

Búsqueda de neoplasia oculta asociada a trombosis venosa profunda idiopática

M.^aJ. Ramos-Gallo, F. Vaquero-Lorenzo, I. García-Fernández, D. López-García, L. Cambor-Santervás, M.^aA. Menéndez-Herrero, J.A. Carreño-Morrondo, J.M.^a Llana-Coto, J. Rodríguez-Olay, L.J. Álvarez-Fernández, J.M.^a Gutiérrez-Julián

SCREENING OF HIDDEN NEOPLASM IN IDIOPATHIC DEEP VEIN THROMBOSIS

Summary. Introduction. *The finding of any method of screening having high sensibility and specificity is difficult. We also look for non aggressive tests.* Objective. *To determine efficacy of specific diagnosis medical record of hidden cancer in patients suffer from idiopathic deep venous thrombosis (DVT).* Patients and methods. *Prospective study on 209 consecutive patients, age = or < 80, between January 1995 and December 1999. 128 males, 81 females. Objective tests were used in DVT diagnosis. We search for hidden cancer and realize as routine diagnosis tests, abdominal ultrasonography and tumoral marker determinations to all patients. Follow-up at 3, 6, 12 and 24 months (mean 21,1 months). Eleven patients were lost (5,6%). Diagnosis tests were repeated if necessary.* Results. *14 occult neoplasms were found (6,7%), whose six had some clinical suspicion. The first alarm sign was: pathological abdominal ultrasonography in 6 patients (2,7%), tumoral markers in other 6 patients (2,7%)-prostate in 3; CEA, Ca 195 in 2 cases; Ca 19,9, Ca 125 in 1-and abnormal chest radiography in 2 patients. Eighth of these patients had disseminate cancer disease (57,14%). False-positive: 3 ultrasonography and 12 tumoral markers, during follow-up none had cancer. Only one newly diagnosed cancer in a patient who had normal diagnosis test results.* Conclusions. *The frequency of detected tumors (6,7%) and tumors in early stages (4,8%) justify the diagnostic approach for hidden carcinomas. The sensibility of the screening was 93,33% (14/15). Results of larger series may change our approach in the systematic diagnosis of idiopathic DVT.* [ANGIOLOGÍA 2001; 53: 404-14]
Key words. *Abdominal ultrasonography. Hidden cancer. Idiopathic venous thrombosis. Tumoral markers.*

Introducción

Desde hace años se sabe que existe una mayor incidencia de trombosis venosa en pacientes con cáncer [1]. Estos episodios tromboticos en ocasiones precedían al

diagnóstico de cáncer en meses o años, de tal forma que se ha llegado a decir que podrían suponer un marcador de la existencia de una neoplasia oculta [2-5]. De igual forma, la recurrencia de un tumor maligno podía manifestarse inicialmente

Servicio de Angiología y Cirugía Vasculat II. Hospital General de Asturias. Hospital Central. Oviedo, Asturias, España.

Correspondencia:
 Dr. J.M.^a Gutiérrez Julián,
 Servicio de Angiología y Cirugía Vasculat II. Policlínicas (Hongo n.º 4). Julián Clavería, s/n. E-33006 Oviedo, Asturias.

© 2001, ANGIOLOGÍA

como un síndrome paraneoplásico, siendo la trombosis venosa su complicación tromboembólica más frecuente [6].

La fisiopatología de estos fenómenos no se conoce claramente, pero parece que los tumores estarían implicados en la activación de la coagulación o de las plaquetas y la lesión del endotelio vascular [6].

La idea de que la trombosis venosa pueda ser la primera manifestación de un cáncer de aparición posterior es controvertida. En la revisión realizada de la literatura encontramos estudios que han observado esa asociación [2-5] y otros que, por el contrario, no lo han hecho [7]. El diseño de los diferentes trabajos varía mucho entre sí, de tal manera que también varían los resultados obtenidos.

Existen discrepancias, por lo tanto [3,4,7], sobre si debe realizarse una búsqueda sistemática de una neoplasia en aquellos pacientes que son diagnosticados de trombosis venosa profunda (TVP) idiopática, y en ese caso, decidir qué pruebas diagnósticas deben llevarse a cabo. Son pacientes, en principio, aparentemente sanos, y en general, la mayoría de los autores opta por comenzar con una evaluación simple y barata (todos incluyen como básica y más barata anamnesis, exploración física, estudios analíticos mínimos y radiografía de tórax), realizando exámenes más elaborados dependiendo de los resultados de esa primera evaluación.

