

Tromboflebitis yugular interna y cáncer de pulmón

Thrombophlebitis internal jugular and cancer lung

RESUMEN

Presentamos un caso en el que la aparición de una tromboflebitis de yugular interna es el primer signo que conduce al diagnóstico de cáncer de pulmón. La tromboflebitis de la yugular interna no es frecuente. Tampoco son comunes las tromboflebitis de grandes venas superiores, incluso si sólo nos referimos a las tromboflebitis profundas (TVP), puesto que son mucho más frecuentes en miembros inferiores. La aparición de síntomas y signos en el cuello puede conducir a estos pacientes a consultar al otorrinolaringólogo. Como se trata de una entidad poco común, dichos signos sorprenden al médico, plantean dudas diagnósticas y de actitud ante esta enfermedad. Nuestro caso pone de manifiesto la necesidad de profundizar en el diagnóstico en busca de tumores ocultos y no conformarse únicamente con el tratamiento anticoagulante.

PALABRAS CLAVE:

Tromboflebitis yugular interna. Cáncer de pulmón.

SUMMARY

We show a case with thrombophlebitis of the internal jugular vein as the first sign of lung cancer. Thrombophlebitis of the internal jugular vein is rare. Deep thrombophlebitis (DVT) of the superior veins is also uncommon. DVT is more common in the legs. Symptoms and signs in the neck leads to these patients to the ENT. Because DVT is a rare disease, the ENT is surprising in doubt in the diagnosis and control of this disease. Our case shows the need to go deeper into the diagnosis to find the hidden tumour, and not just treat with anticoagulants.

KEY WORDS:

Thrombophlebitis of the internal jugular. lung cancer.

Introducción

La tromboflebitis en general es un proceso inflamatorio de las venas relativamente frecuente. Normalmente se afectan a las venas más externas de las piernas. Los síntomas de estas tromboflebitis superficiales incluyen dolor, enrojecimiento de la piel y tumefacción del tejido circundante.

Las tromboflebitis profundas (TVP) son potencialmente más peligrosas. De hecho, un 10 % de los pacientes que fallecen en un hospital, lo hacen por culpa de una embolia pulmonar, consecuencia letal de la TVP con la que constituye una misma entidad: "la enfermedad tromboembólica". Además la TVP por si sola produce incapacidad funcional a los muchos pacientes que la padecen, siendo por lo tanto un claro problema de salud pública¹ En cuanto a su etiología, pueden ser primarias o secundarias.

La trombosis primaria, también llamada idiopática, espontánea, de esfuerzo o traumática, se presenta generalmente en miembros inferiores. Cuando aparece en los miembros superiores, lo suele hacer en el miembro dominante. La secuencia de acontecimientos podría ser una serie de pequeños traumatismos que ocasionan algún coágulo venoso, seguido de un ejercicio fuerte que lo moviliza

y desencadena los síntomas. Puede haber un factor anatómico que haya influido en esta secuencia. El 18 % de las TVP puede quedar sin una causa conocida¹.

En la trombosis secundaria siempre encontramos algo que predispone a la aparición de coágulo, tal como ocurre en cualquier "estado de hipercoagulabilidad". Podemos encontrar otros factores que producen algún tipo de obstrucción de grandes venas (femorales, la vena axilo-subclavia...) como la presencia de catéteres venosos centrales, tumores o traumatismos, entre otros. Los catéteres centrales son ampliamente empleados en nuestros hospitales. El material del catéter, su estado, el posible trauma de su inserción influye en la posible aparición de coágulos. Por ejemplo, los catéteres de silicona producen menos coágulos que los de cloruro de polivinilo o los de poliuretano.

Otras tromboflebitis se generarían dentro del amplio concepto de trombofilia, entendiéndose por tal, la propensión a desarrollar trombosis debido a anomalías del sistema de coagulación. Los defectos hereditarios en uno o más factores de la coagulación pueden provocar la formación de coágulos potencialmente peligrosos. Aproximadamente entre el 5 y 8 % de la población en nuestro medio tiene alguna de estas alteraciones en la coagulación.

Los factores de riesgo, que aparecen en los libros de texto como "Farreras"¹, que manejamos cuando pensamos en TVP, pueden ser en porcentajes aproximados: cirugía (35%), inmovilización, sedestación o encamamiento prolongado 25 %, cáncer (20%), varices (18%), historia previa de trombosis (15%), estrógenos (4%) infarto de miocardio (3%) y otras causas (10%) como fumar, traumatismos y fracturas, especialmente de cadera, rodilla, enfermedades ginecológicas, embarazo y parto en los últimos 6 meses, obesidad y medicación...

