germinales principalmente en forma de reportes de casos y pocas revisiones específicas sobre el tema. Dichas complicaciones incluyen trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto miocárdico e infarto cerebral (11-17). Acerca de la etiología relacionada específicamente a estos tumores además de los factores ya mencionados arriba, se ha incluido la hipomagnesemia secundaria a platino, daño del endotelio vascular inducido por drogas y elevación de los niveles plasmáticos de factor de von Willebrand.(18,19,20) Recientemente se han descrito algunas mutaciones que incrementan el riesgo de trombosis, por ejemplo en el factor V de la coagulación (factor V 1691 G a A o factor V de Leiden) y en la protrombina (20210 G a A). Debido a que estos importantes factores de riesgo (incremento 3 a 8 veces) tienen alta prevalencia en la población general (2 a 5%), se considera que ellos pueden



**contribuir al desarrollo de trombosis en pacientes que reciben quimioterapia (QT) (22).**

**Dado que los síntomas y signos de trombosis venosa en la población general son muy comunes y sólo en un 20-40% se confirma dicho diagnóstico (23) ( lo cual puede ser diferente en los pacientes con cáncer, pero sin datos referidos en la literatura médica) se han diseñado modelos clínicos para predecir la probabilidad de diagnóstico de trombosis venosa en un paciente sintomático, siendo uno de los factores considerados en forma importante, la presencia de cáncer (23,24). Adicionalmente la evaluación diagnóstica siempre debe ser complementada por estudios de gabinete tales como el ultrasonido venoso combinado con imágenes Doppler a color el cual tiene una alta sensibilidad y especificidad siendo el principal estudio de imagen cuando se sospecha TVP. Otros métodos a considerar son la pletismografía por impedancia, la venografía por contraste, las imágenes por resonancia magnética y la venografía nuclear (24).**

**Finalmente, los objetivos del tratamiento en los pacientes con tromboembolismo se enfocan a tres aspectos relevantes: la prevención de la muerte por embolismo pulmonar y la reducción de la morbilidad del evento agudo así como las secuelas, por ejemplo la retrombosis y el síndrome posflebítico. En este ámbito el tratamiento con anticoagulantes es**

claramente efectivo, pero aun en una población sin cancer, 5 a 7% de los pacientes con trombosis venosa profunda desarrollarán complicaciones tromboembólicas recurrentes durante la heparinización y en los 3-6 meses de anticoagulación oral, además de que 2-3% tendrán complicaciones hemorrágicas durante este periodo .(25, 26). Así mismo en relación a este aspecto es conveniente comentar que en un estudio reciente se encontró que la incidencia total de tromboembolismo venoso recurrente y sangrado mayor en pacientes con cáncer fue significativamente más alta que en personas sin dicha enfermedad.(33).

En el momento actual no existen estudios en nuestro medio que nos permitan saber acerca de la incidencia de trombosis en pacientes con cáncer y más aún pacientes con tumores germinales, conocimiento relevante dadas las características de los pacientes en quienes se presenta (jóvenes con alta expectativa de vida, económicamente activos y con altas tasas de curación) y las secuelas o mortalidad asociadas a dicha entidad. Dado que a simple vista parece tener una alta incidencia en nuestro centro, nos propusimos investigar dicha asociación.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

**¿Cuál es la incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes con Cáncer testicular en el Hospital de Oncología del CMN SXXI, y cuáles son los factores de riesgo asociados?.**

### **OBJETIVO GENERAL.**

**Determinar la incidencia de trombosis venosa profunda en pacientes con cáncer de testículo tratados en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HO CMN SXXI) así como los factores asociados a su presentación.**

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

**- Determinar la incidencia de trombosis venosa profunda en el Hospital de Oncología del CMN SXXI.**

**- Definir los factores de riesgo asociados a su presentación.**

**- Específluamente determinar su asociación a quimioterapia.**

## **HIPÓTESIS**

**La incidencia de trombosis en pacientes masculinos con tumores germinales es alta en nuestro medio principalmente en relación a la administración de quimioterapia, siendo un hecho relevante dado que es una complicación que puede dejar secuelas con deterioro de la calidad de vida, y más aún, es potencialmente mortal, siendo que se presenta en pacientes con una enfermedad con altas tasas de curación.**

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

**Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, longitudinal, mediante la búsqueda de todos los expedientes registrados en la base de datos del sistema de Informática de el HO CMN SXXI a partir del primero de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre del 2001 con los diagnósticos de Cáncer testicular, tumor germinal extragonadal, y trombosis venosa profunda**

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- **Pacientes masculinos mayores de 16 años con diagnóstico clínico, por marcadores tumorales e histológico de Cáncer testicular germinal o tumor germinal extragonadal tratados en el HO CMN SXXI, registrados en el sistema de informática de la Unidad en el periodo comprendido del 1ero de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2001.**

- **Pacientes con diagnóstico de Cáncer testicular germinal o tumor germinal extragonadal realizado en otra Unidad Hospitalaria pero corroborado en esta Unidad y tratados en cualquier momento en el HO CMN SXXI dentro del periodo mencionado.**

- **Pacientes con diagnóstico clínico y de gabinete de trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades, tromboembolia pulmonar (TEP), infarto agudo del miocardio, infarto cerebral, insuficiencia arterial aguda en cualquier momento de su tratamiento.**