Los estudios prospectivos para la detección de cáncer oculto son escasos [4,8] y coinciden en que la mayor parte de estos tumores proceden de vísceras alojadas en la cavidad abdominal. El porcentaje de cánceres diagnosticados en el momento de la aparición de la TVP idiopática varía entre

4,7 y el 23% [2,4,7,9]. La incidencia posterior en el seguimiento a largo plazo de los pacientes referida por Prandoni es de 7,6%, a dos años, sin haber detectado ningún cáncer mediante el chequeo rutinario en el momento del diagnóstico de la TVP [3].

Todos los trabajos están de acuerdo en la necesidad de realizar estudios básicos para la detección de la enfermedad maligna. La aplicación de un protocolo diagnóstico para la búsqueda de cáncer oculto es una obligación ética e imperativa legalmente; y el médico debe aprovechar la primera oportunidad que se le presente para establecer un diagnóstico, ya que sólo entonces será capaz de modificar el pronóstico de la enfermedad.

La dificultad de cualquier programa de detección de patología oculta estriba en encontrar pruebas diagnósticas que presenten una alta sensibilidad, una alta especificidad, sean inocuas o poco agresivas y además tengan un bajo coste.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia diagnóstica de un protocolo diagnóstico (concreto) de cáncer oculto aplicado en pacientes ingresados por TVP idiopática y con un seguimiento posterior medio de 21,6 meses. Y trata de dar respuesta a todas estas cuestiones planteadas.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo de los pacientes ingresados en nuestro servicio con el diagnóstico de TVP entre enero de 1995 y diciembre de 1999. El total de ingresados con diagnóstico de TVP sintomática en ese período fue de 318 pacientes.

En el estudio se incluyeron de forma consecutiva todos aquellos pacientes diagnosticados de TVP idiopática, con edad igual o menor a 80 años.

Aquellos pacientes que al ingreso presentaban un factor de riesgo conocido para enfermedad tromboembólica venosa fueron diagnosticados de TVP secundaria (109 pacientes) y excluidos del presente estudio. Dentro de estos factores consideramos: inmovilización prolongada (al menos durante una semana) por cualquier causa (30), traumatismo (17) o cirugía dentro de los tres meses previos (29), cáncer ya conocido (22) o un estado previo de hipercoagulabilidad, bien fuera un déficit de antitrombina III, proteína C o S, o la presencia de anticoagulante lúpico (5), embarazo (1), puerperio (1) o toma prolongada de anticonceptivos orales (2).

El diagnóstico de TVP se confirmó mediante un método de imagen (ecografía Doppler color o flebografía).

El estudio se realizó finalmente sobre 209 pacientes, de los cuales 128 eran varones y 81 mujeres.

A su ingreso se realizó una historia clínica exhaustiva, recogiendo cualquier dato en la anamnesis sugestivo de una enfermedad neoplásica, una exploración física minuciosa y pruebas de laboratorio, entre las que se incluyeron: hemograma, estudio básico de coagulación, bioquímica completa con pruebas de función hepática y proteinograma, y radiografía de tórax.

Se ampliaron los estudios básicos con un análisis completo de marcadores biológicos tumorales (alfa feto proteína, CEA, Ca 15,3, Ca 19,9, Ca 72,4, Ca 125, GCH, beta 2 microglobulina, SCC, Cyfra 21,1, enolasa, PAP, PSA y

PSAL). La determinación fue realizada mediante una técnica de radioinmunoensayo. Además, a todos estos pacientes se les realizó una ecografía abdominopélvica como prueba de imagen, para la que se utilizó un ecógrafo Toshiba Core Visión.

Se decidió la ampliación con estas dos pruebas ya que las consideramos inocuas (puesto que la extracción para la determinación de los marcadores se hace al mismo tiempo que el resto de las pruebas de laboratorio), son relativamente baratas (con un coste aproximado para los marcadores tumorales de 18€ y entre 18 y 30€ para la ecografía), e incluye una prueba que permite investigar la cavidad abdominal. Si en este protocolo básico aparecía algún resultado que señalara la posible existencia de neoplasia maligna las pruebas diagnósticas se ampliaban, realizándose aquellas que se consideraron más apropiadas.

El tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa se realizó durante 5-7 días con heparina convencional y heparina sódica, en el primer año del estudio, y posteriormente con heparinas de bajo peso molecular durante el mismo período, iniciándose anticoagulantes orales al tercer día y manteniéndolos al menos de tres a seis meses.

