

Tromboembolismo pulmonar y cáncer, datos desafiantes de una combinación temida

Pulmonary Embolism and Cancer: Challenging Data from a Feared Combination

FLORENCIA PERAZZO^{1, 2, 3} 

El tromboembolismo venoso (TEV), que incluye la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar (TEP), es la mayor causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes con cáncer. Su riesgo es de 4 a 7 veces mayor, cuando hay enfermedad oncológica de base. (1) El TEV es reportado como la segunda causa de muerte del paciente oncológico, (2) con diferentes variables de riesgo dependiendo de la edad del paciente y el tipo de cáncer, (3,4) y es más frecuente en el cáncer de páncreas, el de estómago, los tumores primarios del sistema nervioso central, ovario y el cáncer de pulmón, seguidos por los tumores génito-urinarios. (5-7)

La tasa de mortalidad por TEP agudo es significativamente mayor en pacientes con cáncer en relación con aquellos sin cáncer (19,6 % vs. 3,2 %, $p < 0,001$). (2)

Los pacientes con cáncer que han desarrollado TEV tienen un alto riesgo de recurrencia, que incluso aumenta cuando el primer evento fue un TEP (OR 10,5, IC 95% 9,3-11,7). (3)

La enfermedad oncológica *per se* favorece un estado de hipercoagulabilidad, por diferentes mecanismos. Por parte del huésped, existe una respuesta inmunológica que promueve un estado de inflamación crónica, con cambios metabólicos y neuroendocrinos que generan alteraciones procoagulantes que alteran la homeostasis vascular. (8)

La patogenia de la coagulopatía asociada al cáncer es compleja y multifactorial. Varios factores clínicos influyen en el incremento del riesgo trombótico en los pacientes con cáncer, que los coloca en una categoría de alto riesgo.

Los factores clínicos más significativos son los factores específicos del cáncer, las características del paciente y las terapias oncológicas.

Los factores relacionados con el cáncer dependen de su localización (páncreas, estómago, sistema nervioso

central, pulmón y ovario), el estadio de la enfermedad, el grado histológico, y el tiempo al diagnóstico. El riesgo es mayor cuanto más cercanos al diagnóstico, y disminuye con la respuesta al tratamiento.

Los factores relacionados con el paciente son la edad mayor de 65 años, la obesidad, el tabaquismo, la historia familiar de TEV, el *status performance* y el déficit de la función renal.

Los factores relacionados con el tratamiento también juegan un rol: implican mayor riesgo el cisplatino, la asparginasa, el tamoxifeno, el bevacizumab (antiangiogénicos), la talidomida y lenalidomida, la inmunoterapia y los agentes estimuladores de la eritropoyesis. (9)

Se han desarrollado modelos de evaluación de riesgo de padecer trombosis en los pacientes con cáncer, lo que permite identificar a aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar un proceso tromboembólico durante el tratamiento de quimioterapia. El modelo Khorana se basa en 5 variables predictivas: la localización tumoral, el recuento de plaquetas, los niveles de hemoglobina o el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis, el recuento leucocitario y el índice de masa corporal. Se define el alto riesgo como un puntaje ≥ 3 . (10,11)

En cambio el Índice de Severidad del Embolismo Pulmonar (PESI), (12) es un modelo pronóstico que estima la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, cuando el paciente ya presenta el TEP, y es muy útil para identificar aquellos pacientes que presentan un alto riesgo (puntaje ≥ 86). Algo similar se verifica con un puntaje PESI simplificado (PESIs) > 1 . (13) Por definición los pacientes oncológicos siempre se encuentran en el grupo de alto riesgo del PESIs, ya que el antecedente oncológico *per se* suma un punto en dicho puntaje.

