

## FILTROS DE VENA CAVA EN PACIENTES CON CÁNCER

FERNANDO A. DÍAZ COUSELO, SILVINA CRERAR, PATRICIA CRAVERO,  
OMAR SANTAERA, GUILLERMO EISELE, MARCELO ZYLBERMAN

*Instituto Alexander Fleming, Buenos Aires*

**Resumen** Los pacientes con tromboembolismo venoso (TEV) y cáncer tienen más complicaciones vinculadas al tratamiento anticoagulante que la población general. Los filtros de vena cava constituyen una herramienta útil para el tratamiento del TEV y su utilización es controvertida en estadios avanzados de la enfermedad. En este trabajo se revisaron las indicaciones, complicaciones y frecuencia de retiro de los filtros de vena cava en una población de pacientes oncológicos con TEV. Se analizaron 27 pacientes a quienes se les había colocado filtros de vena cava. Veinticinco tenían tumores sólidos y dos linfomas no Hodgkin. Veinticinco estaban bajo tratamiento activo (cirugía y/o quimioterapia). Diecinueve se hallaban en estadio IV de su enfermedad. El motivo de su indicación fue profilaxis en el período perioperatorio en 14 casos (51.9%), hemorragia (n = 5), trombocitopenia (n = 4), metástasis en sistema nervioso central (n = 2), accidente cerebrovascular (n = 1) y neurocirugía previa no reciente (n = 1). Se retiraron 8 (29.6%) filtros. La mediana del tiempo de permanencia fue 21 días (6-75). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de retiro entre los filtros colocados en el perioperatorio (6/14) y los colocados por otras contraindicaciones para la anticoagulación (2/13; p = 0.2087). No hubo fracasos ni complicaciones en los procedimientos de colocación y retiro.

**Palabras clave:** tromboembolismo venoso, cáncer, filtros de vena cava

**Abstract** *Vena cava filters in cancer patients.* Cancer patients with venous thromboembolism (VTE) have more complications related to the anticoagulation treatment than the general population. Vena cava filters are a useful tool in cancer patients, but their use in advanced disease is controversial. In this paper, we reviewed the indications, complications and frequency of retrieval of vena cava filters in cancer patients with VTE. Twenty seven patients with vena cava filter placements were analyzed. Twenty five had solid tumors and two non Hodgkin lymphomas. Twenty five were under active treatment (surgery and/or chemotherapy). Nineteen were classified as stage IV of disease. Indications for filter placement were perioperative prophylaxis in 14 cases (51.9%), hemorrhage (n = 5), thrombocytopenia (n = 4), central nervous system metastases (n = 2), stroke (n = 1) and previous neurosurgery (n = 1). Eight (29.6%) filters were retrieved. The median time to retrieval was 21 days (range: 6-75). There was no statistically significant difference in the frequency of retrieval between perioperative prophylaxis placement (6/14) and other contraindications for anticoagulation treatment (2/13; p = 0.2087). There were no adverse events related to the placement or retrieval procedures.

**Key words:** venous thromboembolism, neoplasms, vena cava filters

En 1865, Armand Trousseau describió la asociación de trombosis y cáncer<sup>1</sup> y años después se diagnosticó a sí mismo la coexistencia de una tromboflebitis y un cáncer gástrico<sup>2</sup>.

La motivación de los investigadores por el tromboembolismo venoso (TEV) asociado al cáncer ha logrado avances en la comprensión de sus mecanismos de producción<sup>3,4</sup> y en la confección de herramientas preventivas y terapéuticas a través de guías que resultan útiles para la práctica clínica<sup>5,6</sup>.

Debido a que los pacientes con cáncer tienen más complicaciones vinculadas al tratamiento anticoagulante que la población sin cáncer<sup>7</sup>, la utilización de filtros de vena cava es una alternativa en la prevención y el tratamiento del TEV en este grupo<sup>8</sup>.

El beneficio de los filtros de vena cava continúa siendo discutido en sujetos con TEV, tanto en la población general<sup>9</sup> como en los pacientes con cáncer<sup>10</sup>; sus indicaciones están basadas en opiniones de expertos más que en evidencia científica<sup>11-14</sup>.

Las indicaciones habituales para la colocación de filtros transitorios/definitivos son el fracaso o la contraindicación de la anticoagulación por causas médicas o quirúrgicas<sup>11</sup> y, más controvertida, la escasa reserva cardiopulmonar en pacientes con TEV<sup>14</sup>. Las compli-

caciones son la trombosis por debajo del filtro, el síndrome postflebítico y la migración del filtro, además de las complicaciones relacionadas al procedimiento de colocación o retiro<sup>15</sup>.