Los pacientes, tras el alta hospitalaria, fueron controlados ambulatoriamente en nuestra consulta. El seguimiento fue clínico, a los 3, 6, 12 y 24 meses, con un seguimiento medio de 21,2 meses. Si durante el seguimiento aparecía algún dato que pudiera sugerir la existencia de una neoplasia, como pérdida de peso, cambios en el hábito intestinal, etc., se realizaban pruebas diagnósticas adicionales.

Tabla I. Características de los pacientes con cáncer y resultado de las pruebas diagnósticas.

Edad	Sexo	Manifestaciones clínicas	Pruebas laboratorio	Rx tórax	Marcadores tumorales	Ecografía abdominal	Pruebas adicionales	Localización	Enfermedad diseminada
80	Varón	Síndrome general	Anemia	Normal	PAP 911	Normal	PAAF PSA 1657	Próstata	Sí
66	Varón	No	Sin alteraciones	Masa pulmonar	Normales	Normal	TAC torácica	Pulmón	No
64	Varón	Síndrome general	Leucocitosis, trombocitosis	Normal	Normales	Esplenomegalia	Estudio MO	S. mieloproliferativo	No
71	Varón	No	Sin alteraciones	Normal	Normales	Infiltración gástrica	Estudio gastroduodenal	Estómago	Sí
73	Varón	No	Sin alteraciones	Nódulo pulmonar	Normales	Normal	TAC torácica	Pulmón	No
60	Varón	Vómitos	Sin alteraciones	Normal	CEA 34 Ca 195 2024	Normal	TAC abdominal esófago-gastro- duodenoscopia	Desconocido	Sí
80	Varón	No	Sin alteraciones	Normal	PSA 16,1 PAP 6	Hipertrofia próstata	PAAF	Próstata	No
75	Varón	No	Sin alteraciones	Normal	PSA 15	Normal	PAAF	Próstata	No
65	Varón	No	Sin alteraciones	Aumento hilios	CEA 37,5 Ca 125 71,3 Ca 19,9 50,8	Normal	TAC toraco- abdominal, enema opaco, gastroscopia, gammagrafía ósea	Pulmón	Sí
80	Mujer	Dolor pélvico	Sin alteraciones	Normal	Normales	Normal	TAC toraco- abdominal	Desconocida, metástasis ósea	Sí
79	Mujer	Síndrome general	Plaquetopenia, alteración iones	Normal	Ca 125 134 Ca 195 561 B2m 8,9 CEA 40	Ascitis, hidronefrosis	TAC abdominal	Ovario	Sí
77	Mujer	No	Sin alteraciones	Normal	Normales	Masa partes blandas	RM	Sarcoma	No
71	Mujer	No	Sin alteraciones	Normal	Normales	Masa retroperitoneal	TAC abdominal	Sarcoma	Sí
59	Mujer	Síndrome general, trastornos digestivos	F Al 1964 LDH 323	Normal	Normales	Normal	TAC toraco- abdominal esófago-gastro- duodenoscopia, biopsia MO, gammagrafía ósea	Estómago	Sí

PAAF: biopsia por punción aspiración de aguja fina; TAC: tomografía axial computarizada; RM: resonancia magnética; MO: médula ósea.

Se ha realizado un estudio estadístico comparativo entre las sensibilidades de las distintas pruebas diagnósticas mediante el estadístico de la ji al cuadrado, aplicado a tablas de contingencia. Sin embargo, teniendo en cuenta el escaso número de pacientes con tumores, las frecuencias mínimas esperadas han sido muy bajas, con lo que el estudio no tiene significación estadística, sino sólo meramente descriptiva.

Resultados

Se diagnosticó un cáncer a 14 pacientes (6,7%) con TVP idiopática sintomática, en 9 hombres y 5 mujeres. La edad media de estos pacientes fue de 71,4 años, con un margen de edades comprendido entre los 59 y 80 años. El grupo más frecuente lo constituyeron los adenocarcinomas (Tabla I).

El diagnóstico fue de tres cánceres de próstata, tres de pulmón, dos gástricos y uno de ovario; además, se diagnosticaron dos sarcomas y un síndrome mieloproliferativo; en dos pacientes no se encontró el tumor primario (Figura).

Entre los enfermos diagnosticados de cáncer, únicamente en uno de ellos figuraba entre sus antecedentes personales un episodio de trombosis venosa profunda sucedido cinco años antes del nuevo episodio.