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- **Pacientes menores a 16 años.**
- **Pacientes con diagnóstico de Cáncer testicular de histología diferente a la germinal.**
- **Pacientes con diagnóstico de tumor germinal no corroborado en el HO CMN SXXI.**
- **Pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda asociada a catéteres.**
- **Pacientes con diagnóstico de trombosis pero sin estudio clínico adecuado.**

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

**Para el análisis de los datos se empleó el método de estadística descriptivo. El Riesgo relativo se calculó mediante la fórmula:  $R = P1/P2 = A/N1 / C/N2$  (El protocolo 1990).**

## **RESULTADOS**

**De un total de 1744 expedientes reportados con cáncer testicular y tumor germinal extragonadal se excluyeron 438 debido a que presentaban diagnóstico diferente al de tumor germinal (tumores estromales, linfomas, o incluso Cáncer de próstata, vejiga y patologías benignas del testículo) o se encontraban duplicados.**

**De los 1309 expedientes incluidos en el análisis, se encontró con patología trombótica de cualquier tipo a 50 pacientes (3.8%). De estos no se incluyeron 5 pacientes por no cumplir con los criterios diagnósticos indispensables, por lo que sólo se analizaron 45 expedientes (3.36%).**

**La edad predominante de presentación fue entre los 21 y 30 años, con 37.7%, estando la mayoría entre los 16 y 40 años (casi 80%). El rango de edades se ubicó entre los 16 y 65 años, con un promedio 30.2 años (Figura 1).**

**La distribución de la histología se muestra en la tabla 1, siendo notorio que la más frecuente fue la de seminoma clásico con 24 casos (53.3%), en 17 de los cuales (37.7%) era el componente único, seguido por el carcinoma embrionario con 37.7% en su mayoría formando parte de un componente mixto.**

La mayor parte de los pacientes se encontraron en estadios avanzados y con actividad tumoral voluminosa, siendo la etapa clínica (EC) IV la predominante (25 casos: 48.8%) seguida de la EC IIC (14 pacientes: 31.1%). Se documentaron 3 tumores germinales extragonadales con trombosis (6.6%) (Figura II)..

El sitio predominante de metástasis fue el retroperitoneo (93.3%) seguido del pulmón (31.1%), coexistiendo en la mayoría de los casos con el primero. Por orden de frecuencia se presentaron metástasis a nivel supraclavicular, mediastinal, hepático, sistema nervioso central e inguinal de acuerdo a lo mostrado en la figura III.

Se encontraron 6 sitios de manifestación de trombosis tal y como se muestra en la figura V, siendo el cuadro clínico más frecuente la trombosis venosa profunda (TVP) de las extremidades con 28 casos (62.2%), seguido por trombosis en vena cava (31.1%), trombos en venas ilíacas (13.3%), tromboembolia pulmonar (TEP, 6.6%) y se documentó un caso de infarto cerebral y otro de insuficiencia arterial aguda. Algunos de los pacientes con TVP presentaron también TEP o se encontraron con trombosis en otros vasos venosos.



De los expedientes revisados, casi la mitad de pacientes (652=49.8%, Figura VI) recibieron quimioterapia, presentando trombosis dentro del primer año posterior a la aplicación 28 de ellos (4.3%) siendo el 62.2% del total de pacientes con trombosis y 21 pacientes (46.6%) presentaron cuadro trombotico entre la aplicación de la QT y las primeras cuatro semanas de la misma, seis de los cuales lo desarrollaron cuando todavía se encontraban con la administración de fármacos citotóxicos.

El esquema de tratamiento más empleado fue el BEP (85.7%) dado que es el manejo aceptado de primera línea. Otros esquemas utilizados fueron VIP, CISCA y carboplatino como monodroga con sólo un paciente cada uno.

Se encontró un riesgo relativo para el desarrollo de trombosis en pacientes con tumores germinales de 1.66.

Por otro lado es de hacer notar que 11 pacientes (24.4%) desarrollaron trombosis posteriormente a un procedimiento quirúrgico, dos siguiendo a una linfadenectomía retroperitoneal (20%) y ocho después de orquiectomía radical (80%).

Los exámenes de laboratorio demostraron que a pesar de no haber afección hepática por tumor en la mayoría de pacientes (sólo se documentaron 4 casos [8.8%]) se encontró alteración en las pruebas de

función hepática (PFH) en 30 pacientes (66.6%), principalmente a expensas de la DHL (80%), seguidas por la FA (56.6%), transaminasas (46.6%) y la GGTP (10%). Es conveniente señalar que las PFH fueron valorables en 40 pacientes y fueron realizadas antes de el evento trombótico independientemente de haber recibido quimioterapia en forma previa.

Se tuvo resultado plaquetas en 42 pacientes de los cuales se encontraron 9 con trombocitosis (21.4%) y trombocitopenia en 4 (9.5%).

Los tiempos de coagulación se encontraron en 27 expedientes, uno de los cuales fue excluido, dado que sólo se obtuvieron estos resultados después de haber iniciado anticoagulación encontrándose prolongados. En el resto únicamente se pudo documentar acortamiento leve respecto al testigo del TTP (0.8) en 3 de los pacientes y del TT (0.6) en 2 pacientes, el resto se encontró en parámetros normales.

Entre estos pacientes hubo 5 defunciones, 4 por progresión de la enfermedad (8.8%) y 1 por TEP (2.2%).

