

Asociación entre trombocitosis y cáncer: análisis de evidencia actual

Vanessa Viviana Plaza Pesantez^{1*}; Francisco Antonio Cevallos Sacoto²;

Hermel Medardo Espinosa Espinosa³

(Recibido: agosto 13, 2024; Aceptado: diciembre 30, 2024)

<https://doi.org/10.29076/issn.2602-8360vol9iss16.2025pp102-107p>

Resumen

El papel de las plaquetas sanguíneas en la hemostasia está bien establecido; sin embargo, evidencia reciente señala que las alteraciones plaquetarias tienen una relación significativa con procesos de malignidad. Se realizó una revisión sistemática sobre trombocitosis utilizando bases de datos especializadas como PubMed, Elsevier, Scopus y Cochrane, seleccionando publicaciones con mayor evidencia científica (metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios observacionales) en inglés y español de los últimos cinco años. Los resultados evidencian que la trombocitosis se asocia con diversos tipos de cáncer mediante mecanismos específicos, incluyendo el escape inmunológico de células malignas y una interacción activa tumor-megacariocito que promueve su diferenciación. El incremento tanto en la actividad como en el número de plaquetas en individuos sanos se correlacionó con desarrollo de malignidad en años subsecuentes, mientras que en pacientes oncológicos se vinculó con reducción de la supervivencia global y mayor tasa de recurrencia, particularmente en cáncer colorrectal, pulmonar y ovárico. En conclusión, los avances progresivos en la investigación sobre trombocitosis podrían transformar el pronóstico de estos pacientes. Se requieren estudios adicionales para comprender con mayor profundidad el papel que desempeña la trombocitosis en la evolución del cáncer.

Palabras clave: asociación; neoplasias; trombocitosis.

Association between thrombocytosis and cancer: a review of current evidence

Abstract

The role of blood platelets in hemostasis is well established; however, recent evidence indicates that platelet alterations have a significant relationship with malignancy processes. A systematic review on thrombocytosis was conducted using specialized databases such as PubMed, Elsevier, Scopus, and Cochrane, selecting publications with higher scientific evidence (meta-analyses, systematic reviews, and observational studies) in English and Spanish from the last five years. The results demonstrate that thrombocytosis is associated with various types of cancer through specific mechanisms, including immunological escape of malignant cells and an active tumor-megakaryocyte interaction that promotes their differentiation. The increase in both activity and number of platelets in healthy individuals correlated with malignancy development in subsequent years, while in oncological patients it was linked to reduced overall survival and higher recurrence rates, particularly in colorectal, lung, and ovarian cancers. In conclusion, progressive advances in thrombocytosis research could transform the prognosis of these patients. Additional studies are required to understand in greater depth the role that thrombocytosis plays in cancer evolution.

Keywords: association; neoplasms; thrombocytosis.

¹ Médica de la Universidad Católica de Cuenca. Maestrante de Investigación en Ciencias de la Salud de la Universidad de Cuenca. Cuenca, Azuay, Ecuador. Email: vivi99@hotmail.es. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4630-8313>

² Especialista en anestesiología y reanimación, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca. Médico Anestesiólogo, Docente del posgrado de anestesiología y reanimación de la Universidad de Cuenca. Cuenca, Azuay, Ecuador. Email: md.franciscevallos@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7416-1956>

³ Centro de Investigación de la Unidad Académica de Salud y Bienestar. Cátedra de Medicina Interna. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Azuay, Ecuador. Email: hespinosa@ucacue.edu.ec. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4733-8722>

INTRODUCCIÓN

Dentro de la práctica clínica el recuento elevado de plaquetas puede ser posterior a mecanismos fisiológicos y patológicos, reflejando estados inflamatorios, deficiencia de hierro, cirugía reciente o sospecha de una neoplasia subyacente (1,2). Por lo que, la trombocitosis puede ser el signo de presentación de tumores sólidos y condiciones hematológicas como lo demuestra un número cada vez mayor de estudios, en la que se ha asociado a la identificación de algún tipo de cáncer (3, 4).

El aumento del conocimiento sobre los estados inflamatorios asociados al desarrollo de cáncer es fundamental para establecer la posible relación de la trombocitosis con los estados cancerígenos. El retraso en el diagnóstico es perjudicial para estos pacientes por la rápida progresión de la enfermedad y el número de complicaciones.