Los signos de alarma que llevaron a la sospecha de una enfermedad neoplásica en estos pacientes fueron los siguientes: seis de ellos referían sintomatología clínica, en cinco de los cuales se confirmó con posterioridad que tenían ya enfermedad diseminada en el momento del diag-

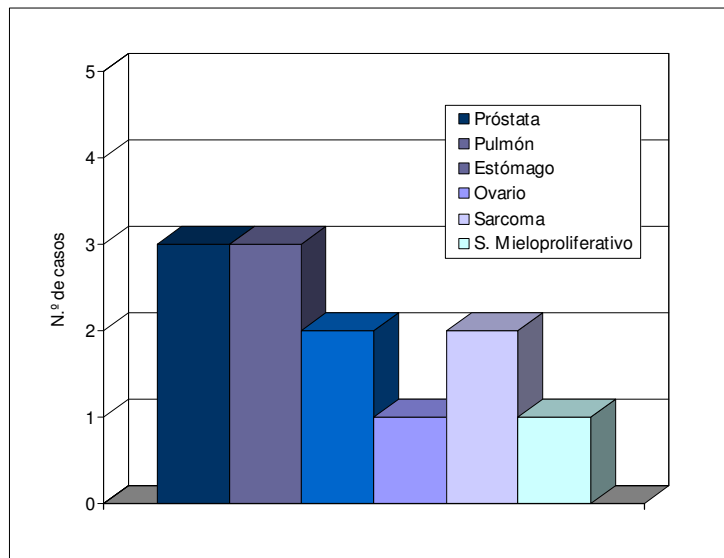


Figura. Cáncer diagnosticado.

nóstico. Únicamente en dos de ellos los síntomas nos llevaron a ampliar las pruebas diagnósticas del protocolo, ambos pacientes referían clínica digestiva.

Aparecieron alteraciones en las pruebas de laboratorio en tres pacientes, sólo en uno supuso la sospecha de la enfermedad ante la negatividad en el resto de los estudios realizados inicialmente.

De los tres enfermos diagnosticados de cáncer de pulmón, en dos la sospecha diagnóstica se estableció a través de la radiografía de tórax; en el tercero la radiografía se informó como un aumento de la sombra hilar sin llegar a sospecharse la presencia de neoplasia pulmonar; se llegó al diagnóstico de cáncer de pulmón mediante TAC torácica.

Se hallaron alteraciones en la ecografía abdominal en seis de los pacientes diagnosticados de cáncer; dos de ellos, además, presentaron marcadores biológicos tumorales alterados (en un cáncer de próstata y en el de ovario).

Los marcadores tumorales se alteraron en seis ocasiones: tres correspondieron a un cáncer de próstata y entre los otros tres hubo un primario desconocido con afectación metastásica hepática, un cáncer de pulmón también con diseminación ganglionar y ósea y un cáncer de ovario que ya presentaba carcinomatosis peritoneal; cuatro de los pacientes con alteración de los marcadores tumorales tenían una ecografía abdominal normal, que correspondió a un cáncer de próstata, un primario desconocido y uno de pulmón.

Varios signos de alarma pueden superponerse en un mismo paciente. De los 14 casos encontrados, 8 de ellos (57,14%) tenían ya enfermedad metastásica, en el momento del diagnóstico del cáncer.

El número de pacientes que ingresaron con TVP sintomática y que no fueron diagnosticados de enfermedad maligna fue de 195. En cuatro de estos enfermos se llegó al diagnóstico de una alteración en el sistema de la coagulación. La edad media de este último grupo fue de 44,5 años.

Entre los restantes (191), 29 presentaron alteraciones en las pruebas de laboratorio que eran explicables por sus antecedentes personales en relación con patologías benignas.

Hubo 15 pacientes en los que se estableció la sospecha de neoplasia sin llegar al diagnóstico (falsos positivos). En uno se encontró un efecto masa en la radiografía de tórax y su diagnóstico final fue de tuberculosis pulmonar. En tres se encontró una ecografía abdominal considerada patológica que nos llevó a realizar pruebas adicionales para descartar enfermedad maligna: en uno de éstos, se apreciaba una dila-

tación de las vías biliares intrahepáticas sin evidencia de lesiones ocupantes de espacio; el estudio se amplió con TAC abdominal que resultó normal. En otra paciente se evidenció una masa sugestiva de tumoración benigna, esta paciente fue intervenida y el diagnóstico fue de leiomioma duodenal; en un tercer caso se objetivó una hipertrofia prostática con biopsia negativa para malignidad.

Entre los marcadores tumorales encontramos que 11 varones presentaban alteración en los marcadores prostáticos, con PSA >10 (límite alto de 2,5) que nos llevó a investigar la posibilidad de neoplasia; en ninguno de los casos se demostró con posterioridad el diagnóstico de cáncer. En estos pacientes el índice PSA libre/PSA total estaba algo elevado pero por debajo de los límites patológicos (<16).

