

Recomendaciones internacionales ITAC 2019

Manejo de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer

International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC)

Autoras de la presentación:

Pr. Dominique Farge MD, PhD, Université de Paris; McGill University; Groupe Francophone Thrombose et Cancer Dr. Corinne Frère MD, PhD, Sorbonne Université; Groupe Francophone Thrombose et Cancer

2019 – Terceras recomendaciones internacionales ITAC



Grupo de expertos internacional multidisciplinar:

15 expertos, 2 expertos en metodología, 1 enfermera, 2 pacientes, 83 revisores independientes

Metodología GRADE

Con el apoyo de



Adoptadas por



Review

CrossMark

2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer

Dominique Farge*, Corinne Frere*, Jean M Connors, Cihan Ay, Alok A Khorana, Andres Munoz, Benjamin Brenner, Ajay Kakkar, Hanadi Rafii, Susan Solymoss, Dialina Brilhante, Manuel Monreal, Henri Bounameaux, Ingrid Pabinger, James Douketis, and the International Initiative on Thrombosis and Cancer (ITAC) advisory panel

Venous thromboembolism (VTE) is the second leading cause of death in patients with cancer. These patients are at a high risk of VTE recurrence and bleeding during anticoagulant therapy. The International Initiative on Thrombosis and Cancer is an independent academic working group aimed at establishing a global consensus for the treatment and prophylaxis of VTE in patients with cancer. The International Initiative on Thrombosis and Cancer last updated its evidence-based clinical practice guidelines in 2016 with a free, web-based mobile phone application, which was subsequently endorsed by the International Society on Thrombosis and Haemostasis. The 2019 International Initiative on Thrombosis and Cancer clinical practice guidelines, which are based on a systematic review of the literature published up to December, 2018, are presented along with a Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation scale methods, with the support of the French National Cancer Institute. These guidelines were reviewed by an expanded international advisory committee and endorsed by the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Results from head-to-head clinical trials that compared direct oral anticoagulant with low-molecular-weight heparin are also summarised, along with new evidence for the treatment and prophylaxis of VTE in patients with cancer.

ancet Oncol 2019

Published Online September 3, 2019 http://dx.doi.org/10.1016/ S1470-2045(19)30336-5

*Contributed equally

Autoimmune and Vascular Disease Unit, Internal Medicine (UF04), Center of Reference for Rare Systemic Autoimmune Diseases (FAI2R) (D Farge MD), Eurocord, Assistance Publique-Höpitaux de Paris, Saint-Louis Hospital (H Raffii MD), Université de Paris, Paris, France; THE LANCET Oncology

2019 – Puesta al día de aplicación para smartphones



- Aplicación para smartphone basadas en las recomendaciones internacionales de 2019
 - ✓ Basadas en algoritmos de decisión
 - Ayuda intuitive a la prescripción
- Descargable gratuitamente desde iOS App Store y Google Play
 - ✓ ...y en el sistio web: www.itaccme.com



Metodología de las recomendaciones



Preguntas clínicas

- Tratamiento inicial de la ETV
- 2. Tratamiento de mantenimiento (hasta 6 meses) y a largo plazo (después de 6 meses) de la ETV
- 3. Trombosis venosa de la vía central
- 4. Puntuación de riesgo
- 5. Profilaxis de la ETV en el entorno quirúrgico
- 6. Profilaxis de la ETV en el entorno médico
- 7. Profilaxis de la trombosis venosa por vía central
- 8. Situaciones especiales: tumores cerebrales, neurocirugía, trombocitopenia, insuficiencia renal, embarazo, obesidad...

