

Enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer de pulmón

Venous thromboembolic disease in patients with lung cancer

- ¹ Kirenia Camacho Sosa  <http://orcid.org/0000-0003-0497-7647>
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas, Cuba
kireniac.mtz@infomed.sld.cu
- ² Ihosvanny Enrique Carreño Rolando  <http://orcid.org/0000-0003-1259-3491>
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas, Cuba
ihosvanny.mtz@infomed.sld.cu
- ³ Luís Enrique Curbelo Gutiérrez  <http://orcid.org/0000-0002-7761-9595>
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas, Cuba
luis.curbelo@icloud.com



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 10/11/2021

Revisado: 25/11/2021

Aceptado: 06/12/2021

Publicado: 05/01/2022

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i1.1970>

Cítese:

Camacho Sosa, K., Carreño Rolando, I. E., & Curbelo Gutiérrez, L. E. (2022). Enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer de pulmón. *Anatomía Digital*, 5(1), 61-74. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i1.1970>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons AttributionNonCommercialNoDerivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras claves: enfermedad venosa tromboembólica, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, cáncer de pulmón.

Keywords: venous thromboembolic disease, deep vein thrombosis, lung thromboembolism, lung cancer

Resumen

Introducción: La enfermedad tromboembólica engloba dos grandes entidades que son la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar, en conjunto constituyen la segunda causa de mortalidad en los pacientes con cáncer y en ocasiones la primera manifestación de una neoplasia oculta subyacente. Se presenta más frecuentemente en tumores de estómago, páncreas, ginecológicos, vejiga, testículo y pulmón, localización en la cual aparece hasta en el 14% de los casos y que puede aumentar aún más con el tratamiento. Para su manejo se recomienda evaluar el riesgo y posteriormente el uso de las heparinas de bajo peso molecular, aunque otras opciones pueden ser empleadas. **Objetivo:** explicar los elementos epidemiológicos, fisiopatológicos y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica en pacientes con cáncer de pulmón. **Metodología:** Se realizó una revisión y análisis de la bibliografía, detallando incidencia, etiología en pacientes oncológicos y principales opciones de manejo. **Conclusiones:** Su adecuado diagnóstico y oportuno manejo garantizarán para los pacientes una mejor calidad de vida y mayor supervivencia global, y para las instituciones hospitalarias una reducción de gastos significativos.

Abstract

Introduction: Thromboembolic disease encompasses two major entities that are deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism together constitute the second leading cause of death in cancer patients and sometimes the first manifestation of underlying hidden neoplasm. It occurs most frequently in stomach, pancreas, gynecological, bladder, testicle and lung tumors, where it appears in up to 14% of cases and can increase further with treatment. For its management it is recommended to evaluate the risk and subsequently the use of low molecular weight heparins, although other options can be used. **Objective:** to explain the epidemiological and pathophysiological elements and the treatment of thromboembolic disease in patients with lung cancer. **Methodology:** A review and analysis of the bibliography was carried out, detailing incidence, etiology in

cancer patients and main management options. **Conclusions:** Its proper diagnosis and timely management will ensure for patients a better quality of life and greater overall survival, and for hospital institutions a reduction in significant expenditures.

Introducción.

La trombosis asociada al cáncer se define como la formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo, que surge en un paciente con cáncer y bajo la definición de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) engloba dos entidades que son la trombosis venosa profunda (TVP): formación de un coágulo de sangre en las venas profundas de una extremidad, normalmente la pierna; y la embolia pulmonar (EP): bloqueo de una arteria del pulmón debido a un coágulo de sangre que llega desde las venas de los miembros inferiores o superiores. ⁽¹⁾

