

Trombosis venosa profunda como manifestación precoz en paciente portadora de linfoma

Deep venous thrombosis as an early manifestation found in a patient carrying lymphoma

Dra. Marisela de la Caridad Borrás Migués,^I Dr. José Arnaldo Barnés Domínguez,^I Dra. Dolores Suárez Casañas,^{II} Dra. Doris Gil Valdés,^{II} Dr. Jorge Luis Mainé Falcón^{II}

^I Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

^{II} Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se presenta un caso interesante de una mujer que tuvo una trombosis venosa profunda de miembro superior izquierdo en su cuadro de debut de un linfoma. Paciente femenina, de 25 años de edad, de la raza blanca, que un mes antes de su ingreso comenzó a notar cansancio al realizar pequeñas actividades, disnea intensa y palpitaciones al ponerse en posición de cuclillas. Se le realizaron estudios hematológicos, hemoquímicos, imaginológicos y citológico. Se confirmó primero la presencia de una trombosis venosa profunda áxilo subclavia izquierda y posteriormente se le diagnosticó un linfoma no Hodgkin estadio IV. La paciente recibió tratamiento específico para ambas enfermedades, su evolución fue tórpida y finalmente le causan la muerte nueve meses después. En casos excepcionales, la enfermedad tromboembólica venosa puede formar parte del cuadro clínico de debut del linfoma no Hodgkin, por lo que hay que pensar en dicha enfermedad en pacientes jóvenes con trombosis venosa áxilo subclavia no relacionada a ningún esfuerzo fuerte previo.

Palabras clave: linfoma no Hodgkin, trombosis venosa áxilo subclavia, enfermedad tromboembólica venosa.

ABSTRACT

This paper presented the interesting case of a woman who suffered deep venous thrombosis in her left arm at the onset of a lymphoma. A 25 years-old Caucasian female patient who began feeling tired after doing minor activities, intensive short of breath and palpitation on exercising. Hematological, hemochemical, imaging and cytological tests were made. Firstly, it was confirmed that there was deep venous thrombosis of the left axillary subclavian vein, and then she was diagnosed as a 4th staging non-Hodgkin lymphoma patient. She was specifically treated for both diseases, but her progression was not good and finally she died nine months later. The thromboembolic venous disease may exceptionally be part of the clinical picture of the clinical onset of a non-Hodgkin's lymphoma; therefore, this disease has to be borne in mind in the event of young people suffering venous thrombosis in the axillary-subclavian vein that is not associated to any previous strong effort by the individual.

Key words: non-Hodgkin's lymphoma, venous thrombosis of the axillary subclavian vein, venous thromboembolic disease.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa áxilo subclavia o trombosis de esfuerzo es también conocida por la enfermedad de PagetSchroetter. Fue descrita primero en el año 1875 por Sir *James Paget* y en 1884 por *Leopoldo von Schroetter*, denominada de esa forma desde 1949 por *Hughes* en honor a ambos.^{1,2} La enfermedad se ve poco, tiene una frecuencia de dos por cada 100 000 personas. Es conocido que del total de las trombosis venosas, solo del 1 al 4 % afecta este sector.^{3,4}

Es más corriente que la enfermedad de PagetSchroetter se produzca en las extremidades superiores de las personas que realizan labores o deportes que conlleven grandes esfuerzos diarios, en pacientes portadores de estrechamiento de la salida torácica superior, en pacientes con trombofilia hereditaria, por las alteraciones genéticas de algunos componentes del sistema hemostático que la misma lleva implícita; aumento de la homocisteína, y cuando existe alteraciones de la enzima metileno-tetra-hidrofolato-reductasa (MTHFR), que parece ser un factor independiente de trombofilia.⁵

La enfermedad puede aparecer también en las siguientes condiciones: en enfermedades malignas, en la policitemia vera, en la insuficiencia cardíaca, como manifestación primaria de una arteritis, en la enfermedad del colágeno, durante el uso de estrógenos,⁶ en linfomas, en pacientes con catéter colocado en vena subclavia por largo tiempo y del mismo modo está descrito en las compresiones mediastinales.⁷

El cuadro clínico se manifiesta con aumento de volumen del miembro superior, acompañado de dolor y la presencia de venas de circulación colateral a nivel del hombro, confirmando el diagnóstico por ultrasonografía mediante el uso del Eco-Doppler a color, ya que con él se puede observar la incompresibilidad de la vena y la ausencia del flujo en la zona trombosada, aunque el estudio no es tan efectivo cuando la zona de la subclavia ocluida se encuentra por detrás de la clavícula. Se puede apreciar la ausencia del segmento venoso trombosado y la red venosa de circulación colateral.⁸⁻¹²