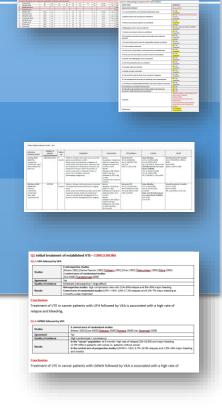
Metodología de las recomendaciones



Revisión de la literatura

Todos los artículos publicados entre enero de 1996 y junio de 2011 (recomendaciones de 2013), entre junio de 2011 y enero de 2016 (recomendaciones de 2016), y entre enero de 2015 y diciembre de 2018 (recomendaciones de 2019)

- Lectura crítica
 Evaluación de la metodología de los artículos y su relevancia
- Extracción de datos
- Conclusión en forma de tablas



Bajo los auspicios de



Debourdeau P, et al. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):71-80.
Farge D, et al. *J Thromb Haemost*. 2013;11(1):56-70.
Farge et al. *Lancet Oncol* 2016 Oct;17(10):e452-e466.
Farge D, Frere C et al. *Lancet Oncol* 2019 Oct;20(10):e566-e581

Enfoque GRADE



Quality of evidence	Study design	Lower if	Higher if
High (4)	Randomized trial	Study limitations -1 Serious -2 Very serious	Large effect +1 Large +2 Very large
Moderate (3)		Inconsistency -1 Serious -2 Very serious	Dose response +1 Evidence of a gradient
Low (2)	Observational study	Indirectness -1 Serious -2 Very serious	All plausible confounding +1 Would reduce a demonstrated effect +1 Would suggest a spurious effect when results show no effect
Very low (1)		Imprecision -1 Serious -2 Very serious	
		Publication bias -1 Likely -2 Very likely	

Enfoque GRADE



Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) scale and additional economic considerations

Levels of Evidence

- High (A) Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
- Moderate (B) Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
- Low (C) Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
- Very low (D) Any estimate of effect is very uncertain.

Levels of recommendation

- Strong (Grade 1) The panel is confident that the desirable effects of adherence to a recommendation outweigh the undesirable effects.
- Weak (Grade 2) The panel concludes that the desirable effects of adherence to a recommendation probably outweigh the undesirable effects, but is not confident.
- Best clinical practice (Guidance) In the absence of any clear scientific evidence and because of undetermined balance between desirable and undesirable effects, judgment was based on the professional experience and consensus of the international experts within the working group.

Additional economic considerations taken into account during the development and ranking of the recommendations.

- The price of a drug varies in different countries and in different regions of the world.
- In the case of a strong recommendation, the benefit to the patient outweighs health economics considerations.
- Costs of anticoagulants are negligible compared to the cost of cancer treatment.

Principales diferencias entre las recomendaciones de 2016 y 2019



- Presentación de los resultados de los ensayos controlados aleatorizados que comparan la eficacia y la seguridad de los ACOD con las HBPM para el tratamiento y profilaxis de la ETV en pacientes con cáncer.
- Presentación de todos los nuevos datos relevantes publicados
- Actualización de los factores de riesgo de ETV en pacientes con cáncer
- Tabla que resume las principales interacciones farmacológicas potenciales con los ACOD



Tratamiento de la ETV en pacientes con cáncer

Recomendaciones de 2019 para el tratamiento inicial de la ETV en pacientes con cáncer



• Las HBPM se recomiendan para el tratamiento inicial de la ETV en pacientes con cáncer con un aclaramiento de creatinina ≥30 mL.min-1. [Grado 1B]

Sin cambios

• En los pacientes que no presentan un riesgo elevado de hemorragia gastrointestinal o genitourinaria, el rivaroxabán (desde el diagnóstico) o el edoxabán (tras 5 días de anticoagulación parenteral) también pueden utilizarse para el tratamiento inicial de la ETV en pacientes con cáncer con un aclaramiento de creatinina≥30 mL.min-1. [Grado 1B]

Nuevo

• La HNF también puede utilizarse para el tratamiento inicial de la ETV en pacientes con cáncer cuando la HBPM y los anticoagulantes orales directos (ACOD) están contraindicados o no están disponibles. [Grado 2C]

Sin cambios

• Fondaparinux también puede utilizarse para el tratamiento inicial de la ETV en pacientes con cáncer. [Grado 2D]

Sin cambios

• La trombólisis de la ETV establecida sólo puede decidirse caso por caso, prestando extrema atención a las contraindicaciones, especialmente en el caso de riesgo de hemorragia (metástasis cerebral). [Opinión de expertos]

