



Evaluación para detección de cáncer oculto en pacientes con enfermedad tromboembólica no provocada: ¿Hay un impacto real?

Screening for occult cancer in patients with unprovoked thromboembolic disease: is there a real impact?

Juanita León Gómez^{1*}, Liza González Avellaneda¹

¹Unidad Funcional Asistencial de Hospitalización, Centro de Tratamiento e Investigación sobre Cáncer Luis Carlos Sarmiento Angulo (CTIC), Bogotá, Colombia

Aceptado: 22 marzo 2025

Publicado: 18 noviembre 2025

*Correspondencia: Juanita León-Gómez. jgomez@fctic.org

Resumen

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) no provocada se ha asociado con un riesgo elevado de cáncer, especialmente en los primeros meses tras el episodio trombótico. El objetivo de esta revisión narrativa de la literatura es analizar esta relación entre la ETV y la neoplasia oculta, y resumir recomendaciones prácticas sobre cuándo y cómo se debe evaluar esta posibilidad diagnóstica en pacientes con ETV no provocada. Se revisaron estudios clínicos que analizaron el riesgo de cáncer en pacientes con ETV no provocada, con un enfoque en los cánceres más comunes diagnosticados en este contexto. También se evaluaron las guías clínicas sobre la detección de cáncer en estos pacientes, considerando diferentes estrategias de diagnóstico.

Resultados: La literatura muestra que los pacientes con ETV no provocada tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer, con una incidencia de cáncer de hasta un 10% en los primeros 6-12 meses tras el episodio trombótico. Los cánceres más comunes incluyen los de pulmón, colon, páncreas y próstata. Si bien las pruebas de detección, como la tomografía computarizada y PET/CT, han identificado cáncer oculto en algunos casos, no han demostrado mejorar los desenlaces clínicos ni reducir la mortalidad asociada con cáncer.

Conclusiones: Las guías clínicas internacionales sugieren un enfoque conservador en la detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada. La evaluación clínica, que incluye historia médica y examen físico, es fundamental en la identificación de casos sospechosos. Las pruebas de detección extensiva solo deben realizarse si existen síntomas clínicos indicativos de un cáncer oculto.

Palabras clave: Enfermedad tromboembólica venosa no provocada. Cáncer. Estrategias de detección.

Abstract

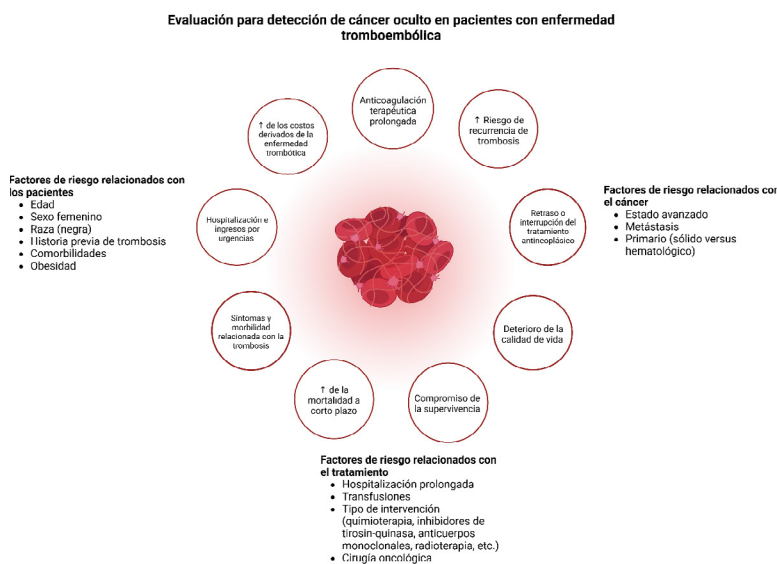
Introduction: Unprovoked venous thromboembolic disease (VTD) has been associated with an increased risk of cancer, especially in the first months after the thrombotic event. This narrative review of the literature aims to analyze the relationship between VTD and occult malignancy and to summarise practical recommendations on when and how this diagnostic possibility should be evaluated in patients with unprovoked VTD. Clinical studies that analyzed the risk of cancer in patients with unprovoked VTD were reviewed, with a focus on the most common cancers diagnosed in this setting. Clinical guidelines on cancer screening in these patients were also evaluated, considering different diagnostic strategies.

Results: The literature shows that patients with unprovoked VTD have an increased risk of developing cancer, with a cancer incidence of up to 10% in the first 6-12 months after the thrombotic event. The most common cancers include lung, colon, pancreas, and prostate cancers. Although screening tests, such as CT and PET/CT, have identified occult cancer in some cases, they have not been shown to improve clinical outcomes or reduce cancer-related mortality.

Conclusions: International clinical guidelines suggest a conservative approach to cancer detection in patients with unprovoked VTE. Clinical evaluation, including medical history and physical examination, is essential in identifying suspected cases. Extensive screening should only be performed if clinical symptoms suggestive of occult cancer exist.

Keywords: Unprovoked venous thromboembolic disease. Cancer. Screening strategies.

