

Incidencia de enfermedad tromboembólica venosa y Score de Khorana en pacientes ambulatorios con carcinoma de páncreas tratados con quimioterapia

Silvia García Adrián

**Grupo de Trabajo SEOM sobre
Enfermedad Tromboembólica y Cáncer**

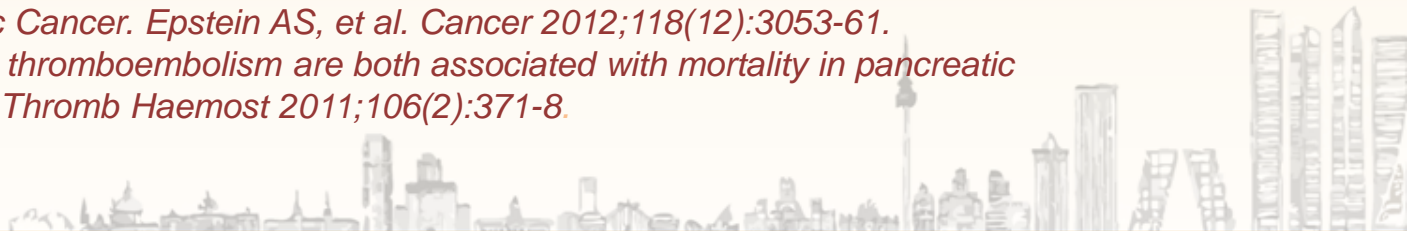


Introducción

- ETV son la 2ª causa de muerte en pacientes con cáncer.
- El cáncer incrementa el riesgo de ETV entre 4-7 veces.
- El mayor riesgo de desarrollar ETV se asocia a cáncer de **páncreas**, estómago, SNC y pulmón.
- Estudios recientes muestran una incidencia en ETV en carcinoma exocrino de páncreas de **34-35%**^{1,2}.
- Varios estudios sugieren una menor supervivencia para los pacientes que desarrollan ETV.

¹Analysis of Incidence and Clinical Outcomes in Patients With Thromboembolic Events and Invasive Exocrine Pancreatic Cancer. Epstein AS, et al. Cancer 2012;118(12):3053-61.

²Symptomatic and incidental thromboembolism are both associated with mortality in pancreatic cancer. Menapace LA, et al. Thromb Haemost 2011;106(2):371-8.



Introducción

■ Riesgo de ETV: Modelo predictivo de Khorana³.

Table 3. Predictive model for chemotherapy-associated VTE

Patient characteristic	Risk score
Site of cancer	
Very high risk (stomach, pancreas)	2
High risk (lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular)	1
Prechemotherapy platelet count $350 \times 10^9/L$ or more	1
Hemoglobin level less than 100 g/L or use of red cell growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count more than $11 \times 10^9/L$	1
BMI 35 kg/m^2 or more	1

³Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Khorana AA et al. Blood. 2008;111(10):4902-7.

Introducción

■ Riesgo de ETV: Modelo predictivo de Khorana³.

Table 3. Predictive model for chemotherapy-associated thrombosis

Patient characteristic

Site of cancer

- Very high risk (stomach, pancreas)
- High risk (lung, lymphoma, gynecologic)
- Prechemotherapy platelet count $350 \times 10^9/L$ or less
- Hemoglobin level less than 100 g/L or use of transfusion
- Prechemotherapy leukocyte count more than $10 \times 10^9/L$
- BMI 35 kg/m^2 or more