Sin cambios

• En caso de contraindicación a los anticoagulantes o de recurrencia de la EP a pesar de un tratamiento anticoagulante óptimo, puede considerarse la colocación de un filtro de cava en el tratamiento inicial de la ETV en el paciente con cáncer. Se recomienda la reevaluación periódica de las contraindicaciones, los anticoagulantes deben reanudarse tan pronto como su uso sea seguro. [Opinión de expertos]

Sin cambios

Recomendaciones de 2019 para el tratamiento de mantenimiento (hasta 6 meses) y a largo plazo (después de 6 meses) de la ETV en pacientes con cáncer



• Las HBPM son preferibles a los AVK para el tratamiento de la ETV en pacientes con cáncer con un aclaramiento de creatinina ≥30 mL.min-1. [Grado 1A]

Sin cambios

Los ACOD se recomiendan para el tratamiento de la ETV en pacientes con cáncer con aclaramiento de creatinina
 ≥30 mL.min-1, en ausencia de interacciones farmacológicas, o alteración de la absorción gastrointestinal [Grado 1A].
 Deben utilizarse con precaución en el cáncer digestivo, especialmente en los tumores del tracto gastrointestinal superior, debido al alto riesgo de hemorragia observado con edoxaban y rivaroxaban.

Nuevo

La HBPM o los ACOD deben utilizarse durante un mínimo de 6 meses para tratar la ETV en pacientes con cáncer.
 [Grado 1A]

Actualización

• Tras 6 meses de tratamiento, la decisión de continuar o suspender los anticoagulantes (ACOD, AVK o HBPM) debe basarse en una evaluación individual de la relación beneficio/riesgo, la seguridad, las preferencias del paciente y la actividad tumoral. [Opinión de expertos]

Sin cambios

Tratamiento de las recidivas de la ETV

• En caso de recurrencia de la ETV, pueden considerarse tres opciones: aumentar las dosis de HBPM en los pacientes tratados con HBPM (del 20% al 25%) o cambiar a ACOD, suspender AOD y prescribir HBPM en los pacientes tratados con ACOD, suspender AVK y prescribir HBPM o ACOD en los pacientes tratados con AVK. [Opinión de expertos]

Actualización

Recomendaciones de 2019 para el tratamiento de la trombosis venosa asociada a catéter central



•	Se recomienda tratamiento por un mínimo de tres meses para la trombosis sintomática asociada a vía central; es aconsejable utilizar una HBPM. También pueden utilizarse AVK o ACOD, pero no hay estudios que comparen estos diferentes anticoagulantes. [Opinión de expertos]	
---	---	--

Sin cambios

• La vía central puede dejarse colocada si es funcional, está bien colocada, no está infectada y si la evolución de los síntomas es favorable bajo tratamiento anticoagulante. Tanto si se deja el catéter como si se retira, la duración del tratamiento no está estandarizada. [Opinión de expertos]

Sin cambio



Profilaxis de la ETV en pacientes con cáncer

Recomendaciones de 2019 para la profilaxis de la ETV en el ámbito quirúrgico

Se recomienda la dosis profiláctica más alta de HBPM para la prevención de la ETV postoperatoria en pacientes



•	HBPM en una inyección al día o HNF en tres inyecciones al día; esta profilaxis farmacológica debe iniciarse de 12 a 2 horas antes del procedimiento y continuarse durante al menos 7 a 10 días. No hay datos que apoyen la superioridad de una HBPM sobre otra. [Grado 1A]	Sin cambios
•	No hay datos que apoyen el uso de fondaparinux como alternativa a la HBPM para la prevención primaria de la ETV postoperatoria en pacientes con cáncer sometidos a cirugía. [Grado 2C]	Sin cambios

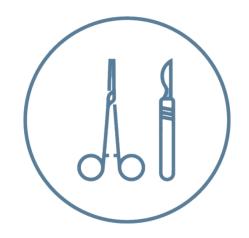


con cáncer sometidos a cirugía. [Grado 1A]