Resumen gráfico



Puntos clave

- Los pacientes con episodios de enfermedad tromboembólica venosa no provocada tienen un riesgo significativamente mayor de ser diagnosticados con cáncer en los 6-12 meses posteriores al episodio trombótico inicial.
- Las estrategias de detección de cáncer incluyen medidas no estructuradas basadas en criterio clínico del médico tratante, medidas estructuradas basadas en estudios por edad y sexo, y estrategias estructuradas que se complementan con la ejecución de TC de abdomen y pelvis o PET/CT, cuya efectividad para el diagnóstico de cáncer oculto ha sido estudiada en diversos estudios clínicos, sin obtener resultados concluyentes a favor de las intervenciones estructuradas extensivas.
- Las guías de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y el Instituto Nacional de Salud del Reino Unido sugieren enfoques más conservadores en la detección de cáncer en ETV no provocada. Se recomienda realizar una evaluación clínica basada en historia y examen físico, sin recurrir a estrategias de detección extensiva, a menos que existan signos clínicos que sugieran cáncer oculto.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) comprende la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP)¹. La presencia o no de factores precipitantes de la ETV permite clasificar un evento como provocado o no provocado¹. La asociación entre el cáncer y la ETV ha sido ampliamente estudiada y documentada, siendo claro que la enfermedad oncológica activa es un factor de riesgo para desarrollar ETV²⁻⁴. En el paciente oncológico el riesgo de presentar ETV es de 12 a 23 veces más alto que en la población general, dependiendo del tipo de tumor primario y de otras características de la enfermedad y del tratamiento⁵. Se estima que el 20% de los pacientes con cáncer tendrá al menos un episodio de ETV durante el curso de su enfermedad, con tasas de recurrencia mayores que la población general^{3,5}. La TVP y la EP hacen parte de las manifestaciones más frecuentes de la trombosis asociada a cáncer^{3,4}. Se considera que el cáncer es un factor de riesgo persistente para el desarrollo de la ETV por mecanismos directos e indirectos que hacen que la enfermedad promueva un estado de hipercoagulabilidad³.

También existe una relación entre el desarrollo de ETV no provocada y el diagnóstico subsecuente de cáncer⁶. Inclusive, puede que la ETV sea la primera manifestación de una enfermedad oncológica oculta en pacientes adultos que, por lo demás, están completamente asintomáticos⁴. La incidencia de cáncer en pacientes con ETV no provocada es hasta 3 veces más alta que en pacientes con ETV provocada⁷. La mayoría de las neoplasias ocultas son diagnosticadas 4-6 meses después del diagnóstico de la ETV. A pesar de que hay una clara relación entre las dos enfermedades, en la práctica clínica es fundamental hacer un abordaje diagnóstico apropiado ante la ETV no provocada, evitando el sobreuso de recursos sanitarios, riesgos innecesarios para el paciente por pruebas diagnósticas no indicadas, y minimizando el riesgo de no diagnosticar oportunamente una enfermedad oncológica oculta. El objetivo de esta revisión narrativa es analizar esta relación entre la ETV y la neoplasia oculta,

y resumir recomendaciones prácticas sobre cuándo y cómo se debe evaluar esta posibilidad diagnóstica en pacientes con ETV no provocada.

Fundamentos de la enfermedad tromboembólica venosa

La enfermedad tromboembólica venosa comprende la TVP y la EP¹. La TVP usualmente compromete el sistema venoso profundo de los miembros inferiores. Se considera aguda cuando su tiempo de evolución es de 28 días o menos, o crónica cuando supera este límite de tiempo. La trombosis de sitio inusual ocurre en territorios venosos de miembros superiores, abdomen, órganos intrabdominales o sistema nervioso central⁸.

Los eventos de ETV pueden ser clasificados como provocados o no provocados, teniendo en cuenta la presencia de factores facilitadores o de riesgo que incrementen de manera temporal o permanente el riesgo de presentar trombosis. El Comité Científico y de Normalización de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia clasifica los eventos en: provocado por un factor de riesgo transitorio mayor, provocado por un factor de riesgo transitorio menor, provocado por un factor de riesgo persistente y no provocado⁹. En la **Tabla 1** se resumen las características de los tipos de factor de riesgo.

Los factores de riesgo transitorios o persistentes son factores que contribuyen y favorecen al desarrollo de ETV y se diferencian de características del paciente que pueden elevar el riesgo de recurrencia como la edad y el sexo⁹. Estos factores se asocian en mayor o menor medida con el riesgo de desarrollar trombosis venosa o recurrencia, y hacen parte de los determinantes del tratamiento anticoagulante y su duración^{1,9}. Un factor de riesgo transitorio es aquel que resuelve, de manera que el riesgo de ETV o recurrencia no se mantiene en el tiempo⁹. El cáncer activo, que no ha recibido tratamiento, o en tratamiento, sea curativo o paliativo, es considerado un factor de riesgo persistente para el desarrollo de ETV⁹. Se considera que un paciente tiene ETV no

Tabla 1. Factores precipitantes y tipos de ETV⁹.

| Definiciones | Tiempo | Definición |
|---|--|---|
| Factor de riesgo transitorio mayor | Presente en los últimos 3 meses antes del diagnóstico de ETV | <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía con anestesia general ≥ 30 minutos. - Movilidad reducida en hospitalización por ≥ 3 días por enfermedad aguda. - Cesárea. - Trauma mayor. |
| Factor de riesgo transitorio menor | Presente en los últimos 2 meses antes del diagnóstico de ETV | <ul style="list-style-type: none"> - Cirugía con anestesia general < 30 minutos. - Hospitalización < 3 días por enfermedad aguda. - Movilidad reducida en hospitalización < 3 días por enfermedad aguda. - Terapia con estrógenos. - Embarazo o puerperio. - Lesiones de miembros inferiores asociadas con movilidad reducida ≥ 3 días. - Viaje aéreo o terrestre prolongado. |
| Factor de riesgo persistente | | <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome antifosfolípido - Cáncer activo. |

provocada cuando no se documentan factores de riesgo transitorios o persistentes^{1,9}.