La trombosis venosa profunda es más común en adultos mayores de 60 años, pero se puede presentar a cualquier edad.

Las tromboflebitis profundas superiores (TVPS) aparecen en las venas cefálicas, subclavia y también en la yugular interna, extendiéndose a otras yugulares más superficiales. Escasamente un 5% de todas tromboflebitis se produce en vasos cervicales y en miembros superiores, frente a la gran mayoría que se produce en grandes venas de miembros inferiores².

El hecho de que las TVPS sean más infrecuentes que en los miembros inferiores es debido a diversas razones como la propia acción de la gravedad; la anatomía venosa, carente de plexos venosos en el tramo superior a diferencia de lo que ocurre en la pierna; la diferencia comparativa de presiones entre los dos sistemas, así como la mayor actividad fibrinolítica presente en los brazos. Sin embargo, cuando la enfermedad se presenta a nivel de los miembros superiores puede revestir especial gravedad por la incapacidad potencial que puede conllevar y las consecuencias sistémicas que desencadena cuando no se diagnostica a tiempo. De hecho el diagnóstico se suele retrasar por no pensar en ello con la facilidad que lo hacemos cuando se presenta en territorios inferiores.

El aumento en la incidencia de estos casos en grandes venas del territorio superior se debe al creciente uso de catéteres venosos centrales tanto para monitorizar a pacientes, como para medicación, especialmente quimioterapia, o alimentación parenteral.

La tromboflebitis de la yugular interna se puede ver con relativa frecuencia en enfermedades sépticas locales, en la línea del síndrome de Lemierre como complicación de amigdalitis, infecciones dentales, abscesos cervicales, etc...³

La tromboflebitis de la yugular interna no séptica la entenderemos como una variante de TVPS. Precisamente por su menor incidencia y excluyendo causas secundarias sépticas, traumáticas o iatrogénicas locales anteriormente comentadas, debemos quedar inquietos; en definitiva cuando nos referimos a una supuesta tromboflebitis idiópática, debemos pensar en su asociación con CÁNCER.

Asociación CÁNCER/ TROMBOFLEBITIS

La enfermedad tromboembólica es un diagnóstico relativamente frecuente en pacientes adultos con tumores sólidos. Esta asociación es muy conocida en algunos tumores, siendo una complicación habitual en ellos, aunque las estadísticas son parciales e incompletas. La coexistencia de trombosis venosa periférica migratoria y un carcinoma vis-

ceral, en particular de un cáncer pancreático, se denomina síndrome de Trousseau. Armand Trousseau fue el primero en describir este hallazgo en 1860, posteriormente encontró este signo en sí mismo, siendo diagnosticado al poco tiempo de un cáncer gástrico, que le causó su propia muerte.

Otros tumores frecuentemente implicados son los que asientan en pulmón, mama, ovario, próstata, estómago, colón o/ y recto y en gliomas del sistema nervioso. Alrededor de 15% de los pacientes que presentan trombosis venosa profunda o embolia pulmonar tienen un diagnóstico de cáncer. Pero también es conocido que TVP puede preceder al diagnóstico de una enfermedad maligna en los meses posteriores^{4,5}. En el cáncer de pulmón se da esta doble asociación, que invita a pensar en si la trombosis puede ser factor causal, o favorecedor al menos, de su aparición⁶.

La TVP puede formar parte del síndrome paraneoplásico, tal vez por la eliminación de sustancias procedentes del tumor de carácter trombótico. Otras veces, obedecen a fenómenos mecánicos, obstructivos, inflamatorios, hemorrágicos que también pueden desencadenar la cascada de la coagulación, y finalmente iatrogénicos: quimioterápicos, vías de administración o inmovilizaciones prolongadas. No se conocen con precisión todas las moléculas específicas que actúan produciendo el mayor riesgo de procesos tromboembólicos.

Esta doble asociación de tromboembolismo y cáncer de pulmón, se puede ver de otra forma: la incidencia de cáncer de pulmón es de 40 a 100 casos por 1000 personas / año que padecen TVP, frente a 1 a 2 casos por 1000 personas / año en la población general. La histología del tumor tiene su importancia: los pacientes con adenocarcinoma tienen mayor riesgo de TVP que los que sufren carcinomas escamosos. Los que los anatomopatólogos llaman de "no células pequeñas" el doble que los llamados de "pequeñas células". Siendo riesgos añadidos la neumectomía, las metástasis y el uso combinado de antineoplásicos combinados con las catéteres de administración⁷.