## **DISCUSIÓN**

**En un estudio publicado en mayo del 2000 realizado en el Centro Médico de la Universidad de Leiden se estudiaron 179 pacientes que recibieron tratamiento con quimioterapia y que desarrollaron eventos tromboembólicos mayores habiendo encontrado una incidencia de 8.4% (23). Por nuestra parte encontramos un 3.36% pero incluyendo a todos los pacientes que presentaron tumores germinales estuvieran o no recibiendo quimioterapia. Al tomar en cuenta únicamente a los que recibieron QT el porcentaje se incrementa levemente (4.3%) siendo los pacientes que presentaron trombosis en el primer año de tratamiento Cabe mencionar que aunque nuestra serie es grande probablemente tengamos un subregistro ya que encontramos pacientes en quienes de acuerdo al cuadro clínico descrito pudieran haber cursado con trombosis, sin embargo la evaluación diagnóstica no fue realizada en forma adecuada por lo que no se puede concluir en forma definitiva.**

**Era de esperarse que hubiese un predominio de edades jóvenes, siendo la mayor parte menores de 40 años (80%) con más alto porcentaje en los de 21 a 30' años, dada la edad de presentación de los tumores germinales. Aún así es de llamar la atención el tipo de histología predominante siendo la de seminoma clásico la más frecuente con más de la mitad de los**

casos (53.3%) presentándose ya sea como componente único o mixto, seguida por la de carcinoma embrionario siendo que en otros reportes la incidencia de dichas histologías es invertida (carcinoma embrionario 73.3%) y seminoma (20.0%) (23) debiéndose tomar en cuenta que en nuestro caso incluímos todos los eventos de trombosis, fueran mayores o no, en tanto que lo encontrado en la literatura se refiere a casos con eventos mayores principalmente (86.6%, TEP, trombosis arterial, isquemia cerebral y pocos casos de TVP [13.3%])(23,27). Más aún, nosotros encontramos 55.5% de eventos tromboembólicos mayores. La localización predominante fueron las extremidades, que en algunos casos coexistió con evento tromboembólico mayor, siendo el predominio de la trombosis de vena cava seguida por la de las venas ilíaca.

No se ha determinado el tiempo en el cual todavía se pueda considera el cuadro clínico de trombosis directamente relacionado con la aplicación de la quimioterapia por lo que tomamos dos tiempos: el primer mes, el cual pudiese tener una relación más directa por la liberación de sustancias trombogénicas a la sangre, así como el daño endotelial por el efecto farmacológico de la QT y más allá de cuatro semanas hasta un año que pudiesen ser resultado de secuelas por el tratamiento y por la enfermedad de base. Es conveniente mencionar que hubo pacientes que

desarrollaron trombosis más allá del año principalmente como manifestación de un síndrome paraneoplásico asociado a recurrencia (datos no mostrados). El tiempo de desarrollo de trombosis reportado en la literatura es de hasta 106 días con una mediana de 52 días.(23). Es de notar que de nuestros pacientes, 4 desarrollaron la TVP posterior al primer ciclo.

El esquema predominante al igual que lo reportado en otras series es BEP, habiendo información de que esto pudiese ser secundario a daño endotelial por drogas con importante participación del FNT (4,8,9,12-17).

También se reportaron casos de trombosis posteriormente a procedimientos quirúrgicos, llamando la atención que en su mayor parte estuvieron relacionadas con orquiectomía que por sí misma no implica gran morbilidad ni inmovilización prolongada. Con linfadenectomía la incidencia fue menor.

Se ha considerado que la quimioterapia puede causar daño hepático con la consiguiente alteración en sus funciones sintéticas con disminución de las proteínas anticoagulantes (antitrombina III, proteína C y S)(31). Indirectamente nosotros consideramos que esto puede ser reflejado por la alteración en las pruebas de función hepática y de coagulación. Sin embargo en nuestra serie sólo se encontró aumento

en las primeras. Aún así esto puede ser reflejo de alteración secundaria a la QT con el consiguiente efecto trombótico, dado el elevado número de pacientes afectados. Por otra parte las plaquetas tuvieron alteraciones hacia uno y otro lado (trombocitosis y trombocitopenia) el primero como factor predisponente y el segundo como efecto.

La mortalidad estuvo principalmente relacionada a la progresión de la enfermedad más que a trombosis.

Dado lo anterior deben realizarse más estudios en nuestro medio adicionalmente a los ya existentes, ya que quedan muchas preguntas por responder, como por ejemplo ¿qué porcentaje de los pacientes con síntomas de trombosis tienen efectivamente dicho diagnóstico?; ¿qué papel juega la prevención con anticoagulantes en los pacientes con cáncer de testículo?; en caso de comprobarse su utilidad ¿cuál es el mejor manejo?.