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) constituye una de las complicaciones más antiguas de los pacientes con cáncer. Esta asociación fue descrita por vez primera por Jean-Baptiste Bouillaud en el año 1823. ⁽²⁾ Ya en 1865, Armand Trousseau hizo dos grandes observaciones: la existencia de trombosis venosas extensas que afectan con más frecuencia a pacientes afectados de algún proceso neoplásico y la existencia de trombosis venosa como síndrome paraneoplásico. Sin embargo, hoy en día carecemos de estudios amplios experimentales que analicen la incidencia de la enfermedad tromboembólica en pacientes con cáncer. Se trata de una patología que constituye por sí misma una urgencia en pacientes oncológicos. ⁽³⁾

Constituye una complicación común en los pacientes con cáncer, siendo la segunda causa de mortalidad en estos y en ocasiones, la primera manifestación de una neoplasia oculta subyacente. ^(4,5) El 20% de los casos ocurren en pacientes oncológicos y el riesgo de aparición en este subgrupo está incrementado de cuatro a siete veces en comparación con la población general, así como la aparición de recurrencias que se ha estimado tres veces superior respecto a la ETV no asociada al cáncer. Aunque las manifestaciones más frecuentes son la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), también es posible la afectación de otros territorios venosos como el esplácnico o el de los miembros superiores. ⁽⁶⁾

Si bien la prevalencia precisa de la ETV se desconoce, sabemos que la incidencia de TVP va desde 1 caso/10,000 adultos jóvenes a 1 caso/100 adultos mayores. En personas de 65 a 69 años la incidencia es de 1.8 casos/1,000 habitantes/año y aumenta a 3.1 casos/ 1,000 habitantes/año entre 85 y 89 años. En los Estados Unidos de Norteamérica se estima que la TVP sintomática se presenta en casi 145 casos/100,000 habitantes y se

registran casi 500,000 casos/año de TEP con una mortalidad de 2 a 10%. De los decesos, 75% tienen lugar en las primeras horas posteriores a la TEP mientras que la causa de muerte en los demás quizá se deba a TEP recurrente en las dos semanas que siguen al episodio inicial. ⁽⁷⁾

El cáncer es un estado protrombótico adquirido asociado con un riesgo mayor de trombosis, los estudios afirman que aproximadamente el 15% de los pacientes con cáncer la presentarán en algún momento teniendo en cuenta que estos pacientes manifiestan cambios en el mecanismo hemostático e interacciones de la célula tumoral con células sanguíneas y endoteliales. La presencia de trombosis empeora el pronóstico del cáncer, lo que determina la importancia de su rápido diagnóstico y adecuado manejo, además constituye un gasto económico importante por los altos costos del manejo. ⁽⁸⁻¹⁰⁾

La etiología de la ETV en los pacientes con cáncer tiene un origen multifactorial. De manera tradicional, la clasificación de los factores de riesgo para su aparición se divide en función de los siguientes tres criterios: Factores de riesgo dependientes del paciente, como la edad avanzada, que da lugar a una reducción de la actividad física y a un incremento de la inmovilidad, el sexo femenino, la obesidad, definida por un índice de masa corporal (IMC) >35 kg/m², la raza negra, la presencia de comorbilidades (infección, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca o renal), así como los antecedentes de ETEV y/o trombofilia conocidas. Factores de riesgo dependientes del tumor, como son la localización del mismo, el estadio avanzado, el tiempo desde el diagnóstico (el riesgo de ETV es mayor dentro de los tres primeros meses tras el diagnóstico), el subtipo histológico y la existencia de metástasis. Factores de riesgo dependientes del tratamiento, como el empleo de regímenes de quimioterapia que, de manera global, ocasionan un incremento del riesgo de ETV entre seis y siete veces superior respecto a la población general. Además, el uso de ciertos citostáticos conlleva un riesgo trombótico mayor, este es el caso del cisplatino, la L-asparaginasa, la talidomida, la lenalidomida y el tamoxifeno, entre otros. Por otro lado, las intervenciones quirúrgicas, la inmovilidad que comportan los períodos de hospitalización, así como la inserción de catéteres centrales y el uso de agentes eritropoyéticos y/o antiangiogénicos. ^(11,12)