Caso Clínico

Se trata de una mujer de 45 años de edad, sin antecedentes de interés, no fumadora, que acudió a la consulta de ORL por inflamación de cuello en el lado derecho, afectando a la inserción del ECM y hueco supraclavicular. La paciente refería llevar unas semanas notando estos síntomas junto con opresión cervical y dificultad para respirar.

En la exploración se aprecia inflamación de la zona supraclavicular derecha de manera difusa, ingurgitación de la vena yugular externa izquierda. Emplastamiento ligeramente doloroso a la palpación. En el hueco supraclavicular se notaba una adenopatía pequeña de menos de un centímetro, pero dura a la palpación.

Dada la palpación sospechosa de la posible adenopatía, se decidió biopsia con anestesia general. Se solicitó preoperatorio. la analítica incluida coagulación fue normal. ECG normal. En el TAC cervicotorácico se apreció tromboflebitis completa de la yugular interna del lado derecho, pero no se vieron masas en cuello ni en pulmón. El tamaño y aspecto de las adenopatías cervicales no se consideró sospechoso de proceso neoplásico. (Figs. 1, 2 y 3).

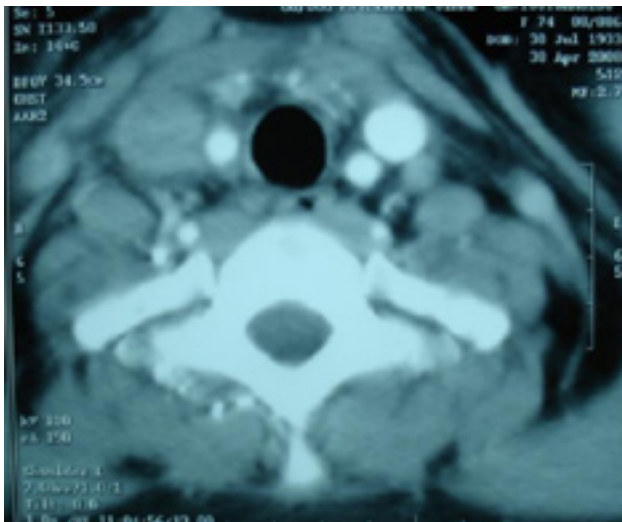


Figura 1: TAC cervical con contraste. Se aprecia la falta de contraste en la yugular derecha que se encuentra trombosada a su entrada en el tórax.

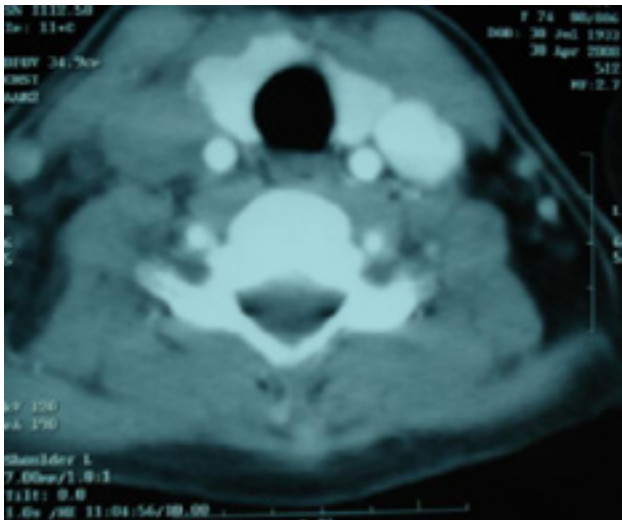


Figura 2: Corte a nivel de glándula tiroideas.

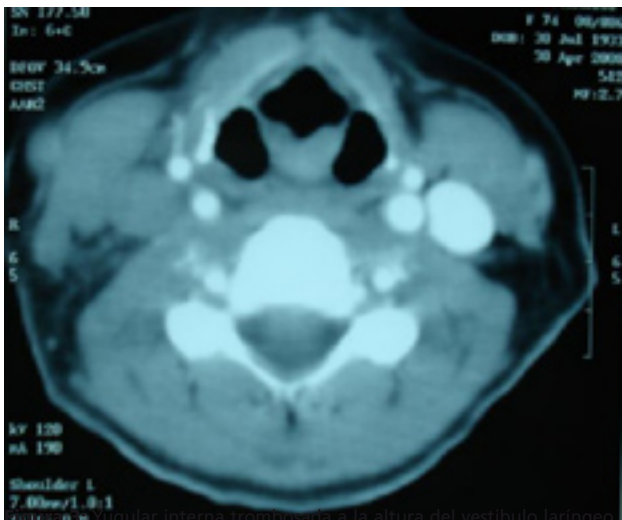


Figura 3: Yugular interna trombosada a la altura del vestíbulo laríngeo.

