

Monodosis

EL PAPEL DE LA ANTICOAGULACIÓN, ¿CLAVE EN LA REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD DE LA COVID-19?

En las últimas semanas, diversas evidencias han apuntado a la generación de eventos tromboembólicos (ictus o infartos) como uno de los procesos fisiopatológicos que en mayor medida complica el manejo clínico y conduce a una mayor mortalidad de los pacientes con infección por el coronavirus SARS-CoV-2; parece incluso que las personas infectadas tienen un mayor riesgo de padecer una enfermedad tromboembólica venosa (trombosis venosa o embolia pulmonar). Se han iniciado, en este sentido, varios ensayos clínicos con opciones terapéuticas enfocadas a combatir ese riesgo tromboembólico, favorecido por la respuesta inflamatoria desencadenada por el virus. Por ejemplo, en España, un grupo de investigadores del Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia) están coordinando un estudio multicéntrico que pretende investigar si el fármaco defibrotide –un antiinflamatorio y antitrombótico autorizado por la EMA para el tratamiento de la enfermedad veno-oclusiva hepática– es capaz de reducir la mortalidad en pacientes con COVID-19 y distintos grados de gravedad.

En ese nuevo enfoque terapéutico se enmarca un trabajo recientemente publicado, también con participación española, representada en la figura del Dr. Valentín Fuster. Los investigadores del hospital Monte Sinaí (Nueva York, EE.UU.) han evaluado los datos de 2.773 pacientes hospitalizados con diagnóstico microbiológico confirmado de COVID-19 entre el 14 de marzo y el 11 de abril de 2020, centrándose fundamentalmente en las tasas de supervivencia. Del total de pacien-

tes, 786 (el 28%) fueron tratados con diversos anticoagulantes sistémicos a dosis terapéuticas (más altas que las dosis profilácticas normalmente usadas en pacientes ingresados) ajustadas de forma individualizada, bien por vía oral, subcutánea o intravenosa. La mediana de la duración de la hospitalización fue de 5 días y de 2 días hasta el inicio del tratamiento anticoagulante, el cual duró una mediana de 3 días.

Los resultados revelan que la tasa global de mortalidad en pacientes anticoagulados (22,5%) fue significativamente ($p < 0,001$) menor que en los no tratados con anticoagulantes (22,8%), mostrando una mediana de supervivencia superior entre los fallecidos (21 días vs. 14 días en los no tratados). Los pacientes más graves (que requirieron ventilación mecánica, $N = 395$) se beneficiaron en mayor medida de la anticoagulación: la tasa de mortalidad de los tratados con anticoagulantes fue del 29,1% y la mediana de supervivencia de 21 días, frente a una mortalidad del 62,7% y una supervivencia de 9 días entre los no anticoagulados. Un análisis multivariable demostró, además, que una mayor duración del tratamiento anticoagulante se asociaba con un riesgo de mortalidad un 14% menor (HR: 0,86; IC_{95%} 0,82-0,89; $p < 0,0001$). La anticoagulación no se correlacionó con un riesgo incrementado de hemorragias (tasa de eventos del 3% vs. 1,9% sin anticoagulación; $p = 0,2$).

Estos resultados, aunque con las limitaciones propias de un estudio observacional, plantean la posibilidad de que se modifiquen las guías de tratamiento de COVID-19 a fin de iniciar tratamiento anticoagulante cuando los pacientes ingresan en el hospital (al menos en los pacientes más graves). No obstante, esta posibilidad debe analizarse de forma individualizada y se requiere la realización de estudios

prospectivos y aleatorizados más amplios para confirmar si la anticoagulación sistemática aporta un beneficio real en términos de supervivencia frente a esta nueva enfermedad.

Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak A, Glicksberg BS, Levin MA, Charney AW *et al.* Association of Treatment Dose Anticoagulation with In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020. DOI:10.1016/j.jacc.2020.05.001.

SE AMPLÍA EL ABANICO DE POSIBLES DIANAS TERAPÉUTICAS FRENTE A SARS-CoV-2: MANTENGAMOS LA ESPERANZA

Bien es sabido por los que nos movemos en el mundo farmacéutico que, por ahora (principios del mes de mayo), no se dispone en Europa de ningún tratamiento farmacológico antiviral autorizado para la prevención o el manejo clínico sistemático de la infección por el nuevo coronavirus. No obstante, academia, instituciones científicas e industria están aunando esfuerzos y la investigación farmacéutica lleva un ritmo frenético, con numerosos ensayos pre-clínicos y clínicos en marcha en que se valoran diversas opciones terapéuticas y preventivas. Mayoritariamente, como reflejan los protocolos de manejo de pacientes recomendados por el Ministerio de Sanidad¹, se están investigando frente a la COVID-19 fármacos que están autorizados para otras patologías: es lo que se conoce como el reposicionamiento terapéutico.

Profusa ha sido también la divulgación de estudios sobre aspectos moleculares, fisiopatológicos y epidemiológicos del SARS-CoV-2, que facilitan un mejor enfoque en la búsqueda de nuevos candidatos (si se compara al escaso conocimiento imperante allá