



# Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETE V) en pacientes oncológicos ingresados

Incidencia en un hospital de referencia y grado de  
utilización de medidas profilácticas

JA Schoenenberger y E Tomás Guillén  
Red EPIMED





# Porque esta evaluación?

---

- Desde hace tiempo la unidad de hemostasia viene advirtiendo sobre una elevada incidencia de ETEV en enfermos oncológicos y un bajo índice de profilaxis.
- El Servicio de Farmacia evalúa varios ensayos clínicos de heparina en profilaxis de la ETEV en estos pacientes.
- Disponibilidad de la herramienta desarrollada por EPIMED que permite analizar tratamientos en función del diagnóstico.



# Morbi-mortalidad de la ETEV

- Complicaciones cardiovasculares/TEP
- Síndrome post-flebítico
- El tratamiento requiere anticoagulación durante meses

FUENTES DE DATOS DE COSTES HOSPITALARIOS RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (EN EUROS)

Fuente (ref.)	Base Soykos, 2001 (28)	SNS referencia estatal, 1999 (29)	Rocha, 2002 (30)	H. Meixoeiro, 2002
TVP	3133 (2422-3840) (GRD128)	1713 (GRD131)	3030	1773
EP	3542 (3217-2868) (GRD 78)	3281 (GRD 78)		3306

## *En los pacientes con cáncer*

- ✓ ETEV es mas frecuente (factor de riesgo independiente RR 1,74)
- ✓ El índice de recurrencias es mayor
- ✓ Hay más hemorragias durante el tratamiento
- ✓ La mortalidad intrahospitalaria es mayor (OR 2,01; 95% CI 1,83 a 2,22)



# Factores de riesgo para ETEV en pacientes oncológicos

---

El protocolo de nuestro hospital considera el cáncer un factor de riesgo mayor para ETEV lo que añadido al encamamiento durante el ingreso hace que sean candidatos a profilaxis con HBPM

## Factores de riesgo añadidos

- Quimioterapia
- CVC
- EPO
- Terapia antiangiogénica





# VTE y cáncer: 545 Referencias

*Cancer Investigation*, 27(S1):63–74, 2009  
ISSN: 0735-7907 print / 1532-4192 online  
Copyright © Informa Healthcare USA, Inc.  
DOI: 10.1080/07357900802656681

**informa**  
healthcare

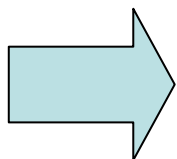
ORIGINAL ARTICLE

## Venous Thromboembolism (VTE) in Patients with Cancer: Epidemiology and Risk Factors

Ted Wun,<sup>1</sup> and Richard H. White<sup>2</sup>

*Division of Hematology and Oncology, Departments of Internal Medicine and Pathology, University of California, Davis, VA Northern California Health Care System, UC Davis Clinical and Translational Sciences Center, Sacramento, California, USA<sup>1</sup>*

*Division of General Internal Medicine, Department of Internal Medicine, University of California, Davis, Sacramento, California, USA<sup>2</sup>*



Debido a que la incidencia de ETEV en pacientes con cáncer que requieren hospitalización es muy alta, estos pacientes deberían recibir siempre profilaxis antitrombótica.



# Incidencia de ETEV en pacientes oncológicos

Lyman GH, Khorana AA, Falanga A et al. American Society of Clinical Oncology. [American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer.](#) J Clin Oncol. 2007 Dec 1;25(34):5490-505

Frecuencia ETEV en pacientes con cáncer hospitalizados		
Referencia	Nº hospitalizaciones	% Eventos TEV
Levitan et al (pac >65 años)	1.211.944	0,6
Stein et al	40.787.000	2
Khorana et al (pac con neutropenia)	66.106	5,4
Khorana et al	1.015598	4



# Referencias a profilaxis

Thrombosis Research (2008) 122, 584–598



ELSEVIER

---

---

THROMBOSIS  
RESEARCH

---

---

[www.elsevier.com/locate/thromres](http://www.elsevier.com/locate/thromres)

REVIEW ARTICLE

## Low molecular weight heparins in cancer Management and prevention of venous thromboembolism in patients with malignancies

Arina J. ten Cate-Hoek<sup>a,b,\*</sup>, Martin H. Prins<sup>b</sup>

El American College of Chest Physicians (ACCP), en su conferencia de consenso reconoce que los pacientes oncológicos hospitalizados son de alto riesgo para la ETEV y recomienda utilizar profilaxis (grado 1 A)



# Recomendaciones ASCO

Lyman GH, Khorana AA, Falanga A et al. American Society of Clinical Oncology. [American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer.](#) J Clin Oncol. 2007 Dec 1;25(34):5490-505

Grupo de pacientes	Papel de la profilaxis de la ETEV
Hospitalizados con cáncer	Recomendada en todos los pacientes en ausencia de hemorragia u otra contraindicación: HNF, HBPM o fondaparinux
Ambulatorios con cáncer sin ETEV y con quimioterapia	No recomendada
Pacientes con cáncer sometidos a cirugía	Recomendada en todos los pacientes sometidos a cirugía mayor para extirpar el tumor: HNF, HBPM o fondaparinux. En pacientes con cirugía mayor abdominal/pélvica y enfermedad residual se recomienda profilaxis al alta (1 mes).