En este tipo de enfermedad el tratamiento que se debe realizar es con anticoagulantes. En los últimos años este tratamiento es más agresivo ya que se está empleando combinadamente agentes trombolíticos y procedimientos quirúrgicos, para dejar desobstruida la vena y evitar los molestos trastornos posttrombóticos que impiden que la persona se reincorpore a sus labores habituales.¹³⁻¹⁵

Es conocido que el cuadro clínico más frecuente de debut de los linfomas linfoblásticos puede ser: 1. Brusco, con fiebre, astenia, presencia de adenopatías, dolores óseos y otros síntomas alarmantes que hacen que el paciente consulte pronto a un médico. 2. Tórpido, con aisladas adenopatías y poca afectación del estado general. Puede encontrarse esplenomegalia en el 20 % de los casos, hepatomegalia con o sin ictericia y a veces se producen derrames pleurales quilosos. Los análisis de laboratorio describen anemia, linfocitosis y plaquetopenia.¹⁶

Cabe señalar que la trombosis venosa profunda áxilo subclavia, no es parte del cuadro clínico del linfoma no Hodgkin, pero puede aparecer en el curso de esta enfermedad sobre todo en los linfomas, por compresión extrínseca de los vasos venosos.¹⁷

La presencia de trombosis venosa profunda áxilo subclavia en una persona joven, sana y activa en su brazo no dominante al debut de un linfoma fue un evento muy llamativo, por tal motivo fue objetivo del trabajo la presentación de dicho caso.

PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Antecedentes

Se trata de una paciente femenina, de la raza blanca, con 25 años de edad, ama de casa, y antecedentes de buena salud anterior aparente. Refirió tener un hijo, y no había tenido abortos espontáneos.

La paciente dice que un mes antes de su ingreso en la sala de medicina interna, del Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Dr. Salvador Allende", comenzó a notar las siguientes sintomatologías: cansancio al realizar pequeñas actividades, disnea intensa, palpitaciones al ponerse en posición de cuclillas, aumento de volumen y dolor en la región lateral izquierda del cuello y el hombro, el cual dos días antes del ingreso se había extendido al brazo, y el día antes a la mano y los dedos, con coloración oscura y sin fiebre.

Examen físico

El examen físico puso de manifiesto la existencia de un soplo sistólico en focos aórtico y pulmonar, un pulso radial en 95 pulsaciones por min, un aumento de volumen de todo el miembro superior izquierdo, un edema duro que no dejó godet. Se observó también un aumento de volumen en la cara lateral izquierda del cuello y en la región supraclavicular ipsilateral, acompañado de ingurgitación de la vena yugular y la presencia de venas de circulación colateral en el hombro del mismo lado.

Exámenes complementarios

Ante la posibilidad de que la paciente fuera portadora de una trombosis venosa profunda (TVP), se le realizó al siguiente día un Eco-Doppler a color, en el cual se encontró que la vena axilar izquierda no estaba compresible y una flebografía anterógrada de miembro superior izquierdo, mediante la inyección de 20 mL de urografina al 70 %, en la cual se pudo observar la ausencia de la vena axilar, de la subclavia, y presencia de venas de circulación colateral, lo que confirma la impresión diagnóstica de TVP ([Fig. 1](#)).



Fig. 1. Flebografía anterógrada de miembro superior izquierdo, donde se aprecia la detención del contraste a nivel de la vena subclavia, con circulación colateral local.

Se encontró en los estudios hematológicos y hemoquímicos realizados una concentración de hemoglobina de 143 g/L y elevación del conteo tanto de plaquetas: ($611 \times 10^9/L$), como de leucocitos ($11,7 \times 10^9/L$), este último mostraba en el diferencial una disminución de linfocitos (14,0 %).

Ante la confirmación de la TVP se inició el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM). El cálculo de la dosis fue de 0,1 mL por cada 10 kg de peso corporal, dos dosis diarias. Además, se le añadió cuatro mg diarios de warfarina sódica. Con este tratamiento se logró que cediera la sintomatología del brazo, no así la de la región cervical, que se mantuvo igual.