El planteo del artículo de J. Bonorino y cols, que se publica en este número de la Revista Argentina de Cardiología, (14) resulta muy interesante, pues existe

REV ARGENT CARDIOL 2024;92:101-102. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20755>

Ver artículo relacionado: Rev Argent Cardiol 2024;92:110-118. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20744>

Dirección para correspondencia: Florencia Perazzo. E-mail: mfpererez@ffavaloro.org



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Oncóloga clínica del Instituto de Oncología CEMIC

² Expresidenta de la Asociación Argentina de Oncología Clínica

³ Consejo de Cardio-Oncología de la SAC

información limitada, respecto de si los pacientes con TEP y un puntaje PESI intermedio o alto (≥ 86 puntos) tienen mayor riesgo de presentar una evolución desfavorable cuando tienen cáncer respecto de aquellos sin cáncer. El grupo de pacientes incluidos en el trabajo se asemeja a las cifras internacionales, con los tumores gastrointestinales como los de mayor frecuencia.

Desde el punto de vista oncológico quisieramos destacar que en el artículo de referencia se definió el cáncer activo como la presencia de neoplasia maligna sólida o hematológica que hubiera recibido en el último año tratamiento quimioterápico y/o radiante, o sin tratamiento activo, pero con cuidados paliativos. Se debe considerar que este último grupo de pacientes presenta una enfermedad avanzada sin posibilidades terapéuticas, con mal estado general y más tiempo en cama, lo que aporta un mayor riesgo de desarrollar TEP.

En este trabajo el cáncer no implicó pronóstico adverso en pacientes con PESI intermedio a alto. Si bien pueden considerarse las razones esgrimidas por los autores (pacientes con cáncer más jóvenes, con menor prevalencia de hipertensión arterial y compromiso ventricular derecho), no debiera dejarse de lado el número de pacientes incluidos, con bajo poder para que la diferencia fuera significativa.

El estudio de Bonorino y cols. merece ser continuado, para contribuir a desentrañar la estrecha relación entre cáncer, TEP y pronóstico vital.

Declaración de conflicto de intereses

La autora declara que no tiene conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de la autora en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mukai M, Oka T. Mechanism and management of cancer-associated thrombosis. *J Cardiol*. 2018;72:89-93. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2018.02.011>
2. Lyman GH, Culakova E, Poniewierski MS, Kuderer NM. Morbidity, mortality and costs associated with venous thromboembolism in hospitalized patients with cancer. *Thromb Res*. 2018;164 Suppl 1:S112-S118. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.01.028>
3. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res*. 2016;118:1340-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306841>
4. Chew HK, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med*. 2006;166:458-64. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.4.458>
5. Lee LH, Nagarajan C, Tan CW, Ng HJ. Epidemiology of Cancer-Associated Thrombosis in Asia: A Systematic Review. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:669288. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.669288>
6. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013;122:1712-23. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-460121>
7. Moik F, Ay C, Pabinger I. Risk prediction for cancer-associated thrombosis in ambulatory patients with cancer: past, present and future. *Thromb Res*. 2020;191 Suppl 1:S3-S11. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(20\)30389-3](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(20)30389-3)
8. Poenou G, Dumitru Dumitru T, Lafaie L, Mismetti V, Ayoub E, Duvillard C, et al. Pulmonary Embolism in the Cancer Associated Thrombosis Landscape. *J Clin Med*. 2022;11:5650. <https://doi.org/10.3390/jcm11195650>
9. Khorana AA, Connolly GC. Assessing risk of venous thromboembolism in the patient with cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27:4839-47. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.22.3271>
10. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008;111:4902-7. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-10-116327>
11. Mulder FI, Candeloro M, Kamphuisen PW, Di Nisio M, Bossuyt PM, Guman N, et al; CAT-prediction collaborators. The Khorana score for prediction of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2019;104:1277-87. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.209114>
12. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041-6. <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-862OC>
13. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al; RIETE Investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170:1383-9. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.199>
14. Bonorino JM, Bilbao JA, Torres NA, Iwanowski M, Spaini EM, Gallegos AG, y cols. ¿Tienen los pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo y un puntaje PESI (Índice de Severidad del Embolismo Pulmonar) intermedio o alto, asociado a cáncer activo, un mayor riesgo de presentar una evolución desfavorable respecto de aquellos sin cáncer? *Rev Argent Cardiol* 2024;92:110-8. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.i2.20744>