Se recogió un solo caso donde se produjo la alteración de Ca 125, encontrándose moderadamente elevado, acompañado además de una alteración en las pruebas de laboratorio (anemia). En este caso se realizaron estudios para descartar la posibilidad de enfermedad gastrointestinal (gastroscopia y enema opaco) llegando al diagnóstico de gastritis erosiva. En otros 13 pacientes se encontró una alteración aislada y moderada de un único marcador con normalidad en el resto de los estudios, de tal manera que no fue considerado significativo. Durante el seguimiento de estos 13 pacientes, en dos de ellos se produjo un nuevo episodio de TVP. En ese momento se repitieron los estudios, que fueron negativos en los dos casos. Ninguno de los 13 pacientes fue diagnosticado de cáncer.

En el seguimiento a largo plazo se han

perdido 11 de los 195 pacientes (5,6%), sin haber logrado su recuperación. Del total de los pacientes no diagnosticados de cáncer en la investigación inicial, únicamente encontramos uno que fue diagnosticado de carcinoma de pulmón posteriormente, apreciándose ya diseminación de la enfermedad.

Discusión

La asociación entre tromboembolismo y malignidad fue descrita hace ya muchos años. Parece bastante clara la relación que existe entre un cáncer conocido y tromboembolismo posterior [1]; sin embargo, la asociación entre trombosis venosa y el riesgo de que el cáncer se ponga de manifiesto después del episodio trombótico no se ha demostrado igual.

Muchos autores encuentran una mayor incidencia de cáncer en pacientes que sufren una trombosis venosa profunda comparada con pacientes que no presentan fenómenos tromboembólicos [2-5]. Sin embargo, otros estudios, aun confirmando la relación entre trombosis venosa y enfermedad maligna clínicamente manifiesta, no pueden establecer conclusiones acerca del riesgo de cáncer posterior al episodio trombótico [7], o no creen que su diagnóstico comporte un mejor pronóstico de la enfermedad neoplásica [10].

Por lo tanto, la discusión principal se centra en si merece la pena o no la búsqueda del cáncer oculto en estos pacientes. Basándose en sus resultados, algunos de los diferentes grupos de trabajo abogan por una búsqueda sistemática –son aquellos que encontraron una

alta incidencia o una gran proporción de tumores en estadios tempranos de la enfermedad–, mientras que otros no creen que merezca la pena y no consideran la búsqueda justificada.

La oportunidad de un protocolo para llegar al diagnóstico parece indudable ya que en un porcentaje de casos, cercano al 7% en nuestra serie, y hasta en un 8,4-23% en otras [4,7], la TVP idiopática se manifiesta como enfermedad centinela. Aunque en un 57,2% (8/14) de nuestros casos se diagnostica la enfermedad en fase diseminada no se puede decir que ‘no merece la pena porque el diagnóstico no nos permite cambiar la evolución final de la enfermedad’ como afirman Soresen o Nordström [5,10]. Al contrario que estos autores, pensamos que el diagnóstico en sí mismo es necesario porque así lo exige el paciente y la sociedad. Únicamente cuando tengamos el diagnóstico estaremos en condiciones de valorar las posibilidades de tratamiento y se debe aprovechar la primera oportunidad de aviso que supone la TVP para concluir dicho diagnóstico. Por otra parte, parece necesario identificar a los 6 pacientes restantes (42,8%) que pueden beneficiarse de un diagnóstico temprano y así de la posibilidad de mejorar tanto su calidad como su esperanza de vida. La influencia que pueda tener el establecer el diagnóstico sobre la supervivencia está por determinar, y habida cuenta del número de tumores detectados solamente será posible con estudios cooperativos muy amplios.

El margen de edades de los pacientes diagnosticados de cáncer en nuestro estudio se encontraba comprendido entre 59 y 80 años, aumentando la frecuencia por

Tabla II. Distribución de la trombosis venosa profunda (TVP) por edades.

Edad	TVP idiopáticas N.º total		TVP secundarias cáncer
<41	12	0	19
41-50	9	0	10
51-60	18	1	11
61-70	60	6	29
71-80	110	7	40

cada década. Su edad media se situó por encima de los 70 años. Esto apoyaría la idea más extendida en la literatura de investigar sólo a los mayores de 50 años [6,11] (Tabla II).