¿Por qué pensar en detección de cáncer en ETV no provocada?

Algunos estudios han completado más de 2 años de seguimiento posterior a un episodio de ETV, siendo evidente que el incremento en la incidencia de cáncer se da especialmente en los primeros 6-12 meses después del diagnóstico de la ETV^{10,11}. Es importante resaltar que el 18% de los pacientes con ETV aguda son diagnosticados con cáncer de manera simultánea luego de realizar evaluaciones sencillas que se realizan por la presencia signos y síntomas clínicos, de manera que no se considera que cursen con neoplasia oculta^{10,12}. En los pacientes verdaderamente asintomáticos, los estudios iniciales reportan una incidencia de 10% de cáncer en los siguientes 12 meses del diagnóstico de una ETV no provocada¹²⁻¹⁴.

Uno de los primeros estudios de cohorte que tuvo por objetivo evaluar la incidencia de cáncer en pacientes con eventos previos de ETV, fue publicado por Prandoni en 1992. En una población de 250 casos confirmados de ETV, 145 fueron categorizados como no provocados, y se realizó un

seguimiento prospectivo de 2 años para identificar casos de cáncer. La tasa de incidencia de cáncer fue de 7,6 casos por 100 pacientes-año en los pacientes con ETV no provocada, comparado con una tasa de incidencia de 3 casos por 100 personas-año en los pacientes con ETV provocada ($p < 0,05$). A partir de esta publicación se concluye que la ETV no provocada se asocia con un mayor riesgo de desarrollar cáncer en los meses posteriores al evento trombótico¹³.

En una serie de cohorte prospectiva de 400 pacientes, con TVP confirmada, el 35% de los casos fue considerado como no provocado y en un seguimiento a 6 meses, la incidencia de cáncer fue de 7,3% (IC 95%, 3,6-13%). El riesgo relativo de cáncer en el grupo de pacientes con TVP no provocada fue de 4,6 (IC 95%, 1,3-16,4). La edad mayor de 60 años, el sexo y la localización de la trombosis no se asociaron con riesgo estadísticamente significativo de cáncer y los datos de los tumores primarios y sus características fueron heterogéneos, además el 77% de los que desarrollaron cáncer tenía hallazgos clínicos iniciales anormales que eran sugestivos de malignidad¹⁰.

En un estudio danés de cohorte retrospectivo se analizó la información del Registro Nacional de

Pacientes, encontrando 15.348 casos de TVP, 11.305 casos de EP y se realizó seguimiento de 3 a 6 años aproximadamente. Se observó que los pacientes con ETV tenían un riesgo mayor de ser diagnosticados con cáncer comparados con la población general, con una tasa de incidencia de 1,5 por cada 100 personas-año, en contraste con 0,8 por cada 100 personas-año en la población general. Esta asociación fue especialmente evidente en casos de cáncer de pulmón, colon, páncreas y próstata, y la mayoría de los casos fueron diagnosticados en los 7 primeros meses después del evento trombótico, con un descenso en la incidencia de cáncer después del primer año¹⁴.

Uno de los estudios de cohortes más grandes, se desarrolló en Estados Unidos, fue retrospectivo y analizó los registros de una población de 528.693 adultos. Para los pacientes que fueron diagnosticados de cáncer, la prevalencia de ETV en el año previo al diagnóstico fue de 0,21% con 1.113 casos documentados, de los cuales el 54% fueron no provocados y la mayoría fueron TVP. En toda la cohorte se identificaron 596 casos de ETV no provocada, comparado con los 443 casos esperados (SIR 1,3, IC 95% 1,2-1,5; $p < 0,001$). La razón de incidencia estandarizada demuestra un incremento del 30% en la incidencia esperada que se agrupa en algunos tumores primarios con alta prevalencia de enfermedad metastásica al diagnóstico (leucemia mieloide aguda, linfoma no Hodgkin, cáncer de ovario, cáncer de páncreas y cáncer renal). En la población de 120.516 casos con cáncer metastásico se identificaron 229 casos de ETV no provocada, comparado con los 101 casos esperados (SIR 2,3, IC 95% 2-2,6; $p < 0,001$) y un exceso de 128 casos inesperados que al compararse con los casos de cáncer no metastásico representa un exceso de casos comparados con los esperados. Se encontró una mayor incidencia de ETV en los 61 días previos al diagnóstico de cáncer¹².

Uno estudio publicado en 2016 describe los resultados de una cohorte retrospectiva basada en población taiwanesa. Se identificaron 27.751 casos de ETV y se compararon con una población de 110.409

adultos sin ETV, con un seguimiento desde 1997 hasta 2011¹⁵. La tasa estandarizada de incidencia fue de 1,8 (IC 95% 1,7-1,9), lo que indica un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer en la población con ETV no provocada. Los tumores primarios más frecuentemente diagnosticados fueron cáncer de pulmón, de colon, de páncreas y de próstata, que coincide con información previamente reportada¹⁴. La mayoría de los casos de cáncer fueron diagnosticados en el primer año después del episodio de ETV, con una disminución en la incidencia en los años siguientes¹⁴.