Un factor fundamental para el desarrollo de ETV es el tipo de neoplasia que presente el paciente. Las que se asocian con mayor frecuencia a trombosis son las del páncreas (tumor productor de mucina), de pulmón, ginecológicos y colorrectal. En todas ellas, se detectan anomalías de la pared vascular, del flujo sanguíneo y de los componentes de la sangre, estos elementos constituyen la tríada de Virchow. ⁽¹³⁾ El estado procoagulable del cáncer es mantenido por mecanismos celulares como: a) capacidad de producir y activar moléculas procoagulantes y fibrinolíticas, y b) interacciones celulares

(monocitos, plaquetas, célula endotelial). La actividad protrombótica directa más importante de la célula neoplásica es la expresión del factor tisular. ⁽¹⁴⁾

El cáncer de pulmón confiere un incremento en el riesgo de desarrollar un evento trombótico. El adenocarcinoma tiene mayor riesgo de desarrollar estado protrombótico que los pacientes con cáncer de pulmón escamoso y dos veces más en casos con histología de células no pequeñas que en los de células pequeñas. Estos pacientes presentan 15 a 20% de trombosis venosa y 1 a 3% de trombosis arterial. Estos eventos se pueden presentar en los primeros tres meses del diagnóstico de la enfermedad aunado a los riesgos que pueden surgir si se realizan procedimientos quirúrgicos e invasivos. Los procedimientos quirúrgicos aumentan el riesgo trombótico, como se ha visto en otras neoplasias e incluso en pacientes sin cáncer. El tratamiento con quimioterapia especialmente, con platino, aumenta el riesgo de trombosis ya sea arterial o venosa (10.2 de incidencia acumulada por año en pacientes asiáticos); el uso de este medicamento es un predictor de trombosis y la supervivencia global de los pacientes complicados con trombosis es menor que en los pacientes sin trombosis (cuatro frente a 17 meses, respectivamente). Con respecto a la elevación del dímero- D niveles elevados no necesariamente indican incremento del riesgo del ETV pero si ha sido demostrado como un factor predictivo de peor pronóstico en pacientes con cáncer de pulmón, actualmente no existen biomarcadores recomendados en este grupo de pacientes para la predicción de ETV. ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

Teniendo en cuenta la elevada incidencia de esta entidad en este grupo de pacientes y los gastos que implica su manejo para el sistema de salud, se llevó a cabo la presente revisión bibliográfica, para ello se consultaron 49 bibliografías con el objetivo de definir la enfermedad tromboembólica venosa y su manejo en el contexto del paciente oncológico.

Metodología.

Se llevó a cabo una revisión del tema para lo que fueron utilizadas varias bases de datos de PubMed y la Biblioteca Nacional de Medicina, buscadas de 2015 a 2020 para estudios en todo el mundo publicados en español, y otros que fueron publicados en inglés y traducidos al español. La idoneidad de los estudios se definió a los efectos de esta revisión como la notificación de la incidencia, etiología en pacientes oncológicos y principales opciones de manejo de esta entidad.

Resultados.

El cáncer de pulmón constituye en la actualidad la neoplasia con mayor letalidad a nivel mundial. ⁽¹⁸⁾ La incidencia de ETV en pacientes ambulatorios tratados por cáncer de pulmón puede alcanzar el 14%. En adición, los agentes quimioterapéuticos utilizados

comúnmente para tratar este tipo de neoplasia también influyen en el riesgo de ETV. ⁽¹⁹⁾ Los beneficios de la tromboprolifaxis primaria en pacientes ambulatorios que se encuentran recibiendo quimioterapia para cáncer de pulmón no han sido claramente demostrados y actualmente no son recomendados. ⁽²⁰⁾