La escasa información científica en Latinoamérica de esta probable asociación motiva a esta investigación para sentar bases para futuros proyectos investigativos de intervención. La importancia deriva de que se podría contar con un parámetro de laboratorio adicional de bajo costo y accesible en todos los escenarios clínicos, que permita sospechar de cáncer en los pacientes con trombocitosis con lo cual se pueda contribuir con la detección temprana menester para un diagnóstico y tratamiento oportuno. Por lo que, el objetivo principal es revisar sistemáticamente artículos científicos sobre la relación de la trombocitosis con el cáncer.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática de literatura sobre la trombocitosis en diversos buscadores médicos, principalmente PubMed, Elsevier, Scopus, Cochrane. Mediante la utilización de palabras clave: trombocitosis; neoplasias; asociación y los operadores booleanos "Y", "O" y "NO".

En la búsqueda se seleccionaron todos los artículos de la trombocitosis en pacientes con y sin cáncer, tanto en inglés como español. Secundario a la variabilidad de artículos relacionados con este tema, se seleccionó

artículos con mayor impacto científico como metaanálisis, revisiones sistemáticas y estudios observacionales de los últimos 5 años. Se excluyeron artículos con datos incompletos, no concluyentes, artículos publicados en repositorios de tercer nivel. Finalmente, se realizó una síntesis de los resultados para obtener un análisis de la información sobre este tema.

RESULTADOS

El cáncer se inicia cuándo existe una rápida multiplicación de las células de forma descontrolada y anormal, estas no obedecen a los mecanismos reguladores por lo que se extienden más allá de límites habituales (5). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante el año 2020, existió alrededor de 10 millones de defunciones por esta causa, es decir, 1 de cada 6 personas fallecidas (6). En los Estados Unidos en el 2018, se reportaron 1'708.921 casos nuevos de cáncer con 599.265 fallecidos (7).

Posibles mecanismos de la trombocitosis en el cáncer

La trombocitosis se define como un recuento plaquetario mayor de 450.000/mm³ (8, 9). De forma similar a las otras células, tienen mecanismos de proliferación, invasión, metástasis, angiogénesis y escape inmune tumoral de forma que estas juegan un papel multifacético y significativo en la evolución del tumor (10,11). Para el desarrollo de trombocitosis en cáncer, existen dos principales explicaciones:

1. En primer lugar, la trombocitosis reactiva provoca la interacción del tumor y huésped, en un contexto de hipercitoquinemia. La IL-6 es una citocina multifuncional con una serie de acciones fisiológicas, estimula la regulación al alza de la PCR, regula la baja de la albúmina en el hígado y la síntesis de proteínas. La IL-6 estimula la proliferación celular y la diferenciación de los megacariocitos a plaquetas en la médula ósea. En ese contexto, es posible que la trombocitosis reactiva se asocie a la

supervivencia de los pacientes con cáncer (12).

2. En segundo lugar, la trombocitosis es inducida por el propio tumor. Cabe destacar que la trombocitosis está presente en el 10-57% de los pacientes con cáncer, esto es secundario a que una variedad de células neoplásicas estimula la activación plaquetaria. Las células cancerígenas secretan factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y también estimula la diferenciación de megacariocitos (12). Por lo tanto, la inducción de VEGF promueve la proliferación de células tumorales, reflejando así, la progresión del tumor. Estas interacciones de plaquetas con células neoplásicas promueven el crecimiento tumoral, invasión y la metástasis (12).

Estos dos fenómenos conducen a que las plaquetas protejan a las células tumorales de las actividades supresoras de las células natural killer (NK) formando émbolos plaquetarios que se agregan a células tumorales y al endotelio vascular (13). Se han desarrollado varios estudios destinados a identificar esta asociación tanto en personas aparentemente sanas, personas con cáncer en diferentes estadios y en varios tipos de cáncer.