En 2018 se publica un estudio de cohortes prospectivo que incluyó 526 pacientes con un episodio de ETV no provocado, con seguimiento a 1 año en Francia. La incidencia acumulada de cáncer a un año fue de 5,06% (IC 95% 3,47-7,35) aunque el 50% de los casos fueron diagnosticados de manera simultánea con el evento trombótico. Excluyendo este grupo de pacientes, la incidencia de cáncer a un año fue de 2,65% (IC 95% 1,55-4,52%) y en el análisis multivariado solo la variable de fumador activo se asoció como un factor de riesgo independiente para el diagnóstico de cáncer (HR 5,4, IC 95% 1,31-22,27)¹⁶.

Estos estudios de cohorte han proporcionado evidencia que permite asociar la ETV no provocada como un factor de riesgo para el diagnóstico de cáncer en los siguientes 6-12 meses posteriores al evento trombótico¹²⁻¹⁵. Esta asociación es especialmente significativa para algunos tipos de cáncer como el cáncer de pulmón, páncreas, colon y próstata.

¿Cuáles son las estrategias de detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada?

La elección de una estrategia de detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada es un tema de interés, ya que podría asociarse con un diagnóstico oportuno e impactar en la mortalidad. Además, si se confirma el diagnóstico de ETV asociada a cáncer, esto permite definir opciones de tratamiento específicas y acordes con las recomendaciones actuales para el manejo anticoagulante de estos pacientes.

El impacto abarcaría, en teoría, los desenlaces relacionados con el cáncer y con la ETV.

Las opciones para detección de cáncer incluyen estrategias no estructuradas basadas en criterio clínico del médico tratante, estrategias estructuradas basadas en estudios por edad y sexo, y estrategias estructuradas que se complementan con la ejecución de tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis o tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (PET/CT). En las últimas décadas, se han publicado al menos 4 estudios clínicos aleatorizados que comparan estas distintas intervenciones en pacientes con ETV no provocada, con el objetivo de determinar su impacto en mortalidad relacionada con cáncer, detección temprana y el número de casos de cáncer confirmados con la estrategia de detección implementada al momento del diagnóstico de la ETV no provocada¹⁷⁻²⁰.

El riesgo de desarrollar cáncer en pacientes con ETV frente a pacientes sin ETV, con análisis por subgrupos, incluyendo ETV no provocada frente a provocada, fue analizado en un metaanálisis que incluyó 40 estudios publicados entre 1982 y 2007. De estos 40 estudios, 12 se destinaron para el análisis del riesgo de presentar cáncer en personas con ETV (provocada y no provocada), frente a los que no se presentaban con ETV. El riesgo de presentar cáncer oculto es tres veces mayor en las personas con ETV, en comparación con individuos sin ETV (RR 3,2; IC 95% 2,4-4,5). Diecisiete estudios se analizaron específicamente para establecer el riesgo de desarrollar cáncer de pacientes con ETV no provocada contra no provocada. Se estimó un riesgo casi 4 veces mayor de presentar cáncer oculto en el grupo de ETV no provocada (RR 3,8; IC 95%; 2,6-5,4). Algunas limitaciones se obtuvieron derivadas de la alta heterogeneidad de los estudios²¹.

Un estudio clínico prospectivo aleatorizado multicéntrico, que tenía por objetivo evaluar el impacto en mortalidad relacionada con cáncer de una estrategia de detección extensiva con ninguna estrategia de detección en pacientes con VTE no provocada,

fue publicado en el 2004. Un total de 201 pacientes fueron aleatorizados, 102 fueron asignados al grupo de control, sin ninguna estrategia de detección de cáncer y 99 fueron asignados al grupo de intervención. La estrategia de detección extensiva incluía ecografía o TC de abdomen y pelvis, antígenos tumorales, hemograma, citología de esputo, examen ginecológico y citología en mujeres, y ecografía transabdominal y antígeno prostático específico en los hombres. Los estudios definidos por sexo se realizaron completos en el 80% de los pacientes y en el 13% de los pacientes. Estos estudios resultaron en un diagnóstico histológico confirmado de cáncer. En el grupo de control, durante el periodo de seguimiento, se identificó una incidencia de cáncer de 9,8% (Riesgo relativo 9,7, IC 95% 1,3-36,8; $p < 0,01$). El diagnóstico de cáncer en el grupo de intervención fue más temprano, con un promedio de retraso en el diagnóstico del grupo control de 11,6 meses. A pesar de que la estrategia de detección de cáncer extensiva tuvo una mayor capacidad de diagnóstico de cáncer oculto, el desenlace primario de mortalidad relacionada con cáncer durante el periodo de seguimiento de 2 años fue del 2% en el grupo de intervención y de 3,9% en el grupo de control (diferencia absoluta de 1,9%, IC 95% -5,5-10,9). Aunque los resultados pueden sugerir que las estrategias de detección de cáncer en ETV no provocada mejoran las posibilidades de tratamiento y aceleran el diagnóstico, es incierto que tenga un impacto significativo en la mortalidad y pronóstico de los pacientes. En este estudio, los autores describen varias dificultades: por un lado, las derivadas del método propuesto para la aleatorización; por otro, la existencia de opiniones firmes entre los clínicos y los comités de ética en investigación de las instituciones participantes sobre la necesidad de realizar pruebas de detección de cáncer en todos los pacientes con ETV no provocada, así como el hecho de que algunos clínicos implementaron dichas pruebas en los pacientes del grupo control. Por estos motivos, se dio la terminación prematura del estudio tras haber incluido 201 pacientes en un periodo de 5 años, cuando el tamaño de muestra calculado fue

de 500 pacientes para cada grupo¹⁷. El tamaño reducido de la muestra genera una pérdida de la potencia estadística, puede aumentar el margen de error y reduce la validez externa de los resultados, por lo que la información derivada de este primer estudio debe ser interpretada con mucha precaución.