El objetivo de este trabajo fue conocer las indicaciones de colocación de filtros de vena cava y sus complicaciones, evaluar su frecuencia de retiro y reinicio del tratamiento antitrombótico en una institución especializada en el tratamiento de pacientes oncológicos y oncohematológicos.

## Materiales y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo en el cual se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad neoplásica (tumores sólidos u oncohematológicos) en quienes se colocó un filtro de vena cava (superior o inferior) en el Instituto Alexander Fleming de la Ciudad de Buenos Aires, entre enero de 2005 y octubre 2011. La identificación se realizó a través de los registros del Servicio de Hemodinamia y se revisaron las historias clínicas.

Se registraron los datos demográficos, el diagnóstico oncológico, la fecha de diagnóstico y el estadio de la enfermedad neoplásica al momento de la colocación del filtro.

Además, se registraron la fecha y la indicación de la colocación del filtro, su marca registrada, si fue o no retirado y si se reinició el tratamiento antitrombótico. En los filtros que se retiraron se calculó el tiempo hasta su retiro.

El análisis estadístico se realizó con el programa Statistix v8.0 (*Analytical software*, USA). Se utilizó estadística descriptiva. Para las variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes. En el caso de variables cuantitativas se empleó la mediana (rango). La comparación entre las variables cualitativas se realizó mediante la prueba exacta de Fisher.

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Alexander Fleming.

## Resultados

Se analizaron las inserciones de filtros de vena cava en 27 pacientes durante el período estudiado. Veintiséis se colocaron en la vena cava inferior y uno en la vena cava superior.

Dieciocho casos (66.7%) eran varones y 9 (33.3%) mujeres. La edad mediana fue 59.4 años (rango: 22-77).

Veinticinco implantes de filtro fueron en pacientes con tumores sólidos y dos en sujetos con enfermedades oncohematológicas. Dentro de los tumores sólidos, el más frecuente fue el cáncer colorrectal ( $n = 12$ ), seguido por el cáncer de vejiga ( $n = 3$ ), melanoma ( $n = 2$ ), sistema nervioso central ( $n = 2$ ) y cuello uterino, pulmón, ovario, carcinoide, gástrico y primario desconocido, un caso de cada uno de ellos. Dos casos tenían diagnóstico de linfoma no Hodgkin.

Diecinueve pacientes (70.4%) se hallaban en estadio IV, 4 (14.8%) en estadio III y 2 (7.4%) en estadio II. Dos casos eran tumores del sistema nervioso central (SNC).

Veinticinco pacientes (92.6%) se encontraban bajo tratamiento activo (cirugía y/o quimioterapia) y dos (7.4%) no recibían tratamiento activo al momento de la colocación del filtro.

Veinticinco pacientes tenían diagnóstico reciente o antecedentes de trombosis venosa profunda. Veinticuatro en miembros inferiores y uno en miembro superior. De los dos sujetos sin antecedentes de trombosis venosa profunda, un caso se trataba de una cirugía pélvica con compresión extrínseca de la vena ilíaca y el caso restante de una neurocirugía programada por metástasis de melanoma en sistema nervioso central.

Las indicaciones de colocación de los filtros fueron: profilaxis perioperatoria ( $n = 14$ ), hemorragia ( $n = 5$ ), plaquetopenia ( $n = 4$ ), metástasis en SNC con alto riesgo de sangrado ( $n = 2$ ), accidente cerebrovascular ( $n = 1$ ) y neurocirugía previa ( $n = 1$ ). Dos de los 14 pacientes en quienes se colocó un filtro como profilaxis perioperatoria fueron neuroquirúrgicos.

El filtro colocado con mayor frecuencia fue el Günther Tulip<sup>MR</sup> (*Cook Medical Inc.*, Bloomington, IN, USA) en 23 pacientes. El Cook Celect<sup>MR</sup> (*Cook Medical Inc.*, Bloomington, IN, USA) se colocó en dos. El Greenfield<sup>MR</sup> (*Boston Scientific*, Natick, MA, USA) y Optease<sup>MR</sup> (*Cordis Corp.*, Bridgewater, NJ, USA) se colocaron cada uno en un caso. Todos estos filtros permiten su utilización en forma transitoria o definitiva.

