

Asociación del tratamiento extendido con anticoagulantes con el riesgo de recurrencia de ETV y tasas de hemorragia en la ETV asociada al cáncer.

Moik F, et al. *J Thromb Haemost.* 2022;20(3):619–634.

sanofi

MENSAJE CLAVE DEL ESTUDIO

La evidencia sobre la recurrencia y el riesgo de hemorragia entre los 6 y 12 meses después del inicio de la ETV relacionada con el cáncer demostró:



- Un riesgo heterogéneo de recurrencia de ETV (1% - 12%)
- El mayor riesgo se observa en pacientes que **han interrumpido el tratamiento con anticoagulantes (13% - 15%)**



- Un continuo **perfil de seguridad aceptable** del tratamiento extendido con anticoagulantes tal como indican las **bajas tasas de hemorragia (2% - 5%)**

Los resultados del estudio respaldan las recomendaciones de las guías de práctica clínica actuales para prolongar el tratamiento con anticoagulantes más allá de los 6 meses en pacientes con cáncer activo en curso, según una evaluación individualizada de riesgo-beneficio.

POR QUÉ ES IMPORTANTE



El control de la ETV en pacientes con cáncer es complicado debido al:

- **Riesgo dos veces mayor** de hemorragia mayor (HM)
- **Riesgo** entre 3 y 7 veces mayor de **recurrencia de ETV** durante el tratamiento con anticoagulantes vs. en pacientes sin cáncer con ETV



En la ETV asociada al cáncer, las guías de práctica clínica recomiendan **al menos de 3 a 6 meses de tratamiento con anticoagulantes y tratamiento prolongado** en pacientes con cáncer activo o en función de la evaluación del riesgo individual.

Sin embargo, no existen muchos datos sobre el tratamiento prolongado más allá de los 6 meses.

Esta revisión sistemática resume los riesgos de recurrencia de ETV y de hemorragia entre 6 y 12 meses en pacientes con ETV asociada al cáncer según la bibliografía disponible.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Bases de datos consultadas: Medline, Embase, CENTRAL



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Estudios que publican resultados de ensayos clínicos (controlados o con un solo brazo) o estudios de cohortes (prospectivos/retrospectivos)
- Pacientes ≥ 18 años con cáncer activo
- Diagnóstico de ETV confirmada, incluidos EP o TVP, sintomática o incidental/asintomática, y podría incluir TVS, TVC o TRC
- Seguimiento y publicación de resultados específicamente entre 6 y 12 meses después del episodio inicial de ETV

RESULTADOS DEL ESTUDIO

- **Resultados primarios:**
 - Tasa de recurrencia de ETV, incluido TVP (incluido CRT), TVE, TVC o EP sintomática, incidental o mortal
 - Tasa de hemorragia mayor (HM)
- **Acontecimientos de resultados secundarios:**
 - Tasa de hemorragia clínicamente relevante no grave (HNGCR)
 - Mortalidad por cualquier causa

RESULTADOS CLAVE



Un total de **11 estudios** cumplieron los criterios de elegibilidad.

- El diseño de los estudios, los criterios de inclusión y exclusión y las características de los pacientes varió.*
- **Pacientes totales: 3019** (con ETV relacionada con el cáncer a los 6 meses después del inicio de la ETV)

TASAS DE RECURRENCIA DE ETV Y HEMORRAGIA ENTRE 6 Y 12 MESES DESPUÉS DE LA FECHA DE INICIO

- **Tasas de recurrencia de ETV muy variables:** entre el 1,1% y el 12,0% (I2 = 88%)
- **Tasas de HM:** 1,7%-4,8% (I2 = 30%)
- **Tasas de CRNMB:** 2,0%-4,8% (I2 = 64%)