En el 2015 se publica un estudio clínico controlado aleatorizado abierto, que tenía como objetivo determinar si la detección de cáncer limitada con PET/CT con 18-fluorodesoxiglucosa en pacientes con ETV no provocada mejoraba la detección de cáncer comparado con las estrategias de detección limitadas. Un total de 197 pacientes fueron aleatorizados a cada grupo, como al de intervención (PET/CT) como al grupo de control (detección limitada con examen físico, exámenes de laboratorio y radiografías básicas) (ROBIN 2015). Después de la evaluación inicial se detectó cáncer en el 5,6% de los pacientes del grupo de PET/CT y en el 2% de los pacientes del grupo de detección estándar con una diferencia de riesgo absoluto de 3,6% (IC 95% -0,4-7,9, $p=0,07$). Durante el seguimiento de los pacientes con resultados iniciales negativos, en el grupo de PET/CT se diagnosticó cáncer en el 0,5% de los pacientes, y en el grupo de detección limitada en el 4,7% de los pacientes con una diferencia de riesgo absoluta de 4,1% (IC95% 0,8-8,4, $p=0,01$). No hubo diferencia en la mortalidad en el seguimiento, con el mismo número de fallecimientos en ambos grupos. Los autores concluyen que la estrategia de detección con PET/CT no incrementa la detección de cáncer oculto en pacientes con ETV no provocada, pero el riesgo de diagnóstico de cáncer subsecuente en pacientes con estudios negativos sí es menor. En análisis de intenciones, no se identificó una diferencia significativa en la detección de neoplasias ocultas al momento de la ETV no provocada con el uso del PET/CT, aunque la incidencia de cáncer durante el seguimiento fue menor en el grupo que tuvo un PET/CT inicial negativo. El 25% de la población de este estudio era menor de 50 años lo que constituye una limitante del estudio por una incidencia de cáncer menor a la esperada¹⁸.

Ese mismo año se publica el estudio "Screening for Occult Malignancy in Patients with Idiopathic Venous Thromboembolism" (SOME Trial), un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado, que tenía por objetivo evaluar si la estrategia de detección intensiva aumentaba la detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada, comparado con una estrategia de detección limitada. En el grupo de detección limitada se incluyeron 431 pacientes que fueron evaluados con exámenes de laboratorio, radiografía de tórax y pruebas de detección para cáncer de seno, cervix y próstata. En el grupo de detección aumentada se incluyeron 423 pacientes a los que se les realizaron las intervenciones del grupo anterior, además de TC de abdomen y pelvis adicional. Se realizó el seguimiento a 1 año. Dentro de los resultados, se observó que el 3,9% de los pacientes fueron diagnosticados con cáncer durante el año siguiente: 3,2% en el grupo de detección limitada y 4,5% en el grupo de detección limitada más TC ($p = 0,28$). El desenlace primario fue el número de casos de cáncer confirmados que no fueron diagnosticados mediante la estrategia de detección inicial, pero sí identificados durante el seguimiento de un año. En el grupo de detección limitada se omitió el diagnóstico de 4 casos equivalente el 29%, y en el grupo de detección limitada más TC se omitió el diagnóstico de 5 casos equivalente al 26%, sin una diferencia significativa en el tiempo a diagnóstico de cáncer o mortalidad relacionada con cáncer. Este estudio descarta la hipótesis de que la estrategia con TC genera una diferencia relevante en el diagnóstico de cáncer oculto. También se evidencia una tasa de detección de cáncer oculto menor a la esperada, que podría relacionarse con la edad promedio de los participantes y con la implementación de estrategias de detección de cáncer (tamizaje) en países desarrollados¹⁹.

El cuarto estudio clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado fue publicado en el 2016, y comparó la estrategia de detección de cáncer extensiva con TC con una estrategia de detección de cáncer limitada no estandarizada en pacientes con ETV. El desenlace primario evaluado fue la diferencia en la tasa de diagnóstico temprano (en el primer mes desde

el diagnóstico de ETV no provocada) entre las dos estrategias de detección. Durante un periodo de 3 años fueron reclutados 195 participantes que tuvieron diagnóstico de ETV no provocada, y fueron aleatorizados a alguna de las dos estrategias de detección de cáncer. Todos los participantes aleatorizados a la estrategia de detección extensiva con TC completaron los estudios indicados de tórax, abdomen y pelvis, además de una prueba de sangre oculta en materia fecal. En el grupo de detección limitada no estandarizada, los estudios indicados dependieron del criterio clínico, el 88% tuvo una ultrasonografía de abdomen y pelvis, y el 48% tuvo una ultrasonografía de abdomen y pelvis más marcadores tumorales en sangre. Durante el primer mes de seguimiento el 10,2% y el 8,2% de los participantes aleatorizados a la estrategia extensiva con TC y a la estrategia limitada respectivamente, fueron diagnosticados con cáncer para una diferencia absoluta de 2% (IC95% -7,2-11,1, $p=0,81$). Durante un periodo de seguimiento aproximado de 2 años, se reportó que el 2,3% de los participantes aleatorizados a la estrategia extensiva con TC fueron diagnosticados con cáncer, mientras que el 2,2% de participantes en el grupo de la estrategia limitada fueron diagnosticados con cáncer. La sensibilidad de la estrategia extensiva con CT fue de 83% y de la estrategia limitada fue de 80% c(IC 95% de 44-97%) por lo que la diferencia no se considera significativa²⁰. En conclusión, la estrategia de detección extensiva con CT no tiene mejor rendimiento para la detección de cáncer que la estrategia de detección limitada y no estandarizada.