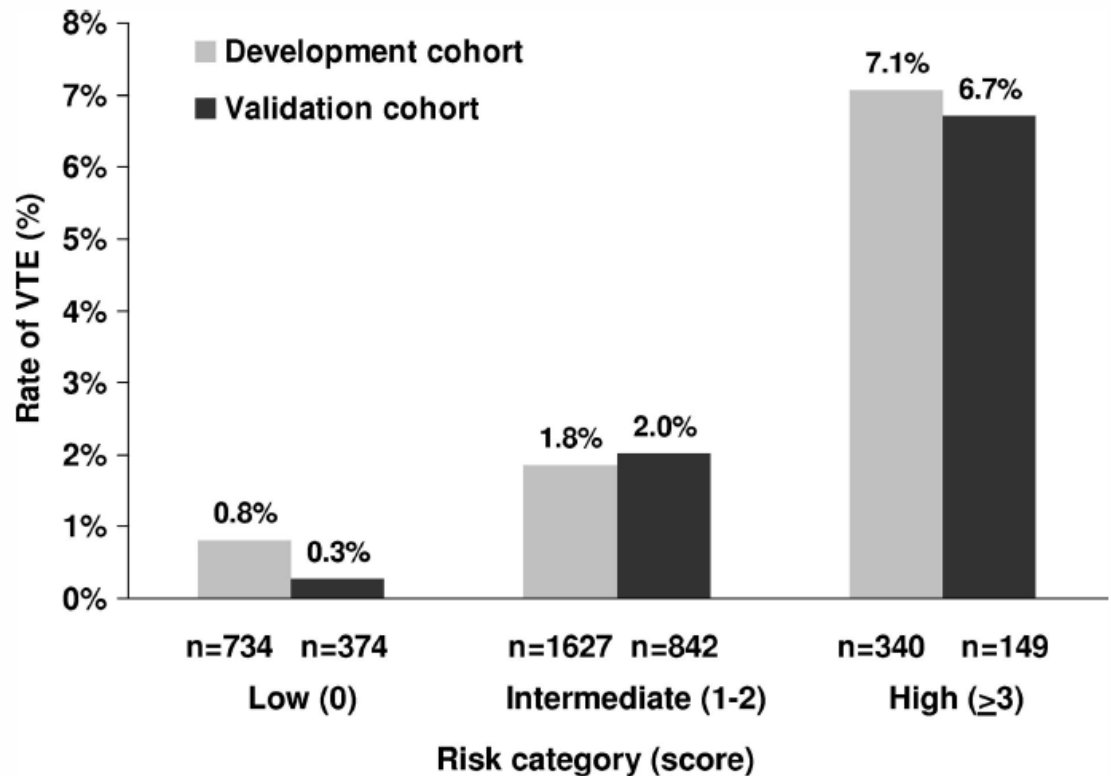


Figure 1. Rates of VTE according to scores from the risk model in the derivation and validation cohorts.

³Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Khorana AA et al. Blood. 2008;111(10):4902-7.

Introducción

■ Riesgo de ETV: Modelo predictivo de Khorana³.

Table 3. Predictive model for chemotherapy-associated VTE

Patient characteristic	Risk score
Site of cancer	
Very high risk (stomach, pancreas)	2
High risk (lung, lymphoma, gynecologic, bladder, testicular)	1
Prechemotherapy platelet count $350 \times 10^9/L$ or more	1
Hemoglobin level less than 100 g/L or use of red cell growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count more than $11 \times 10^9/L$	1
BMI 35 kg/m^2 or more	1

- **Objetivo**: analizar la incidencia de ETV en pacientes ambulatorios con carcinoma exocrino de páncreas que reciben quimioterapia y evaluar su relación con Score de Khorana.

³Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Khorana AA et al. Blood. 2008;111(10):4902-7.

Material y Métodos

- Estudio retrospectivo multicéntrico.
- **626 pacientes** consecutivos, diagnosticados y tratados con quimioterapia para carcinoma exocrino de páncreas.
- Diagnosticados entre **1/1/2008 y 31/12/2011**.
- Valorados en Servicios de Oncología Médica de **10 hospitales** del Grupo de Trabajo SEOM sobre Enfermedad Tromboembólica y Cáncer.



