

# TROMBOSIS ASOCIADA AL CÁNCER (TAC), UNA CAUSA DE MUERTE MUCHAS VECES IGNORADA EN PACIENTES CON CÁNCER: MEDIDAS NECESARIAS PARA MEJORAR LOS RESULTADOS EN SALUD Y REDUCIR LA MORTALIDAD

Informe resumen de las conclusiones obtenidas en la reunión de  
un Grupo de Coordinación de Expertos celebrada en Bélgica



# ÍNDICE

1	Glosario: lista de definiciones de términos y frases utilizados en este informe	4
2	Resumen ejecutivo	4
3	Acerca del Grupo de Coordinación de Expertos	5
4	Descripción general de la TAC: prevalencia, pronóstico, tratamiento y costes	5
5	Las barreras para el tratamiento del TEV asociado al cáncer: datos que evidencian la necesidad de mejorar la concienciación del riesgo del TEV asociado al cáncer	8
6	El TEV asociado al cáncer tiene que ser una prioridad para los profesionales de la salud y los decisores políticos	9
7	Definir un objetivo para la TAC	9
8	Necesidad de emprender acciones para informar a los grupos más importantes sobre los métodos más adecuados de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento eficaz y seguro del TEV	9
9	Resumen de objetivos y recomendaciones para cada acción	11
10	Plan de acción	12
11	Conclusiones	13
	Apéndice 1: Lista de los miembros del Grupo de Coordinación	14
	Apéndice 2: Plan de proyectos consensuados con las Sociedades Científicas implicadas en la trombosis asociada al cáncer en España	15
	Referencias bibliográficas del documento original	18
	Referencias bibliográficas de la adaptación española	18

# Prólogo a la adaptación española

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en los pacientes con cáncer supone una significativa carga económica y sanitaria, porque es la segunda causa más frecuente de muerte prevenible en los pacientes con cáncer. Tanto su detección precoz como su tratamiento o prevención son demasiado a menudo subóptimos debido principalmente a una falta de información sobre su gravedad.

Es por ello que, en base al documento original desarrollado y presentado por un grupo de expertos el pasado 13 de octubre de 2016 (Día Mundial de la Trombosis) en el Parlamento Europeo, hemos querido adaptar el documento original al entorno sanitario español.

La nueva adaptación incorpora nuevas evidencias en el capítulo 4 sobre la descripción general de la trombosis asociada al cáncer: prevalencia, pronóstico, tratamiento y costes. Las referencias bibliográficas correspondientes a estas nuevas evidencias se presentan separadamente de las del resto del documento original.

De dicha adaptación del documento nace una propuesta de guía consensuada con las sociedades científicas españolas relacionadas con la ETV y el cáncer y con asociaciones de pacientes, con el objetivo de reducir el impacto negativo que la trombosis tiene en los pacientes con cáncer.

Del plan de acción ya han surgido una serie de proyectos (que reflejamos en el apéndice anexo al documento) como muestra del compromiso adquirido para encontrar soluciones que nos permitan conseguir reducir la morbilidad y mortalidad asociada a la ETV en estos pacientes y en definitiva logremos entre todos mejorar la calidad asistencial.

El libro blanco que os presentamos nos tiene que servir para concienciar tanto a profesionales sanitarios como a pacientes, asociaciones de pacientes y responsables de políticas sanitarias sobre las ventajas de trabajar conjuntamente para encontrar soluciones que puedan ser integradas en los distintos planes de salud tanto a nivel de Comunidades Autónomas como a nivel estatal.

Prof. Manuel Monreal  
Jefe de Sección Servicio de Medicina Interna  
del Hospital Germans Trias i Pujol

Prof. Miguel Angel Calleja  
Director UGC Farmacia. HU Virgen  
Macarena. Presidente Sociedad  
Española de Farmacia Hospitalaria

# 1 Glosario: lista de definiciones de términos y frases utilizados en este informe

## **Trombosis asociada al cáncer (TAC)**

La formación de un coágulo de sangre en el interior de un vaso sanguíneo que surge en un paciente con cáncer.

## **Trombosis venosa profunda (TVP)**

Formación de un coágulo de sangre en las venas profundas de una extremidad, normalmente la pierna.

## **Heparina de bajo peso molecular (HBPM)**

Fármaco anticoagulante, actualmente indicado para la prevención y el tratamiento de la trombosis. La forma de administración es subcutánea.

## **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.

## **Calidad de vida (CdV)**

Se define como el bienestar general de la persona, que suele determinarse mediante la aplicación de uno de los distintos cuestionarios validados.

## **Tromboembolismo venoso (TEV)**

Coágulos de sangre en el sistema venoso, incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la embolia pulmonar (EP).

## **Día Mundial de la Trombosis (DMT)**

Una campaña mundial con actividades educativas que tiene lugar todos los años el 13 de octubre (día en que nació Rudolf Virchow, un pionero en fisiopatología de la trombosis); su objetivo es generar conciencia sobre «la trombosis, una enfermedad que muchas veces se ignora o no se comprende».

## **Conjunto mínimo básico de datos (CMBD)**

Registro de las altas de los Hospitales del Sistema Nacional de Salud, creado en 1987, referente para el análisis de los casos atendidos en hospitalización y fuente para la investigación clínica y epidemiológica.

## **Registro informatizado de la enfermedad tromboembólica venosa (RIETE)**

Proyecto multidisciplinar que se inició en marzo de 2001, y que consiste en la obtención de un registro de datos de una serie amplia de pacientes consecutivos con enfermedad tromboembólica venosa.

## **Cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D)**

Instrumento estandarizado utilizado para valorar la calidad de vida relacionada con la salud.

# 2 Resumen ejecutivo

En la UE, el cáncer es una de las principales causas de muerte, y la Comisión Europea ha establecido objetivos para reducir las muertes por cáncer en un 15% en 2020. En los enfermos de cáncer, la trombosis es una causa de muerte, a menudo ignorada en pacientes con cáncer y que se podría prevenir y tratar fácilmente. Esta situación hace necesario emprender acciones para reducir la morbilidad de los pacientes con trombosis asociada al cáncer (TAC). Por tanto, es de vital necesidad concienciar sobre:

- El impacto de la TAC en la morbilidad de los enfermos de cáncer, en su calidad de vida y en el coste de los servicios sanitarios
- Los medios para prevenir y tratar la trombosis de una manera más eficiente en los enfermos de cáncer
- La necesidad de un diagnóstico precoz del tromboembolismo venoso (TEV) asociado al cáncer, que es la principal forma de TAC

El Grupo de Coordinación de Expertos ha discutido y elaborado un plan de acción y ha aprobado el siguiente objetivo:

“El objetivo del plan de acción es conseguir una mejora de la prevención, del diagnóstico precoz y de la administración de un tratamiento adecuado del TEV para todos los enfermos de cáncer, con el objetivo último de reducir la morbilidad”.

Para lograr este objetivo, el grupo concluyó que la falta de concienciación —de todas las partes implicadas— sobre el creciente riesgo y el impacto de la trombosis en los enfermos de cáncer es la principal barrera a superar.

El plan de acción tiene como objetivo concienciar y sensibilizar a los profesionales sanitarios, los decisores políticos, las autoridades sanitarias, los pacientes y las asociaciones de pacientes. Todo esto debería conseguirse en el ámbito nacional, europeo e internacional centrándose en las siguientes áreas principales:

- Elaboración y mejora de la base de evidencias científicas y médicas
- Recopilación y evaluación de las experiencias de los médicos.
- Recopilación de más datos sobre el coste económico actual de la TAC para los servicios sanitarios
- Asesoramiento externo y formación para los profesionales médicos.
- Difusión de datos médicos, científicos y económicos entre los profesionales sanitarios, los decisores políticos, las autoridades sanitarias y las asociaciones de pacientes
- Seguimiento de las experiencias de los pacientes y su calidad de vida

Este informe explica detalladamente las conclusiones del Grupo de Coordinación de Expertos y presenta una propuesta de acción dirigida a los diferentes grupos objetivo.

## 3 Acerca del Grupo de Coordinación de Expertos

El Grupo de Coordinación de Expertos se reunió en Bruselas los días 11 y 12 de diciembre de 2015, con el fin de establecer como objetivo de alto nivel reducir el impacto negativo de la TAC en los enfermos de cáncer, y recomendar las medidas necesarias para su consecución. El grupo examinó los datos actuales sobre el impacto de la TAC, y las barreras que impiden la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuados. El Grupo de Coordinación de Expertos se reunió con el profesor Manuel Monreal de la Universidad Autónoma de Barcelona, y con Evelyn Knight de la organización benéfica británica AntiCoagulation Europe. Los miembros del grupo se detallan en el apéndice de la página 14.