El efecto en mortalidad y morbilidad relacionada con la trombosis y con el cáncer de las estrategias de detección en pacientes con ETV no provocado fue evaluado en el 2018, por una revisión sistemática publicada por la Colaboración Cochrane. Los cuatro estudios presentados anteriormente, que compararon distintas estrategias incluyendo el uso de tomografía computarizada de abdomen y pelvis, PET/CT y otras pruebas diagnósticas, frente a pruebas diagnósticas a la discreción del médico tratante o no realizar ninguna prueba diagnóstica para detección de cáncer, fueron evaluados. Al comparar la detección

extensiva con TC contra la detección a discreción del médico, la mortalidad relacionada con cáncer mostró un OR de 0,49 (IC95% 0,15-1,67) que indica posible beneficio o ningún beneficio. Al comparar la detección extensiva con PET/CT versus la detección estándar, la mortalidad relacionada con cáncer mostró un OR de 0,55 (IC95% 0,2-1,52) indicando posible beneficio o ningún beneficio, efecto similar al evaluar la mortalidad por toda causa. En ambas comparaciones hay incertidumbre sobre la reducción de mortalidad de las estrategias de detección de cáncer con TC o PET/CT, aunque la detección con TC muestra una mayor probabilidad de realizar diagnósticos en estadios tempranos²². Ninguno de los estudios clínicos ha evaluado el impacto de la detección de cáncer en los desenlaces relacionados con la enfermedad tromboembólica. Otras revisiones sistemáticas y metaanálisis han llegado a conclusiones similares, considerando que la estrategia de detección de cáncer extensiva no tiene un beneficio clínico comprobado y puede suponer exposición excesiva a radiación, procedimientos innecesarios y daño emocional a los pacientes^{23,24}.

¿En quiénes aplicar estrategias de detección de cáncer en ETV no provocada?

La información sobre la incidencia de cáncer oculto en pacientes inicialmente diagnosticados con ETV no provocada es más elevada que en la población general^{12-16,25,26}. Se estima que 1 de cada 20 pacientes con ETV no provocada tiene un diagnóstico de cáncer en los siguientes 12 meses después del evento trombótico índice²⁴. Los resultados de los estudios clínicos que compararon las distintas posibilidades de detección de cáncer no han sido conclusivos y es difícil cuantificar el efecto que pueda tener la implementación de las estrategias de detección temprana en la población general.

Dado que la capacidad de predecir cuáles personas con ETV no provocada están en riesgo de tener un cáncer oculto es un desafío, se han desarrollado algunas herramientas que podrían tener utilidad, y probablemente los pacientes con alto riesgo o alta

probabilidad pre test de cáncer, podrían beneficiarse de una detección exhaustiva. En 2017 se realizó una validación de la escala RIETE (registro informatizado de pacientes con enfermedad tromboembólica) para la población incluida en el estudio MVTEP, previamente mencionado en este documento. Esta escala tiene en cuenta factores como el sexo masculino (OR: 1,30; IC 1,07-1,58; $p < 0,007$), la edad > 70 años (OR 1,93; IC 1,58-2,35; $p < 0,001$), historia de enfermedad pulmonar (OR 1,71; IC 1,31-2,23; $p < 0,001$), hallazgo de anemia (OR 1,66; IC 1,35-2,03; $p < 0,001$), trombocitosis con recuento de plaquetas $\geq 350.000 \times 1.000/\text{mm}^3$ (OR 1,36; IC 1,01-1,83; $p < 0,040$), haber tenido un episodio de ETV previo (OR 0,69; IC 0,52-0,91; $p < 0,007$) y encontrarse en periodo postoperatorio (OR 0,58; IC 0,39-0,86; $p < 0,006$)²⁷. En el estudio se calculó retrospectivamente la escala RIETE para todos los pacientes incluidos en el estudio MVTEP, que evaluó la precisión de PET/CT con 18-fluorodesoxiglucosa en la detección del cáncer oculto en pacientes con ETV no provocada. La escala RIETE se evaluó de acuerdo con la proporción de pacientes clasificados en cada grupo de riesgo y las tasas correspondientes de diagnóstico de cáncer. De los 386 pacientes incluidos en el análisis, el 35,3% fueron clasificados como de alto riesgo, según la escala RIETE. Se realizó diagnóstico de cáncer en el 11,8% de ellos, comparado con un 3,6% de los 250 pacientes con una escala RIETE baja, con un OR de 3,6 (IC 95%; 1,53-8,32), concluyendo que la escala RIETE parece ser capaz de identificar un subgrupo de pacientes con alto riesgo de cáncer, quienes se podrían beneficiar de detección exhaustiva²⁸.

Sin embargo, no se puede perder de vista que las características de las poblaciones incluidas en los estudios clínicos mencionados pueden ser determinantes de estos resultados, teniendo en cuenta que en algunos la edad promedio de los participantes fue menor a los 60 años, y que en este grupo poblacional la incidencia de cáncer es menor. Además de la tasa de cáncer oculto es baja para la población general. También es importante tener en cuenta limitantes metodológicos descritos, como la terminación temprana de uno de los estudios por un

tamaño muestral insuficiente¹⁷. Las conclusiones de las revisiones sistemáticas y metaanálisis descritos confirman el hecho de que la evidencia para definir si la implementación de estrategias de detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada tiene algún impacto en mortalidad o morbilidad relacionada con cáncer o con la ETV²²⁻²⁴.