Se retiraron 8 (29.6%) de los filtros colocados y permanecieron como definitivos 19 (70.4%). La mediana del tiempo de permanencia de los filtros transitorios fue 21 días (rango: 6-75 días). Se retiraron 6/14 (42.9%) de los filtros colocados como profilaxis perioperatoria y 2/13 (15.4%) de los colocados por otras contraindicaciones para la anticoagulación (ambos fueron colocados por sangrados que resolvieron y permitieron reanudar la anticoagulación). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de filtros retirados entre estos 2 grupos ( $p = 0.2087$ ).

De los 19 filtros que permanecieron como definitivos por decisión médica, en 5 casos se debió a trombocitopenia en pacientes bajo tratamiento antineoplásico, en 5 casos a hemorragias con riesgo de resangrado, en 4 casos a metástasis en sistema nervioso central, en 4 casos a progresión de enfermedad con escasa expectativa de vida y en un caso debido al fallecimiento del paciente por sepsis en la misma internación.

No se registraron trombosis de vena cava o de miembros en el período de seguimiento en quienes el filtro permaneció como definitivo. Tampoco hubo complicaciones relacionadas con los procedimientos de colocación y retiro.

Dieciseis pacientes (59.3%) iniciaron o reanudaron el tratamiento antitrombótico. Ocho en los que se indicó como profilaxis perioperatoria y 8 por otras contraindicaciones.

## Discusión

El riesgo de TEV es seis veces mayor en pacientes con cáncer que en la población general<sup>16</sup>. El 15% de los pacientes con cáncer tendrán TEV durante su enfermedad<sup>17</sup>. El TEV y las infecciones son las causas más frecuentes de mortalidad en los pacientes ambulatorios bajo tratamiento quimioterápico luego de la progresión de la enfermedad<sup>18</sup>. Un estudio italiano en pacientes con cáncer mostró una tasa de recurrencia de TEV de 20.7% y una tasa de sangrado anual de 12.4%<sup>7</sup>; en un estudio realizado en el *MD Anderson Cancer Center* se halló 17% de recurrencia y 12% de sangrado<sup>19</sup>.

La colocación de filtros de vena cava es más común en los pacientes con TEV y cáncer que en los pacientes con TEV sin enfermedad neoplásica. En un registro multicéntrico italiano se comunicó la colocación de un filtro en 7.3% de los pacientes con cáncer y en 4.1% de los pacientes sin cáncer<sup>20</sup>. En el estudio del *MD Anderson* se indicó la colocación de un filtro definitivo en 20% de los pacientes con TEV y cáncer<sup>19</sup>. Una revisión sistemática de la literatura demostró que los pacientes con cáncer constituyen más del 30% de la población con TEV que requiere la colocación de un filtro<sup>12</sup>.

En un estudio realizado por Wallace y col. en 308 pacientes con TEV y cáncer, se observó que las indicaciones más frecuentes de colocación de filtros en vena cava fueron los tumores del SNC (24.3%), seguidas por la profilaxis preoperatoria (23%), el sangrado (22%) y la plaquetopenia (6%)<sup>21</sup>. En nuestra serie, la indicación más frecuente fue la profilaxis perioperatoria (51.9%), seguida por la contraindicación para la anticoagulación por sangrado (18.5%), plaquetopenia (14.8%) y metástasis en el SNC (7.4%).

Los pacientes con tumores del SNC (primarios o metastásicos) merecen en la literatura una consideración especial. En la era previa a los filtros transitorios, Levin y col. desaconsejaban la utilización de filtros en pacientes con tumores de SNC y TEV por la alta tasa de complicaciones observadas<sup>22</sup>. Las guías actuales del *American College of Chest Physicians* y de la *Cleveland Clinic* no los recomiendan en la profilaxis de pacientes neuroquirúrgicos<sup>16,23</sup>. Sin embargo, se acepta la indicación del filtro en situaciones especiales de neurocirugías en el contexto de TEV<sup>23</sup>, como ocurrió en 2 casos de nuestra serie.

En los pacientes quirúrgicos con cáncer, el TEV es la causa más frecuente de mortalidad dentro de los 30 días del postoperatorio<sup>24</sup>. La cirugía colorrectal tiene una tasa de TEV de 5% en los primeros 6 meses. Las variables que aumentan esta probabilidad son la enfermedad avanzada, las comorbilidades y la edad<sup>25</sup>.

En nuestra serie, el 57.1% de casos de utilización de filtro perioperatorio (8/14) fue por cirugía colorrectal y en la mitad de estos casos se reanudó la anticoagulación.

