

## UTILIDAD DEL MODELO DE KHORANA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

\*Anny Ferreira \*\*José Martínez

---

### RESUMEN

El objetivo fue describir la utilidad del modelo de Khorana como estratificador de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en pacientes oncológicos hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda en el lapso de febrero – abril 2018. La muestra estuvo constituida por 20 pacientes a quienes se le aplicó una ficha técnica con el fin de caracterizar la edad, sexo, localización y la estirpe tumoral en pacientes con ETV, el tipo de enfermedad tromboembólica desarrollada e individualmente cada una de las variables incluidas en el modelo de Khorana. Los resultados obtenidos fueron: predominio del sexo femenino con respecto al masculino (1:0,3), promedio de edad entre  $52,9 \pm 13,1$  años, mayor porcentaje de localización del cáncer fue el sistema ginecológico (30%), seguido del sistema digestivo (25%) y estirpe tumoral predominantemente carcinoma (82,3%). Según el tipo de ETV el mayor porcentaje de pacientes presentó trombosis venosa profunda en miembro inferior izquierdo (65%) y tromboembolismo pulmonar (20%). Según el modelo de Khorana, 55% de los pacientes presentaron riesgo intermedio y 45% riesgo alto. El uso del modelo de Khorana permitió estratificar al mayor porcentaje de pacientes en riesgo intermedio y todos dentro de riesgo intermedio/alto, por lo que el uso de éste constituye una herramienta útil y aplicable en la estratificación de riesgo de ETV.

**Palabras clave:** trombosis venosa, cáncer, modelo de Khorana

---

### USEFULNESS OF THE KHORANA MODEL IN ONCOLOGICAL PATIENTS WITH VENOUS THROMBOEMBOLIC DISEASE

#### ABSTRACT

The goal of this study was to describe the utility of the Khorana model as a risk stratifier for venous thromboembolic disease (VTE) in oncological patients hospitalized in the Servicio de Medicina of the Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda during the period February-April 2018. 20 patients were evaluated. The results showed predominance of female sex (1:0.3) with an average age of  $52.9 \pm 13.1$  years. Regarding the location of cancer, the highest percentage (30%) was gynecological followed by digestive (25%) and hematological (15%). According to the histological type of tumor, the highest percentage was carcinoma (82.3%). The distribution of patients according to the type of VTE was deep vein thrombosis in the left lower limb in 65% of cases and pulmonary thromboembolism in 20% of cases. According to the Khorana model, 55% of patients were stratified in the intermediate risk group and 45% in the high-risk group. The use of the Khorana model allowed stratification of most patients at intermediate risk and all within intermediate/high risk. The use of the Khorana model constitutes a useful and applicable tool in the risk stratification of VTE.

**Keywords:** venous thrombosis, cancer, Khorana model

\*Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela. [correo electrónico: doc.ferreiraanny@gmail.com](mailto:doc.ferreiraanny@gmail.com).

\*\*Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Decanato de Ciencias de la Salud, Barquisimeto, Venezuela.

Recibido: 15/05/2018

Aceptado: 30/06/2018



[Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

## INTRODUCCIÓN

El cáncer se asoció por primera vez con la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en 1865 cuando el Dr. Armand Trousseau describe este síndrome del cual recibe su nombre; ocurre hasta en el 20% de pacientes con cáncer y el riesgo es de cuatro a siete veces mayor entre pacientes con cáncer que en aquellos sin patología neoplásica<sup>(1)</sup>.

Clásicamente se considera a la enfermedad tromboembólica venosa como una de las complicaciones más frecuentes e importantes en los pacientes oncológicos y representa una notable repercusión en su evolución, al incrementar de manera significativa la morbilidad y la mortalidad a corto plazo como lo describe la Sociedad Española de Oncología Médica<sup>(2)</sup>. El riesgo anual de recurrencia de ETV es más del 20%, por tanto constituye un reto médico para el Internista y Oncólogo debido a las complejas circunstancias clínicas que involucra esta patología, generando retrasos en el tratamiento quimioterápico, consumo de recursos sanitarios y un potencial impacto en la calidad de vida de los pacientes<sup>(3)</sup>.