## **CONCLUSIONES**

**El diagnóstico de tromboflebitis venosa profunda requiere un alto índice de sospecha a fin de realizar los estudios confirmatorios necesarios.**

**Nuestra serie reporta menos casos de tromboflebitis que lo mencionado en la literatura probablemente porque el diagnóstico de tromboflebitis venosa no es considerado en muchas de las ocasiones siendo manejado como otra entidad clínica sin confirmación con estudios complementarios.**

**Según los datos encontrados el porcentaje de pacientes con tumores germinales que desarrollan tromboflebitis fue más bajo que lo referido en la literatura.**

**Las histologías más asociadas con la aparición de tromboflebitis en nuestro medio fueron el seminoma clásico y el carcinoma embrionario que difiere a lo reportado en la literatura, además de encontrarse en etapas avanzadas.**

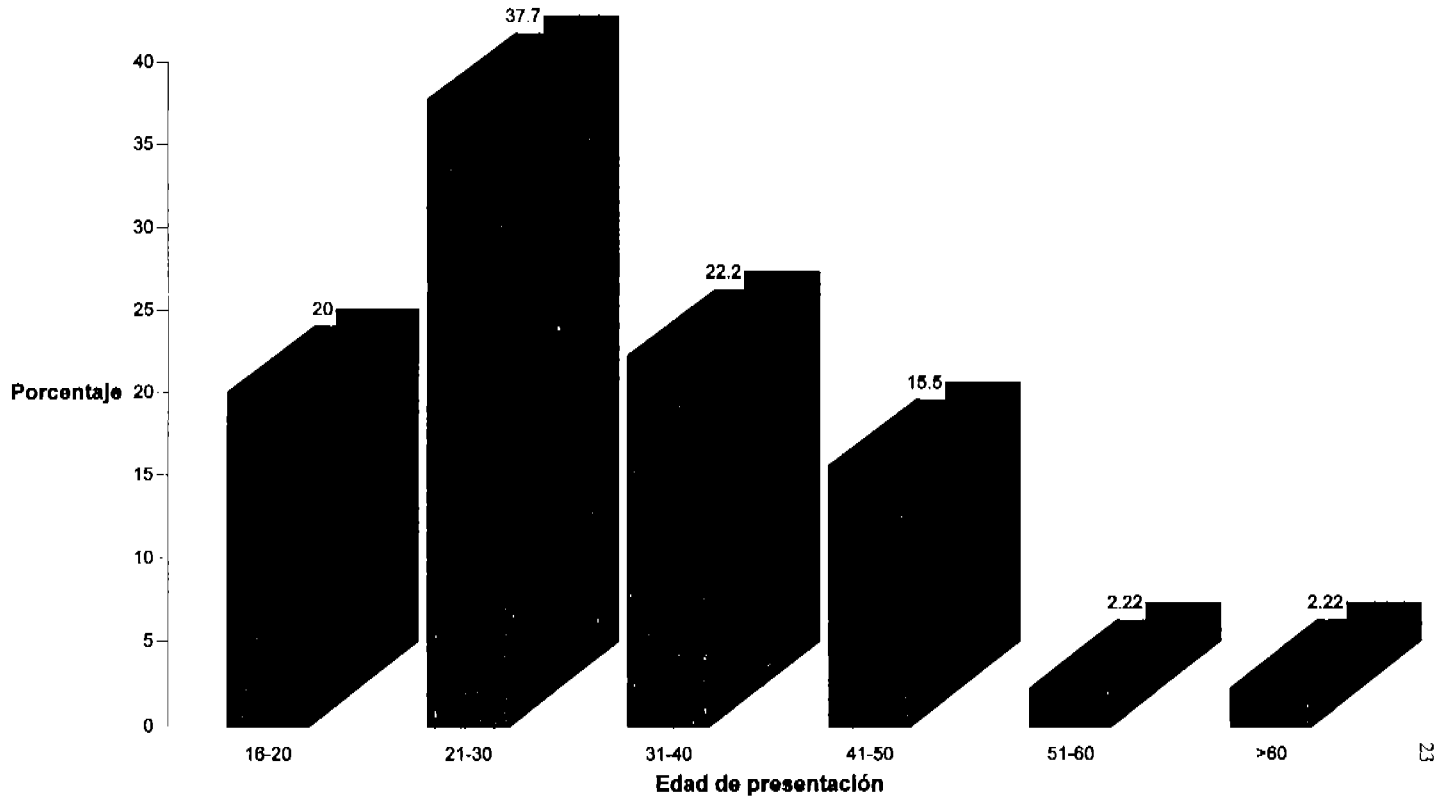
**El RR para el desarrollo de trombosis en pacientes con cáncer germinal con QT en nuestra serie fue de 1.6.**

**El cuadro clínico más común fue el de trombosis venosa profunda de los miembros pélvicos. La tromboembolia pulmonar tuvo baja incidencia.**