## 4 Descripción general de la TAC: prevalencia, pronóstico, tratamiento y costes

**Aunque la TAC constituye una carga sanitaria y económica significativa, y una de las principales causas de muerte en pacientes con cáncer, su manejo y prevención está siendo, a menudo, ignorado debido principalmente a una falta de concienciación sobre su gravedad.**

**La trombosis es una de las principales causas de muerte en pacientes con cáncer**

El cáncer es una de las principales causas de muerte, con 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer en 2012, en todo el mundo [1]. La Comisión Europea ha establecido el objetivo de reducir las muertes por cáncer en un 15 % en 2020. La trombosis es una de las principales causas de muerte en el cáncer [2]. El tromboembolismo venoso (TEV) es una causa frecuente de TAC y suele conllevar un bloqueo, potencialmente mortal, de una arteria pulmonar (embolia pulmonar) y de las venas de la pierna (trombosis venosa profunda) [2]. El TEV es la causa de muerte en unos 4.000 pacientes cada año en el Reino Unido [3], aunque probablemente esta no sea una cifra exacta puesto que a menudo el TEV se pasa por alto como causa de la muerte. El riesgo de muerte de los enfermos de cáncer con TEV es de más del triple que en los pacientes sin cáncer con TEV [4].

### Los enfermos de cáncer tienen un alto riesgo de padecer tromboembolismo venoso (TEV)

En Europa y los EE. UU., se han realizado amplios estudios poblacionales y análisis de grandes registros de enfermedades que revelan que cerca del 20 % de los pacientes con TEV tiene cáncer [4-7]. No obstante, es probable que esta cifra aumente por el creciente cribado, en algunos países, del TEV no sintomático que a menudo se pasa por alto [8]. Además, el análisis del registro nacional de altas hospitalarias de España [7] reveló que, de los pacientes con embolia pulmonar secundaria durante la hospitalización por otras causas, la mayor parte de los ingresos fueron debidos al cáncer (21 %), una cifra mucho mayor que la de los pacientes ingresados por insuficiencia respiratoria aguda (11 %), insuficiencia cardíaca aguda (6,4 %), ictus (6,1 %) o neumonía (5,5 %).

Por otro lado, la incidencia del TEV en el paciente oncológico es poco conocida y se ha estimado entre 0,8 y 8% dependiendo de la población estudiada, el método de detección y el tiempo de seguimiento, aunque en cánceres de alto riesgo en pacientes hospitalizados y ambulatorios puede llegar hasta el 20%, y este porcentaje tiende a doblarse cuando se evalúa el examen de necropsias [9, 10, 11, 12]. Otros estudios locales han estimado la incidencia del TEV en pacientes ambulatorios oncológicos que reciben quimioterapia [13, 14, 15, 16]. Un estudio retrospectivo de 251 pacientes con cáncer localmente avanzado o metastásico (colon, estómago, páncreas y pulmón) determinó una incidencia de TEV de 23,1% tras 6 meses de observación [13]. En otro estudio retrospectivo que incluyó 84 pacientes con cáncer de páncreas, se observó una incidencia de TEV de un 35,7% [14]. El 66,0% de los eventos ocurrieron durante los 6 primeros meses tras el diagnóstico del cáncer. Además, un 7,1% de los pacientes presentaron más de un evento tromboembólico. Un estudio de 136 pacientes con cáncer de vías biliares, reveló una incidencia de TEV de 19,1% tras una media de seguimiento de 16,6 meses. Como en el cáncer de

páncreas, el 62,0% de los eventos ocurrieron durante los 6 primeros meses tras el diagnóstico del cáncer [15].

Otro estudio ha proporcionado datos sobre la incidencia de TEV en 1.108 pacientes con distintos tipos de cáncer (gastrointestinal, pulmón, etc.), de los cuales 157 pacientes recibieron tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) [16]. En global, se halló que un 5,2% de los pacientes desarrollaron TEV durante un periodo de seguimiento de 3 meses. Específicamente, la incidencia de TEV en el grupo de pacientes tratados con HBPM fue de 2,5%, mientras que en el grupo de no tratados fue de 5,7% [16].

Además de los estudios anteriores sobre la incidencia del TEV en los enfermos de cáncer, varios estudios locales han confirmado que cerca del 20% de los pacientes con TEV tienen cáncer [17, 18, 19]. En un estudio que incluyó 317 pacientes diagnosticados de trombosis venosa profunda (TVP) y tratados de forma ambulatoria en el periodo de 2003 a 2007, se descubrió que un 17% de éstos tenían una neoplasia conocida [17]. Las localizaciones más frecuentes del cáncer fueron la gastrointestinal (35%), genitourinaria (26%), pulmón (17%) y mama (13%). En otro estudio basado en el registro español del conjunto mínimo básico de datos (CMBD) se ha analizado la incidencia de pacientes hospitalizados por embolia pulmonar (EP) entre el 2002 y el 2011 [18]. Se observó una tendencia incremental de cáncer entre los pacientes hospitalizados por EP que fue del 11,8% hasta el 17,5% en el periodo estudiado. Según los autores, este incremento podría atribuirse al aumento del uso de la angiografía pulmonar por tomografía computarizada entre las pruebas diagnósticas que fue desde un 32,1% en 2002 hasta un 64,4% en 2011. Otro estudio basado en los datos del registro informatizado de la enfermedad tromboembólica venosa (RIETE) del periodo comprendido entre el 2001 y 2014 ha revelado que, de 52.289 pacientes con TEV agudo, un 17% tenían cáncer conocido y a un 3,5% se les diagnosticó durante el mes posterior al evento de TEV [19]. Del resto de pacientes que no presentaban cáncer, 5.863 recibieron seguimiento durante 2 años y se halló que un 7,6% tenían cáncer oculto, al ser diagnosticados más allá del primer mes tras el evento de TEV. Las localizaciones de cáncer oculto más frecuentes en hombres fueron en pulmón (26%), próstata (17%) y colorectal (10%). En mujeres fueron en colorectal (19%), mama (12%) y útero (9%) [19].

La relación entre el TEV y el cáncer también se ha estudiado en pacientes en estadios avanzado de cáncer [20, 21]. Un estudio retrospectivo de 712 pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos determinó que un 9,98% de los pacientes presentaban TEV [20]. De éstos, un 43,7% correspondía a pacientes con EP, un 47,9% a pacientes con TVP (en las extremidades inferiores) y un 8,4% a pacientes con TVP (en las extremidades superiores). En otro estudio de 140 pacientes con cáncer en cuidados paliativos se halló que un 7,2% del total de los pacientes desarrollaron TEV [21]. Concretamente, un 2,9% del total de pacientes presentaron TEV en el momento del ingreso y un 4,3% durante la

hospitalización o durante los 15 días posteriores al alta.

En cuanto a los factores que condicionan el riesgo de TEV, un análisis retrospectivo de 66.106 enfermos de cáncer hospitalizados ha demostrado que, dependiendo del tipo de cáncer, entre el 2,7 % y el 12,1 % de los pacientes habían sufrido un TEV durante su primera hospitalización [22]. Se ha estimado que los enfermos de cáncer tienen un riesgo entre 2 y 20 veces superior de desarrollar un TEV que los pacientes sin cáncer [23]. El riesgo es mayor durante los primeros 3 a 6 meses tras el diagnóstico de cáncer [23]. La cirugía, la quimioterapia, la radioterapia, la hospitalización y la inmovilidad aumentan el riesgo de TEV asociado al cáncer [24]. En algunos tipos de cáncer, el riesgo de TEV es especialmente alto, como en el cáncer cerebral, de páncreas, de ovario, de estómago, de pulmón, de riñón y de huesos [5]. Más allá de la información clínica como el tipo o el estado del cáncer, la influencia genética podría ser otro factor a tener en cuenta a la hora de identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar TEV [25].



### La morbilidad del TEV es mucho mayor en los enfermos de cáncer

Diferentes análisis de poblaciones de pacientes con TEV revelan que la tasa de embolia pulmonar mortal es mayor en los enfermos de cáncer [4, 7]. Además, los datos del registro RIETE [4] revelan un riesgo de más del doble de sufrir un TEV recurrente y una hemorragia importante en los enfermos de cáncer con TEV que en los pacientes sin cáncer con TEV. También se concluyó que los enfermos de cáncer con TEV, además de un mayor riesgo de embolia pulmonar mortal, tienen un mayor riesgo de hemorragia mortal. La disfunción renal, la metástasis y la inmovilidad (durante  $\geq 4$  días) fueron identificadas como factores independientes que contribuyen a este mayor riesgo de morbilidad. En un estudio, los enfermos de cáncer con TEV presentaron una probabilidad aproximadamente 4 veces mayor de desarrollar complicaciones tromboembólicas recurrentes y dos veces mayor de sufrir una hemorragia importante durante el tratamiento anticoagulante que los pacientes sin cáncer con TEV [26].