La importancia de la sintomatología clínica a la hora de establecer una sospecha para malignidad es difícil de determinar. Para algunos autores, a través de la historia clínica se puede tener una sospecha de malignidad en el 88% de los casos y por los hallazgos en la exploración física en el 56% [2]. En nuestro caso sólo encontramos relación de los síntomas clínicos con la enfermedad diseminada (en 5 de 6 pacientes que referían clínica), pero no se han observado síntomas en el resto de los diagnósticos. En nuestro estudio, la sintomatología clínica ha presentado la menor sensibilidad y la menor especificidad de todas las pruebas utilizadas en el diagnóstico.

Igualmente es discutida la amplitud del protocolo a utilizar. En general, todos los autores defienden la realización de pruebas diagnósticas básicas rutinarias, como son una adecuada historia clínica (anamnesis más exploración física), hemograma, bioquímica—incluidas pruebas

de función hepática— y radiografía de tórax [2,3,5], añadiendo a estas pruebas otras adicionales si apareciera alguna alteración en ellas; con esto llegan al diagnóstico de enfermedad maligna, en el momento en que tiene lugar el cuadro de tromboembolismo venoso, desde el 0 hasta el 12%.

Otros autores ampliaron estas pruebas básicas con la ecografía abdominal, TAC abdominal y gastroscopia y llegaron a diagnosticar cáncer hasta en un 23% de los pacientes con TVP idiopática [4]. Todavía algunos otros incluyen entre sus pruebas de diagnóstico la colonoscopia y la gastroscopia [8].

Parece claro, por lo tanto, que ampliando las pruebas diagnósticas el número de cánceres encontrados será mayor, pero debe tenerse en cuenta, además, la agresividad de las pruebas—considerando su morbilidad—, la intranquilidad que generan en el paciente, así como la validez de la prueba diagnóstica medida mediante su sensibilidad y especificidad, y el coste de la misma. Por ejemplo, la utilización de la TAC como método de búsqueda añade los riesgos de la administración de contraste yodado, aumenta la intranquilidad del paciente y encarece notablemente el protocolo (con un coste aproximado de entre 90 y 150 €).

Las opiniones difieren, entre los distintos autores, sobre la necesidad de investigar la existencia de una enfermedad maligna subyacente en pacientes que, por otro lado, son aparentemente sanos. Todavía no se ha llegado a demostrar si esta investigación es coste-efectiva. En nuestro estudio, la ampliación de las pruebas habituales básicas, con ecografía abdominal y determinación de marcadores biológicos

tumorales, fue considerada como la más idónea para los objetivos propuestos.

Cada una de las pruebas diagnósticas de nuestro protocolo, de forma individual, no ha conseguido una suficiente eficacia diagnóstica, pero sí se han complementado alcanzando una sensibilidad del 93,33%. Sólo un tumor no diagnosticado inicialmente apareció en el seguimiento, aunque desconocemos la influencia en la incidencia que pudiera tener la pérdida de 11 pacientes en el seguimiento.

La ecografía abdominal nos ofreció una sensibilidad del 60% (6/10) y, dado que se trata de una prueba no invasiva, parece la más adecuada para el rastreo abdominal (Tabla III).

Dentro de los marcadores biológicos tumorales, los prostáticos fueron los más sensibles (100%); sin embargo, presentaron la especificidad más baja, debiendo quizá tomarse más en cuenta el índice PSA libre/PSA total que los valores absolutos. Oefelein, en un estudio retrospectivo de casos y controles, describe un mayor riesgo de cáncer de próstata oculto en varones con antecedente de TVP idiopática [12]. Nosotros coincidimos con este autor en que a estos pacientes se les debe realizar tacto rectal y una determinación de PSA en suero.

El resto de los marcadores presentaron una baja sensibilidad en los pacientes diagnosticados de cáncer, aunque en dos de ellos supusieron la ampliación de las pruebas diagnósticas puesto que en las restantes no se encontraron alteraciones. Los pacientes en que estos marcadores se encontraron elevados presentaban ya enfermedad diseminada. Si se tiene en cuenta que sólo en tres casos (excluidos los de

Tabla III. Sensibilidad y especificidad de cada prueba diagnóstica.

	Sensibilidad	Especificidad
Síntomas clínicos	6/14 (42,85%)	173/195 (88,71%)
Radiografía tórax	2/3 (66,66%)	194/195 (99,48%)
Ecografía abdominal	6/10 (60%)	192/195 (98,46%)
Marcadores tumorales prostáticos	3/3 (100%)	3/11 (27,27%)
Otros marcadores tumorales	117/128 (91,40%)	194/195 (99,48%)

próstata) ha aparecido algún marcador alterado y ya tenían diseminación tumoral, podría cuestionarse la oportunidad de realizar otros marcadores distintos de los prostáticos, como sugieren otros estudios [9,12]. Nosotros consideramos que han contribuido decisivamente a establecer el diagnóstico, absolutamente necesario desde nuestro punto de vista.