Se han realizado múltiples estudios de evaluación de riesgo y condiciones predisponentes en pacientes con cáncer de pulmón, estableciendo una relación entre esta entidad y la ETV. ⁽²¹⁾ Con respecto a los diferentes subtipos histológicos del cáncer de pulmón el más fuertemente asociado a ETV es el adenocarcinoma, especialmente aquellos productores de mucina. ⁽²²⁾ Esto es respaldado por numerosas investigaciones. Blom et al. ⁽²³⁾ evaluó el riesgo trombótico en 537 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas y observó que el riesgo de ETV fue 20 veces mayor que en la población general, y fue 3 veces más frecuente en pacientes con adenocarcinoma que con carcinoma escamoso. Tagalakis et al. ⁽²⁴⁾ describió en su estudio de cohorte de 493 pacientes con diagnóstico de carcinoma de pulmón de células no pequeñas una incidencia similar. En un estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de pulmón Alexander et al. ⁽²⁵⁾ observó que la ETV ocurrió por igual en pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas y carcinoma de pulmón de células pequeñas (10.8 y 10.5% respectivamente), y más frecuentemente en el grupo con histología de adenocarcinoma comparado con el grupo de histología escamosa (14.7 y 5.3 respectivamente). Se debe tener en cuenta además que al revisar la bibliografía se encontraron estudios como el realizado por Demirci et al. ⁽²⁶⁾ en el cual no se estableció correlación significativa entre eventos vasculares y tipo histológico, pero teniendo en cuenta que la mayoría de los estudios apuntan a lo contrario sería necesario evaluar los posibles sesgos del estudio, así como la cantidad y características de la muestra incluida.

En otro estudio llevado a cabo por Chew et al. se analizó la incidencia de ETV en pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón y los resultados más llamativos son la mayor incidencia en los primeros 6 meses posteriores al diagnóstico y el subtipo adenocarcinoma presentó el doble de incidencia con respecto al subtipo escamoso. Un dato interesante fue que la mayor incidencia en pacientes con adenocarcinoma se presentó en edades inferiores a los 45 años probablemente asociado a la biología más agresiva de los tumores en pacientes jóvenes, el incremento del uso de la quimioterapia en este grupo poblacional y/o el incremento de la tromboprolifaxis en pacientes de edad avanzada. ⁽²⁷⁾

Estudios recientes han evidenciado datos que sugieren un vínculo genético (activación de oncogenes como EGFR, KRAS, MET, e inactivación de genes supresores tumorales como p53) con la expresión de genes controladores de la hemostasia (como el gen TF) lo cual clínicamente se asocia con progresión del cáncer y aparición de trastornos hemodinámicos. Aun así, se necesitan más estudios para establecer una correcta

correspondencia entre estas alteraciones genéticas y el riesgo de ETV, lo cual resulta en un tema de extremo interés teniendo en cuenta la conocida frecuencia de estas mutaciones en el cáncer de pulmón de células no pequeñas subtipo histológico, el cual ha demostrado más fuerte asociación con ETV. ⁽²⁸⁾

En este sentido se llevó a cabo un estudio por Dou et al. ⁽²⁹⁾ el cual consideramos aporta información muy valiosa pues se conoce que la frecuencia de mutaciones oncogénicas se asocia fuertemente a la raza, ⁽³⁰⁾ en este caso se estudió con la población asiática, los cuales presentan un índice relativo elevado de mutación del EGFR.

Conclusiones.

- La enfermedad tromboembólica venosa es una entidad frecuente en pacientes con cáncer de pulmón.
- Su etiología es multifactorial y se asocia fuertemente al cáncer.
- Su tratamiento se basa fundamentalmente en el uso de fármacos anticoagulantes, una vez establecido el cuadro.

Referencias bibliográficas.

Asociada T, Cáncer AL, Causa UNA, En LOSR, Reducir SY, Mortalidad LA. LibroblancoTrombosisyCancer. Madrid: SEOM; 2017.