En vista de la complejidad en el diagnóstico y estudio de esta patología, Khorana, en el 2008 ideó un modelo que lleva su nombre que permite evaluar y estratificar el riesgo de presentar enfermedad tromboembólica venosa en concurrencia con patología neoplásica empleando cinco variables a las que se les otorga una puntuación y corresponden a sitio del cáncer (muy alto riesgo 2 puntos y alto riesgo 1 punto), valor de hemoglobina menor a 10 gr/dL y/o uso de estimulantes de glóbulos rojos (1 punto), conteo de glóbulos blancos mayor a 11.000 células/L (1 punto), conteo plaquetario mayor o igual a 350.000/L (1 punto) e índice de masa corporal mayor o igual a 35 kg/m<sup>2</sup> (1 punto); la suma de la puntuación de estas variables otorgan el riesgo de ETV. Los pacientes con 0 puntos se clasifican como bajo riesgo, riesgo intermedio (1 a 2 puntos) y alto riesgo mayor a 3 puntos<sup>(3)</sup>; estas variables no se ven directamente modificadas por la presencia o no de enfermedad tromboembólica venosa.

Es por ello que en el presente estudio se planteó describir la utilidad del modelo de Khorana para determinar cuáles características clínicas y paraclínicas se presentan en pacientes con diagnóstico establecido de cáncer y ETV hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio la muestra estuvo conformada por 20 pacientes oncológicos con diagnóstico de enfermedad tromboembólica que ingresaron en el período de febrero 2018 – abril 2018 al Servicio de Medicina del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda y que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) cualquier edad y de ambos sexos, con diagnóstico establecido de cáncer, sin importar tipo de neoplasia, localización, tiempo de evolución, actividad tumoral ni tratamiento recibido que puede ser cirugía, quimioterapia y/o radioterapia y que contaran con hematología completa que reporte detalladamente y en unidades establecidas internacionalmente, el valor de hemoglobina (g/dL), conteo de glóbulos blancos (células /L), conteo plaquetario (células /L) y valor antropométrico de peso en kilogramos (kg) y talla en metros (m). Los criterios de exclusión fueron: enfermedad tromboembólica venosa recurrente, encamamiento > 72 horas, cirugía mayor reciente (menos de 4 semanas) e inmovilización con yeso.

Se procedió a la recolección de la muestra a través de visitas programadas a las salas de hospitalización del Servicio de Medicina del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda con la finalidad de llevar un registro de cada nuevo ingreso con diagnóstico ya establecido de enfermedad tromboembólica venosa y cáncer. Previa presentación del investigador, se les explicó al paciente y al familiar el objetivo y la importancia del estudio a realizar, contemplando la explicación detallada de cada etapa del estudio, cuya aceptación fue reflejada en el consentimiento informado. Seguidamente se aplicó una ficha de recolección de datos; los datos fueron

procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 18.0 y se elaboraron cuadros y figuras según las variables estudiadas.

## RESULTADOS

Se evidenció un predominio del sexo femenino con respecto al masculino representado por una razón 1:0,3. El promedio de edad de la población estudiada fue de 52,9 ±13,1 años predominando el grupo de edad de 63 a 72 años con 35%, seguido del de 33 a 42 años (30%). La edad predominante en el sexo femenino (40%) correspondió al grupo 63 a 72 años de edad, mientras que en el sexo masculino el mayor porcentaje se ubicó en los grupos de 33 a 42 años y 43 a 52 años de edad con 40% en ambos casos (cuadro 1).