**En los pacientes estudiados hubo baja mortalidad, la mayoría falleciendo por progresión de la enfermedad.**



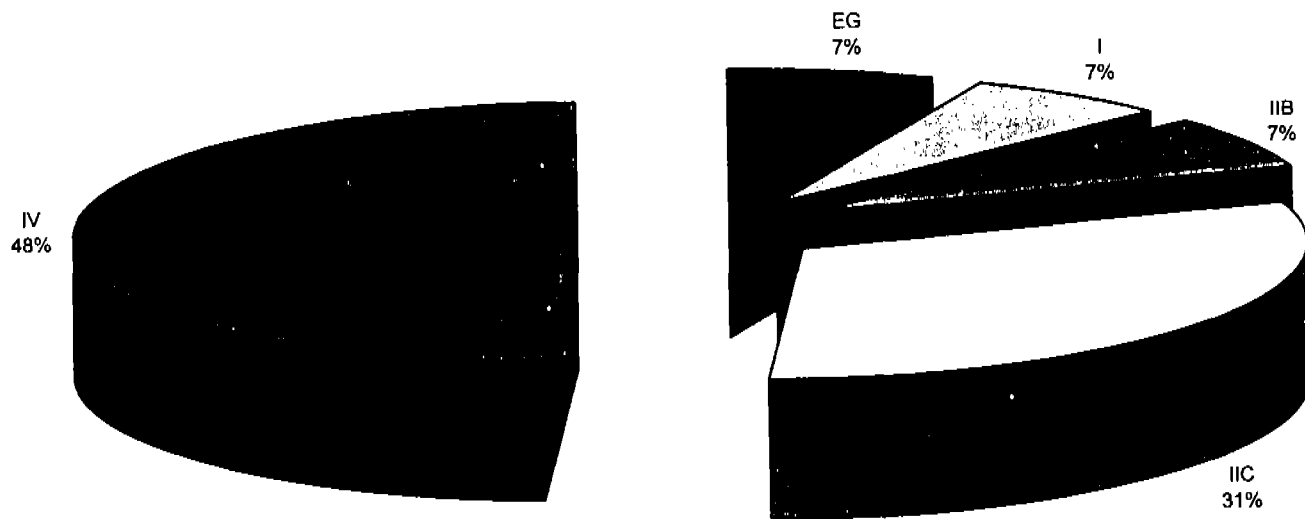
**FIGURA I. DISTRIBUCIÓN POR EDAD DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GERMINAL Y TROMBOSIS**



**TABLA I. DISTRIBUCIÓN DE LA HISTOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GERMINAL Y TROMBOSIS.**

<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>	<b>COMPONENTE ÚNICO</b>	<b>COMPONENTE MIXTO</b>	<b>TOTAL</b>
SEMINOMA CLÁSICO	17	7	24 (53.3%)
CARCINOMA EMBRIONARIO	3	14	17 (37.7%)
TERATOMA	2	7	9 (20%)
TUMOR DE SENOS ENDODÉRMICOS	0	8	8 (17.7%)
TERATOCARCINOMA	2	2	4 (8.8%)
CORIOCARCINOMA	0	1	1 (2.2%)
SEMINOMA ESPERMATOCÍTICO	1	0	1 (2.2%)
NO ESPECIFICADO	1	0	1 (2.2%)