ESTUDIO	NÚMERO DE PACIENTES	TEV RECURRENTE	HEMORRAGIA
SELECT-D 12m (a los 6 meses)	92	8,7% de pacientes sometidos a una segunda aleatorización basada en el índice de EP/TVR (rivaroxabán: 4,3%; placebo: 13,0%)	Tasa de HG vs. tasa de HNGCR = 2,2% para ambos (en pacientes sometidos a una segunda aleatorización [índice de EP/TVR] habiéndose producido todos los episodios hemorrágicos en el grupo de rivaroxabán [HG: 4,3%, HNGCR: 4,3%])
Hokusai VTE Cancer	567	2,1% pacientes (edoxabán: 1,4%; dalteparina: 2,9%)	Tasa de HG vs. tasa de HNGCR = 1,8% vs. 4,8% (edoxabán: 2,4 % vs. 4,8% y dalteparina: 1,1 % vs. 4,8%)
Cáncer- DACUS	347	Tasa = 6,9% (TVR aleatorizado para continuar con HBPM más de 6 meses: 3,4% TVR aleatorizado para interrumpir la anticoagulación: 14,6%, y sin TVR con anticoagulación interrumpida a los 6 meses: 1,9%)	Tasa de HG vs. tasa de hemorragia leve = 1,7% vs. 2,6% (TVR aleatorizado para continuar con HBPM: 3,4% vs. 1,7%; (TVR aleatorizado para continuar con HBPM: 0,8% vs. 3,3%; Pacientes con TVR negativo sin HBPM: 1,0% vs. 2,9%)
TiCAT	198	1,1% de los pacientes tratados con tinzaparina	HG = 2,6% pacientes
DALTECAN	185	4,1% de los pacientes tratados con dalteparina	HG = 4,3% pacientes
Poudel et al.	284	Tasa = 12,0% (aquellos que recibieron anticoagulación durante más de 6 meses: 12,0%; los que la suspendieron 11,8%)	Tasa de HG vs. tasa de HNGCR = 1,8% vs. 3,2% (aquellos que recibieron anticoagulación más de 6 meses: 2,1% vs. 4,7%; aquellos que interrumpieron la anticoagulación a los 6 meses: 1,1% vs. 0%)
Prandoni et al	92	Tasa = 3,3% en pacientes con cáncer y TVP	N/A
USCAT	432	Tasa = 5,7%	HG = 2,7% pacientes HNGCR = 2,4% pacientes
Schmidt et al.	322	5,3% pacientes	Incidenencias acumuladas de hemorragia clínicamente relevante (HG+HNGCR): 4,1% en todos los pacientes (en aquellos que recibieron anticoagulación más de 6 meses: 5,1%; en los que no recibieron anticoagulación tras los 6 meses: 1,8%)
Registro COMMAND VTE	396	2,8% pacientes	HG = 4,8% pacientes
Yhim et al.	83	3,6% pacientes	N/A

Haga clic para acceder al hipervínculo: los iconos y las cifras de esta infografía interactiva están vinculados a ilustraciones detalladas

LIMITACIONES



- No se pudo proporcionar una estimación cuantitativa de las tasas de recurrencia de ETV y las de hemorragia debido a la heterogeneidad entre los estudios identificados.
- Los diseños de los estudios no permitieron llevar a cabo un análisis comparativo agregado entre las diferentes estrategias de control de la anticoagulación.
- Los resultados no se pudieron extrapolar a intervalos de tiempo distintos a los de 6 a 12 meses posteriores al inicio de ETV.
- El diseño de los tratamientos de los estudios era no aleatorio, las comparaciones de los subgrupos de la mayoría de los estudios con anticoagulantes no fueron factibles debido al sesgo de indicación subyacente.

* En base a la heterogeneidad observada en los estudios, la estimación cuantitativa de las tasas de resultado no se calculó en el marco del metanálisis

† Consulte la tabla 1 de [Moik F, et al.](#)

ABREVIATURAS:

HM, Hemorragia mayor; HG, hemorragia grave; HNGCR, hemorragia clínicamente relevante no grave; CRT, trombosis relacionada con el catéter central (del inglés *Catheter-related thrombosis*); TVC, trombosis venosa cerebral; EP, embolia pulmonar; TVR, trombosis venosa residual; TVE, trombosis de la vena esplénica; TEV, tromboembolismo venoso; TVS, trombosis venosa superficial.

BIBLIOGRAFÍA:

Moik F, Colling M, Mahé I, Jara-Palomares L, Pabinger I, Ay C. Extended anticoagulation treatment for cancer-associated thrombosis-Rates of recurrence and bleeding beyond 6 months: A systematic review. *J Thromb Haemost.* 2022;20(3): 619–634. doi: 10.1111/jth.15599. PMID: 34816583.

PE MAT-ES-2400723 v1 Marzo 2024
MAT-ES-2401002 v1 Abril 2024