En uno de los pocos estudios que específicamente evaluaba la embolia pulmonar en pacientes con cáncer y donde analizaba datos sobre la anticoagulación, recurrencia del TEV y la muerte en más de 1000 pacientes con esta enfermedad, los investigadores identificaron diferentes patrones de mortalidad a los 30 días dependiendo de si la EP era clínicamente

sospechada o no, y si en el momento de la tomografía computarizada de rutina presentaba signos o síntomas sugestivos de EP [27, 28]. Este estudio mostró que los pacientes con síntomas de EP tenían los trombos en ramas más proximales y que presentaban TVP concomitante más frecuentemente. También se observó que la recurrencia de TEV durante el tratamiento anticoagulante fue baja (2% globalmente) sin mostrar diferencias entre las diferentes formas de presentación de la EP.

La mortalidad atribuible únicamente a la EP fue del 2%. No obstante, la mortalidad de cualquier causa a los 30 días ocurrió en el 14% de los pacientes, pero este riesgo variaba dependiendo de si los pacientes estaban hospitalizados o eran ambulatorios y de si tenía signos o síntomas sugestivos de EP (20%), o si era asintomática (3%). Otros predictores del aumento de la mortalidad estaban relacionados con la progresión y el tipo del cáncer así como del estado basal del paciente y de la historia previa de TEV. Por tanto, la EP asociada al cáncer es una entidad clínicamente heterogénea con distintos subfenotipos pronósticos [27,28].

Por otro lado, con el registro nacional de altas hospitalarias para el periodo comprendido entre 2001-2010 también se han obtenido datos pronósticos, entre los pacientes hospitalizados con diagnóstico secundario de EP y cáncer, mostrando un porcentaje de sangrado de un 8,2% y también un elevado porcentaje de mortalidad por cualquier causa [7]. También se han obtenido datos de morbimortalidad en los pacientes ambulatorios con TEV y cáncer [16]. En este estudio con 1.108 pacientes oncológicos en tratamiento ambulatorio, se halló un porcentaje de sangrado mayor o clínicamente relevante del 1,9%. Un 4,3% de los pacientes murieron durante el seguimiento, siendo las causas de muerte en 32 pacientes la progresión de la enfermedad, en 8 el sangrado, en 3 la TEV entre otras causas [16].

La información sobre el TEV en pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos es más limitada. Esta población podría tener un mayor riesgo de recurrencia de TEV y de sangrado como se observó en una serie de 71 pacientes con cáncer en cuidados paliativos y diagnosticados de TEV [20]. Tras recibir tratamiento terapéutico con HBPM, se observó que un 11,3% de los pacientes presentaron sangrado (siendo en el 5,6% severo). Además, se halló un porcentaje de mortalidad debido a EP y a sangrado de 15,5% y 4,2%, respectivamente. En otro estudio que incluyó 140 pacientes con cáncer avanzado, de los cuales 64 recibieron tromboprolifaxis, se observó sangrado en un 6% de los pacientes tratados, con un único caso de sangrado mayor [21]. Además, el porcentaje de mortalidad en los pacientes que desarrollaron TEV fue del 60% y fue superior respecto al observado en pacientes sin TEV (47,2%).

Aunque se ha observado que el riesgo de TEV es mayor cuando el cáncer está más avanzado, hay evidencias de que el TEV puede ser más letal durante las primeras fases del cáncer [29]. Además, en las primeras fases, el cáncer generalmente está asociado a un mejor pronóstico y es probable que el tratamiento anticoagulante sea más beneficioso para la supervivencia de estos pacientes que

para los pacientes en las últimas fases del cáncer [29].

El TEV aumenta el riesgo de otros acontecimientos tromboembólicos vasculares; por ejemplo, durante el primer año tras una embolia pulmonar, el riesgo de padecer un acontecimiento cardiovascular se triplica y el riesgo de parada cardíaca es 2,5 veces mayor [30]. Este aumento del riesgo es un factor importante en el tratamiento del cáncer, como es el caso de los enfermos de cáncer afectados de trombosis que están siendo sometidos a un tratamiento antineoplásico adyuvante. Estos pacientes tienen la probabilidad de sobrevivir lo suficiente como para sufrir un segundo acontecimiento trombótico [29].

### **Los enfermos de cáncer con TEV tienen unos costes de tratamiento significativamente mayores y una calidad de vida muy reducida**

En los enfermos de cáncer, el tratamiento del TEV es necesario durante un tiempo prolongado, lo cual afecta a la calidad de vida del paciente [31], además de interferir en las pautas quimioterápicas planificadas [32]. Se han recogido datos de calidad de vida basados en el Cuestionario European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) [33, 34]. Los resultados han mostrado que la recurrencia de TEV y las hemorragias empeoran significativamente la calidad de vida de los enfermos de cáncer con TEV, con un EQ-5D medio de 0,57 y 0,59 para cada evento, respectivamente. Globalmente, la puntuación media en el EQ-5D fue de 0,49 para mujeres y 0,56 para hombres en la fase inicial de TEV agudo. La puntuación más baja fue de 0,46, correspondiente a aquellos pacientes con TVP y EP sintomáticos a la vez.

En España, la evidencia científica en términos de calidad de vida de los enfermos de cáncer con TEV es escasa. Un grupo de expertos ha llegado a un consenso sobre el impacto negativo del TEV en la calidad de vida de éstos pacientes. En base a la opinión de los expertos, la adherencia al tratamiento anticoagulante para TEV es crítica en los pacientes con cáncer, e incluso una falta de adherencia puede incrementar la recurrencia de TEV [35]. Otro estudio ha evaluado la percepción de los pacientes con TAC, partiendo de la propia experiencia de estos pacientes que conviven con la TAC en su día a día [36]. Los resultados de este estudio confirman la experiencia traumática y la necesidad de información sobre la enfermedad (causa, respuesta y pronóstico), así como de comportamientos rituales adaptativos. Estos pacientes consideran la TAC como el momento culminante que confirma la gravedad del cáncer y además, señalan el impacto negativo de la TAC en la dinámica familiar.

En términos económicos, los datos de EE. UU indican que el coste medio del tratamiento del TEV oscila entre los 7.700 y los 16.000 dólares y, en los enfermos de cáncer, los costes asociados al TEV pueden llegar hasta

los 20.000 dólares [37].

La hospitalización, que es necesaria en la mayoría de los pacientes con embolia pulmonar, es uno de los principales factores de aumento de la carga económica del TEV en los enfermos de cáncer. Dos estudios procedentes de Francia han proporcionado datos económicos sobre el coste de hospitalización en función del tipo de cáncer (pulmón, mama, hepatocelular, colon o próstata). El primer estudio ha comparado el coste de hospitalización de pacientes con cáncer y TEV, respecto al de pacientes con cáncer con o sin TEV [38]. Por ejemplo, se estimó un coste para los pacientes con cáncer de mama y TEV de 5.268€, frente a 3.515€ para los pacientes con cáncer de mama con o sin TEV. El máximo coste estimado fue de 11.693€ para los pacientes con cáncer de colon y TEV, frente a 8.716€ para los pacientes con cáncer de colon con o sin TEV. El segundo estudio es un análisis nacional de 2 años de duración [38, 39] que ha demostrado que, en los casos de cáncer de mama, pulmón, colon y próstata, la hospitalización debido a el TEV ocurrió en el 2,0 %, 2,2 %, 9,6 % y 6,0 % de los pacientes, respectivamente, mientras que la hospitalización debida a recurrencias del TEV tuvo lugar en el 15,9 %, 14,4 %, 28,2 % y 22,3 % de los pacientes, respectivamente. Este análisis reveló que el coste medio por ingreso hospitalario oscilaba entre los 3.261 euros y los 3.599 euros, mientras que el coste total por paciente de al menos una recurrencia del TEV osciló entre los 5.441 euros en el cáncer de colon a los 5.692 euros en el cáncer de próstata. El coste total de la hospitalización debida a TEV asociado al cáncer fue de 1,98 millones de euros en el cáncer de mama, 1,43 millones de euros en el cáncer de próstata, 5,9 millones de euros en el cáncer de pulmón, y 3,99 millones de euros en el cáncer de colon, lo que supone un total de 13,3 millones de euros.