FIGURA II. DISTRIBUCIÓN POR ETAPA CLÍNICA DE PACIENTES CON TUMORES GERMINALES Y TROMBOSIS



**FIGURA III. SITIOS DE METÁSTASIS EN PACIENTES CON CÁNCER GERMINAL CON TROMBOSIS**

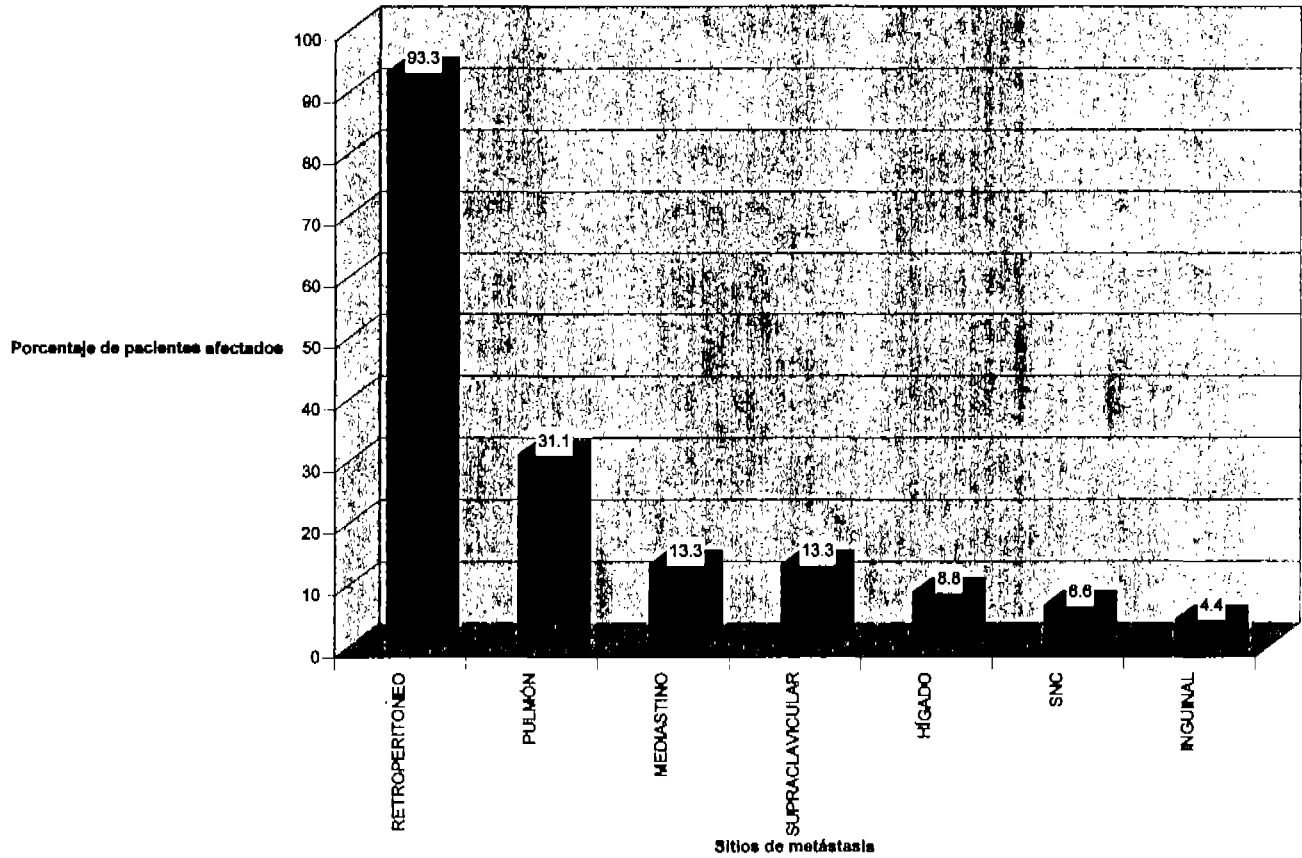
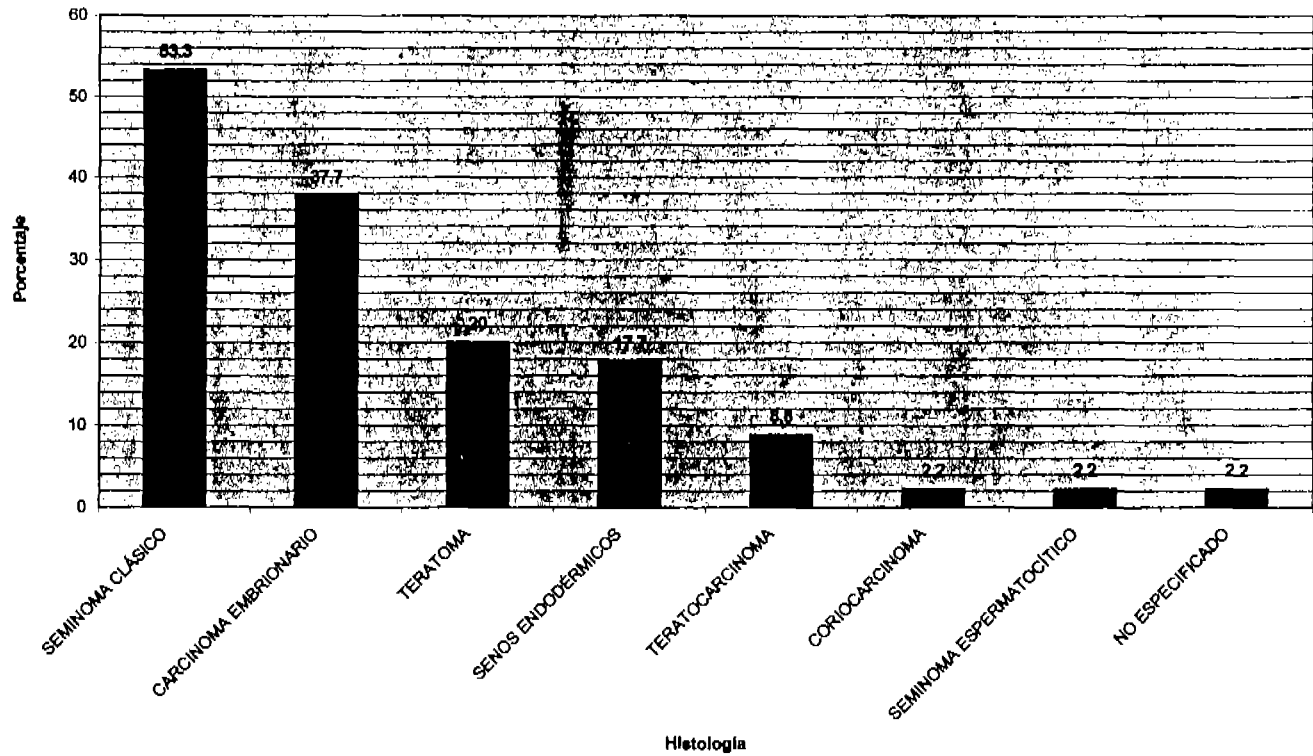
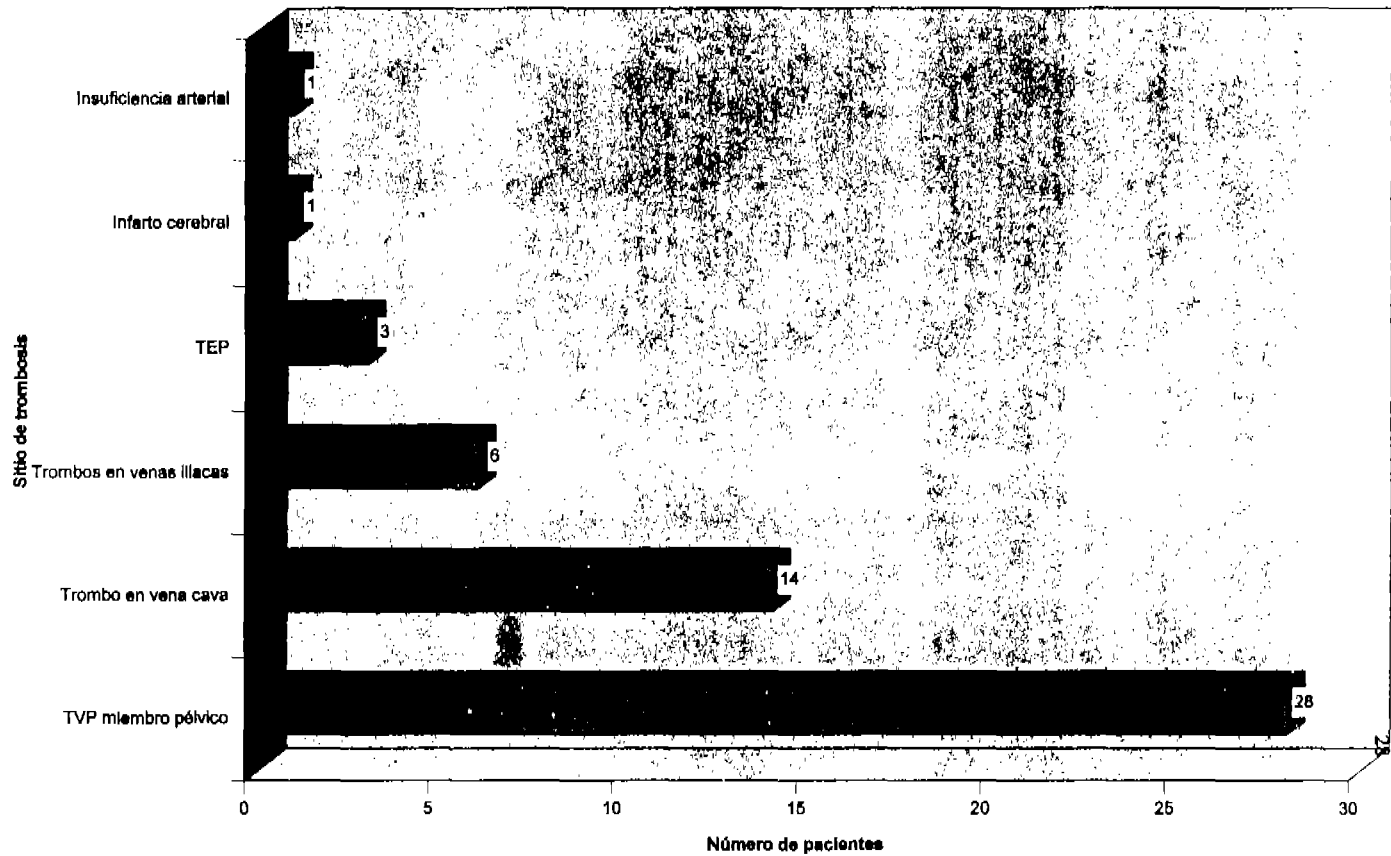