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino N	Femenino %	Masculino N	Masculino %	Total N	Total %
33-42	4	26,7	2	40	6	30
43-52	2	13,3	2	40	4	20
53-62	3	20	0	0	3	15
63-72	6	40	1	20	7	35
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

**Cuadro 1.** Distribución de los pacientes según edad y sexo. Servicio de Medicina Hospital Universitario Dr. Antonio María Pineda.

La localización del cáncer fue en mayor porcentaje ginecológico con 30%, seguido del aparato digestivo con 25% y el hematológico con 15%; los de localización mamaria, cerebral y prostática presentaron el 10% de los casos. Según la estirpe tumoral hubo mayor porcentaje de carcinoma (82,3%), seguido del linfoma con 11,7%. El menor porcentaje correspondió a la leucemia (5,8%).

En cuanto a la distribución de los pacientes según el tipo de ETV, se observó predominio de pacientes con TVP en miembro inferior izquierdo con 65%. El TEP se presentó en 20% de los casos. El menor porcentaje (5%)

correspondió a la TVP de miembro superior derecho.

En cuanto al modelo de Khorana, se observó que el 55% de los pacientes presentaban riesgo intermedio y 45% riesgo alto (cuadro 2).

Modelo de Khorana	N	%
Riesgo alto (Mayor de 3 puntos)	9	45
Riesgo intermedio (1 a 2 puntos)	11	55
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>

**Cuadro 2.** Distribución de los pacientes según el modelo de Khorana. Servicio de Medicina Hospital Universitario Dr. Antonio María Pineda.

## DISCUSIÓN

Una de cada 10 a 20 personas con cáncer padece además una trombosis venosa profunda o una embolia pulmonar. Estas patologías son la segunda causa de muerte en los enfermos oncológicos. Estudios recientes a partir de los datos del registro RIETE (registro informatizado de la enfermedad tromboembólica venosa) que recoge información de más de 65.000 pacientes de 24 países ha constatado estos datos<sup>(4)</sup>.

La incidencia de ETV en el paciente oncológico es poco conocida y se ha estimado entre 0,8 y 8% dependiendo de la población estudiada, el método de detección y el tiempo de seguimiento, aunque en cánceres de alto riesgo en pacientes hospitalizados y ambulatorios puede llegar hasta el 20%; este porcentaje tiende a doblarse cuando se evalúan las necropsias<sup>(5)</sup>.

Según el grupo parlamentario de trombosis de todos los partidos del gobierno británico, la ETV está infradiagnosticada en gran medida y solo el 54% de los pacientes sometidos a quimioterapia conocen el riesgo asociado a

ETV. En el Reino Unido, sólo el 41% de los hospitales públicos tienen un protocolo para tratar la ETV asociada al cáncer <sup>(6)</sup>.

En un estudio descriptivo en 89 adultos mayores con cáncer y diagnóstico de trombosis venosa profunda atendidos en el Hospital "Arnaldo Milán Castro" de Cuba<sup>(7)</sup> los resultados revelaron que el 44,9% de los casos tenían una edad entre 60 y 69 años predominando el sexo masculino. Las neoplasias de colon, próstata y pulmón fueron las de mayor presentación en el sexo masculino y de colon y ginecológico en el femenino. La localización más frecuente fue la íleo-femoral en contraste, en el presente estudio predominó el sexo femenino con una relación 1:0,3 y en cuanto a la edad promedio de la muestra estudiada ésta fue de  $52,9 \pm 13,1$  años; por otra parte la localización de TVP más frecuente en este estudio fue en miembros inferiores y correspondió al sistema venoso íleo femoral.

Un estudio retrospectivo de 712 pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos determinó que un 9,98% de los pacientes presentaban ETV; de éstos, un 43,7% correspondía a pacientes con TEP, 47,9% pacientes con TVP (en las extremidades inferiores) y un 8,4% de los pacientes con TVP (en las extremidades superiores)<sup>(8)</sup>. En concordancia con nuestro estudio, se evidencia un predominio de pacientes con TVP en miembro inferior izquierdo en el 65% de los casos. El TEP se presentó en 20% de la muestra y sólo 5% de los pacientes presentaron TVP en miembros superiores.