Médica A, Oncología A DE, Morán Sánchez J. · 128 · Enfermedad tromboembólica venosa y cáncer: una asociación frecuente Venous thromboembolic disease and cancer: a common association. Actual Med [Internet]. 2019 [citado 7 de noviembre de 2020];104(807):128-30. Disponible en: www.bloodjournal.org/content/111/10/4902.long?sso-

Gomaa Mogahed SH, Hamed YS, Ibrahim Moursy YE, Mahomoud Saied MH. Analysis of Heterozygous BRCA1 5382ins Founder Mutation in a Cohort of Egyptian Breast Cancer Female Patients Using Pyrosequencing Technique. Asian Pac J Cancer Prev. 1 de febrero de 2020;21(2):431-8.

Ortega Soto I, Román Álvarez MT. Hemostasia y Trombosis en la práctica clínica [Internet]. ERGON, editor. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia; 2018. Available from: <https://www.seth.es/index.php/seth/la-sociedad/actividades-auspiciadas/2018/12>.

González Porras, JR. - Páramo Fernández, J. A. - Mateo Arranz J. Hemostasia y trombosis. Manual práctico. [Internet]. ARÁN EDICIONES, editor. Sociedad

- Española de Hematología y Hemoterapia; 2018. Available from: <https://www.seth.es/index.php/component/co>.
- Razak NBA, Jones G, Bhandari M, Berndt MC, Metharom P. Cancer-associated thrombosis: An overview of mechanisms, risk factors, and treatment. *Cancers (Basel)*. 2018;10(10):1–21.
- Cáncer AEC el. DATOS CÁNCER DE MAMA 2019 El cáncer de mama se mantiene en 2o lugar en incidencia en. 2019;5.
- Thomas DC, Arnold BN, Hoag JR, Salazar MC, Detterbeck FC, Boffa DJ, et al. Timing and Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism After Lung Cancer Resection. *Ann Thorac Surg [Internet]*. 1 de mayo de 2018 [citado 7 de noviembre de 2020];105(5):1469-75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29501644/>
- Guo J, Deng QF, Xiong W, Pudasaini B, Yuan P, Liu JM, et al. Comparison among different presentations of venous thromboembolism because of lung cancer. *Clin Respir J [Internet]*. 1 de septiembre de 2019 [citado 7 de noviembre de 2020];13(9):574-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31306554/>
- Nicholson M, Chan N, Bhagirath V, Ginsberg J. Prevention of Venous Thromboembolism in 2020 and Beyond. *J Clin Med*. 1 de agosto de 2020;9(8):2467.
- Wang YF, Ma F, Liu BL, Yang K, Li JL, Yu L. [Risk prediction of venous thromboembolism in non-small cell lung cancer patients based on COMPASS-CAT risk assessment model]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi [Internet]*. 23 de abril de 2020 [citado 7 de noviembre de 2020];42(4):340-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32375452>
- Wang Z, Yan HH, Yang JJ, Wang BC, Chen HJ, Zhou Q, et al. Venous thromboembolism risk factors in Chinese non-small cell lung cancer patients. *Support Care Cancer*. 2014;23(3):635-41.
- Liu Y, Gu Y, Yi F, Cao B. Retrospective analysis of risk factors for venous thromboembolism in 283 patients with lung cancer during systemic therapy. *Chinese J Lung Cancer*. 2019;22(7):419-26.
- López-Pedrerá C, Barbarrola N, Velasco F. Patogenia de la trombosis asociada a enfermedades neoplásicas: implicaciones terapéuticas. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122 (5): 190-196.