Trombocitosis en población sana

Durante el control rutinario a poblaciones sanas con edad media de 59,7 años (rango intercuartil, 50,2 a 67,4 años), se identificó que el 1,6% de pacientes tenían trombocitosis y que este recuento anormal se asoció con un mayor riesgo de cáncer durante al menos 2 años (14). Según Bailey y colaboradores en el 2017, en su estudio de cohorte prospectivo con un registro de 40.000 pacientes con y sin trombocitosis, la edad media fue de 67,9 años (rango intercuartil 57,1 a 78,1 años) en las personas con trombocitosis, el 11,6% (IC del 95% 11,0 a 12,3) de hombres y 6,2% (IC del 95% 5,9 a 6,5) de mujeres con trombocitosis fueron diagnosticados con cáncer. El tipo de cáncer más frecuente fue el cáncer colorrectal 21% y pulmón 14% en mujeres y cáncer colorrectal 18% y pulmón 23% en hombre. Al mismo tiempo, los datos

de estratificación para cánceres diagnosticados en la cohorte de trombocitosis, 575 (49,2%) eran de etapa temprana y 593 (50,8%) de etapa tardía (15).

Trombocitosis en población con diagnóstico de cáncer

Por el contrario, en el cáncer de colon se ha observado una incidencia de 14,8% de trombocitosis, 25% con cáncer de ovario y en el tumor de mama es del 1,92% en estadios avanzados y metástasis (16). De la misma forma, otro estudio con un total de 294 mujeres que se sometieron a cirugía por masa pélvica de alto riesgo o cáncer de ovario confirmado por biopsia informa que la trombocitosis estaba presente en el 23,2%, 40%, 45,1 % y 65,1% de los cánceres de ovario en estadios I, II, III y IV, respectivamente, la trombocitosis fue un predictor más fuerte de malignidad de ovario en mujeres más jóvenes de menos de 60 años $p < 0,041$. El valor predictivo positivo del recuento de plaquetas en la detección del cáncer de ovario fue de 2,61, mientras que la razón de probabilidad negativa fue de 0,72, con una razón de probabilidad de diagnóstico de 3,6 (17). En relación con la prevalencia de trombocitosis en los pacientes con cáncer de pulmón fue del 27% (IC del 95% 17% a 37%). Por subtipo, esto fue del 22% (IC del 95% 7% a 41%) para adenocarcinoma, 28% (IC del 95% 15% a 43%) para carcinoma de células escamosas, 36% (IC del 95% 13% a 62%) para el carcinoma de células grandes y 30% (IC del 95% 8% a 58%) para el cáncer de pulmón de células pequeñas (18).

Supervivencia de la población con trombocitosis y cáncer

Con respecto al tiempo de supervivencia, en un estudio retrospectivo indica que, en pacientes con cáncer de pulmón avanzado fue de 36 meses (rango 13-95 meses) para 107 pacientes sin trombocitosis, en comparación con 14 meses (rango 6-46 meses) para 151 pacientes con trombocitosis. La tasa de supervivencia global a 3 años fue del 49,5% ($n = 53$) para 107 pacientes sin trombocitosis, frente al 18,5% ($n = 28$) para 151 pacientes con trombocitosis (19). En una

revisión sistemática y metaanálisis se indica que los pacientes con trombocitosis tenían una supervivencia global significativamente más baja (HR 1,57, IC del 95% 1,36-1,81, $p < 0,001$) y mayor riesgo de recurrencia (OR 2,28; IC del 95% 1,55-3,35; $p < 0,001$) que aquellos con recuento de plaquetas normal (20).

DISCUSIÓN

Durante esta revisión se recapitula sobre la asociación del desarrollo de cáncer con la trombocitosis posterior a su diagnóstico. Como sugiere la evidencia las plaquetas podrían promover el desarrollo de cáncer a través de diversos procesos, tales como: el escape inmunológico de las células malignas y una interacción activa del tumor promoviendo a la diferenciación de los megacariocitos. Es conveniente recalcar que estos procesos no están claramente establecidos, estas teorías asemejan que el aumento de la actividad y el número de plaquetas se relaciona con la malignidad, reducción de la supervivencia global y mayor recurrencia del cáncer (10, 21-23).

El cáncer representa una seria amenaza constituyendo una de las principales causas de muerte a nivel mundial (6, 24). A pesar de ser un problema de salud pública, más de la mitad de cánceres se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad (25). Se ha demostrado que la detección oportuna de los distintos tipos de cáncer es la manera más eficaz de prevenir el desarrollo de cánceres más agresivos (26). Sin embargo, el cribado regular, a nivel internacional, en pacientes asintomáticos, pero con riesgo de cáncer está infrautilizado, además, que representa un desafío mantener los programas de detección y cobertura (27).