La mayor incidencia de aparición de cáncer después de un episodio tromboembólico se registra durante los primeros seis meses [5,6,10,13] hasta un año [3,4,11], con cifras que llegan hasta el 7,6% para las TVP idiopáticas. Por este motivo planeamos un seguimiento de dos años y alcanzamos un seguimiento medio de 21,2 meses.

Durante el seguimiento, sólo un paciente presentó cáncer a los dos años y en el momento del diagnóstico ya presentaba enfermedad diseminada. Pero a esta incidencia no se le ha dado valor por la distorsión que pudiera originar la pérdida de 11 de los 195 pacientes (5,6%), cuya recuperación no ha sido posible. Como nosotros, otros autores no encuentran una mayor incidencia de cáncer después del episodio de TVP [2,7].

Conclusiones

Con el porcentaje de tumores detectados (6,7%) parece justificado un protocolo diagnóstico de búsqueda de cáncer oculto.

El protocolo seguido con los pacientes a su ingreso nos permitió, mediante la complementariedad de las pruebas, alcan-

zar una alta sensibilidad diagnóstica del 93,33% (14/15). El porcentaje de tumores diagnosticados en un estadio temprano (43,8%) justifica la utilización del citado protocolo.

Casuísticas más amplias podrían acotar la sistemática futura en la investigación de tumores ocultos asociados a TVP idiopática.

Bibliografía

1. Trousseau A. Phlegmasia alba dolens. Clinique Medicale de l'Hotel-Dieu de Paris. Vol. 3. London: New Sydenham Society; 1865. p. 695-727.
2. Cornuz J, Pearson SD, Creager MA, Cook EF, Goldman L. Importance of findings on the initial evaluation for cancer in patients with symptomatic idiopathic deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 785-93.
3. Prandoni P, Lensing AWA, Buller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 1992; 327: 1128-33.
4. Monreal M, Lafoz E, Casals A, Inajara L, Montserrat E, Callejas JM, et al. Occult cancer in patients with deep venous thrombosis: a systemic approach. *Cancer* 1991; 67: 541-5.
5. Nordstrom M, Lindbland B, Anderson H, Bergqvist D, Kjellstrom T. Deep venous thrombosis and occult malignancy: an epidemiological study. *Br Med J* 1994; 308: 891-4.
6. Naschitz JE, Yeshurun D, Eldar S, Lev LM. Diagnosis of cancer-associated vascular disorders. *Cancer* 1996; 77: 1759-67.
7. Griffin MR, Stanson AW, Brown ML, Hauser MF, O'Fallon M, Anderson HM, et al. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: risk of subsequent malignant neoplasia. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1907-11.
8. Aderka D, Brown A, Zelikovski A, Pinkhas J. Idiopathic deep vein thrombosis in an apparently healthy patient as a premonitory sign of occult cancer. *Cancer* 1986; 57: 1846-49.
9. Vaquero F. Tumor y patología venosa. En Cairns MA, ed. *Temas actuales en Angiología y Cirugía Vascular*. Barcelona: Espaxs; 1993. p. 417-36.
10. Sorensen HT, Mellekjaer L, Steffensen FH, et al. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 338: 1169-73.
11. Subirá M, Mateo J, Souto JC, Altés A, Fontcuberta J. Lack of association between venous thrombosis and subsequent malignancy in a retrospective cohort study in young patients. *Am J Hematol* 1999; 60: 181-4.
12. Oefelein MG, Brant M, Crotty K. Idiopathic thromboembolism as the presenting sign of occult prostate cancer. *Urology* 1998; 51: 775-80.
13. Prins MH, Lensing AWA, Hirsh J. Idiopathic deep venous thrombosis. Is a search for malignant disease justified? *Arch Intern Med* 1994; 154: 1310-2.