Características clínicas	Número (n=626)	%
Edad (años):	Mediana: 65	Rango: 32-88
Masculino	359	57%
Femenino	267	43%
ECOG 0	160	26%
ECOG 1	310	50%
ECOG ≥ 2	140	22%
Localización carcinoma páncreas:		
Cabeza	375	60%
Cuerpo	80	13%
Cola	80	13%
Overlapping	77	12%
Desconocido	14	2%
Extensión tumoral:		
Localizado	70	11%
Localmente avanzado	186	30%
Metastático	369	59%
ETV previa:	20	3%
Catéter central:	136	22%



Resultados

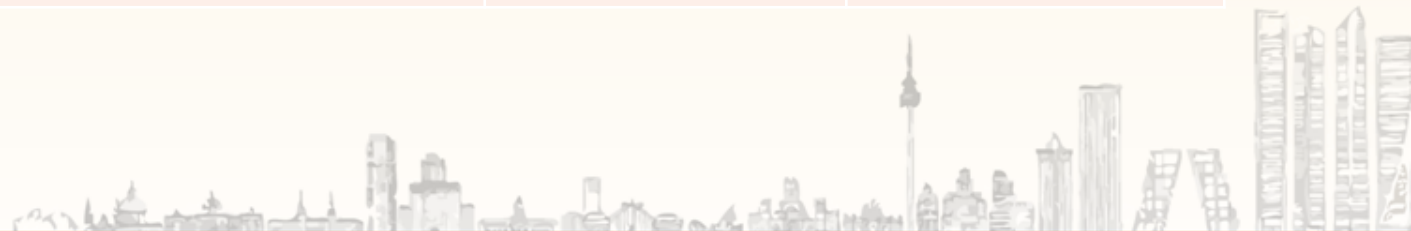
138 pacientes (22%) desarrollaron al menos un ETV

Tipo ETV	Incidental	Sintomático	Total (n=138)
TVP MMSS /MMII	8 (14%)	48 (86%)	56 (41%)
Trombosis visceral	48 (91%)	5 (9%)	53 (38%)
TEP	19 (47.5%)	21 (52.5%)	40 (29%)
TVS	0	2 (100%)	2 (1,5%)
Otros	3 (50%)	3 (50%)	6 (4%)
ETV múltiples	7 (37%)	12 (63%)	19 (14%)



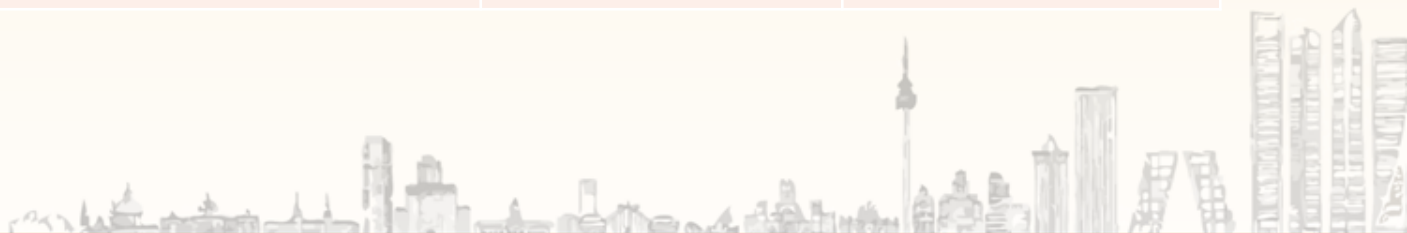
Resultados

Pacientes con ETV (N=138)	n	%
Tiempo a ETV:		
< 3 meses	66	48.2%
3-6 meses	22	16.1%
6-12 meses	24	17.5%
> 12 meses	25	18.2%
ETV motivó el diagnóstico tumor:	13	9.4%
ETV en diagnóstico en extensión	31	22.5%
Cirugía oncológica previa	34	24.6%
Cirugía no oncológica previa:	9	6.5%
Recurrencia ETV	14	10.2%



Resultados

Pacientes con ETV (N=138)	n	%
Tiempo a ETV:		
< 3 meses	66	48.2%
3-6 meses	22	16.1%
6-12 meses	24	17.5%
> 12 meses	25	18.2%
ETV motivó el diagnóstico tumor:	13	9.4%
ETV en diagnóstico en extensión	31	22.5%
Cirugía oncológica previa	34	24.6%
Cirugía no oncológica previa:	9	6.5%
Recurrencia ETV	14	10.2%