Los resultados indican que en pacientes sanos con trombocitosis la progresión de cáncer en dos años podría ser superior en comparación con personas sin trombocitosis. En consecuencia, con un examen rutinario de plaquetas en conjunto con la sospecha clínica y otras pruebas de laboratorio se podría orientar a que el profesional de la salud tenga mayor evidencia de la presencia de enfermedad oncológica como resultado se podría determinar cánceres en

etapas tempranas con mejores oportunidades de intervención.

En relación con la frecuencia de los sitios de cáncer, los resultados sugieren que podría estar fuertemente asociado al cáncer colorrectal, cáncer de pulmón, cáncer de ovario. En la actualidad, los pacientes acuden a consulta cuándo notan cambios precancerosos, esto constituye una regresión en el diagnóstico y manejo de la enfermedad, aumentando la letalidad del cáncer, disminuyendo así la supervivencia a largo plazo de estos pacientes (28, 29).

A pesar de existir estudios sobre el valor pronóstico de la trombocitosis, su papel en el diagnóstico de cáncer ha tenido una atención limitada, ya que resulta difícil controlar otros factores causales o confusores al momento del estudio, es decir, la trombocitosis puede atribuirse a la pérdida de sangre, inflamación e infecciones, pero en varios casos no existe alguna explicación. De modo que, se ha descrito la trombocitosis en pacientes asintomáticos y en pacientes con cáncer, llama la atención que todos los estudios concluyen que el aumento del número de plaquetas es un probable biomarcador potencial, pobremente estudiado, para la identificación de la presencia de cáncer. Esta revisión sistemática es la primera realizada a partir de la trombocitosis y la relación con cáncer e intenta consolidar los resultados encontrados por estudios de intervención. Esta revisión tiene varias limitaciones, principalmente al hecho que es una recopilación de información no estandarizada tanto de estudios como de resultados, por lo que se recomienda análisis cuidadoso de los resultados publicados, además, de estudios en poblaciones sanas y pacientes con cáncer en diversos estadios, se recomienda estudios con mayor evidencia científica para replicar estos hallazgos.

CONCLUSIONES

La trombocitosis muestra una asociación significativa con diversos tipos de cáncer, principalmente colorrectal, pulmonar y ovárico, pudiendo funcionar como un biomarcador potencial para la detección temprana

en pacientes aparentemente sanos. Los mecanismos fisiopatológicos que explican esta asociación incluyen tanto la trombocitosis reactiva (mediada por citoquinas como IL-6) como la inducida directamente por el tumor (mediante factores como VEGF), ambos contribuyendo a la protección de células tumorales contra la respuesta inmune.

La presencia de trombocitosis en pacientes oncológicos se correlaciona con estadios más avanzados de la enfermedad, menor supervivencia global y mayor riesgo de recurrencia, sugiriendo su valor como factor pronóstico.

Se requieren estudios adicionales con metodologías estandarizadas para eliminar factores confusores (como inflamación o infecciones) y establecer definitivamente el valor diagnóstico y pronóstico de la trombocitosis en diferentes tipos y estadios de cáncer.