En España, un estudio ha estimado el impacto presupuestario que supone el tratamiento ambulatorio de pacientes con cáncer y TVP en comparación con el tratamiento hospitalario [17]. El coste por paciente en tratamiento ambulatorio se ha estimado en 744,87€, frente al coste por tratamiento hospitalario de 4.955,9€ (€ 2005). Teniendo en cuenta que entre 2003 y 2007 en total se atendieron 55 pacientes, el coste total del tratamiento ambulatorio y hospitalario asciende a 40.967,9 € y 272.574,5 €, respectivamente.

Varios estudios indican que el coste total de tratar un enfermo de cáncer con TEV es considerablemente mayor que el coste de tratar un enfermo de cáncer sin TEV [23]. Una revisión sistemática de los datos publicados entre enero de 2000 y diciembre de 2012 ha revelado que el coste total anual medio de los tratamientos es casi un 50% superior para los enfermos de cáncer con TEV [23].

**Urge la necesidad de aumentar el uso de la tromboprofilaxis en los enfermos de cáncer**

Las guías clínicas cardiológicas [41] y oncológicas recomiendan [24, 42, 43] el tratamiento anticoagulante profiláctico en grupos específicos de enfermos de cáncer. La tromboprofilaxis está recomendada para la mayoría de los enfermos de cáncer hospitalizados y solamente en los enfermos de cáncer ambulatorios que tienen otros factores de riesgo de TEV [41-42]. Las guías más recientes recomiendan la heparina de bajo peso molecular (HBPM) por encima de otros anticoagulantes [42, 43]. También establecen que, en enfermos que van a ser sometidos a cirugía oncológica, la tromboprofilaxis debería iniciarse antes de la cirugía y continuar durante un mínimo de 7 a 10 días, y en casos de cirugía mayor, incluso hasta 4 semanas. Esta guía también establece que, en los enfermos de cáncer, el riesgo de TEV se debería evaluar periódicamente, y los oncólogos deberían «educar» a sus pacientes acerca de los signos y los síntomas del TEV. En pacientes con TEV o embolia pulmonar diagnosticadas, se recomienda un tratamiento de 5 a 10 días con HBPM, y una profilaxis secundaria prolongada durante al menos 6 meses [43].

Debido al inadecuado cumplimiento de las guías sobre tromboprofilaxis, hasta el 10 % de los enfermos de cáncer ambulatorios y hasta el 20 % de los enfermos de cáncer hospitalizados, sufren un TEV durante el curso de su enfermedad y, en consecuencia, padecen la carga añadida de los efectos clínicos del TEV además de los síntomas del cáncer [44].

Los enfermos de cáncer hospitalizados en agudos sufren una mayor morbilidad asociada al TEV que los pacientes que no tienen cáncer, además de tener mayor riesgo de desarrollar una embolia pulmonar, y, por lo tanto, se debería contemplar la tromboprofilaxis [7, 45]. Aunque hasta el 78 % de los enfermos de cáncer que sufren una trombosis son pacientes ambulatorios [46], las guías de Estados Unidos y Europa no recomiendan el uso generalizado rutinario de la tromboprofilaxis en los enfermos de cáncer ambulatorios.

Los enfermos de cáncer tienen un elevado riesgo de padecer un TEV, en la forma de trombosis venosa profunda y de embolia pulmonar, que puede resultar mortal. En consecuencia, es necesario que todos los profesionales sanitarios que están en contacto con enfermos de cáncer evalúen sistemáticamente el riesgo de TEV en cuanto a los factores relacionados con el paciente, con el cáncer y con el tratamiento.

# 5

## Las barreras para el tratamiento del TEV asociado al cáncer: datos que evidencian la necesidad de mejorar la concienciación del riesgo del TEV asociado al cáncer

Según la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), «la mayoría de los oncólogos subestiman la prevalencia del TEV y su impacto negativo en sus pacientes» [24]. Los hospitales y farmacias, entre otros, apenas siguen o aplican las guías clínicas sobre el tratamiento del TEV asociado al cáncer, específicamente en cuanto a la recomendación de usar HBPM [3, 24]. Las recomendaciones de la guía de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) sobre profilaxis y tratamiento del TEV en el cáncer, no están siendo aplicadas de forma adecuada, lo cual «subraya la necesidad de promover actividades educativas sobre la profilaxis y el tratamiento del TEV en pacientes con cáncer, sobre todo entre los médicos y enfermeras que cuidan de estos pacientes» [44].

Existen datos fiables, de extensos análisis multinacionales y nacionales de pacientes con riesgo de TEV, de la reticencia o la no aplicación de las guías sobre la profilaxis y el tratamiento del TEV en el cáncer [37]. Por ejemplo, en una cohorte francesa, solo el 55 % de los pacientes con riesgo de TEV estaba recibiendo tratamiento anticoagulante [47].

Según el grupo parlamentario de trombosis de todos los partidos del gobierno británico [3], el TEV está infradiagnosticado en gran medida y solo el 54 % de los pacientes sometidos a quimioterapia conocen el riesgo asociado de TEV. En el Reino Unido, solo el 41 % de los hospitales públicos tienen un protocolo para tratar el TEV asociado al cáncer.

imprescindible concienciar a los no especialistas, pero también a los especialistas, de la importancia especial del TEV en los enfermos de cáncer como una de las principales causas de aumento de la morbimortalidad, así como del incremento de los costes y la pérdida de calidad de vida.

Además, para reducir la morbimortalidad de los enfermos de cáncer debido al TEV, es necesario mejorar la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz y seguro del TEV en todos los enfermos de cáncer. Para poder conseguir estos objetivos, tienen que ser una prioridad para los decisores políticos y los directivos de los hospitales que, en consecuencia, tienen que ser conscientes de la poca atención que se le está dedicando a este importante problema clínico, de los elevados costes que supone el tratamiento, y de la posibilidad de reducir considerablemente el gasto sanitario. Según los datos de EE. UU., provenientes de un amplio estudio con enfermos de cáncer sometidos a quimioterapia [48], los costes sanitarios fueron significativamente mayores en los pacientes con TEV (110.719 dólares) que en los pacientes sin TEV (76.804 dólares). En Francia, la EP y el TEV fueron el diagnóstico más frecuente causante de ingreso hospitalario en pacientes con cáncer de mama o de próstata. El coste medio por ingreso debido al primer acontecimiento trombotico fue de 3.611 € y 3.302 € en los enfermos de cáncer de mama y de próstata, respectivamente [38].

# 7

## Definir un objetivo para la TAC

El grupo de expertos tuvo en cuenta el impacto clínico y económico de la TAC y las dificultades y oportunidades actuales para el tratamiento adecuado de esta patología, y acordó el siguiente objetivo:

El objetivo del plan de acción es conseguir una mejora de la prevención, del diagnóstico precoz y de la administración de un tratamiento adecuado del TEV para todos los enfermos de cáncer, con el objetivo último de reducir la morbimortalidad.

Para lograr este objetivo, el grupo concluyó que la falta de concienciación —de todas las partes implicadas— sobre el creciente riesgo y el impacto de la trombosis en los enfermos de cáncer es la principal barrera a superar.

# 6

## El TEV asociado al cáncer tiene que ser una prioridad para los profesionales de la salud y los decisores políticos

Cada vez más enfermos de cáncer reciben tratamiento de manos de no especialistas en lugar de oncohematólogos u otros especialistas en el tratamiento del TEV [44]. Esto explica, en parte, la falta de cumplimiento de las guías actuales.

La mayoría de los enfermos de cáncer reciben tratamiento como pacientes ambulatorios y los llevan médicos generalistas, ginecólogos, gastroenterólogos, urólogos, cirujanos u otros médicos no especialistas, que no siempre están al corriente de las guías actuales, que suelen publicarse en revistas especializadas [44]. Por esta razón, es



diagnóstico precoz y  
tratamiento adecuado



reducir la  
morbimortalidad

- Asociaciones de pacientes.
- Prensa/medios de comunicación/Internet (incluidos personajes famosos).
- Asociaciones médicas profesionales.

El Grupo de Coordinación de Expertos decidió priorizar los grupos objetivo y llevar a cabo un número limitado de acciones que se centraran en aspectos seleccionados (uno o dos por grupo) pertinentes para cada grupo en concreto. La tabla del apartado 9 incluye una lista con el orden de prioridad de los distintos grupos objetivo y las acciones para cada uno de ellos.