- Lang T, Ran W, Dong X, Zheng Z, Liu Y, Yin Q, et al. Tumor Cells-Selective Bionic Nanodevice Exploiting Heparanase Combats Metastatic Breast Cancer. *Adv Funct Mater.* 25 de abril de 2018;28(17).
- Kourelis TV, Wysokinska EM, Wang Y, Yang P, Mansfield AS, Tafur AJ. Early venous thromboembolic events are associated with worse prognosis in patients with lung cancer. *Lung Cancer.* 2014; 86 (3): 358-362.
- Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update 2014. *J Clin Oncol.* 20 de febrero de 2015;33(6):654-6.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *Cancer J Clin.* 2018;68(1):7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442> .
- Rhea IB, Lyon AR, Fradley MG. Anticoagulation of Cardiovascular Conditions in the Cancer Patient: Review of Old and New Therapies [Internet]. Vol. 21, *Current Oncology Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2019 [citado 7 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30949848/>
- Du H, Zhao H, Li M, Ji H, Ren F, Wang P, et al. Analysis of the incidence of lower extremity venous thrombosis and its related risk factors in admitted patients with lung cancer. *Chinese J Lung Cancer* [Internet]. 2018 [citado 7 de noviembre de 2020];21(10):761-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30309427/>
- Rupa-Matysek J, Lembicz M, Rogowska EK, Gil L, Komarnicki M, Batura-Gabryel H. Evaluation of risk factors and assessment models for predicting venous thromboembolism in lung cancer patients. *Med Oncol* [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 7 de noviembre de 2020];35(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29616356/>
- Rupa-Matysek J, Gil L, Kaźmierczak M, Barańska M, Komarnicki M. Prediction of venous thromboembolism in newly diagnosed patients treated for lymphoid malignancies: validation of the Khorana Risk Score. *Med Oncol.* 2018;35(1).
- Park DY, Khorana AA. Risks and Benefits of Anticoagulation in Cancer and Noncancer Patients. *Semin Thromb Hemost* [Internet]. 2019 [citado 7 de noviembre de 2020];45(6):629-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31350735/>
- Suzuki-Inoue K. Platelets and cancer-associated thrombosis: Focusing on the platelet activation receptor CLEC-2 and podoplanin [Internet]. Vol. 134, *Blood*. American Society of Hematology; 2019 [citado 7 de noviembre de 2020]. p. 1912-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31778548/>

- Chen Y, Tsang YS, Chou X, Hu J, Xia Q. A lung cancer patient with deep vein thrombosis: A case report and literature review [Internet]. Vol. 19, BMC Cancer. BioMed Central Ltd.; 2019 [citado 7 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922279/>
- Harkness EF, Astley SM, Evans DG. Risk-based breast cancer screening strategies in women [Internet]. Vol. 65, Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. Bailliere Tindall Ltd; 2020 [citado 7 de noviembre de 2020]. p. 3-17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31848103/>
- Fu Y, Liu Y, Jin Y, Jiang H. Value of coagulation and fibrinolysis biomarker in lung cancer patients with thromboembolism. Chinese J Lung Cancer [Internet]. 2018 [citado 7 de noviembre de 2020];21(8):583-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30172264/>
- Davidsson E, Murgia N, Ortiz-Villalón C, Wiklundh E, Sköld M, Kölbeck KG, et al. Mutational status predicts the risk of thromboembolic events in lung adenocarcinoma. Multidiscip Respir Med [Internet]. 29 de mayo de 2017 [citado 7 de noviembre de 2020];12(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28560038/>
- Dou F, Li H, Zhu M, Liang L, Zhang Y, Yi J, et al. Association between oncogenic status and risk of venous thromboembolism in patients with non-small cell lung cancer. Respir Res [Internet]. 9 de mayo de 2018 [citado 7 de noviembre de 2020];19(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29743116/>
- Joshi A, Kate S, Noronha V, Patil V, Trivedi V, Goud S, et al. Thromboembolic events in patients with advanced stage non-small cell lung cancer treated with platinum-based chemotherapy: A prospective observational study. Ecancermedicallscience [Internet]. 9 de octubre de 2018 [citado 7 de noviembre de 2020];12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30483356/>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