Resultados

Pacientes con ETV (N=138)	n	%
Tiempo a ETV:		
< 3 meses	66	48.2%
3-6 meses	22	16.1%
6-12 meses	24	17.5%
> 12 meses	25	18.2%
ETV motivó el diagnóstico tumor:	13	9.4%
ETV en diagnóstico en extensión	31	22.5%
Cirugía oncológica previa	34	24.6%
Cirugía no oncológica previa:	9	6.5%
Recurrencia ETV	14	10.2%

Resultados

Pacientes con ETV (N=138)	n	%
Tiempo a ETV:		
< 3 meses	66	48.2%
3-6 meses	22	16.1%
6-12 meses	24	17.5%
> 12 meses	25	18.2%
ETV motivó el diagnóstico tumor:	13	9.4%
ETV en diagnóstico en extensión	31	22.5%
Cirugía oncológica previa	34	24.6%
Cirugía no oncológica previa:	9	6.5%
Recurrencia ETV	14	10.2%

64%

Resultados

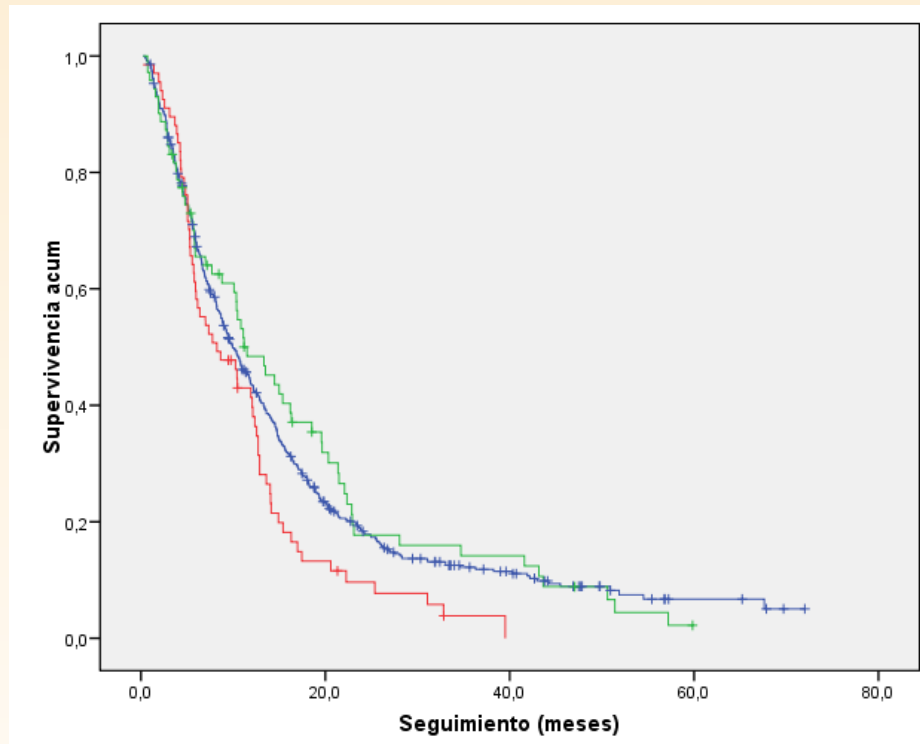
Categoría de riesgo de Khorana	Nº pacientes	Sin ETV (n/%)	Con ETV (n /%)
Riesgo intermedio (2 puntos)	373	295 (79%)	78 (21%)
Alto riesgo (≥ 3 puntos)	229	172 (75%)	57 (25%)
Desconocido	24	21 (87.5%)	3 (12.5%)

RR = 1,19 (IC 95% 0,88 – 1,61) p = 0,256



Resultados

Mediana SG total (n =626): 10,4 meses (IC 95% 9,1-11,6 meses)