Un estudio aleatorizado que investigó la utilidad del uso profiláctico de filtros de VCI en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) proximal, no logró demostrar beneficios en la mortalidad. En ese estudio, solo 56 de los 400 pacientes (14%) tenían diagnóstico de cáncer<sup>26</sup>.

Según algunos autores, los pacientes con enfermedad avanzada (estadio IV) no deberían ser sometidos a la colocación de filtros<sup>10</sup>, siendo el estadio avanzado la variable con mayor impacto en la supervivencia<sup>21</sup>.

En este trabajo, el 71.4% de los casos se encontraban en estadio IV, comparado con el 58.1% de la serie del *MD Anderson*<sup>21</sup>.

El porcentaje de retiro de filtros de nuestra casuística fue 29.6%. La frecuencia de retiro de filtros de la vena cava comunicada por otros autores fue 35%<sup>27</sup> y 47.6%<sup>28</sup>. La tasa de retiro de los filtros ha ido disminuyendo en los últimos años<sup>29</sup>, lo cual ha generado que la *Food and Drug Administration* de EE.UU. emitiera un comunicado en el 2010 solicitando a los médicos que retiren los filtros de tipo transitorio/definitivo en el momento que no sean imprescindibles<sup>30</sup>.

El tiempo de permanencia como transitorios de los filtros de uso transitorio/definitivo, como el Günther Tulip<sup>MR</sup> utilizado en la mayoría de nuestros pacientes, se ha ido extendiendo<sup>31</sup>. En un estudio que incluyó 317 pacientes con este filtro, la mediana de tiempo de permanencia fue 76 días (rango 1-309)<sup>32</sup>. Utilizando el filtro Cook Celect<sup>MR</sup> la mediana del tiempo de permanencia en 115 pacientes fue 114 días (rango: 14-267)<sup>33</sup>, habiéndose publicado permanencias de hasta 12 meses<sup>34</sup>. Esto permite al grupo tratante un tiempo aceptable para la toma de decisiones<sup>35</sup>, y evita las complicaciones ligadas al uso definitivo de estos dispositivos. En nuestra serie, la mediana de tiempo de permanencia de los filtros transitorios fue 21 días (rango: 6-75 días).

En ningún caso se requirió la recolocación de un filtro luego de haberlo retirado. No hemos encontrado trabajos que evalúen la tasa de recolocación de filtros en pacientes oncológicos. En estudios que no diferencian entre pacientes con o sin cáncer, la tasa de colocación de un filtro definitivo luego del retiro del transitorio fue 4.8%<sup>36</sup> y 44%<sup>37</sup>.

En nuestro trabajo, en los casos en que los filtros se colocaron en período perioperatorio, la frecuencia de retiro fue más alta (6/14) que en los casos de otras causas de contraindicación para la anticoagulación (2/13) sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa.

No hubo fracasos en el intento de retiro, como en 8 de 19 pacientes comunicado por otros autores<sup>28</sup>, ni complicaciones por el procedimiento, como se vio en el 7% de la serie del *MD Anderson*<sup>21</sup>.

Se reanudó la anticoagulación en 59.3% de los pacientes de esta serie; las Guías de Consenso de la Sociedad de Radiología Intervencionista recomiendan la reanudación de la anticoagulación cuando sea posible<sup>14</sup>.

Si bien los filtros de vena cava continúan siendo una herramienta terapéutica a considerar en los pacientes con TEV y cáncer, el equipo tratante debe medir los riesgos, los costos y los beneficios en cada caso antes de indicarlos y retirarlos .