# Referencias sobre la frecuencia en el uso de profilaxis

---

Amir K. Jaffer, Alpesh N. Amin, MBA Daniel, J. Brotman et al. Prevention of venous thromboembolism in the hospitalized medical patient. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2008; 75 supplement 3.

- El análisis de 196.000 altas de pacientes médicos agudos en hospitales USA revela una baja tasa en el uso de profilaxis: aunque el valor global es de un 62% solo un 34% la recibió de forma apropiada.
- No existen diferencias importantes entre los diferentes diagnósticos analizados, incluyendo el cáncer.
- Datos procedentes del registro internacional de prevención de la ETEV (IMPROVE) revelan que solo un 60% de los pacientes con indicación de profilaxis efectivamente la reciben.
- En nuestro país no existen estudios equivalentes y consideramos que la metodología EPIMED nos ofrece la posibilidad de averiguar cual es la situación a este respecto en una amplia representación de centros hospitalarios.



# Objetivos del estudio

---

- *Principal:* determinar la tasa de protección frente a la ETEV con heparina en pacientes oncológicos médicos ingresados en el hospital
- *Secundarios*
  - Determinar la incidencia de ETEV en los episodios de ingreso de este tipo de pacientes
  - Determinar el tratamiento profiláctico mas eficiente



# Metodología I

---

- Estudio piloto analizando datos del Hospital Universitari Arnau de Vilanova.
  - Hospital de referencia regional con 450 camas y con todas las especialidades medico-quirúrgicas excepto cirugía cardiaca y transplantes.
  - Dispone de un servicio de oncología con 20 camas de hospitalización y hospital de día. Realiza 1120 primeras visitas al año
- Aplicación del procedimiento general de EPIMED: se genera un fichero cruzando el CMBD del hospital 2008 con el fichero de dispensación de unidosis.
- El fichero anonimizado contiene para cada episodio los IR-GRD y el tratamiento recibido.



# Metodología II

---

- Se seleccionan los episodios correspondientes a los diagnósticos de neoplasia.
- Se analizan las siguientes variables:
  - porcentaje de episodios de ingreso que recibían heparina a dosis profilácticas (y que no tenían contraindicación)
  - Incidencia de ETEV entre los episodios de ingreso (episodios que además del diagnóstico de neoplasia presentaban un diagnóstico de TEV)
  - Coste de los diferentes tratamientos profilácticos.
  - Tasa de reingresos
  - Mortalidad.



# Resultados I

**Episodios** 560

**Edad (años)**

Media	63,5
Mediana	63
Mínimo	25
Máximo	90

**Sexo**

Hombre	59,60%
Mujer	40,40%

**Estancia (días)**

Media	9,269643
Mediana	7
Mínimo	0
Máximo	60

**Circunstancia de alta**

Domicilio	79,3%
Traslado centro hospitalario de agudos	5,7%
Fallecido	14,8%
Otras	0,2%

Un 30% de los pacientes presenta 2 o más ingresos durante el año



# Resultados II

---

<b>Episodios</b>	560	<b>Tiempo hasta el primer reingreso (días)</b>	
		Media	45,3
<b>Pacientes</b>	393	Mediana	24
		Mínimo	0
		Máximo	270

<b>Diagnóstico principal del reingreso</b>	<b>Pacientes (%)</b>	<b>Reing (días)</b>
Admisión para quimioterapia	20,7%	29,4
Neutropenia	7,2%	54,6
...	...	...

El 20% de los reingresos son continuación de la quimioterapia



# Resultados III

<b>ProfilaxisTEV</b>	<b>Contraind. Profilaxis TEV</b>		
	Sin Contraind	Con Contraind	Total
Sin Profilaxis	380	30	410
Con profilaxis	144	6	150
Total	524	36	560

Diagnósticos que identifican contraindicaciones:

- Hemorragia activa
- Trombopenia
- Trastornos de la coagulación

Sólo el 27,5% de los episodios sin contraindicaciones llevan profilaxis (144/524)

La incidencia de problemas relacionados con la heparina es del 4% (6/150)

<b>Principio activo</b>	<b>Episodios</b>	<b>Coste</b>	<b>DíasTto</b>	<b>Coste/Paciente</b>
BEMIPARINA	46	682,30 €	6,8	14,83 €
ENOXAPARINA	108	2.474,63 €	6,3	22,91 €



