

Comentario al artículo "Dosis de enoxaparina asociada a disminución de riesgo de muerte en COVID-19"



Comment on article "Enoxaparin dose associated with decreased risk of death in COVID-19"

Mateo Porres-Aguilar^{1a}, Javier E. Anaya-Ayala^{2b}

¹Texas Tech University Health Sciences Center and Paul L. Foster School of Medicine, Divisions of Hospital and Adult Thrombosis Medicine, Department of Internal Medicine. El Paso, Texas, United States of America

²Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Sección de Cirugía Vasculay y Terapia Endovascular, Departamento de Cirugía. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-2180-3000](https://orcid.org/0000-0002-2180-3000)
[0000-0003-0936-3310](https://orcid.org/0000-0003-0936-3310)

Comunicación con: Mateo Porres Aguilar
 Teléfono: 001 + (915) 215 6145
 Correos electrónicos: mporres1980@gmail.com y maporres@ttuhsc.edu

En la presente carta al editor, a propósito del artículo "Dosis de enoxaparina asociada a disminución de riesgo de muerte en COVID-19", se discute el papel de las estrategias de trombo profilaxis y el potencial rol de las heparinas en relación con la COVID-19.

Palabras clave: Tromboembolia Venosa; Anticoagulantes; SARS-CoV- 2; Heparinas

In this letter to the editor, apropos of the article "Enoxaparin dose associated with decreased risk of death in COVID-19", it is discussed the role of the current thromboprophylactic strategies, as well as the potential role of heparins in the management of COVID-19.

Keywords: Venous Thromboembolism; Anticoagulants; SARS-CoV-2; Heparins

Estimado editor:

Leímos con interés el artículo publicado por Joanico-Morales *et al.*,¹ en el cual los investigadores concluyen que la enoxaparina a dosis de 60 mg subcutáneos diarios tiene un impacto favorable en la mortalidad en pacientes hospitalizados por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19); queremos compartir lo siguiente: recientemente se publicaron los ensayos clínicos multiplataforma, adaptativos, aleatorizados, prospectivos, multicéntricos *ATTACC*, *REMAP-CAP*, *ACTIV-4a*,^{2,3} los cuales incluyeron 2219 pacientes con COVID-19 moderado y 1098 con COVID-19 crítico/severo (ingresados en la unidad de cuidados intensivos [UCI]) y concluimos que dosis terapéuticas de heparinas

mejoraron solamente en un 4% absoluto los resultados primarios compuestos, definidos por muerte intrahospitalaria y días libres de soporte avanzado cardiopulmonar (ejemplo admisión a UCI, ventilación mecánica no invasiva, invasiva, uso de inotrópicos/vasopresores, terapia de remplazo renal aguda *de novo*, etcétera); sin embargo, en pacientes con COVID-19 severo/crítico, dosis terapéuticas de heparinas no confirieron un beneficio clínico neto en cuanto a los resultados primarios compuestos mencionados anteriormente; por el contrario, hubo un incremento significativo en hemorragias mayores (3.8 frente a 2.3%) en comparación con el uso de trombo profilaxis convencional con heparinas.^{2,3}

¿Podieran los investigadores describir más a detalle los desenlaces que tuvo el subgrupo de pacientes con COVID-19 crítico (UCI) al utilizar enoxaparina a dosis de 60 mg diarios? En el estudio *INSPIRATION* se utilizaron dosis intermedias de enoxaparina (40 mg subcutáneos cada 12 horas) en 562 pacientes con COVID-19 severo/crítico en la UCI y en ese estudio se concluyó que no hubo diferencia alguna en los resultados primarios compuestos de mortalidad, tromboembolia venosa o arterial, así como en cuanto al uso de soporte circulatorio avanzado (45.7 frente a 44.1%; $p = 0.70$).⁴ ¿Podieran los investigadores detallar un poco más en cuanto a eventos adversos, como hemorragias mayores entre ambos subgrupos de enoxaparinas, y si pudieron detectar factores de riesgo para hemorragias mayores clínicamente significativas, sobre todo en el subgrupo de pacientes con COVID-19 severo/crítico admitidos a la UCI?

Cabe enfatizar que todavía no conocemos el perfil hemorrágico a profundidad de la COVID-19, tal y como se conoce hoy en día el perfil protrombótico de dicho virus. Demelo-Rodríguez *et al.* demostraron en un estudio retrospectivo de cohorte con 1965 pacientes, en el que utilizaron en 69% dosis intermedias de heparinas y en 31% dosis terapéuticas de heparinas, una prevalencia de hemorragias mayores en un 5.7%; asimismo, identificaron como factores de riesgo predictivos de eventos hemorrágicos en pacientes ingresados a la UCI durante el periodo intrahospitalario: el dímero-D y las ferritinas elevadas, así como una edad > 65 años.⁵

Consideramos que a pesar de la evidencia prospectiva emergente publicada en los últimos meses, se debe tomar con cautela y con precaución la utilización de estrategias agresivas con dosis terapéuticas de heparinas, y se deben abordar dichos escenarios difíciles y retadores de manera multidisciplinaria, a partir de individualizar cada caso clínico complejo, y valorando siempre beneficios de prevención de tromboembolia venosa con riesgos de hemorragias mayores; en nuestra opinión, el uso de anticoagulantes a dosis terapéuticas queda estrictamente reservado ante el diagnóstico objetivo y debidamente documentado de eventos tromboembólicos venosos o arteriales agudos en el contexto de pacientes hospitalizados por COVID-19.⁶

Referencias

1. Joanico-Morales B, Gaspar-Chamu AD, Salgado-Jiménez MLÁ, Rodríguez-Echeverría G. Dosis de enoxaparina asociada a disminución de riesgo de muerte en COVID-19. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(1):33-9.
2. Lawler PR, Goligher EC, Berger JS, Neal MD, McVerry BJ, et al. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;385(9):790-802. doi: 10.1056/NEJMoa2105911
3. Goligher EC, Bradbury CA, McVerry BJ, Lawler PR, Berger JS, Gong MN, et al. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021;385(9):777-89. doi: 10.1056/NEJMoa2103417
4. INSPIRATION Investigators. Effect of intermediate-dose vs standard-dose prophylactic anticoagulation on thrombotic events, extracorporeal membrane oxygenation treatment, or mortality among

patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(16):1620-30. doi: 10.1001/jama.2021.4152

5. Demelo-Rodriguez P, Farfán-Sedano AI, Pedrajas JM, Llamas P, Sigüenza P, Jaras MJ, et al. Bleeding risk in hospitalized patients with COVID-19 receiving intermediate- or therapeutic doses of thromboprophylaxis. *J Thromb Haemost.* 2021;19(8):1981-9. doi: 10.1111/jth.15400
6. Porres-Aguilar M, Pérez-Nieto OR, Anaya-Ayala JE, Zamarrón-López EI, Hernández-Gilsoul T, Aurón M. Prophylactic anticoagulation in hospitalized patients with COVID-19: less is better. *Gac Med Mex.* 2021; 157(6):640. doi: 10.24875/GMM.M21000631

Cómo citar este artículo: Porres-Aguilar M, Anaya-Ayala JE. Comentario al artículo "Dosis de enoxaparina asociada a disminución de riesgo de muerte en COVID-19". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022;60(3):247-8.