Ante este hallazgo se remitió al un servicio vascular de un hospital de referencia, para valoración y tratamiento. En este centro se pautó tratamiento con heparina y se mandó a su domicilio. La preocupación de la familia ante la supuesta gravedad del cuadro, hizo que no se conformaran con esta actitud y solicitaron otra opinión en otro centro. En ese nuevo centro, se realizó biopsia de la adenopatía cervical que dio el diagnóstico de metástasis de adenocarcinoma. Se realizó exhaustivo estudio en busca de tumor oculto, encontrándose de un cáncer de pulmón. Se realizó tratamiento con quimioterapia pero la respuesta no fue buena, apareciendo múltiples metástasis en los meses siguientes hasta el fallecimiento de la paciente, en un plazo corto de tiempo.

Discusión

La aparición de trombosis de la yugular interna sorprende al médico por su infrecuencia. Los signos de tumefacción, molestia o dolor, inflamación cervical lo conducen habitualmente a consultar al otorrinolaringólogo.

En nuestra especialidad nos encontramos dos posibilidades: que aparezca dentro de un proceso séptico cervical, lo cual no se nos hace excesivamente difícil de entender. De hecho, su primera descripción por Long es en un paciente con un absceso periamigdalар en 1912, en 1917 Goodman describe un nuevo caso en una amigdalitis². Sin embargo, esta asociación de tromboflebitis séptica de la yugular interna secundaria a amigdalitis ha pasado a la historia como síndrome de Lemierre³.

Y la segunda posibilidad es que sea una tromboflebitis "aséptica", sin una causa clara aparente, cuyos síntomas conduzcan al enfermo a consultar a un otorrinolaringólogo.

Un aspecto importante, que ha preocupado a la comunidad científica, es la necesidad de realizar un estudio en busca de tumores ocultos en pacientes que presentan tromboflebitis en general. Este punto puede ser controvertido debido al elevado número de pacientes que presentan tromboflebitis. Estamos ante un problema de probabilidades y gasto en medios sanitarios y molestias innecesarias a los pacientes.

Se han hecho estudios en los que se encuentra unos porcentajes valorables de pacientes que desarrollan un cáncer oculto en enfermos hospitalizados por TVP entre un 8-16%⁸. Los autores de este artículo de referencia proponen un protocolo consistente en ECO abdominal, Ca 19,9 y PSA⁹.

Evidentemente se puede hilar más fino y descartar los casos que tienen una causa excesivamente clara: traumatismos, cirugía traumatológica, ginecológica, por razones de edad, a la hora de plantear dicho screening.

Un hecho conocido es que aproximadamente un 10% de pacientes que han sufrido TVP en los dos años siguientes desarrollan un cáncer. Pero, ¿esto justifica el someter a pacientes asintomáticos, sin evidencia de cáncer, a una serie de pruebas costosas y también llevarles una preocupación tal vez no proporcionada?¹⁰.

Este estudio se ha realizado y ha demostrado, que efectivamente el tiempo de diagnóstico se reduce respecto a los no estudiados intensamente. Hay más posibilidades terapéuticas, pero el pronóstico no va a cambiar demasiado, puesto que depende de la agresividad de la enfermedad maligna descubierta. En otras palabras se podría pensar que es beneficio para pocos, a expensas de incomodar fuertemente a muchos¹⁰.

Y si es cierto que tras un accidente tromboembólico puede haber un tiempo de mayor susceptibilidad de padecer un cáncer, ¿cuanto tiempo dura es supuesto riesgo?. En este sentido se han hecho estudios que pretenden demostrar que el riesgo es relativamente alto el primer y segundo año y en menor grado en los siguientes cinco¹¹.

No obstante después de un episodio de tromboembolismo venoso, se desconoce la extensión de tiempo durante el cual el riesgo de aparición de un tumor maligno se halla elevado y por qué. Un ensayo clínico exploró esta pregunta: los pacientes fueron asignados al azar para recibir anticoagulación post-evento con warfarina por seis semanas o seis meses. Se diagnosticó un tumor maligno en 13% de los pacientes, seguidos por una mediana de 8 años. La tasa de incidencia de malignidad fue superior en el primer año post-evento tromboembólico y permaneció en valores elevados por los siguientes cinco años¹¹.