FIGURA IV. HISTOLOGÍA EN PACIENTES CON TROMBOSIS Y CÁNCER GERMINAL



**FIGURA V: SITIO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON TUMORES GERMINALES**



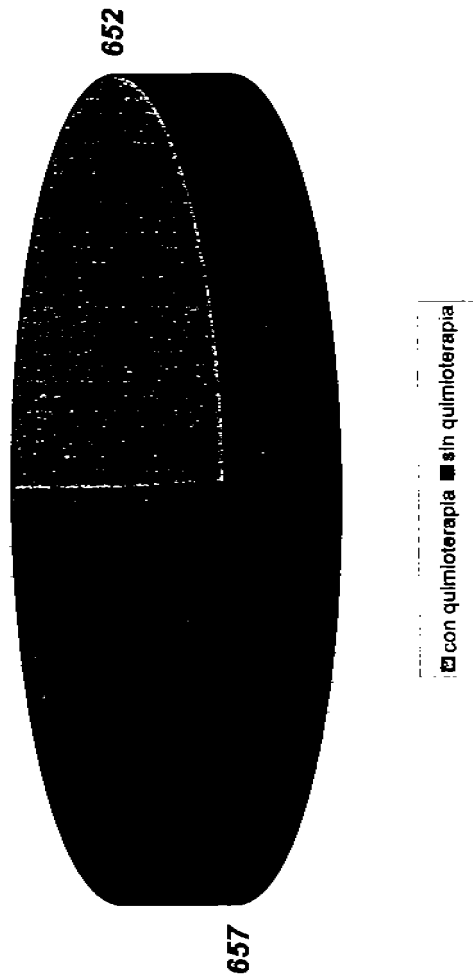
**TABLA II. ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA EN PACIENTES CON TROMBOSIS Y CÁNCER GERMINAL.**

PARÁMETRO	NÚMERO DE PACIENTES	RANGO	LÍMITE NORMAL SUPERIOR
DESHIDROGENASA LÁCTICA	24 (60%)	220-3558 U/L	204 U/L
FOSFATASA ALCALINA	17 (42.5%)	133-354 U/L	110 U/L
ASPARTATO AMINO TRANSFERASA	14 (35%)	41-114 U/L	40 U/L
ALANINO AMINO TRANSFERASA	14 (35%)	42-108 U/L	40 U/L
GAMA GLUTÁMIL TRANSPEPTIDASA	3 (7.5%)	53-243 U/L	50 U/L

