

LA BIBLIOTECA COCHRANE PLUS  
2011 NÚMERO 1 ISSN 1745-9990



# PROFILAXIS PRIMARIA PARA TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN PACIENTES AMBULATORIOS CON CÁNCER SOMETIDOS A QUIMIOTERAPIA



Cómo citar la revisión: Profilaxis primaria para tromboembolismo venoso en pacientes ambulatorios con cáncer sometidos a quimioterapia (Revision Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 Issue 2. Art. No.: CD008500. DOI: 10.1002/14651858.CD008500

## RESUMEN

### Antecedentes

El tromboembolismo venoso (TEV) a menudo complica el curso clínico de la enfermedad del cáncer. El riesgo aumenta aún más a causa de la quimioterapia, sin embargo aún no se conoce la seguridad y la eficacia de la tromboprofilaxis primaria en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia.

### Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad de la tromboprofilaxis primaria en pacientes ambulatorios con cáncer sometidos a quimioterapia.

### Métodos de búsqueda

El Grupo Cochrane de Enfermedades Vasculares Periféricas (Cochrane Peripheral Vascular Diseases Group, PVD) realizó búsquedas en su registro especializado (última búsqueda 3 mayo 2011) y en CENTRAL (2011, número 2). Los autores buscaron en registros de ensayos clínicos y en las listas de referencias de los estudios relevantes.

### Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararan heparina no fraccionada (HNF), heparina de bajo peso molecular (HBPM), antagonistas de la vitamina K (AVK), inhibidores de trombina directa, inhibidores del factor Xa directo o intervención mecánica versus ninguna intervención o placebo; o que compararan dos anticoagulantes diferentes.

### Obtención y análisis de los datos

Se extrajeron datos sobre la calidad metodológica, los pacientes, las intervenciones y los resultados, incluida el TEV sintomático y las hemorragias graves como resultados primarios de la efectividad y la seguridad, respectivamente.

### Resultados principales

Se consideraron nueve ECA con un total de 3538 pacientes. Ninguno de los ECA evaluó la HNF, el fondaparinux, los inhibidores del factor Xa directo o las intervenciones mecánicas. En general, el riesgo de sesgo fue bajo en la mayoría de los estudios. La HBPM, en comparación con el control inactivo, redujo significativamente la incidencia de TEV sintomático (cociente de riesgos (CR) 0,62; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,41 a 0,93) sin pruebas de heterogeneidad ( $I^2 = 0\%$ ). El número necesario a tratar para prevenir un TEV sintomático fue de 60. La HBPM se asoció con un aumento del 60% en las hemorragias graves comparada con el control inactivo, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (CR 1,57; IC del 95%: 0,69 a 3,60;  $I^2 = 10\%$ ). Hubo una reducción del 45% en el TEV global (CR 0,55; IC del 95%: 0,34 a 0,88;  $I^2 = 0\%$ ) mientras que para el embolismo pulmonar sintomático, el TEV asintomático, las hemorragias leves y la mortalidad al año, las diferencias entre la HBPM y los grupos de control no fueron estadísticamente significativas. El efecto del anta-

gonista de la vitamina K warfarina en cuanto a la prevención del TEV sintomático, medido sólo en un estudio, no fue estadísticamente significativo (CR 0,15; IC del 95%: 0,02 a 1,20). En un ECA de pacientes con mieloma, la HBPM se asoció con una reducción del 67% del TEV sintomático (CR 0,33; IC del 95%: 0,14 a 0,83) en comparación con warfarina, sin diferencias en las hemorragias graves. La antitrombina, evaluada en un estudio con pacientes pediátricos, no presentó ningún efecto significativo sobre el TEV ni las hemorragias graves comparada con el control inactivo.

### Conclusiones de los autores

La tromboprolifaxis primaria con HBPM redujo significativamente la incidencia del TEV sintomático en los pacientes ambulatorios con cáncer tratados con quimioterapia. Sin embargo, la ausencia de poder estadístico obstaculiza la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre los efectos en cuanto a los resultados principales de seguridad, lo cual obliga a la realización de estudios adicionales para determinar el cociente riesgos/beneficios de la HBPM en este contexto.

### RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

#### Tratamiento protector contra los coágulos sanguíneos en pacientes con cáncer no hospitalizados que reciben quimioterapia

Los pacientes con cáncer tienen mayor probabilidad que los pacientes sin cáncer de desarrollar coágulos sanguíneos en las venas (tromboembolismo venoso), ya sea en los pulmones (embolismo pulmonar) o en el sistema venoso profundo (trombosis venosa profunda o TVP). La quimioterapia aumenta aún más este riesgo. No obstante, el sangrado en el sitio de localización del cáncer y una disminución relativa en el número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia) causada por la quimioterapia pueden dar lugar a una mayor probabilidad de

que los pacientes con cáncer presenten complicaciones hemorrágicas al utilizar agentes anticoagulantes. Esta revisión sistemática evaluó la efectividad y la seguridad de los agentes anticoagulantes (fármacos que diluyen la sangre) al utilizarlos para prevenir los coágulos sanguíneos en pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia. Nueve estudios controlados aleatorios con un total de 3538 pacientes investigaron la prevención de los coágulos sanguíneos en pacientes sin antecedentes de estos coágulos. El uso de heparina de bajo peso molecular se asoció con una reducción de los coágulos sanguíneos (el número necesario a tratar para prevenir un coágulo sanguíneo sintomático fue de 60), sin ningún beneficio claro en la supervivencia debido a que aumentó el número de eventos de hemorragias graves, aunque este hecho no fue estadísticamente significativo y se necesitan estudios adicionales. Los hallazgos de dos estudios del antagonista de la vitamina K warfarina, de los cuales uno comparó warfarina con heparina de bajo peso molecular en pacientes con mieloma, fueron demasiado limitados para apoyar un efecto beneficioso de la warfarina en la prevención de los coágulos sanguíneos en los pacientes con cáncer. La antitrombina se evaluó en un estudio en niños y no se encontró ningún efecto significativo sobre los coágulos sanguíneos ni las hemorragias graves comparada con un control inactivo.

En general los estudios tuvieron un riesgo bajo de sesgo aunque el número pequeño de estudios, participantes y eventos clínicos impidieron que los revisores establecieran conclusiones definitivas sobre la efectividad de estos fármacos. Por las mismas razones, no fue posible determinar si el efecto del tratamiento difirió con la edad (menores de 65 años o mayores de 65 años), el tipo de cáncer o el estadio del cáncer (metastásico versus no metastásico). Ninguno de los estudios probó otro tratamiento anticoagulante incluyendo la heparina no fraccionada, el fondaparinux, los inhibidores del factor Xa directo o las intervenciones mecánicas (compresión neumática intermitente y medias elásticas graduadas).