La heparina de bajo peso molecular se indica a quienes son sometidos a un procedimiento quirúrgico de alto riesgo trombótico, por ejemplo en cirugía abdominal, pélvica, y ortopédica. También en otros muchos, si el postoperatorio va a requerir una inmovilización de cualquier manera. Algunos de estos pacientes pudieran requerir anticoagulación prolongada, potencialmente con warfarina o similares.

El uso de heparina como profilaxis antitumoral, más allá del propio tratamiento de la trombosis profunda, también se ha apuntado en algunos estudios que relacionan la tromboflebitis con el cáncer. El problema es determinar durante cuanto tiempo se debería mantener la profilaxis, su costo económico y los posibles efectos secundarios. Aunque hoy en día en la práctica médica cotidiana la tendencia es anticoagular o antiagregar a los pacientes por el menor motivo^{12,13,14}.

Conclusiones

La asociación tromboflebitis y cáncer es una realidad conocida. Las posibilidades se disparan cuando la tromboflebitis es profunda, afecta vasos superiores como la yugular interna, y no se encuentra un motivo claro. Por lo tanto en estos casos a parte de la anticoagulación, se debe profundizar en su estudio etiológico y descartar neoplasias ocultas.

Bibliografía

1. Bosch M. Tromboflebitis venosa profunda (TVP) En: Medicina Interna. Farreras / Rozman. AVT Consultores (Productos Multimedia) para Ediciones Doyma SA y Mosby-Doyma Libros SA. 1996 De la decimotercera edición en CD-ROM Ediciones Doyma SA y Mosby-Doyma

Libros SA. 1995, 1996 De la decimotercera edición impresa Mosby-Doyma Libros SA.

Disponible en <http://www.sepeap.es/libros/farreras13/SECCION/SEC04.pdf>

2. Sanz Gonzalo JJ, Alobid I, Martínez Molina P, Arias Cuchí G, Cuchí A. Trombosis de la vena yugular , a propósito de seis casos. *Act Otorrinolaringol Esp* 2001; 52:432-436.
3. Laguía M, Lahoz T, Martínez J, Valero J, Fraile J, Cámara F. Síndrome de Lemierre: tromboflebitis séptica de la yugular interna secundaria a amigdalitis aguda. *Act Otorrinolaringol Esp* 2001; 52:163-166.
4. Lee AY. Epidemiology and management of venous thromboembolism in patients with cancer. *Thromb Res.* 2003 Jun 1;110(4):167-72.
5. Lee AY. Thrombosis and cancer: the role of screening for occult cancer and recognizing the underlying biological mechanisms. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006:438-43
6. Girard P, Raynaud C, Meyer G, Parent F, Besse B. Thrombosis and lung cancer. *REv Pneumol Clin* 2008 Apr; 64(2): 85-91. Epub 2008 Jun 5
7. Tesselaar ME, Osanto S. Risk of venous thromboembolism in lung cancer. *Curr Opin Pulm Med.* 2007 Sep;13(5): 362-7.
8. García Gimeno M, Alonso Alvarez MI, González Fueyo MJ, Malo E, Fernández Morán MC, Ortega Martín JM, et al Trombosis venosa y cáncer oculto. *Angiología* 2001; 53 (5): 301-309 309
9. Trujillo Santos J, Prandoni P, Rivron-Guillot K, Román P, Sánchez R, TiberioG Monreal M. Clinical outcome in patients with venous thromboembolism and hidden cancer: findings from the RIETE Registr. *J Thromb Haemost.* 2008 Feb;6(2):249-50.
10. Politi PM, Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, et al. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *J Thromb Haemost.* 2004 Jun;2(6):884-9.
11. Schulman S, Lindmarker P Incidence of cancer after prophylaxis with warfarin against recurrent venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial. *N Engl J Med.* 2000 Jun 29;342(26):1953-8.
12. Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, et al. Low molecular weight heparin therapy with dalteparin, and survival in advanced cancer: The fragmin advanced malignancy outcome study (FAMOUS). *J Clin Oncol* 2004; 22: 1944-1948.
13. Altinbas M, Coskun HS, Er O, et al. A randomized clinical trial of combination chemotherapy with and without low-molecular-weight heparin in small cell lung cancer. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 1266-127.
14. Lee AYY, Rickles FR, Julian A, et al. A randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism. *J Clin Oncol* 2005; 23 (10): 2123-2129.