# Resultados IV

	Episodios	Porcentaje
<b>Sin ETEV</b>	537	95,89%
<b>Con ETEV</b>	23	<b>4,11%</b>

## Estancia

	N	Media	SD	Error típ
Sin ETEV	537	9,16	8,51	0,37
Con ETEV	23	11,82	12,58	2,68

La incidencia de ETEV en el conjunto de episodios analizados es del 4,1%

	Sig. (bilateral)	Diferencia	Error tip	95% Intervalo de confianza	
				Inf	Sup
	0,16	-2,66	1,89	-6,38	1,06

## Estudio de la mortalidad

		Frecuencia	Porcentaje
Sin ETEV	Alta Domicilio	428	79,7%
	Traslado	32	6,0%
	Fallecido	77	<b>14,3%</b>
	Total	537	100%
Con ETEV	Domicilio	16	72,7%
	Fallecido	6	<b>27,3%</b>
	Total	22	100%

Prueba de chi-cuadrado NS

Se aprecia mayor duración de la estancia y mas mortalidad en los ingresos con ETEV, pero las diferencias no son estadísticamente significativas



# Discusión y conclusiones

---

- La tasa de cobertura profiláctica con heparina es baja, incluso inferior a la descrita en los estudios publicados
- La incidencia de ETEV coincide con la esperada en un entorno de cobertura profiláctica subóptima considerando los datos publicados.
- La aparición de ETEV parece alargar la estancia y aumentar la mortalidad
- La incidencia de PRM por heparina parece relativamente alta
- En nuestro hospital la bemiparina sería la opción mas eficiente para realizar la profilaxis



# Limitaciones del estudio

---

- Pacientes con ETEV que ingresan en cirugía vascular. Posible infraestimación de la incidencia de ETEV
- Hay que afinar la recogida de datos y el análisis o para poder distinguir entre el uso de heparina para profilaxis y su uso para tratamiento
- No se ha estimado la tasa de profilaxis en pacientes oncológicos quirúrgicos
- Estimación de la incidencia de problemas relacionados con HBPM (hemorragia, trombopenia, coagulopatía)

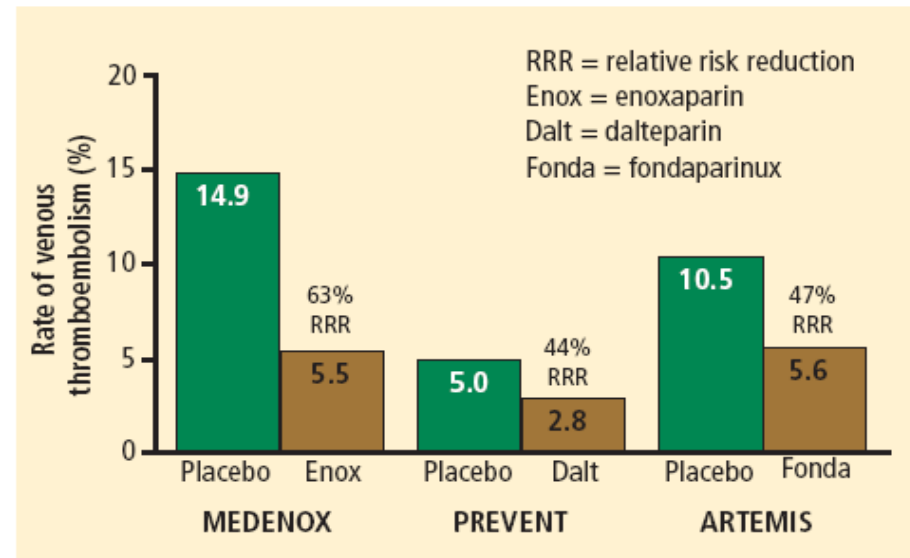


# Discusión y conclusiones

- Existen por tanto claras oportunidades de mejora en la profilaxis de la ETEV en los pacientes oncológicos ingresados:
  - Aumento en la tasa de utilización de heparina profiláctica
  - Aumento en el uso de la opción mas eficiente.

Que podemos esperar de un aumento en el uso de heparina profiláctica en los pacientes oncológicos ingresados?

- ✓ Hay pocos datos sobre la eficacia y la seguridad de las HBPM en pacientes oncológicos.
- ✓ Sin embargo hay un cuerpo de evidencia importante en pacientes médicos ingresados



**FIGURE 1.** Rates of venous thromboembolism (VTE) in three large double-blind, placebo-controlled studies of pharmacologic prophylaxis of VTE in high-risk hospitalized medical patients.