Recomendaciones de 2019 para la profilaxis de la ETV en el ámbito quirúrgico



•	La profilaxis con HBPM prolongada (4 semanas) está indicada para prevenir la ETV postoperatoria después de una laparotomía mayor en pacientes con cáncer que presentan un alto riesgo de ETV y un bajo riesgo de hemorragia. [GradO 1A]	Actualización
•	La profilaxis con HBPM prolongada (4 semanas) está indicada para prevenir la ETV postoperatoria después de la cirugía laparoscópica, del mismo modo que para la laparotomía. [Grado 2C]	Sin cambios
•	La profilaxis mecánica no se recomienda como monoterapia, excepto cuando los métodos farmacológicos están contraindicados. [Grado 2B]	Sin cambios
•	No se recomienda la colocación de filtro de vena cava inferior. [Grado 1A]	Sin cambios



Recomendaciones de 2019 para la profilaxis de la ETV en el ámbito médico ITACECI



• Se recomienda la profilaxis con HBPM o fondaparinux, si el aclaramiento de creatinina ≥30 mL.min-1, o HNF en pacientes oncológicos hospitalizados con movilidad limitada [Grado 1B]. En este entorno, los ACOD no se recomiendan de forma rutinaria. [Opinión de expertos]

Actualización



Recomendaciones de 2019 para la profilaxis de la ETV en el ámbito médico ITACECME



•	En pacientes ambulatorios que reciben quimioterapia sistémica, no se recomienda la profilaxis farmacológica rutinaria con HBPM, AVK o ACOD [Grado 1B].	Actualización
•	La profilaxis farmacológica primaria con HBPM puede estar indicada en pacientes ambulatorios con cáncer de páncreas localmente avanzado o metastásico tratados con quimioterapia sistémica que tienen un bajo riesgo de hemorragia [Grado 1B].	Sin cambios
•	La profilaxis farmacológica primaria con HBPM no está indicada fuera de los ensayos clínicos en pacientes ambulatorios con cáncer de pulmón localmente avanzado o metastásico tratados con quimioterapia sistémica, incluidos aquellos con bajo riesgo de hemorragia [Opinión de expertos].	Actualización

Recomendaciones de 2019 para la profilaxis de la ETV en el ámbito médico



• En pacientes ambulatorios tratados con quimioterapia sistémica con riesgo intermedio o alto de ETV (cáncer de páncreas o puntuación de Khorana ≥2), en ausencia de hemorragia activa y en ausencia de riesgo hemorrágico alto, se recomienda la profilaxis farmacológica con ACOD (rivaroxabán o apixabán) [Grado 1B]

Score de KHORANA	
Tumores de muy alto riesgo: estómago, páncreas	+2
Tumores de alto riesgo: linfoma, pulmón, ginecológico, testículo	+1
Plaquetas ≥ 350 G/L	+1
Hémoglobina < 10 g/dL o uso de hematopoyéticos	+1
Leucocitos > 11 000/mm ³	+1
IMC >35 kg/m ²	+1

Actualización

• En los pacientes con mieloma múltiple tratados con inmunomoduladores (talidomida y lenalidomida) en combinación con corticosteroides y/o quimioterapia sistémica, se recomienda la profilaxis primaria del ETV [Grado 1A]; en esta situación, las dosis reducidas o terapéuticas de AVKs, las dosis profilácticas de HBPM y las dosis bajas de aspirina han demostrado tener efectos similares en la prevención del ETV. [Grado 2C].

Sin cambios

Recomendaciones de 2019 para la prevención de la trombosis asociada a vía central



•	No se recomienda el uso de anticoagulantes para la profilaxis de la trombosis venosa asociada a vía central. [Grado 1A]	Sin cambios
•	El catéter debe introducirse en el lado derecho, en la vena yugular, el extremo distal del catéter debe situarse en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha. [Grado 1B]	Sin cambios
•	Para los pacientes que requieren la colocación de un catéter venoso central, sugerimos el uso de un catéter de cámara implantable en lugar de una línea PICC. [Sugerencia]	Nuevo