Al tercer día de estancia en el Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular, de La Habana. Cuba, se recibió el informe de la tomografía axial computarizada (TAC) simple de tórax donde se señalaba un ensanchamiento mediastinal hiperdenso que ocupaba el mediastino anterior, medio y superior, que se hacía algo policíclico paratraqueal izquierdo, con compresión de la tráquea y el esófago hacia la derecha de la línea media, con el aspecto de gruesas adenomegalias, y adenomegalias a nivel de las regiones supraclaviculares y axilares, una de las cuales, a nivel paratraqueal izquierdo midió 2 cm ([Figs. 2 y 3](#)). No se reportó alteraciones parenquimatosas pulmonares.



Fig. 2. Tomografía axial computarizada simple de tórax: adenomegalis mediastinales y supraclaviculares con desplazamiento de la tráquea hacia la derecha (corte coronal).



Fig. 3. Tomografía axial computarizada simple de tórax: adenopatías supraclaviculares y axilares en trayecto anatómico de venas axilar y subclavia.

Ante esta situación, se decidió mantener a la paciente con el tratamiento con HBPM y ser trasladada nuevamente a la sala de medicina para que se completara su estudio. Se le realizó una biopsia de cresta iliaca, con la cual se le diagnóstico un linfoma no Hodgkin, del tipo de leucemia linfoblástica en un estadio IV, fue remitida al servicio de oncología para su valoración.

La paciente desarrolló una bronconeumonía severa con derrame pleural y compromiso respiratorio importante, por lo que no se le pudo realizar la biopsia del ganglio linfático supraclavicular, la cual debía ejecutarse en el salón de operaciones. En el ultrasonido abdominal realizado de rutina, se detectaron ganglios linfáticos paraaórticos.

Se observó que antes del suministro del citostático, la paciente mantuvo la hemoglobina en cifras normales, mientras que fue incrementándose el conteo total de linfocitos, con la presencia de blastos de aspecto linfocítico antes del mes de su ingreso, lo que hablaba de la agresividad del linfoma.

Se le tomó biopsia de médula ósea en cresta ilíaca por el servicio de hematología y antes de obtener el resultado, se comenzó el tratamiento con el citostático específico a las dosis habituales (methotrexate, adriamicina, vincristina, bleomicina, prednisolona y ácido polínico). Pocos días después llegaba el resultado de la biopsia, confirmando el diagnóstico de linfoma no Hodgkin, que por su evolución, las manifestaciones hematológicas y la forma agresiva de comportarse, clasificado del tipo leucemia/linfoma linfoblástico o leucemia linfoblástica.

Hay que señalar que el cuadro clínico de la paciente durante todo este tiempo fue de mucha astenia, con cuadro respiratorio rebelde al tratamiento con antibiótico-terapia (cefalosporinas de cuarta generación), indicándosele si presentaba disnea, apoyo con oxígeno por catéter nasal.

Al mejorar el estado clínico con los citostáticos, fue dada de alta para su casa con tratamiento y seguimiento estrecho por los servicios de oncología, medicina interna y angiología.

Se le colocó un catéter en vena femoral derecha para poder suministrarle, por consulta externa, el tratamiento citostático, el que se le mantuvo por largo tiempo. Después de retirar el catéter, comenzó a presentar dolor y ligero edema de la pierna y el pie. Se le realizó un Eco-Dopler a color venoso, encontrándose presencia de trombosis íleo femoral del miembro inferior izquierdo, evento que sucedió nueve meses después del debut del linfoma. Esta complicación ocurre con frecuencia al retirar los cateterismos venosos centrales,¹⁸ por lo que se le impuso de nuevo tratamiento con HBPM a las dosis habituales.

En resumen, la evolución de la paciente fue muy mala, con frecuentes recaídas, tuvo que ser transfundida por presentar anemia, además de mostrar toma neurológica manifestada por cefaleas, mareos, vértigos e irritabilidad. La paciente falleció nueve meses después del inicio de la enfermedad.

DISCUSIÓN

En la introducción se planteó la frecuencia con que se presenta la enfermedad de PagetSchroetter,^{3,4} y quienes la padecen,⁵⁻⁷ En el caso presentado no se recogió el antecedente de haber realizado un esfuerzo físico fuerte con su brazo, ni ser portadora del síndrome de la salida torácica superior, ni haber realizado un viaje aéreo; ella comenzó con molestias dolorosas cervicales, decaimiento y posteriormente es que le aumenta de volumen su brazo.