**TABLA III. ALTERACIÓN DE LAS PLAQUETAS EN PACIENTES CON TROMBOSIS Y TUMORES GERMINALES**

ALTERACIÓN	NÚMERO DE PACIENTES AFECTADOS	RANGO
TROMBOCITOSIS (>400.000)	9 (21.4%)	411.000-979.000 / mm <sup>3</sup>
TROMBOCITOPENIA (<140.000)	3 (7.1%)	23.000-144.000 / mm <sup>3</sup>

**FIGURA VI: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON TUMORES GERMINALES TRATADOS Y NO TRATADOS CON QUIMIOTERAPIA**





**BIBLIOGRAFÍA**

- **1. Prandoni P, Lesing AWA, Buller HR, et al: Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. N Eng J Med 327:1128-33, 1992**
  
- **2. Rickles FR, Levine M, Edwards LR. Hemostatic alterations in cancer patients. Cancer metastasis Rev 1992; 11:237-248**
  
- **3. Bell WR. The fibrinolytic system in neoplasia. Semin Thromb Hemostas 1996;22:459-478**
  
- **4. Bauer KA, Levine M. Evaluation and Management of the cancer patient with thrombosis. ASCO Educational Book, 35<sup>th</sup> Annual Meeting 1999**
  
- **5. Edwards RL, Silver J, Rickles FR. Human tumors procoagulants: Registry of the Subcommittee, International Society of Thrombosis and Haemostasis. Thromb Haemost 1993;69:205-213**
  
- **6. Yahara Y, Okawa S, Onozawa Y, et al. Activation of platelets in cancer, especially with reference to genesis of disseminated intravascular coagulation. Thromb Res 1983;29:27-35**
  
- **7. Balkwill F, Burke F, Talbot D, et al. Evidence for tumor necrosis factor/cachectine production in cancer. Lancet 1987;2:1229-1232**

- 8. Bevilacqua MP, Pober JS, Majeau GR, et al. Recombinant tumor necrosis factor induces procoagulant activity in culture human vascular endothelium: characterization and comparison with the action of interleukin 1. Proc Natl Acad Sci USA 1986;83:4533-4537

- 9. Nawroth PP, Stern DM. Modulation of endothelial cell hemostatic properties by necrosis tumor factor. J Exp Med 1986;163:740-745

- 10. Naschitz JE, Yeshurum D, Lev LM. Thromboembolism in cancer. Cancer 1993;71:1384-1390

- 11. Lederman GS, Garnick MB; Pulmonary emboli as a complication of germ cell cancer treatment. J Urol 137; 1236-1237, 1987.

- 12. Samuels BL, Vogelzang NJ, Kennedy BJ; Severe vascular toxicity associated with vinblastine, bleomycin, and cisplatin chemotherapy. Cancer Chemother Pharmacol 19; 253-256, 1987.

- 13. Hall MR, Richards MA, Harper PG; Thromboembolic events during combination chemotherapy for germ cell malignancy. Lancet 2;1259, 1988 (letter).

- 14. Garatin IWH, Cooper GG, Hood JM. Arterial thrombosis after treatment with bleomycin and cisplatin. BMJ 300:1018, 1990 (letter).

- **15. Gerl A, Clemm C, Willmanns W. Acute cerebrovascular event after cisplatin-based chemotherapy for testicular cancer. Lancet 338; 385-386, 1991 (letter).**
- **16. IçliF, Karaoguz H, Dinçol D, et al. Severe vascular toxicity associated with cisplatin-Based chemotherapy. Cancer 72:587-593, 1993**
- **17. Shleback AA, Smith DB: Incidence of objectively diagnosed thromboembolic disease in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy and/or hormonal therapy. Cancer Chemother Pharmacol 39;462-466, 1997**
- **18. Rosendaal FR. Venous thrombosis: A multicausal disease. Lancet 353:1167-1173, 1999**
- **19. Rickles FR, Edwards RL. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited. Blood 62:14-31, 1983**
- **20. Durica SS. Venous thromboembolism in the cancer patient. Curr Opin Hematol 4:306-311, 1997**
- **21. Gerl A. Vascular toxicity associated with chemotherapy for testicular cancer. Anticancer Drugs 5:607-614, 1994.**
- **22. Weijl NI, Rutten MF, Zwinderman AH, et al. Thromboembolic events during chemotherapy**

for germ cell cancer: a cohort study and review of the literature. *J Clin Oncol* 18:2169-2178, 2000

- 23. Kahn SR. The Clinical Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. Integrating Incidence, risk factors, and symptoms and signs. *Arch Intern Med* 1998;158:2315-2323, 1998

- 24. Goldhaber SZ. Diagnosis of Deep Venous Thrombosis. *Clinical Cornerstone* 2:29-37, 2000

- 25. Ginsberg JS. Management of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 335:1816-1828, 1996

- 26. Lensing AWA, Prandoni P, Prins MH, et al. Deep-vein thrombosis. *Lancet* 353:479-485, 1999

- 27. Stockler M, Raghavan D. Neoplastic venous involvement and pulmonary embolism in patients with germ cell tumors. *Cancer* 68:2633-2636, 1991

- 28. Reedy NM, Hall SW, MacKintosh FR. Partial thromboplastin time. Prediction of adverse events and poor prognosis by low abnormal values. *Arch Intern Med* 159:2706-2710, 1999

- 29. Lee AYY, Levine M. Management of venous thromboembolism in cancer patients. *Oncology* 14;(3):409-426, 2000