Situations Spéciales



•	Chez les patients atteints de tumeurs cérébrales, les HBPM ou les AOD peuvent être utilisés pour le traitement de la MTEV constituée. [Grade 2B]	Mise à jour
•	Une prophylaxie primaire par HBPM ou HNF, débutée en post opératoire, est recommandée chez les patients atteints de tumeur cérébrale devant subir une intervention neurochirurgicale. [Grade 1A]	Inchangée
•	Une prophylaxie primaire par HBPM ou HNF chez les patients atteints de tumeur cérébrale et ne devant pas subir une intervention neurochirurgicale n'est pas recommandée. [Grade 1B]	Inchangée





• En los casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL.min-1), se recomienda para el tratamiento de la ETV en pacientes con cáncer la HNF con sustitución precoz por AVK (ya en el primer día) o la HBPM con ajuste de la dosis según la actividad anti-Xa. [Opinión de expertos]

Sin cambios

• En caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL.min-1), puede utilizarse la compresión venosa. La profilaxis farmacológica debe considerarse caso por caso, y en esta situación puede utilizarse la HNF. [Opinión de expertos]

Sin cambios











• En los pacientes con cáncer con trombocitopenia, pueden utilizarse dosis estándar de anticoagulantes para el tratamiento de la ETV si el recuento de plaquetas es superior a 50 G.L-1 en ausencia de signos de hemorragia. En el caso de los pacientes con niveles de plaquetas inferiores a 50 G.L-1, la decisión de tratamiento y la elección de las dosis de anticoagulantes deben discutirse caso por caso con gran precaución. [Opinión de expertos]

Sin cambios

• En los pacientes con cáncer con trombocitopenia moderada (recuento de plaquetas superior a 80 G.L-1), puede utilizarse la profilaxis farmacológica si el recuento de plaquetas es superior a 80 G.L-1; si el recuento de plaquetas es inferior a 80 G.L-1, la profilaxis farmacológica debe discutirse caso por caso y se recomienda una estrecha vigilancia. [Opinión de expertos]

Sin cambic









• En las mujeres embarazadas con cáncer, la HBPM debe utilizarse para el tratamiento y la prevención de la ETV.

[Opinión de expertos]



Para la cirugía en pacientes obesos, debe considerarse el uso de la dosis profiláctica más alta de HBPM. [Opinión de expertos]

Actualización



Recomendaciones ITAC 2019



Grupo de trabajo

Prof. Dominique Farge-Bancel, MD Professor of Internal Medicine and Vascular Disease, Université de Paris, Hôpital Saint-Louis, France; McGill University, Canada

Prof. James Douketis, MD Professor of Hematology and Thromboembolism, McMaster University, Canada

Dr. Cihan Ay, MD Associate Professor of Hematology, Medical University of Vienna, Austria

Dr. Dialina Brilhante, MD Associate Professor of Hematology, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Portugal

Prof. Henri Bounameaux, MD Dean of Faculty of Medicine, University of Geneva, Switzerland

Prof. Benjamin Brenner, MD Director, Institute of Hematology and Bone Marrow Transplantation, Rambam Medical Centre, Israel

Dr. Jean Marie Connors, MD Associate Professor of Hematology, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, USA

Dr. Corinne Frere, MD Associate Professor of Hematology, Sorbonne Université, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, France

The Right Honourable Prof. Lord Ajay Kakkar, MD Professor of Surgery, University College London, United Kingdom

Prof. Alok Khorana, MD Professor of Medicine, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine, Case Western Reserve University, USA

Prof. Manuel Monreal, MD Professor of Medicine, Hospitali Universitari Germans Trias i Pujol, Spain

Pr. Andres Munoz Martín, MD Cancer & Thrombosis Working Group, Spanish Society of Medical Oncology, Spain **Prof. Ingrid Pabinger, MD** Professor of Hemostaseology, Medical University of Vienna, Austria

Dr. Hanadi Rafii, MD Assistant Professor of Hematology, Paris Diderot University, France

Dr. Susan Solymoss, MD Associate Professor of Hematology, McGill University, Canada



Descargue gratuitamente la aplicación para smartphone

4 clics 1 minuto Todas las situaciones clínicas

Para más información



Sitio web ITAC: www.itaccme.com

Sitio web GFTC: www.thrombose-cancer.com

Página de Facebook : www.facebook.com/groupe.francophone.thrombose.cancer