REFERENCIAS

1. Appleby N, Angelov D. Clinical and laboratory assessment of a patient with thrombocytosis. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2017;78(10):558-64
2. Stockklausner C, Duffert C, Cario H, Knöfler R, Streif W, Kulozik A, et al. Thrombocytosis in children and adolescents-classification, diagnostic approach, and clinical management. *Ann Hematol*. 2021;100(7):1647-65
3. Josa V, Ferenczi S, Szalai R, Fuder E, Kuti D, Horvath K, et al. Thrombocytosis and Effects of IL-6 Knock-Out in a Colitis-Associated Cancer Model. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6218
4. Sasaki K, Kawai K, Tsuno N, Sunami E, Kitayama J. Impact of preoperative thrombocytosis on the survival of patients with primary colorectal cancer. *World J Surg*. 2012;36(1):192-200
5. Sánchez N. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2013;24(4):553-62
6. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. 2022 [citado 19 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
7. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. 2021. Datos y estadísticas del cáncer. Disponible en: <https://www.cdc.gov/spanish/cancer/dcpc/data/index.htm>
8. Carrillo R. Trombocitosis. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2013;20(4):254-6
9. Álvarez J, Bedoya N, Saldaña J. Enfoque clínico de la trombocitosis. *Salut Sci Spirit*. 2018;4(1):8.
10. Ma Y, Li G, Yu M, Sun X, Nian J, Gao Y, et al. Prognostic significance of thrombocytosis in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Platelets*. 2021;32(7):919-27
11. Tesfamariam B. Involvement of platelets in tumor cell metastasis. *Pharmacol Ther*. 2016 ;157:112-9
12. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Kubota K. Combination of platelet count and neutrophil to lymphocyte ratio is a useful predictor of postoperative survival in patients with colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2013;109(2):401-7
13. Schlesinger M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis. *J Hematol Oncol J Hematol Oncol*. 2018;11:125
14. Giannakeas V, Narod SA. Incidence of Cancer Among Adults With Thrombocytosis in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2120633
15. Bailey S, Ukoumunne OC, Shephard EA, Hamilton W. Clinical relevance of thrombocytosis in primary care: a prospective cohort study of cancer incidence using English electronic medical records and cancer registry data. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract* . 2017;67(659):e405-13
16. López J, Caicedo G, Cárdenas L, Herrera J, Ramírez L, Toro EO, et al. Trombocitosis en tumores sólidos. *Rev Colomb Hematol Oncol*. 2020;7(1):51-8
17. Abdulrahman G, Das N, Lutchman K. The

- predictive role of thrombocytosis in benign, borderline and malignant ovarian tumors. *Platelets*. 2020;31(6):795-800
18. Barlow M, Hamilton W, Ukoumunne O, Bailey S. The association between thrombocytosis and subtype of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Transl Cancer Res*. 2021;10(3):1249-60
 19. Du G, Yang Y, Yang Y, Zhang Y, Sun T, Liu W, et al. Thrombocytosis and immunohistochemical expression of connexin 43 at diagnosis predict survival in advanced non-small-cell lung cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013;71(4):893-904
 20. Yang C, Jiang H, Huang S, Hong H, Huang X, Wang X, et al. The prognostic role of pretreatment thrombocytosis in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11763
 21. Tal O, Eitan R, Gemer O, Helpman L, Vaknin Z, Leytes S, et al. Prognostic significance of pretreatment thrombocytosis in endometrial cancer: an Israeli Gynecologic Oncology Group study. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(11)
 22. Sulibhavi A, Asokan S, Miller M, Moreira P, Daly B, Fernando HC, et al. Peripheral Blood Lymphocytes and Platelets Are Prognostic in Surgical pT1 Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(2):337-42
 23. Li L, Wang J, Meng S, Li Z, Huang Z, Sun J, et al. Peripheral Blood Leukocytes and Platelets Serve as Prognostic Factors in Breast Cancer. *Cancer Biother Radiopharm*. 2021;36(2):167-73
 24. Crosby D, Bhatia S, Brindle K, Cousens L, Dive C, Emberton M, et al. Early detection of cancer. *Science*. 2022;375(6586):eaay9040
 25. Phaiphichit J, Paboriboune P, Kunnavong S, Chanthavilay P. Factors associated with cervical cancer screening among women aged 25–60 years in Lao People's Democratic Republic. *PLoS ONE*. 2022;17(4):e0266592
 26. Wei W, Zhang M, Zuo D, Li Q, Zhang M, Chen X, et al. Screening Intention Prediction of Colorectal Cancer among Urban Chinese Based on the Protection Motivation Theory. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4203
 27. Zhu X. Factors Associated With Clinician Recommendations for Colorectal Cancer Screening Among Average-Risk Patients: Data From a National Survey. *Prev Chronic Dis*. 2022;19
 28. Bleicher R. Timing and Delays in Breast Cancer Evaluation and Treatment. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(10):2829-38
 29. Tesfaw A, Getachew S, Addissie A, Jemal A, Wienke A, Taylor L, et al. Late-Stage Diagnosis and Associated Factors Among Breast Cancer Patients in South and Southwest Ethiopia: A Multicenter Study. *Clin Breast Cancer*. 2021;21(1):e112-9