## **8 Necesidad de emprender acciones para informar a los grupos más importantes sobre los métodos más adecuados de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento eficaz y seguro del TEV**

Es necesario recopilar y evaluar los datos pertinentes sobre la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz y seguro del TEV para poder confirmar la carga clínica y económica de la TAC. Es necesario ponerse en contacto con los grupos de expertos en oncología para iniciar las acciones necesarias que permitan unificar el contenido de las guías clínicas sobre la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento del TEV asociado al cáncer, y publicar dichas guías en todas las revistas que sea necesario para llegar tanto a especialistas como a no especialistas en la prevención y el tratamiento del TEV en enfermos de cáncer.

A fin de conseguir una divulgación eficaz del cuidado multidisciplinario y centrado en el paciente de la compleja patología que es la TAC, es indispensable llegar a todas las partes implicadas, que son:

- Pacientes, familiares y cuidadores.
- Los responsables médicos, oncólogos, generalistas, autoridades locales y servicios sociales, salud pública, otras especialidades médicas, personal de cuidados intensivos, cirujanos, radiólogos, quimioterapeutas, personal de urgencias, personal de cuidados paliativos, psicólogos, personal auxiliar y servicios de apoyo
- Personal de enfermería (incluido el personal especializado y generalista).
- Decisores políticos (incluidas las autoridades nacionales y regionales).
- Directivos de los hospitales (incluidas entidades aseguradoras, administradores y responsables de la seguridad del paciente).
- Farmacéuticos.

# 9

## Resumen de objetivos y recomendaciones para cada acción

El objetivo del plan de acción es conseguir una mejora de la prevención, del diagnóstico precoz y de la administración de un tratamiento adecuado del TEV para todos los enfermos de cáncer, con el objetivo último de reducir la morbilidad.

TARGET GROUPS	ACTIONS				
<b>Pacientes, familiares y cuidadores</b>	Ofrecer mejor información a los pacientes en su 1.a visita (diagnóstico y repetición en la 2.a visita): Carta de derechos del paciente con TAC.	Ofrecer información sobre los signos del TEV como otra posible complicación, pero sin causar ansiedad. Muy importante para mejorar el cumplimiento del tratamiento.	Concienciar sobre el impacto psicológico/emocional y las consecuencias psicosociales.		
<b>Oncólogos y todos los médicos especialistas, incluidos los médicos de familia, que visitan y tratan a enfermos de cáncer</b>	Concienciar sobre: 1. El impacto del TEV en la CdV 2. Los pacientes de riesgo 3. La importancia de la profilaxis 4. La repercusión de la inmovilidad 5. La necesidad de derivar a los pacientes de alto riesgo	Publicar un artículo formal sobre la supervivencia global con TEV asociado al cáncer en una revista de oncología/hematología.	Concienciar sobre la importancia de los tratamientos complementarios.	Gestionar la EP incidental/ duración del tratamiento	Utilizar mensajes breves y sencillos con datos
<b>Directivos de los Hospitales<sup>1</sup></b>	Demostrar la carga económica para la sociedad	Emitir el mensaje de «invertir para ahorrar»; potencial para salvar vidas y reducir el gasto.	Hacer hincapié en la importancia de una profilaxis adecuada.	Hacer hincapié en el valor de acreditación como centro oncológico multidisciplinar: la mejor estrategia de mercado.	
<b>Asociaciones médicas profesionales</b>	Proporcionar los datos necesarios para que se puedan actualizar las guías.	Organizar reuniones de los principales autores nacionales de las guías y fomentar la unificación de las guías (antes del DMT 2016).	Desarrollar algoritmos de prevención/ diagnóstico/ tratamiento para los decisores políticos.		
<b>Sector sanitario y profesionales médicos</b>	Concienciar sobre la importancia de los tratamientos complementarios.	Elaborar un mapa de la trayectoria del paciente e indicar las fases en las que cada grupo del sector sanitario puede intervenir y aportar un beneficio.	Elaborar un paquete de formación unificado que se pueda adaptar a las guías de cada uno de los grupos del sector sanitario.	Ofrecer información especializada sobre signos y síntomas para radiólogos.	Crear un modelo de valoración de riesgo (MVR).
<b>Personal de enfermería<sup>3</sup></b>	Concienciar sobre la importancia de los tratamientos complementarios y el ejercicio (andar).	Proporcionar herramientas que les permitan dar apoyo a los pacientes antes y después del TEV asociado al cáncer.	Informar de la necesidad de mejorar el control y el reconocimiento de los síntomas: TEV.	Mejorar las técnicas de inyección.	Hacer hincapié en la necesidad de contar con más personal de enfermería especializado en TEV asociado al cáncer en los centros urbanos.
<b>Decisores políticos<sup>4</sup></b>	Demostrar la carga económica para sociedad; mensaje «invertir para ahorrar»; potencial para salvar vidas y reducir el gasto.	Demostrar el significado de sus propios datos en comparación con los de otras áreas / países.	Fomentar el uso de controles de calidad/ auditorías/ acreditaciones con posibles sanciones.		
<b>Farmacéuticos<sup>5</sup></b>	Informar sobre aspectos referentes al tratamiento del TEV y algunos fármacos antineoplásicos.	Proporcionar herramientas que les permitan dar apoyo a los pacientes antes y después del TEV asociado al cáncer.	Concienciar sobre la importancia de los tratamientos complementarios	Garantizar un medio de comunicación seguro con los expertos en fármacos.	Mensaje «invertir para ahorrar»; potencia para salvar vidas y reducir el gasto.
<b>Prensa/medios de comunicación/ Internet<sup>6</sup></b>	Utilizado para promocionar mensajes clave: DMT; TEV y cáncer; unificación de las guías clínicas internacionales.	Promover mensajes sencillos y accesibles sobre las acciones para cuidarse uno mismo que ayudarán a prevenir el TEV/ mejorar la CdV.	Proporcionar cifras de muertes evitables / ahorro potencial de dinero.	Utilizar el acontecimiento del DMT/famosos con cáncer/ TEV como ejemplo.	Proporcionar casos de pacientes/uso de las redes sociales.
<b>Asociaciones de pacientes y organizaciones benéficas</b>	Proporcionar información sobre los signos y los síntomas para concienciar al paciente, sin generar ansiedad.	Animarlos para que presionen constantemente a los decisores políticos y a los directivos de los hospitales.	Animarlos para que publiquen información sobre el TEV asociado al cáncer en boletines, folletos, teléfonos de ayuda, etc.		

CÓDIGO DE COLORES    PRIMERA PRIORIDAD    SEGUNDA PRIORIDAD

- Incluye pagadores, administradores y responsables de la seguridad del paciente.
- Incluyen médicos generalistas, autoridades locales y servicios sociales, salud pública, otras especialidades médicas, personal de cuidados intensivos, cirujanos, radiólogos, quimioterapeutas, personal de urgencias, personal de cuidados paliativos, psicólogos
- Incluye el personal especializado y generalista
- Incluye los departamentos gubernamentales.
- Incluye farmacéuticos de hospital, farmacéuticos de atención primaria y farmacéuticos comunitarios. En oncología, están especialmente implicados los farmacéuticos de hospital.
- Incluye a personajes famosos.

# 10 Plan de acción

A continuación, se explican las acciones que los expertos han identificado como las acciones de máxima prioridad (marcadas en azul en la tabla):

## **(i) Mejorar la información sobre el TEV y el TEV asociado al cáncer que se da a los pacientes, familiares, cuidadores y asociaciones de pacientes**

En la primera visita, cuando se confirma el diagnóstico (y de nuevo en la segunda visita), los enfermos de cáncer tienen que ser plenamente conscientes de que el TEV es otra posible complicación de su enfermedad, y hay que explicarles, sin generar alarma ni aumentar la ansiedad, cómo reconocer los signos del TEV. Dar esta información al paciente es vital y los médicos tienen que ser conscientes de su función como informadores. Esta obligación de los médicos y la información que deben proporcionar al paciente, tienen que estar incluidas en las guías clínicas correspondientes. La información para los pacientes tiene que estar estandarizada en todas las guías y debe estar redactada de forma sencilla y presentada de forma que los pacientes tomen conciencia de que el TEV podría ser otra complicación del cáncer o su tratamiento, igual que lo son las náuseas y los vómitos.