**Conflictos de Interés:** ninguno.

## Bibliografía

- Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. *Blood* 2007; 110: 1723-9.
- Sapira JD. Veins. En: Sapira JD. *The Art and Science of Bedside Diagnosis*, 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990, p 355-70.
- Lyman GH, Khorana AA. Cancer, clots and consensus: new understanding of an old problem. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4821-6.
- Sousou T, Khorana AA. New insights into cancer-associated thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009; 29: 316-20.
- Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, et al. American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5490-505.
- Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22 (Suppl 6): vi85-92.
- Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood* 2002; 100: 3484-8.
- Prandoni P. How I treat venous thromboembolism in patients with cancer. *Blood* 2005; 106: 4027-33.
- Billett HH, Jacobs LG, Madsen EM, Giannattasio ER, Mahesh S, Cohen HW. Efficacy of inferior vena cava filters in anticoagulated patients. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1848-53.
- Jarrett BP, Dougherty MJ, Calligaro KD. Inferior vena cava filters in malignant disease. *J Vasc Surg* 2002; 36: 704-7.
- British Committee for Standards in Haematology Writing Group, Baglin TP, Brush J, Streiff M. Guidelines on use of vena cava filters. *Br J Haematol* 2006; 134: 590-5.
- Girard P, Stern JB, Parent F. Medical literature and vena cava filters: so far so weak. *Chest* 2002; 122: 963-7.
- Hann CL, Streiff MB. The role of vena cava filters in the management of venous thromboembolism. *Blood Rev* 2005; 19: 179-202.
- Kaufman JA, Kinney TB, Streiff MB, et al. Guidelines for the use of retrievable and convertible vena cava filters: report from the Society of Interventional Radiology multidisciplinary consensus conference. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 449-59.
- Imberti D, Ageno W, Dentali F, Donadini M, Manfredini R, Gallerani M. Retrievable vena cava filters: a clinical review. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 33: 258-66.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 381S-453S.
- Agnelli G, Verso M. Management of venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 316-24.
- Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism is a leading cause of death in cancer patients receiving outpatient chemotherapy. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 632-4.
- Elting LS, Escalante CP, Cooksley C, et al. Outcomes and cost of deep venous thrombosis among patients with cancer. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1653-61.
- Imberti D, Agnelli G, Ageno W, et al. Clinical characteristics and management of cancer-associated acute venous thromboembolism: findings from the MASTER Registry. *Haematologica* 2008; 93: 273-8.
- Wallace MJ, Jean JL, Gupta S, et al. Use of inferior vena cava filters and survival in patients with malignancy. *Cancer* 2004; 101: 1902-7.
- Levin JM, Schiff D, Loeffler JS, Fine HA, Black PM, Wen PY. Complications of therapy for venous thromboembolic disease in patients with brain tumors. *Neurology* 1993; 43: 1111-4.
- Spyropoulos AC, Brotman DJ, Amin AN, Deitelzweig SB, Jaffer AK, McKean SC. Prevention of venous thromboembolism in the cancer surgery patient. *Cleve Clin J Med* 2008; 75: S17-26.
- Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, et al. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg* 2006; 243: 89-95.
- Alcalay A, Wun T, Khatri V, et al. Venous thromboembolism in patients with colorectal cancer: incidence and effect on survival. *J Clin Oncol* 2006; 24: 1112-8.
- Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 409-15.
- Kirilcuk NN, Herget EJ, Dicker RA, Spain DA, Hellinger JC, Brundage SI. Are temporary inferior vena cava filters really temporary? *Am J Surg* 2005; 190: 858-63.
- Seshadri T, Tran H, Lau KK, Tan B, Gan TE. Ins and outs of inferior vena cava filters in patients with venous thromboembolism: the experience at Monash Medical Centre and review of the published reports. *Intern Med J* 2008; 38: 38-43.
- Imberti D, Ageno W, Manfredini R, et al. Interventional treatment of venous thromboembolism: A review. *Thromb Res* 2012; 129: 418-25.
- U.S. Food and Drug Administration. Removing retrievable inferior vena cava filters: initial communication. En: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm221676.htm>; consultado el 30/1/ 2012.
- Binkert CA, Bansal A, Gates JD. Inferior vena cava filter removal after 317-day implantation. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 395-8.
- Given MF, McDonald BC, Brookfield P, et al. Retrievable Günther Tulip inferior vena cava filter: experience in 317 patients. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008; 52: 452-7.
- Doody O, Given MF, Kavnoudias H, Street M, Thomson KR, Lyon SM. Initial experience in 115 patients with the retrievable Cook Celect vena cava filter. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2009; 53: 64-8.
- Lyon SM, Riojas GE, Uberoi R, et al. Short- and long-term retrievability of the Celect vena cava filter: results from a multi institutional registry. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 1441-8.
- Grande WJ, Trerotola SO, Reilly PM, et al. Experience with the recovery filter as a retrievable inferior vena cava filter. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1189-93.
- Lorch H, Welger D, Wagner V, et al. Current practice of temporary vena cava filter insertion: a multicenter registry. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11: 83-8.
- Kai R, Imamura H, Kumazaki S, et al. Temporary inferior vena cava filter for deep vein thrombosis and acute pulmonary thromboembolism: effectiveness and indication. *Heart Vessels* 2006; 21: 221-5.