En la actualidad, existen dos guías de práctica clínica que han emitido recomendaciones sobre la detección de cáncer oculto en pacientes con episodios de VTE no provocada: la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, y el Instituto Nacional de Salud del Reino Unido^{29,30}.

En el documento de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia se recomienda aplicar una estrategia de detección de cáncer limitada, guiada por una anamnesis y un examen físico completo, además de pruebas de laboratorio básicas como hemograma, calcio, uroanálisis y pruebas de función hepática. Recomienda estrategias de tamizaje de acuerdo a la edad y el sexo, acorde a las recomendaciones nacionales de cada país³⁰. Estas recomendaciones fueron publicadas en el 2017, continúan vigentes teniendo en cuenta los resultados publicados por la Colaboración Cochrane, y son comúnmente aceptadas en la comunidad científica^{22,31}.

La guía del Instituto Nacional de Salud del Reino Unido fue publicada inicialmente en 2012 y actualizada en 2020. Aunque en su primera versión recomendaba una estrategia de detección de cáncer extensiva, en la más reciente se sugiere realizar una revisión de la historia clínica, hemograma, pruebas de función renal y hepática, tiempos de coagulación y un examen físico completo. No se recomienda llevar a cabo estudios adicionales, salvo en presencia de signos, síntomas o hallazgos clínicos que sugieran una enfermedad oncológica oculta²⁹.

Conclusiones

La revisión de la literatura sobre la detección de cáncer en pacientes con ETV no provocada resalta la relación significativa entre este tipo de eventos

trombóticos y el riesgo incrementado de diagnóstico de cáncer en los primeros 6-12 meses posteriores al episodio.

Diversos estudios tanto prospectivos como retrospectivos han demostrado una mayor incidencia de cáncer en pacientes con ETV no provocada en comparación con la población general, especialmente en tipos de cáncer como el de pulmón, colon, páncreas y próstata. Este riesgo está particularmente elevado en aquellos pacientes asintomáticos al momento del diagnóstico de ETV, donde la incidencia de cáncer puede llegar a ser del 10% en el primer año tras el evento trombótico.

La implementación de estrategias de detección de cáncer con estrategias intensivas en estos pacientes sigue siendo un tema controvertido, dado que hasta este momento la evidencia ha mostrado resultados dispares en cuanto a la eficacia de estas intervenciones. Aunque algunos estudios sugieren que las estrategias de detección más extensivas pueden identificar más casos de cáncer, no se ha demostrado un beneficio claro en la reducción de la mortalidad relacionada con el cáncer ni con la ETV. Además, las estrategias de detección más agresivas pueden implicar riesgos adicionales como la exposición innecesaria a radiación y procedimientos diagnósticos, y efectos emocionales en los pacientes.

Las recomendaciones actuales apuntan a una estrategia de detección limitada, centrada en la evaluación clínica basada en anamnesis, examen físico y pruebas de tamizaje según la edad y sexo del paciente. Esto está respaldado por guías de organismos como la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y el Instituto Nacional de Salud del Reino Unido. Ambas instituciones sugieren que, salvo en casos con signos clínicos que sugieran la presencia de una neoplasia oculta, no se debe aplicar un enfoque de detección exhaustiva para todos los pacientes con ETV no provocada. En caso de realizarse, se sugiere que se hagan dentro de los primeros 6 meses del evento trombótico.

En general, no se justifica la evaluación con estrategias intensivas, para la detección de cáncer oculto

en pacientes que se presentan con ETV no provocada, sin embargo, las poblaciones de alto riesgo, como los pacientes con trombosis recurrente a pesar de anticoagulación y pacientes con escalas de muy alto riesgo de cáncer oculto asintomáticos, podrían beneficiarse de estrategias intensivas de detección.

Se recomienda realizar las pruebas de tamizaje acorde a la edad y las características de la población, según las guías nacionales.

Las decisiones deben ser personalizadas, tomando en cuenta los factores de riesgo individuales y basándose en un enfoque diagnóstico que minimice las pruebas innecesarias, garantizando una atención centrada en el paciente y con un equilibrio adecuado entre los beneficios y los riesgos.

Financiamiento

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de autoría

Los autores certifican haber contribuido de igual manera en la concepción y diseño de la revisión, la búsqueda y análisis de la literatura científica, así como en la redacción del manuscrito, haciéndose responsables de su contenido.

Referencias

1. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. *Chest*. 2021 Dec;160(6):e545–608. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.07.055>
2. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013 Sep 5;122(10):1712–23. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-460121>
3. Shah S, Karathanasi A, Revythis A, Ioannidou E, Boussios S. Cancer-associated thrombosis: a new light on an

