



830 - TROMBOPROFILAXIS ÓPTIMA EN PACIENTES NO CRÍTICOS HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA COVID 19 ESTRATIFICADOS POR D-DÍMERO. SUBANÁLISIS DE ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO PROTHROMCOVID

Nuria Muñoz Rivas¹, Jesús Aibar Gallizo², Ángela Trueba Vicente³, Laura Ramos Alonso⁴, Jesús Alonso Carrillo⁵, Iria Francisco Albelsa⁶, José Ángel Hernández Rivas¹ y Juan Torres Macho¹

¹Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital Clínic, Barcelona. ³Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal, Madrid. ⁴Hospital Universitario A Coruña, A Coruña. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona.

Resumen

Objetivos: Evaluar la eficacia y la seguridad de la tinzaparina en dosis profilácticas, intermedias y terapéuticas en pacientes no críticos ingresados por neumonía por COVID-19, Valorar si existen diferencias en función de los niveles de D-dímero.

Métodos: Ensayo aleatorizado controlado y multicéntrico (PROTHROMCOVID) que incluyó a pacientes adultos hospitalizados no críticos con neumonía por COVID-19 en 18 centros españoles desde el 1 de febrero al 30 de septiembre 2021. Intervención: Los pacientes eran incluidos con al menos uno de los siguientes criterios: SatO₂ 150 mg/L-IL6 > 40 pg/mL. Fueron aleatorizados a dosis profilácticas (4.500 UI), intermedias (100 UI/kg) o terapéuticas (175 UI/kg) de tinzaparina durante la hospitalización, seguidas de 7 días de tinzaparina profiláctica al alta. La variable principal de eficacia es una variable combinada de eventos trombóticos sistémicos sintomáticos, necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva o muerte dentro de los primeros 30 días. La variable principal de seguridad se evaluó mediante hemorragia mayor los 30 días. Se registró el pico de D-dímero durante la hospitalización. El ensayo se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y los requisitos reglamentarios locales. El protocolo fue aprobado por los Comités Éticos para la Investigación en Medicamentos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y todos los comités locales y la AEMPS. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

Resultados: Se presentan los resultados del análisis intermedio preespecificado al 50% del tamaño muestral. 300 pacientes fueron incluidos en el análisis (edad media [DE], 56,7 [14,6] años; hombres, 182 [60,7%]). Las características basales fueron similares en los 3 grupos, incluyendo Dímero D, IL6, PCR y valores de ferritina. La distribución de los individuos con dímero D o < 1000 µg/L.

Discusión: La mayor limitación del estudio es no haber alcanzado el tamaño muestral, ya que los investigadores optamos por interrumpir el estudio en septiembre de 2021 debido a los resultados del análisis intermedio. Como se muestra en los resultados hubo un número absoluto más bajo de eventos en cada brazo de lo previsto y muy poca diferencia entre los mismos, El análisis de futilidad mostró que era poco probable que se pudieran alcanzar diferencias significativas con la muestra completa.

Conclusiones: En pacientes con neumonía COVID-19 no críticos, la tinzaparina a dosis intermedia o terapéutica en comparación con las dosis profilácticas estándar no parece aumentar el beneficio con respecto a la probabilidad de evento trombótico, ventilación invasiva o no invasiva o muerte tanto en pacientes con D-dímero > 0 o < 1.000 . La administración de dosis anticoagulantes o intermedias de heparina en este perfil de pacientes mostró buen perfil de seguridad.

NCT04730856.

Bibliografía

1. The ATTACC, ACTIV-4a, and REMAP-CAP Investigators. Therapeutic Anticoagulation with Heparin in Noncritically Ill Patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2021;385(9):790-802.
2. Lopes RD, de Barros E Silva PGM, Furtado RHM, Macedo AVS, Bronhara B, Damiani LP, *et al.* Therapeutic *versus* prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2021;397(10291):2253-63.