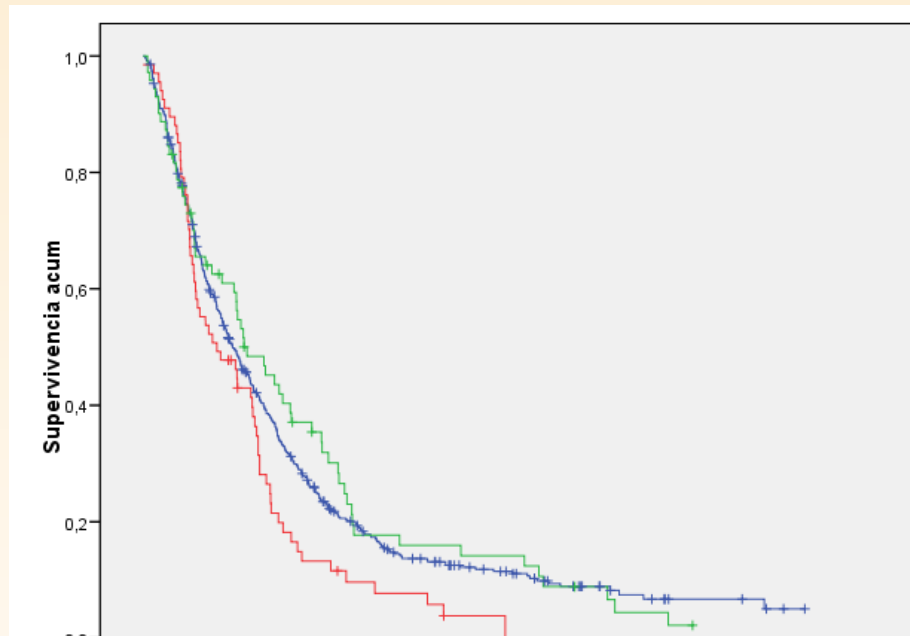


- Sin ETV (n = 488)
- ETV incidental (n = 71)
- ETV sintomático (n = 67)

HR ETV vs NO ETV = 1,11 (IC 95% 0,90 - 1,33); p =0,330

Resultados

Mediana SG total (n =626): 10,4 meses (IC 95% 9,1-11,6 meses)



- Sin ETV (n = 488)
- ETV incidental (n = 71)
- ETV sintomático (n= 67)

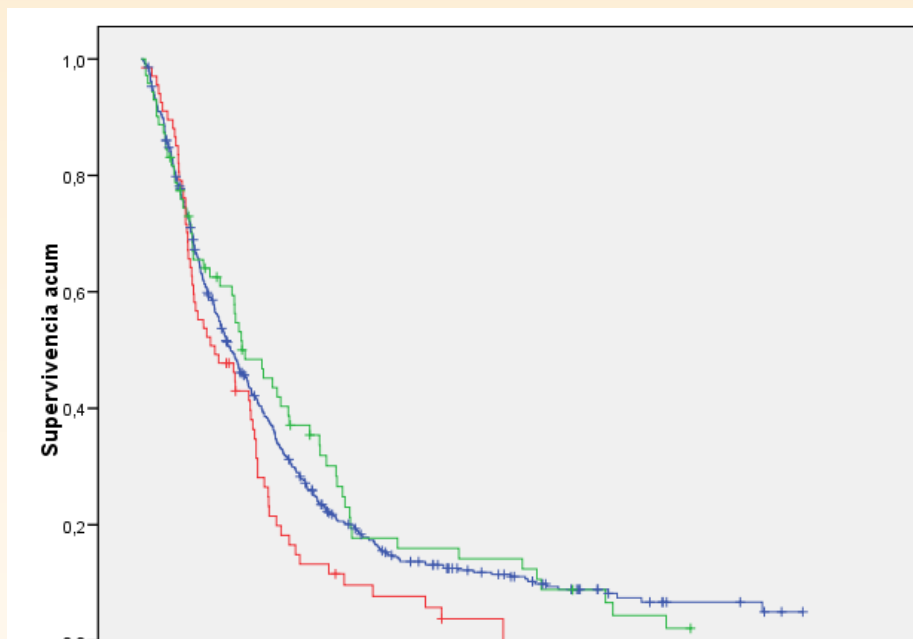
HR ETV incidental vs No ETV = 0,93 (IC 95% 0,71 - 1,22); p = 0,623