En la bibliografía consultada se recoge que muy raramente la enfermedad de PagetSchroetter, está asociada con el linfoma no Hodgkin.¹⁶

El hecho de observar en las imágenes de la TAC simple del tórax de la paciente, múltiples adenopatías en proyección del trayecto anatómico de las venas axilares y subclavias, en región supraclavicular y axilar izquierda, hace pensar que lo que se produjo fue una compresión externa de los vasos venosos, provocada por el engrosamiento y el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, a lo que se le adicionó una trombocitosis, (poco frecuente). Lo anterior permite sugerir, que estos fueron los factores causantes de la trombosis venosa áxilo subclavia de miembro superior izquierdo en este caso.¹⁷

En casos excepcionales, la enfermedad tromboembólica venosa puede formar parte del cuadro clínico de debut del linfoma no Hodgkin, por lo que hay que pensar en dicha enfermedad en pacientes jóvenes con trombosis venosa áxilo subclavia, no relacionada a ningún esfuerzo fuerte previo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rowen M, Dorsey TG, Hepps SA. Primary venous obstruction of the upper extremity. *Cal Med*. 1973;118:18-23.
2. Snead D, Marberry KM, Rowdan G. Unique treatment regimen for effort thrombosis in the non-dominant extremity of an overhead athlete: A case report. *J Athl Train*. 2009;44(1):94-7.
3. Hurley WL, Comins SA, Green RM, Cannizaro J. Atraumatic subclavian vein thrombosis in a collegiate baseball player: A case report. *J Athl Train*. 2006;41(2):198-200.
4. Lindblad B, Tengborn L, Bergqvist D. Deep vein thrombosis of the axillary-subclavian veins: epidemiologic data, effects of different types of treatment and late sequelae. *Eur J Vasc Surg*. 1988;2:1615.
5. González I, Cires M, Rubio T, Jiménez F, Sarasibar E, Gaztelu T, et al. Síndrome de Paget-Schroetter asociado a hiperhomocisteinemia. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2007[citado 25 Ene 2012];30(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272007000500012>
6. Rutherford RB, Hurlbert SN. Primary subclavian-axillary vein thrombosis: consensus and commentary. *Cardiovasc Surg*. 1996;4:4203.
7. Baskin JL, Pui Ch, Reiss U, Williams JA, Metzger ML, Ribeiro RC, et al. Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. *Lancet*. 2009;374(9684):159- 62.
8. Khan S N, Stansby G. Current management of Paget-Schroetter syndrome in the UK. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86:2934.
9. Koksoy C, Kuzu A, Kutlay J, Erden I, Ozcan H, Ergin K. The diagnostic value of colour Doppler ultrasound in central venous catheter related thrombosis. *Clin Radiol*. 1995;50:6879.
10. Haire WD, Lynch TG, Lund GB, Lieberman RP, Edney JA. Limitations of magnetic resonance imaging and ultrasound-directed (Duplex) scanning in the diagnosis of subclavian vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 1991;13:3917.
11. Kerr TM, Lutter KS, Moeller DM, Hasselfeld KA, Roedersheimer LR, McKenna PJ, et al. Upper extremity venous thrombosis diagnosed by duplex scanning. *Am J Surg*. 1990;160:2026.
12. Longley DG, Yedlicka JW, Molina EJ, Schwabacher S, Hunter DW, Lerourneau JG. Thoracic outlet syndrome: evaluation of the subclavian vessels by color duplex sonography. *Am J Roentgenol*. 1992;158:62330.
13. Basy L. Thrombose de la veine axillaire droite (thrombo-phlébite par effort): Phlébotomie, ablation de caillots, suture de la veine. *Mem Acad Chir*. 1926; 52:529-36.
14. Pulido-Duque JM, Carreira JM, Reyes R, Maynar M. Trombectomía percutánea en la trombosis venosa axilo-subclavia: Caso clínico. *Angiología*. 1998;2:91-4.

15. Rutherford RB. Primary subclavian-axillary vein thrombosis: the relative roles of thrombolysis, percutaneous angioplasty, stents and surgery. *Semin Vasc Surg.* 1998;11:915.
16. Non- Hodgkin's Lymphomas [Internet]. Washington, D.C.: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology; 2009 [citado 25 Ene 2010];1. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
17. Non- Hodgkin's Lymphomas [Internet]. Washington, D.C.: National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology; 2008 [citado 25 Ene 2010];2. Disponible en: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp
18. Torosian MH, Meranze S, Mullen JL, Mc Lean G. Central venous access with occlusive superior central venous thrombosis. *Ann. Surg.* 1986;203(1):30-3.

Recibido: 16 de mayo de 2012.
Aprobado: 13 de junio de 2012.

Marisela Borrás Migués. Servicio de Flebolinfología. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. Calzada del Cerro 1551 esq. a Domínguez. Cerro. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: marisela.borras@infomed.sld.cu