# Efectividad de las HBPM en la prevención de la ETEV

## Estudios en pacientes oncológicos médicos

**Table 1** Randomized, LMWH versus placebo controlled, double blind trials in medical patients

*Hospitalized oncological medical patients*

Study [Ref.]	Patient total	Cancer patients n/n (%)	LMWH/placebo	Dose/type/duration	Safety (major bleed)	Efficacy (incidence VTE)
Medenox [45]	1102	157 (14.3 %)	<b>56</b>	20 mg enoxaparin 14 days	<b>0.3%</b>	<b>15.0%</b>
			<b>45</b>	40 mg enoxaparin 14 days	<b>1.7%</b>	<b>5.5%</b>
			56	Placebo	1.1%	14.9%
Prevent [43]	3706	190 (5.2%)	<b>85</b>	500 IU dalteparin, 14 days	<b>0.16%</b>	<b>2.77%</b>
			105	Placebo	0.49%	4.96%
Artemis [44]	849	131 (15.4%)	<b>62</b>	Fondaparinux 2.5 mg, 6-14 days	<b>0.2%</b>	<b>5.6%</b>
			69	Placebo	0.2%	10.5%

Bold+shadow: is either LMWH therapy arm of trial or the treatment arm under investigation.  
The nonbold/nonshadowed: comparator (either placebo or control drug).

- ✓ Los ensayos con HBPM en pacientes médicos han incluido a pocos pacientes con cáncer
- ✓ Aun no está completamente claro el impacto de la profilaxis en los pacientes oncológicos



# Hipótesis de trabajo y planteamiento de futuro

---

Un aumento de la tasa de utilización de HBPM hasta tasas superiores al 50% podría reducir la incidencia de ETEV a la mitad: podríamos evitar entre 8 y 12 casos de ETEV al año. Reducción de costes hospitalarios absoluta 20.000€-40.000€

## *Planteamiento de futuro*

- ✓ Analizar los datos correspondientes al conjunto de hospitales EPIMED y confirmar que es válida la hipótesis anterior.
- ✓ Diseñar un planes de actuación unicéntricos y multicéntricos que tengan como objetivo mejorar el indicador de calidad (tasa de cobertura profiláctica con heparina)



# Estrategias propuestas por el NCCN para cerrar el “quality gap” existente.

**Table 3.** Strategies to improve implementation of venous thromboembolism (VTE) prophylaxis guidelines in cancer patients

Intervention	Example(s) in VTE management	Effectiveness
Educational initiatives (health care provider)	Workshops and peer-led presentations Printed material from conferences or expert bodies/societies Educational outreach visits	Generally effective in increasing knowledge but ineffective as a sole intervention to change prescribing practices. Active interventions (e.g., workshops) usually more effective than passive ones (e.g., mailings)
Decision support tools	Risk assessment models and prophylaxis reminders in admission charts Computer-based reminders/alerts for physicians accompanied by recommendations Computer-aided decision support programs	Decision support tools have been shown to have efficacy in improving prophylaxis and improving outcomes. Reminders systems work best if well integrated with the clinical workflow (e.g., electronic alerts as part of computerized admission order entry systems)
Audit and feedback process	Individual or team-based clinical feedback sessions Quality indicators and reports Benchmarking against outcomes from highest performing provider	Variable efficacy (small to modest improvements) as a stand-alone initiative. Works well as part of an integrated program. Good results reported when feedback led by clinical authority figure
Organizational changes	Multidisciplinary team approach to case management Integrated care pathways Changing from paper to computer-held patient records Increased levels of nursing care	Not studied as individual interventions, but can form a valuable part of a multifaceted approach to improving VTE management
Regulations and policy changes (including financial incentives)	Financial bonus achieved by attaining target levels of compliance with guidelines/outcomes improvements Alternative reimbursement schemes (e.g., change from fee-for-service to capitated reimbursement)	Some efficacy but can lead to conflict of interest within teams



# Plan de acción unicéntrico

---

- Sesiones informativas con oncología médica: presentación de los resultados de este estudio y reflexión conjunta.
- Intervención sistemática a través del SDMDU advirtiéndolo al prescriptor sobre la necesidad de instaurar profilaxis si no hay contraindicación.
- Registro y comunicación de las RAM que puedan aparecer en pacientes oncológicos ingresados tratados con heparina
- Inclusión de objetivos específicos en el programa de Dirección por Objetivos (DPO)
- Nuevo análisis de los datos siguiendo la misma metodología tras unos meses de intervención



# Plan de acción multicéntrico

---

- Coordinación de las actuaciones a nivel unicéntrico siguiendo el modelo descrito
- Contactos entre sociedades científicas (SEFH i SEOM) e impulso de programas de mejora
- Programas específicos impulsados desde el Ministerio de Sanidad y las Comunidades Autónomas