HR ETV sintomático vs No ETV = 1,35 (IC 95% 1,03 - 1,77); p = 0,028

HR ETV sintomático vs ETV incidental = 1,57 (IC 95% 1,09 - 2,28); p =0,016

Resultados

Mediana SG total (n =626): 10,4 meses (IC 95% 9,1-11,6 meses)



- Sin ETV (n = 488)
- ETV incidental (n = 71)
- ETV sintomático (n= 67)

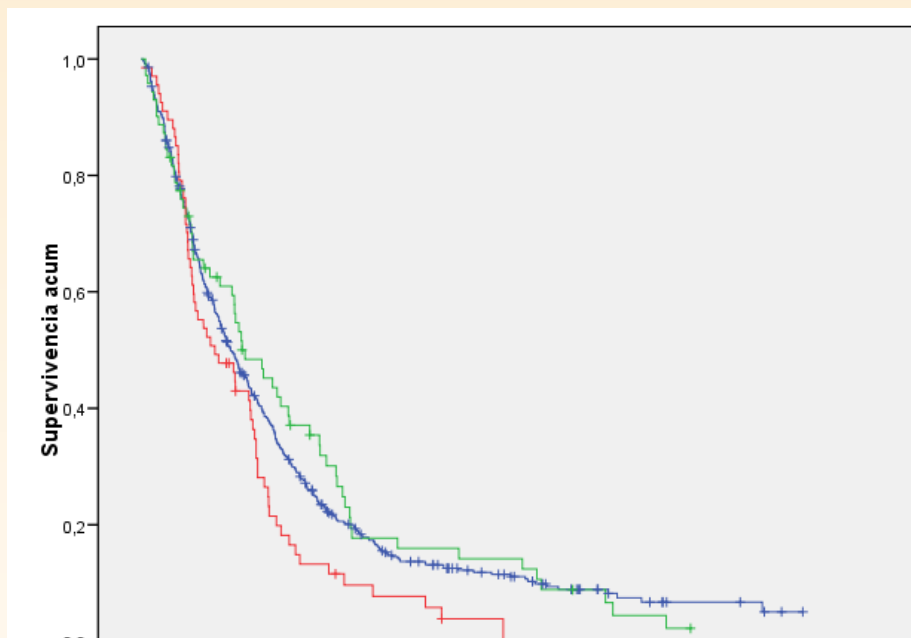
HR ETV incidental vs No ETV = 0,93 (IC 95% 0,71 - 1,22); p = 0,623

HR ETV sintomático vs No ETV = 1,35 (IC 95% 1,03 - 1,77); p = 0,028

HR ETV sintomático vs ETV incidental = 1,57 (IC 95% 1,09 - 2,28); p = 0,016

Resultados

Mediana SG total (n =626): 10,4 meses (IC 95% 9,1-11,6 meses)



- Sin ETV (n = 488)
- ETV incidental (n = 71)
- ETV sintomático (n= 67)

HR ETV incidental vs No ETV = 0,93 (IC 95% 0,71 - 1,22); p = 0,623

HR ETV sintomático vs No ETV = 1,35 (IC 95% 1,03 - 1,77); p = 0,028

HR ETV sintomático vs ETV incidental = 1,57 (IC 95% 1,09 - 2,28); p = 0,016

Conclusiones

- En nuestro estudio se confirma la elevada incidencia de ETV (> 20%) observada en estudios recientes.
- El score de Khorana no presenta valor predictivo cuando se consideran los eventos incidentales.
- Los eventos sintomáticos se asociaron a peor supervivencia global.
- El 64% de los ETV ocurrieron en los 6 primeros meses tras el diagnóstico ⇒ Si se plantea trombopprofilaxis en estos pacientes sería recomendable realizarla en los 3-6 primeros meses tras el diagnóstico.



Hospitales Participantes

- Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid
- Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo
- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander
- Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid
- Hospital de Basurto, Bilbao
- Hospital Santa María Nai, Orense
- Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada
- Hospital de Torrevieja, Alicante
- Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
- Hospital Universitario de Móstoles