La Carta de derechos del paciente con TAC proporcionará información y orientación, y expondrá las preguntas más importantes que los pacientes deben plantear a los profesionales sanitarios sobre la forma de gestionar el riesgo de padecer una TAC. El objetivo es asegurar una atención y unos cuidados eficaces y basados en la evidencia para todos los enfermos de cáncer con riesgo de trombosis. El objetivo de la carta de derechos del paciente es capacitar a los pacientes para que se sientan cómodos hablando sobre cómo prevenir o gestionar la TAC. La TAC es una preocupación real para los pacientes y puede ser mortal. Es importante llevar a cabo más acciones para evaluar el riesgo de los pacientes de sufrir una TAC, y después esforzarse por evitarlo y por hacer que los pacientes se sientan cómodos hablando de la TAC con su médico o enfermera, para así poder asegurar la mejor calidad de vida posible.

### **Carta de derechos del paciente con TAC**

#### **PROPÓSITO:**

Asegurar una atención y unos cuidados eficaces y basados en la evidencia para todos los enfermos de cáncer con riesgo de trombosis

#### **OBJETIVO:**

Capacitar a los pacientes para que se sientan cómodos hablando sobre cómo prevenir o gestionar la TAC

## **(ii) Concienciar sobre todos los aspectos del TEV y el TEV asociado al cáncer entre los oncólogos y los no especialistas pertinentes**

Debido a la poca concienciación existente sobre la importancia de la TAC, urge la necesidad de concienciar a todos los médicos que tratan a enfermos de cáncer de lo siguiente: (i) el impacto del TEV en la calidad de vida del paciente, (ii) qué pacientes tienen riesgo de padecer un TEV, (iii) la importancia de la profilaxis, (iv) la repercusión de la inmovilidad en el aumento del riesgo de TEV, (v) la necesidad de derivar a los pacientes de alto riesgo.

Es necesario concienciar o convencer a los médicos de que el TEV es un riesgo grave en al menos algunos enfermos de cáncer y que es una patología que suele estar infradiagnosticada. Los médicos deberían conceder a la TAC la misma importancia clínica que a la neutropenia asociada al cáncer, una patología para la que los médicos están muy concienciados. Está generalmente aceptado que los anticoagulantes son eficaces para prevenir y tratar el TEV. No obstante, los médicos tienen que saber cómo diagnosticarla. Tienen que saber que no todos los enfermos de cáncer tienen el mismo riesgo de TEV y que hacen falta más datos para poder definir mejor el riesgo de TEV de cada uno de ellos. También es necesario saber más acerca de (i) cómo varía el riesgo de TEV según el tipo y la fase de cáncer y (ii) el efecto del TEV y su tratamiento en la calidad de vida del paciente.

Los oncólogos y los médicos no especialistas tienen que compartir los datos sobre el mayor riesgo de TEV en los enfermos de cáncer, para que puedan sentirse cómodos informando a los pacientes sobre el riesgo; es necesario contar con un defensor de las ideas de los líderes de opinión. Existen datos suficientes en la práctica actual que demuestran que los especialistas en oncología no creen que los enfermos de cáncer tengan riesgo de desarrollar un TEV. Es necesario convencerles de que evaluar el riesgo de TEV debería formar parte de un protocolo de equipo multidisciplinario para el tratamiento del cáncer que empieza en el momento del diagnóstico.

Los médicos deben disponer de métodos que les permitan determinar cuáles son los pacientes con riesgo de TEV.

## **(iii) Demostrar a los decisores políticos la carga clínica y económica para la sociedad del TEV asociado al cáncer y que invertir en la divulgación de información y en medidas para su prevención, diagnóstico precoz y tratamiento, es una forma de salvar vidas y reducir el gasto sanitario**

Los decisores políticos tienen que recibir información sobre la carga clínica y económica para la sociedad del TEV asociado al cáncer. Hay que enviarles el mensaje de «invertir para ahorrar» para poder salvar vidas y reducir el gasto sanitario, sobre todo en el contexto actual de presión sobre los servicios sanitarios para que se recorten los gastos. Por ejemplo, en el Reino Unido, los datos sobre la carga clínica nacional y el coste del TEV en

enfermos de cáncer se comparten con los Clinical Commissioning Groups del Servicio Sanitario Nacional del Reino Unido (NHSCCG), a quienes se les ha podido demostrar el ahorro potencial conseguido mediante la inversión en actividades educativas sencillas. Este proceso ha sido investigado por un grupo parlamentario y se podría reproducir en la UE, en el ámbito nacional y europeo. En general, sería una ventaja proporcionar más datos a los políticos acerca de la carga de la enfermedad en su circunscripción.

**(iv) Las guías clínicas sobre prevención, diagnóstico precoz y tratamiento del TEV tienen que estar unificadas y ser aplicadas adecuadamente para que los enfermos de cáncer puedan ser atendidos por médicos que reciban información fiable**

Es necesario ponerse en contacto con las organizaciones que elaboran las guías correspondientes y proporcionarles los datos necesarios para unificar y actualizar las guías existentes, y de esta forma conseguir que contengan información fiable y pertinente. Es necesario identificar las actuales barreras que impiden la correcta aplicación de las guías sobre el TEV asociado al cáncer. De esta forma los pacientes se beneficiarían, puesto que se aseguraría que reciben el tratamiento recomendado, y, por lo tanto, el más seguro. Se podría facilitar, por ejemplo, organizando reuniones entre los principales autores de las guías para promover estos objetivos, y lo mejor sería que se hiciera antes del Día Mundial de la Trombosis (DMT) 2016.

**(v) Concienciar a los farmacéuticos sobre los aspectos de la seguridad asociados al tratamiento del TEV y a los fármacos antineoplásicos**

Los farmacéuticos tienen que recibir formación sobre (i) qué fármacos antineoplásicos se asocian con un riesgo de TEV y (ii) los posibles problemas de seguridad asociados con el tratamiento del TEV. Para ello, sería necesario proporcionarles herramientas que les permitieran dar apoyo a los enfermos de cáncer, en un esfuerzo por evitar y también tratar el TEV.

**(vi) Utilizar los medios de comunicación para promover mensajes clave sobre la TAC**

Los mensajes clave se tienen que formular y promover a través de los medios de comunicación. Es necesario poner de relieve la poca concienciación actual sobre la TAC y la necesidad de ofrecer información sobre la enfermedad y su prevención, su diagnóstico precoz y su tratamiento eficaz y seguro. Los medios de comunicación deberían implicarse en el Día Mundial de la Trombosis y en la publicación de guías clínicas internacionales unificadas.

# 11 Conclusiones

La trombosis asociada al cáncer no ha recibido atención suficiente como una de las principales causas de morbimortalidad en los enfermos de cáncer.

Esto es así a pesar de la disponibilidad de tratamientos y guías internacionales para la prevención y el tratamiento del TEV asociado al cáncer. La gran carga clínica y el gasto sanitario de la TAC exigen tomar medidas para concienciar a todas las partes implicadas de (i) el impacto del TEV asociado al cáncer y (ii) la necesidad de mejorar la utilización de los tratamientos disponibles y las guías para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del TEV asociado al cáncer.

El Grupo de Coordinación de Expertos propone un plan de acción con el objetivo de asegurar la concienciación y la formación sobre los aspectos que hay que abordar para conseguir una mejora de la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz y seguro del TEV en todos los enfermos de cáncer, y con ello reducir la morbilidad y la mortalidad.

Los expertos han elaborado un plan con acciones de máxima prioridad destinadas a concienciar sobre el TEV en el cáncer. Las acciones previstas van dirigidas a pacientes, familiares, cuidadores y asociaciones de pacientes, que de esta forma tomarían conciencia de que el TEV es una posible complicación del cáncer y su tratamiento. Los oncólogos y los no especialistas pertinentes también son grupos objetivo en cuanto a la concienciación sobre todos los aspectos del TEV y el TEV asociado al cáncer. Los decisores políticos recibirán información sobre la carga clínica y económica para la sociedad del TEV asociado al cáncer, y sobre cómo la prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento eficaz y seguro del TEV pueden salvar vidas y reducir el gasto sanitario. Se harán esfuerzos para mejorar las guías clínicas correspondientes y su utilización. Se utilizarán todos los medios de comunicación y eventos pertinentes posibles para promover el hecho de que el riesgo de TEV en los enfermos de cáncer es un aspecto muchas veces ignorado que necesita ser abordado con urgencia.

## Objetivos del plan de acción de alta prioridad



## **Apéndice 1 – Lista de los miembros del Grupo de Coordinación**

### **Copresidentes del Grupo de Coordinación:**

- Prof. Manuel Monreal, profesor titular de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona, y jefe de sección de Medicina Interna en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Barcelona, España.
- Evelyn Knight, cofundadora y presidenta de AntiCoagulation Europe.