- old story. *Diseases*. 2021 May 4;9(2):34. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/diseases9020034>
4. Pachón V, Trujillo-Santos J, Domènech P, Gallardo E, Font C, González-Porras JR, et al. Cancer-associated thrombosis: beyond clinical practice guidelines—a multidisciplinary (SEMI–SEOM–SETH) expert consensus. *TH Open*. 2018 Oct;2(04):e373–86. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673689>
 5. Girardi L, Wang TF, Ageno W, Carrier M. Updates in the incidence, pathogenesis, and management of cancer and venous thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2023 Jun;43(6):824–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318196>
 6. Van Es N, Ay C, Jara-Palomares L. Screening for occult cancer in patients with venous thromboembolism: past, present, and future. *Hämostaseologie*. 2020 Aug;40(03):270–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/a-1177-0156>
 7. White RH, Chew HK, Zhou H, Parikh-Patel A, Harris D, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med*. 2005;165:1782–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.15.1782>
 8. Shatzel JJ, O'Donnell M, Olson SR, Kearney MR, Daughety MM, Hum J, et al. Venous thrombosis in unusual sites: a practical review for the hematologist. *Eur J Haematol*. 2019 Jan;102(1):53–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.13185>
 9. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing GJ, Kyrle PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016 Jul;14(7):1480–3. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13336>
 10. Hettiarachchi RJK, Lok J, Prins MH, Büller HR, Prandoni P. Undiagnosed malignancy in patients with deep vein thrombosis: incidence, risk indicators, and diagnosis. *Cancer*. 1998 Jul 1;83(1):180–5. Disponible en: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19980701\)83:1<180::AID-CNCR22>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19980701)83:1<180::AID-CNCR22>3.0.CO;2-P)
 11. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Fergusson D, Ramsay T, Rodger MA. Systematic review: the Trousseau syndrome revisited—should we screen extensively for cancer in patients with venous thromboembolism? *Ann Intern Med*. 2008 Sep 2;149(5):323–33. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-5-200809020-00009>
 12. White RH, Chew HK, Zhou H, Parikh-Patel A, Harris D, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism in the year before the diagnosis of cancer in 528,693 adults. *Arch Intern Med*. 2005;165:1782–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.15.1782>
 13. Prandoni P, Lensing AWA, Büller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, et al. Deep-vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med*. 1992 Oct 15;327(16):1128–33. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199210153271604>
 14. Sørensen HT, Mellekjær L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL. The risk of a diagnosis of cancer after primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1998 Apr 23;338(17):1169–73. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199804233381701>
 15. Sun LM, Chung WS, Lin CL, Liang JA, Kao CH. Unprovoked venous thromboembolism and subsequent cancer risk: a population-based cohort study. *J Thromb Haemost*. 2016 Mar;14(3):495–503. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13235>
 16. Delluc A, Ianotto JC, Tromeur C, De Moreuil C, Couturaud F, Lacut K, et al. Real-world incidence of cancer following a first unprovoked venous thrombosis: results from the EPIGETBO study. *Thromb Res*. 2018 Apr;164:79–84. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.02.137>
 17. Piccioli A, Lensing AWA, Prins MH, Falanga A, Scannapieco GL, Ieran M, 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00743.x>
 18. Robin P, Le Roux PY, Planquette B, Accassat S, Roy PM, Couturaud F, et al. Limited screening with versus without 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2016 Feb;17(2):193–9. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00489-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00489-0)
 19. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, Solymoss S, et al. Screening for occult cancer in unprovoked venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2015 Aug 20;373(8):697–704. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506623>
 20. Prandoni P, Bernardi E, Valle F, Visonà A, Tropeano P, Bova C, et al. Extensive computed tomography versus limited screening for detection of occult cancer in unprovoked venous thromboembolism: a multicenter, controlled, randomized clinical trial. *Semin Thromb Hemost*. 2016 Oct 20;42(08):884–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592296>
 21. Iodice S, Gandini S, Löhr M, Lowenfels AB, Maisonneuve P. Venous thromboembolic events and organ-specific occult cancers: a review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2008 May;6(5):781–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2008.02945.x>
 22. Robertson L, Broderick C, Yeoh SE, Stansby G. Effect of testing for cancer on cancer- or venous thromboembolism (VTE)-related mortality and morbidity in people with unprovoked VTE. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 Oct 1;2021(10). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010837.pub5> [Consulta: 25 Feb 2025]
 23. Zhou M, Zhang L, Ding Y, Wang Y, Yan D, Lin C, et al. Extensive screening for occult malignancy in unprovoked venous thromboembolism: a meta-analysis. *Thromb Res*. 2017 Sep;157:147–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.07.019>
 24. Van Es N, Le Gal G, Otten HM, Robin P, Piccioli A, Lecumberri R, et al. Screening for occult cancer in patients with unprovoked venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med*. 2017 Sep 19;167(6):410–7. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M17-0868>
 25. Ihaddadene R, Corsi DJ, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Zarychanski R, Tagalakis V, et al. Risk factors

- predictive of occult cancer detection in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2021;198:153–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.12.022>
26. Robin P, Le Roux PY, Tromeur C, Planquette B, Prévot-Bitot N, Lavigne C, et al. Risk factors of occult malignancy in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2017 Nov;159:48–51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.09.011>
 27. Jara-Palomares L, Otero R, Jimenez D, Carrier M, Tzoran I, Brenner B, et al. Development of a risk prediction score for occult cancer in patients with VTE. *Chest.* 2017 Mar;151(3):564–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.041>
 28. Bertoletti L, Robin P, Jara-Palomares L, Tromeur C, Pastre J, Prevot-Bitot N, et al. Predicting the risk of cancer after unprovoked venous thromboembolism: external validation of the RIETE score. *J Thromb Haemost.* 2017 Nov;15(11):2184–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13811>
 29. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Venous thromboembolic diseases: diagnosis, management and thrombophilia testing. London: NICE; 2020 Mar. Report No. NG158.
 30. Delluc A, Antic D, Lecumberri R, Ay C, Meyer G, Carrier M. Occult cancer screening in patients with venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2017 Oct;15(10):2076–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jth.13814>
 31. Patel SS, Tao D, McMurry HS, Shatzel JJ. Screening for occult cancer after unprovoked venous thromboembolism: assessing the current literature and future directions. *Eur J Haematol.* 2023 Jan;110(1):24–31. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.13859>