Para conocer la incidencia de la relación entre neoplasias y enfermedad tromboembólica en Perú se estudiaron a 189 pacientes portadores de neoplasia maligna con riesgo moderado/alto para enfermedad tromboembólica. 50 pacientes tuvieron neoplasias hematológicas, 44 del aparato digestivo, 35 prostática, 23 ginecológicas y 16 de pulmón; sólo 5 pacientes del sistema nervioso y 16 presentaron otras localizaciones. El mayor porcentaje de TVP lo presentaron los pacientes con neoplasia del sistema nervioso en un 40% de los pacientes, le siguieron 34% de pacientes con neoplasia de

próstata, 32% con neoplasias del aparato digestivo, 30% con neoplasias ginecológicas, 14% con neoplasias hematológicas y 13% con neoplasias pulmonares<sup>(9)</sup>. En nuestro estudio, el mayor porcentaje de neoplasias fue a nivel ginecológico (30%), seguido del aparato digestivo con 25% y el hematológico con 15 %.

En un análisis retrospectivo de las características pronósticas del modelo de Khorana en 122 pacientes con cáncer y TVP se catalogaron al 79% como pacientes de riesgo bajo e intermedio y al 21% como pacientes de alto riesgo. La escala de Khorana tuvo una sensibilidad y exactitud pronóstica del 20,8%<sup>(10)</sup>. En el presente trabajo se reporta que según el índice Khorana 55% de los pacientes presentan riesgo intermedio y 45% riesgo alto.

Se recomendaría, en función de que el mayor porcentaje de paciente fueron incluidos en riesgo intermedio y todos dentro de riesgo intermedio/alto, el uso del modelo de Khorana a todo paciente con cáncer que ingrese a las instituciones prestadoras de salud.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood* 2007; 110(6): 1723-9.
2. Sociedad Española de Oncología Médica. II Consenso SEOM sobre la Enfermedad Tromboembólica en pacientes con Cáncer. 2013.
3. Khorana A, Kuderer N, Culakova E, Lyman G, Francis C. Development and validation of a predictive model for chemotherapy associated thrombosis. *Blood* 2008; 111(10): 4902-7.
4. ANIS (Asociación nacional de informadores de la salud de España). Advertencia sobre la relación entre cáncer y trombosis en el Día Mundial del Cáncer. Disponible en: <http://www.anisalud.com>. 2017.

5. Kourlaba G, Relakis J, Mylonas C, Kapaki V, Kontodimas S, Holm M, *et al.* The humanistic and economic burden of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2015; 26(1):13-31.
6. APP Group. *Venous Thromboembolism in Cancer: cancer chemotherapy and clots.* APP Group, Editor. London. 2015.
7. Bustillo M, López D, Feito T, García F, Alvares Y. Trombosis venosa profunda en adultos mayores con cáncer. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc* 2014; 16(1): 9-20.
8. Soto-Cárdenas M, Pelayo-García G, Rodríguez-Camacho A, Segura-Fernández E, Mogollo-Galván A, Girón-González J. Venous thromboembolism in patients with advanced cancer under palliative care: additional risk factors, primary/secondary prophylaxis and complications observed under normal clinical practice. *Palliative Medicine* 2008; 22: 965–968.
9. Aronés-Valdivia A, Carrasco-Yalán A, Delgado-Silva C, López-Prado M. Incidencia de enfermedad tromboembólica en neoplasias malignas en cuatro hospitales de Lima. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna* 2002; 15(2).
10. Ugarte G, Otero R, Ferrer M, Morillo R, Hernández E, Palomares J. La escala predictiva de Khorana en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa y cáncer. *Med Clin Barc* 2013; 141(11): 479-481.