### **Miembros:**

- Prof. Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández, Director UGC Farmacia. HU Virgen Macarena. Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), España.
- Prof. Jacob C. Easaw, profesor adjunto en la División de Oncología Médica en el Tom Baker Cancer Center, Calgary, Alberta, Canadá.
- Prof. Ismail Elalamy, profesor de Hematología y jefe del Departamento de Hematología en el Hospital Universitario Tenon de París, y actual presidente de la Sociedad Francesa de Angiología.

### **Participación mediante comunicación telefónica (Lync):**

- Prof. Annie Young, profesora de Enfermería en la Universidad de Warwick, Reino Unido.

### **Otros participantes:**

- Su Excelencia Louise Bang Jespersen, embajadora de Dinamarca en Bélgica.
- Vibe Balthazar-Christensen, LEO Pharma, Dinamarca.
- Germán Domecq, LEO Pharma, Dinamarca.
- Jaime Manzanera, LEO Pharma, España.
- Michael Bachmann, Copentown Healthcare Consultants, Dinamarca.
- Dra. Vivienne Kendall, Copentown Healthcare Consultants, Reino Unido.

### **Participantes invitados que no pudieron asistir, pero que han participado en la elaboración de este informe mediante su implicación activa antes y después de la reunión :**

- Dra. Isabelle Borget, Instituto Gustave Roussy, Servicio de Economía Sanitaria, París, Francia.
- Prof. Dr. Axel Matzdorff, jefe del Departamento de Hematología/Oncología, Hemostasia, Gastroenterología, Nefrología en Asklepios Clinic Uckermark, Schwedt, Alemania.

## Apéndice 2 – Plan de proyectos consensuados con las Sociedades Científicas implicadas en la trombosis asociada al cáncer en España

Tras la presentación de este documento en el Parlamento Europeo el pasado 13 de octubre de 2016, los expertos españoles que participaron en el mismo invitaron a las Sociedades Científicas nacionales implicadas en el manejo de la ETV asociada al cáncer a una reunión de trabajo, que se celebró en la sede de la Sociedad de Farmacia Hospitalaria (SEFH) el 16 de diciembre de 2016.

El objetivo de la reunión fue compartir las conclusiones de este documento y definir la mejor forma de adaptarlo al entorno sanitario español. Representantes de 7 Sociedades Científicas (SSCC) participaron activamente, priorizando las líneas de acción establecidas en este documento en función del impacto de su implementación y de su factibilidad en nuestro país.

Con el fin de conseguir una mejora de la prevención, del diagnóstico precoz y de la administración de un tratamiento adecuado del TEV para los enfermeros de cáncer, se identificaron una serie de proyectos para cada grupo objetivo que se pueden iniciar de forma inmediata o que se encuentran ya en fase de desarrollo.

GRUPOS OBJETIVO	PROYECTOS	DESCRIPCIÓN
Pacientes	Web para Pacientes ( <a href="http://trombo.info/">http://trombo.info/</a> )	Ofrecer información de calidad a través de una web dirigida a pacientes
	Información a Pacientes	Material informativo para pacientes creado por profesionales médicos y Asociaciones de Pacientes
Profesionales sanitarios	Comisión de Tromboembolismo	Desarrollar una guía tipo para la creación de una Comisión de Tromboembolismo en los hospitales
	Formación a médicos	Elaborar un documento con la situación actual de formación en ETEV y cáncer en España para detectar necesidades futuras
	Formación a enfermería oncológica	Desarrollar un programa específico para enfermería de formación sobre la trombosis asociada a cáncer
Autoridades Sanitarias	Plan Nacional contra el cáncer	Concienciar a las Autoridades Sanitarias de esta urgencia sanitaria para incorporar medidas en Planes de Salud Nacionales y Autonómicos
	Sistema de Alertas de prevención del riesgo de trombosis en los Sistemas de Información	Lograr que las Administraciones entiendan la necesidad de priorizar su implementación con el fin de reducir la morbimortalidad de la TAC

## **Listado de miembros del grupo de trabajo multidisciplinar de las SSCC:**

### **Coordinadores:**

- Prof. Manuel Monreal Bosch, Profesor titular de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Barcelona. Coordinador del grupo de ETEV de la SEMI.
- Prof. Miguel Ángel Calleja Hernández, Director UGC Farmacia. HU Virgen Macarena. Presidente de la SEFH.

### **Miembros en representación de las SSCC:**

#### **Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI):**

- Dr. Antonio Zapatero Gaviria, Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Fuenlabrada, Madrid. Presidente de la SEMI.

#### **Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH):**

- Dra. Montserrat Pérez Encinas. Servicio de Farmacia del Hospital Fundación Alcorcón. Secretaria de la SEFH.
- Dra. Ana Rosa Rubio Salvador. Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario de Toledo.

#### **Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH):**

- Prof. Ramón Lecumberri Villamediana, Departamento de Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra. Servicio de Hematología de la Clínica Universidad de Navarra. Coordinador del Comité de Trabajo sobre trombosis y cáncer de la SETH.

#### **Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH):**

- Prof. Pascual Marco Vera, Departamento de Medicina Clínica de la Universidad Miguel Hernández, Elche. Servicio de Hematología del Hospital General Universitario de Alicante. Vicepresidente de la SEHH.

#### **Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM):**

- Prof. Pedro Pérez Segura, Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid.
- Prof. Andrés Muñoz Martín, Profesor del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Coordinador del Grupo de Trabajo Cáncer y Trombosis de la SEOM.

#### **Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR):**

- Prof. Javier de Miguel Díez, Profesor del Departamento de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Servicio de Neumología del Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. Coordinador del Área de Circulación Pulmonar de la SEPAR.
- Prof. David Jiménez Castro, Profesor del Departamento de Medicina de la Universidad de Alcalá de Henares. Director de la Unidad de Tromboembolia de Pulmón del Hospital Ramón y Cajal, Madrid. Coordinador del Consenso Nacional para el manejo de la TEP.

#### **Sociedad Española de Médicos de Urgencias y Emergencias (SEMES):**

- Prof. Sonia Jiménez Hernández, Profesora del Departamento de Medicina de la Universidad de Barcelona. Servicio de Urgencias del Hospital Clínico, Barcelona. Coordinadora del Grupo ETEV de la SEMES.

Otras Sociedades Científicas y Asociaciones de pacientes que, aunque no pudieron asistir a la reunión, han contribuido en la elaboración del documento:

**Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul ar (SEACV):**

- Prof. Javier Álvarez Fernández, Profesor del Departamento de Cirugía de la Universidad de Oviedo. Servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del Hospital de Cabueñes, Gijón. Presidente de la SEACV.

**Sociedad Española de Enfermería Oncológica (SEEO):**

- Dña. M<sup>ª</sup> Concepción Reñones Crego, Unidad UCME, hospitalización a domicilio y paliativos de Cuidados Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Presidenta de la SEEO.

**Asociación Española contra el Cáncer (AECC):**

- Ignacio Muñoz Pidal, Presidente de la AECC.

**Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC):**

- Dña. Begoña Barragán, Presidenta de la GEPAC.

**Federación Española de Asociaciones de Anticoagulados (FEASAN):**

- D. Luciano Arochena, Presidente de FEASAN.

