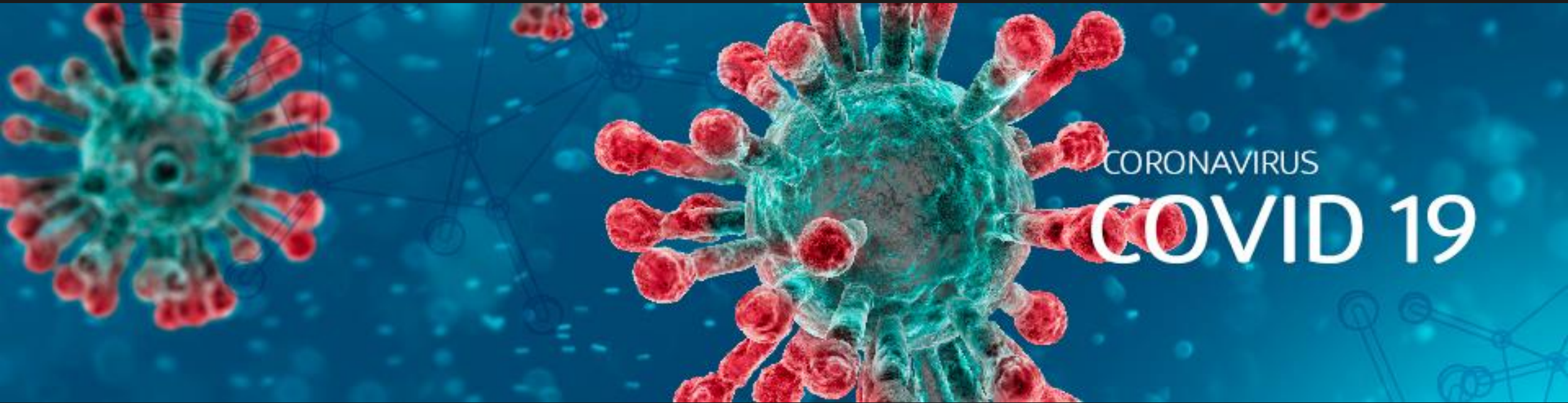




**Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado
Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental
Postgrado de Cardiología**



CORONAVIRUS

COVID 19

Dra. Yeraldine Zambrano (R3)

EXPOSITOR

Dr. Ender Catillo / Dra. Gilmar Sánchez* (R2)

***RELATORIA**

Dra. María Olivarez (R1)

INTRODUCCIÓN




Evidencia Científica

Residente de primer año: María Daniela Olivarez

Guía de la Sociedad Americana de Hematología 2021 sobre el uso de anticoagulantes para la trombopprofilaxis en pacientes con COVID-19

Adam Cuker,^{1,*} Eric K. Tseng,^{2,*} Robby Nieuwlaat,³⁻⁵ Pantep Angchaisuksiri,⁶ Clifton Blair,⁷ Kathryn Dane,⁸ Jennifer Davila,⁹ Maria T. DeSancho,¹⁰ David Diuguid,¹¹ Daniel O. Griffin,¹²⁻¹⁴ Susan R. Kahn,¹⁵ Frederikus A. Klok,¹⁶ Alfred Ian Lee,¹⁷ Ignacio Neumann,¹⁸ Ashok Pai,¹⁹ Menaka Pai,²⁰ Marc Righini,²¹ Kristen M. Sanfilippo,²² Deborah Siegal,^{23,24} Mike Skara,²⁵ Kamshad Touri,²⁶ Elie A. Akl,²⁷ Imad Bou Akl,²⁷ Mary Boulos,²⁸ Romina Brignardello-Petersen,⁵ Rana Charide,²⁹ Matthew Chan,²⁰ Karin Dearness,³⁰ Andrea J. Darzi,³⁻⁵ Philipp Kolb,²⁸ Luis E. Colunga-Lozano,³¹ Razan Mansour,³² Gian Paolo Morgano,³⁻⁵ Rami Z. Morsi,³³ Atefeh Noori,^{3-5,34} Thomas Piggott,⁵ Yuan Qiu,²⁸ Yetiani Roldan,⁵ Finn Schünemann,³⁵ Adrienne Stevens,³⁻⁵ Karla Solo,³⁻⁵ Matthew Ventresca,³⁻⁵ Wojtek Wiercioch,³⁻⁵ Reem A. Mustafa,^{3-5,36} and Holger J. Schünemann^{3-5,20,37}

¿CÓMO UTILIZAR ESTAS PAUTAS ?