BÚSQUEDA DE NEOPLASIA OCULTA ASOCIADA A TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA IDIOPÁTICA

Resumen. Introducción. *La dificultad de cualquier programa de detección de patología oculta estriba en encontrar una prueba diagnóstica sensible, específica, inocua y barata.* Objetivo. *Evaluar la eficacia diagnóstica de un protocolo diagnóstico (concreto) de cán-*

PESQUISA DE NEOPLASIA OCULTA ASSOCIADA A TROMBOSE VENOSA PROFUNDA IDIOPÁTICA

Resumo. Introdução. *A dificuldade de qualquer programa de detecção de patologia oculta consiste em encontrar uma prova de diagnóstico sensível, específica, inócua e barata.* Objectivo. *Avaliar a eficácia de diagnóstico de um protocolo diagnóstico*

cer oculto en pacientes ingresados por trombo-
s venosa profunda (TVP) idiopática. Pa-
cientes y métodos. Estudio prospectivo so-
bre 209 pacientes consecutivos, con edad
igual o menor a 80 años, diagnosticados de
TVP idiopática mediante técnicas de imagen,
entre enero de 1995 y diciembre de 1999. La
distribución por sexos fue: 128 varones y 81
mujeres. Realizamos una búsqueda de neo-
plasia oculta ampliando el protocolo básico
(historia clínica y pruebas diagnósticas bá-
sicas) mediante ecografía abdominopélvica
y marcadores biológicos tumorales. El segui-
miento clínico (repetiendo pruebas diagnós-
ticas si era necesario) se llevó a cabo a los 3,
6, 12 y 24 meses (media: 21,2 meses), se pro-
dujeron 11 pérdidas de seguimiento (5,6%).
Resultados. Se encontraron 14 neoplasias
ocultas (6,7%). Seis presentaban algún sín-
toma o signo clínico de sospecha. El primer
signo de alarma fue: ecografía en 6 casos,
marcadores tumorales positivos en 6 (3 pros-
táticos, 2 CEA, Ca 195 y uno Ca 19,9, Ca
125) y radiografía de tórax en 2. Ocho de 14
(57,14%) padecían enfermedad metastásica
en el momento del diagnóstico. Falsos posi-
tivos: 3 ecografías y 12 marcadores tumorales
sin tumor en investigación posterior o se-
guimiento. En el seguimiento, sólo un tumor
no fue detectado inicialmente. Conclusiones.
El porcentaje de tumores detectados (6,7%)
y de tumores en estadio temprano (43,8%)
justifica el protocolo diagnóstico estableci-
do de cáncer oculto. La sensibilidad del pro-
tocolo diagnóstico fue del 93,33% (14/15).
Casuísticas más amplias podrían acotar la
sistemática futura en la investigación de tu-
mores ocultos asociados a TVP idiopática.
[ANGIOLOGÍA 2001; 53: 404-14]

Palabras clave. Ecografía abdominopélvica.
Cáncer oculto. Marcadores tumorales. Trom-
bosis venosa idiopática.

(concreto) de cancro oculto em doentes
internados por trombose venosa profunda
(TVP) idiopática. Doentes e métodos. Estudo
prospectivo de 209 doentes consecutivos, com
idade igual ou inferior aos 80 anos, com o
diagnóstico de TVP idiopática por técnicas
de imagem, entre Janeiro de 1995 e Dezembro
de 1999. A distribuição por sexos foi: 128
homens e 81 mulheres. Realizámos uma
pesquisa de neoplasia oculta ampliando o
protocolo básico (história clínica e provas
básicas de diagnóstico) através de ecografia
abdominal pélvica e marcadores tumorais
biológicos. O seguimento clínico (repetindo
as provas de diagnóstico se necessário) foi
efectuado aos 3, 6, 12 e 24 meses (média:
21,2 meses), verificando-se 11 perdas de
seguimento (5,6%). Resultados. Encon-
traram-se 14 neoplasias ocultas (6,7%). Seis
apresentavam algum sintoma ou sinal clínico
suspeito. O primeiro sinal de alarme foi:
ecografia em 6 casos, marcadores tumorais
positivos em 6 (3 prostáticos, 2 CEA, Ca 195
e um Ca 19,9, Ca 125) e radiografia do tórax
em 2. Oito de catorze (57,14%) com diag-
nóstico de doença metastásica. Falsos po-
sitivos: 3 ecografias e 12 marcadores tu-
morais sem tumor em estudo posterior ou
seguimento. No seguimento, apenas um dos
tumores não foi detectado inicialmente.
Conclusões. A percentagem de tumores de-
tectados (6,7%) e de tumores em estágio pre-
coce (43,8%) justifica o protocolo diagnóstico
estabelecido de cancro oculto. A sensibilidade
do protocolo diagnóstico foi de 93,33% (14/
15). Casuísticas mais amplas poderiam delinear
a sistematização futura na investigação de
tumores ocultos associados a TVP idiopática.
[ANGIOLOGÍA 2001; 53: 404-14]

Palavras chave. Cancro oculto. Ecografia
abdominal pélvica. Marcadores tumorais.
Trombose venosa idiopática.