## Referencias bibliográficas del documento original

1. WHO 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.
2. Khorana AA. Cancer-associated thrombosis: updates and controversies. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:626-30.
3. APPTG, Venous Thromboembolism in Cancer: cancer chemotherapy and clots., A-PPT. Group, Editor. 2015: London.
4. Monreal M, Falga C, Valdes M, Suarez C, Gabriel F, Tolosa C et al. Fatal pulmonary embolism and fatal bleeding in cancer patients with venous thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*. 2006;4(9):1950-6.
5. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14.
6. Imberti D, Agnelli G, Ageno W, Moia M, Palareti G, Pistelli R et al. Clinical characteristics and management of cancer-associated acute venous thromboembolism: findings from the MASTER Registry. *Haematologica*. 2008;93(2):273-8.
7. Guíjarro R, de Miguel-Díez J, Jimenez D, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R et al. Pulmonary embolism, acute coronary syndrome and ischemic stroke in the Spanish National Discharge Database. *Eur J Intern Med*. 2016;28:65-9.
8. Wun T, White RH. Epidemiology of cancer-related venous thromboembolism. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2009;22(1):9-23.
22. Khorana AA, Francis CW, Culakova E, Fisher RI, Kuderer NM, Lyman GH. Thromboembolism in hospitalized neutropenic cancer patients. *J Clin Oncol*. 2006;24(3):484-90.
23. Kourlaba G, Relakis J, Mylonas C, Kapaki V, Kontodimas S, Holm MV et al. The humanistic and economic burden of venous thromboembolism in cancer patients: a systematic review. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2015;26(1):13-31.
24. Mandalá M, Falanga A, Roila F. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2011;22 Suppl 6:v85-92.
26. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood*. 2002;100(10):3484-8.
29. Maraveyas A, Johnson M. Does clinical method mask significant VTE-related mortality and morbidity in malignant disease? *Br J Cancer*. 2009;100(12):1837-41.
30. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet*. 2007;370(9601):1773-9.
31. Noble S, Prout H, Nelson A. Patients' Experiences of Living with CANcer-associated thrombosis: the PELICAN study. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:337-45.
32. Lee AY. Cancer and venous thromboembolism: prevention, treatment and survival. *J Thromb Thrombolysis*. 2008;25(1):33-6.
37. Elting LS, Escalante CP, Cooksley C, Avritscher EB, Kurtin D, Hamblin L, et al. Outcomes and cost of deep venous thrombosis among patients with cancer. *Arch Intern Med*. 2004;164(15):1653-61.
38. Scotte F, Martelli N, Vainchtock A, Borget I. The cost of thromboembolic events in hospitalized patients with breast or prostate cancer in France. *Adv Ther*. 2015;32(2):138-47.
39. Borget I, Meyer G, Scotté F, Martelli N, Vainchtock A, Elalamy I. The Cost of Hospitalization for Thromboembolic Events in Patients with Colon or Lung Cancer. *Blood*. 2014;124:3515.
41. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2, Supplement): e195S-e226S.
42. NCCN. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™) [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp): Cancer-associated venous thromboembolic disease Version 1.2015. . 2015.
43. 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*. 2015;33(6):654-6.
44. Matzdorff A, Schwindel U, Müller M, Hutt HJ. Variable support towards ASCO recommendations for prophylaxis and treatment of cancer-associated venous thromboembolism (VTE). *Phlebologie*. 2015;44(6):320-3.
45. Lyman GH, Eckert L, Wang Y, Wang H, Cohen A. Venous thromboembolism risk in patients with cancer receiving chemotherapy: a real-world analysis. *Oncologist*. 2013;18(12):1321-9.
46. Streiff MB. Association between cancer types, cancer treatments, and venous thromboembolism in medical oncology patients. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2013;11(6):349-57.
47. Bergmann JF, Cohen AT, Tapson VF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in hospitalised medically ill patients. The ENDORSE Global Survey. *Thromb Haemost*. 2010;103(4):736-48.
48. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A. Thrombosis and cancer: emerging data for the practicing oncologist. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2013.

## Referencias bibliográficas de la adaptación española

9. Pachón Olmosa V, Ramos Gallob MJ, Antonio Rebolloc M, Ballesteros Ortegad D, Iglesias Docampo L, Romera-Villegas A, et al. Manejo de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes oncológicos: guías de práctica clínica española. Consenso SEACV-SEOM. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(Supl 1):3-15.
10. Muñoz Martín AJ, Font Puig C, Navarro Martín LM, Borrega García P, Martín Jiménez M; Spanish Society for Medical Oncology. Clinical guide SEOM on venous thromboembolism in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2014 Dec;16(12):1079-90.
11. Font C, Carmona-Bayonas A, Plasencia JM, Calvo-Temprano D, Sánchez M, Jiménez-Fonseca P, et al. Embolia pulmonar en el paciente oncológico: bases para el estudio EPIPHANY. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(Supl 1):31-37.
12. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*. 2013 Sep 5;122(10):1712-23.

13. Martín AJ, Ziyatdinov A, Rubio VC, Olmos VP, Huerta BM, Rodríguez JC, et al. PO-04 - A new genetic risk score for predicting venous thromboembolic events in cancer patients receiving chemotherapy. *Thromb Res.* 2016 Apr;140 Suppl 1:S177-8.
14. Muñoz Martín AJ, García Alfonso P, Rupérez Blanco AB, Pérez Ramírez S, Blanco Codesido M, Martín Jiménez M. Incidence of venous thromboembolism (VTE) in ambulatory pancreatic cancer patients receiving chemotherapy and analysis of Khorana's predictive model. *Clin Transl Oncol.* 2014 Oct;16(10):927-30.
15. Adrián SG, de Castro EM, Olmos VP, Martín MN, Del Prado PM, Mena ML, et al. PO-05 - Incidence of venous thromboembolism (VTE) in bile duct tumors (BDT) treated with chemotherapy in ambulatory setting. *Thromb Res.* 2016 Apr;140 Suppl 1:S178.
16. Panizo E, Alfonso A, García-Mouriz A, López-Picazo JM, Gil-Bazo I, Hermida J, Páramo JA, Lecumberri R. Factors influencing the use of thromboprophylaxis in cancer outpatients in clinical practice: A prospective study. *Thromb Res.* 2015 Dec;136(6):1145-8.
17. Palomares LJ, Caballero Eraso C, Elías Hernández T, Ferrer Galva M, Márquez Peláez S, Cayuela et al. Control ambulatorio de los pacientes con trombosis venosa profunda y cáncer: estudio de seguridad, costes e impacto presupuestario. *Med Clin (Barc).* 2012;138(8):327-331.
18. de Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Jiménez D, Monreal M, Gujjarro R, Otero R et al. Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011. *Eur Respir J.* 2014 Oct;44(4):942-50.
19. Jara-Palomares L, Otero R, Jimenez D, Carrier M, Tzoran I, Brenner B, Margeli M et al. Development of a Risk Prediction Score for Occult Cancer in Patients With VTE. *Chest.* 2017 Mar;151(3):564-571.
20. Soto-Cárdenas MJ, Pelayo-García G, Rodríguez-Camacho A, Segura-Fernández E, Mogollo-Galván A and Giron-Gonzalez JA. Venous thromboembolism in patients with advanced cancer under palliative care: additional risk factors, primary/secondary prophylaxis and complications observed under normal clinical practice. *Palliative Medicine* 2008; 22: 965-968.
21. Garzón-Rodríguez C, Porta-Sales J, Mañas-Izquierdo V, Llorens-Torromé S. Enfermedad tromboembólica en el paciente oncológico avanzado: incidencia, complicaciones, tromboprophylaxis primaria y percepción del paciente. *Med Pall* 2015;22(2): 52-59.
25. Muñoz A, Ziyatdinov A, Souto JC and Soria JM. PO126-TUE. A new genetic risk score for predicting venous thromboembolic events in cancer patients receiving chemotherapy. *International society on thrombosis and haemostasis.* 2015;13 Suppl 2:1-997.
27. Font C, Carmona-Bayonas A, Beato C, Reig Ò, Sáez A, Jiménez-Fonseca P et al. Clinical features and short-term outcomes of cancer patients with suspected and unsuspected pulmonary embolism: the EPIPHANY study. *Eur Respir J.* 2017 Jan 4;49(1).
28. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Font C, Fenoy F, Otero R, Beato C, et al. Predicting serious complications in patients with cancer and pulmonary embolism using decision tree modelling: the EPIPHANY Index. *Br J Cancer.* 2017 Mar 7.
33. Noble S, Lloyd A.J., Dewilde S, Reimer E and Lee A. The impact of cancer-associated thrombosis and treatment related bleedings on patients' quality of life. *Ann Oncol.* 2016; 27 (suppl\_6): 1038P.
34. Dewilde S, Lloyd AJ, Holm MV, Lee AY. Quality Of Life Of Patients Experiencing Cancer-Associated Thrombosis. *Value in Health.* 2015; 18: A335-A766.
35. Rubio AR, Perez P, Jimenez P, Monreal M, Muñoz A, Suarez Fernandez C, et al. GM-033 Delphi study: adherence to treatment and quality of life in cancer associated thrombosis. *European Journal of Hospital Pharmacy. Science and Practice.* 2017; 24 supl. 1: A172. Disponible en: [http://ejhp.bmj.com/content/24/Suppl\\_1/A172.1](http://ejhp.bmj.com/content/24/Suppl_1/A172.1)
36. Font C, Garcia-Fernandez T, Nelson A, Prout H, Noble S. PO-61 - Patients' Experiences of Living with cancer associated thrombosis in Spain (PELICANOS). *Thromb Res.* 2016 Apr;140 Suppl 1:S199.
40. Mahé I, Mayeur D, Krakowski I. Management of venous thromboembolism in cancer patients: the economic burden of hospitalizations. *Support Care Cancer.* 2016 Oct;24(10):4105-12.