- Están destinadas principalmente a ayudar a los médicos a tomar decisiones, sobre alternativas de diagnóstico y tratamiento.

- Otros propósitos son informar las políticas, la educación y la promoción, y declarar las investigaciones futuras.

- Estas pautas no son destinadas a servir o interpretarse como un estándar de atención. Médicos debe tomar decisiones sobre la base de la presentación clínica de cada paciente individual.

¿Cómo utilizar estas pautas ?

- Las decisiones pueden ser limitadas por las realidades de un entorno clínico específico y local de recursos.

- Pueden no incluir todos los métodos de atención adecuados para los escenarios clínicos descritos.
- A medida que avanza la ciencia y surgen nuevas evidencias disponible, las recomendaciones pueden quedar desactualizadas.

- Estas pautas no pueden garantizar resultados exitosos.

¿QUÉ DICEN OTROS Y QUÉ HAY DE NUEVO EN ESTAS PAUTAS?

Documentos de orientación publicados recientemente que se centran principalmente en el uso de anticoagulación para pacientes con COVID-19.

Estos incluyen:

Las principales diferencias entre las guías actuales de ASH y estos otros documentos incluyen el uso de revisiones sistemáticas de alta calidad, que aumentan la transparencia, junto con el uso de estados de marcadores para estimar la importancia relativa para los pacientes, como clave en los resultados del tratamiento.

Las pautas Guía 2020 CHEST COVID-19 son similares a la de las pautas ASH

Recomiendan la anticoagulación de intensidad profiláctica estándar en lugar de la anticoagulación de mayor intensidad para pacientes con enfermedades agudas y graves con COVID-19.

Similar

Sin embargo, aunque las guías de ASH actuales no sugieren un anticoagulante específico sobre otro debido a la falta de evidencia directa, **las guías de CHEST favorecen la heparina de bajo peso molecular sobre la heparina no fraccionada** para limitar la exposición del personal a pacientes con COVID-19

Las pautas de CHEST también advierten contra el uso de anticoagulantes orales directos en pacientes hospitalizados con COVID-19 debido a preocupaciones sobre posibles interacciones medicamentosas con otras terapias adyuvantes y el riesgo de deterioro clínico rápido, que puede afectar el riesgo de hemorragia

Las pautas Guía 2020 CHEST COVID-19 son similares a la de las pautas ASH

Diferencias

Las guías CHEST también recomiendan explícitamente contra el uso rutinario de trombólisis sistémica para pacientes con COVID-19 que desarrollan EP sin compromiso hemodinámico. La guía ASH actual no aborda la cuestión de la trombólisis sistémica en este contexto, ni fue priorizada por el panel de directrices.

Otras áreas abordadas por las pautas de CHEST que no fueron abordadas específicamente por el panel de pautas de ASH incluyen la tromboprolifaxis posterior al alta y el papel de la ecografía de detección en pacientes asintomáticos con COVID-19.

Las pautas Guía clínica del foro AC en comparación a la de las pautas ASH

Recomienda que los pacientes con enfermedades agudas reciban anticoagulación estándar de intensidad profiláctica, con ajustes de dosis según la edad y la función renal del paciente.

Diferencias

A diferencia de la guía ASH COVID-19 actual, el AC Forum sugiere que los pacientes críticamente **enfermos deben recibir dosis más altas de profilaxis de TEV (intensidad intermedia)** basándose en gran medida en la opinión de expertos, junto con la extrapolación de evidencia indirecta de la eficacia y seguridad de tales regímenes en cirugía bariátrica, traumatismos y enfermedades críticas relacionadas con la influenza.

La AC Forum incluye sugerencias sobre tromboprofilaxis en el contexto del **embarazo**, estrategias de monitoreo para la terapia de anticoagulación parenteral y terapia trombolítica para el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Las pautas Guía clínica del foro AC en comparación a la de las pautas ASH

Diferencias

El AC Forum también recomienda no realizar un seguimiento en serie de los dímeros D y no recomienda la intensificación de la dosificación de anticoagulantes en función de la concentración de dímeros D.

El dímero D como factor pronóstico de riesgo trombótico y mortalidad no se aborda en la presente guía de ASH.

Las pautas Guía ISTH- SSC son similares a la de las pautas ASH

Similar

La guía provisional de ISTH-SSC en pacientes hospitalizados con COVID-19 también sugiere que los pacientes gravemente enfermos y críticamente enfermos deben recibir dosis estándar de profilaxis de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, aunque la heparina de bajo peso molecular de intensidad intermedia puede considerarse para pacientes considerados de alto riesgo de TEV.

Estas diferencias hablan de la necesidad **urgente** de más datos de alta calidad sobre el riesgo de trombosis basal en la enfermedad crítica relacionada con COVID-19.

Las pautas del documento de ACC en comparación a de las pautas ASH

Diferencias

La ACC también sugiere que los pacientes hospitalizados con COVID-19 deben recibir anticoagulación profiláctica de intensidad. Esta recomendación se aplica a pacientes que no tienen coagulación intravascular diseminada (CID) y a aquellos con CID que no tienen evidencia de sangrado.

Las pautas actuales de ASH no hacen recomendaciones basadas en factores de riesgo trombóticos o hemorrágicos específicos como la CID, ya que no está claro si estos factores son predictivos de los resultados clínicos en COVID-19.

El documento de la ACC también contiene recomendaciones sobre el tratamiento del COVID-19 y el SCA y la tromboprofilaxis posterior al alta, que no se abordan en la guía de ASH actual.

LIMITACIONES



Las limitaciones de estas pautas son:

1. Inherentes a la propia baja certeza en la evidencia.
2. Además, hubo varios resultados que fueron identificado como crítico para la toma de decisiones por el panel de directrices para los cuales no hubo evidencia directa disponible.
3. Esto limitó la amplitud de resultados que estaban disponibles para los miembros del panel para informar sus juicios y recomendaciones.

Estos resultados incluyeron insuficiencia orgánica múltiple, accidente cerebrovascular isquémico, hemorragia intracraneal, ventilación mecánica invasiva, amputación de extremidades, hospitalización en UCI (duración) e infarto de miocardio con elevación del ST.



Dra. Yeraldine Zambrano.
Residente 3er año.

Interrogante Del Ciclo



En el paciente con Covid-19 severo, el uso de heparina de bajo peso molecular (Enoxaparina) a dosis anticoagulante vs tromboprolifáctica, ¿Reduce la mortalidad?



Artículo

Tromboembolia venosa en pacientes hospitalizados con COVID-19 sometidos Trombopprofilaxis: revisión sistemática y metanálisis

Gerald Chi 1, *, Jane J. Lee 2, Adeel Jamil 3, Vamsikrishna Gunnam 1, Homa Najafi 1,
Sahar Memar Montazerin 1, Fahimehalsadat Shojaei 1 y Jolanta Marszalek 4



Harvard Medical School, Boston, MA 02215, USA; vgunnam@bidmc.harvard.edu (V.G.); drnajafihoma@gmail.com (H.N.); sahar632nahal@gmail.com (S.M.M.); fahimeh.sadat.shojaei@gmail.com (F.S.)

² Baim Institute for Clinical Research, Boston, MA 02215, USA; jane.lee@baiminstitute.org

³ Department of Medicine, OSF Saint Francis Medical Center, Peoria, IL 61637, USA; md.adeeljamil@gmail.com

⁴ Department of Neurology, David Geffen School of Medicine at UCLA, Ronald Reagan UCLA Medical Center, Los Angeles, CA 90095, USA; jmarszalek.md@gmail.com

* Correspondence: geraldchi@gmail.com; Tel.: +617-975-9952; Fax: +617-975-9955

Received: 11 June 2020; Accepted: 27 July 2020; Published: 3 August 2020



INTRODUCCIÓN

- Los pacientes con infección por COVID-19 presentar un espectro clínico diverso (portador asintomático, síntomas respiratorios o gastrointestinales leves, neumonía grave e insuficiencia multiorgánica). En algunos casos, puede estar asociada con anomalías en los parámetros de coagulación, consistentes con los cambios inflamatorios inducidos por la infección.
- La coagulopatía por COVID-19 se ha asociado con MAL pronóstico, ingreso a la UCI, necesidad de soporte ventilatorio y la mortalidad.
- El deterioro de los parámetros de coagulación puede justificar el apoyo de UCI más agresivo, consideración de terapias experimentales y apoyo de hemoderivados. Por el contrario, se puede considerar la reducción del tratamiento si la condición clínica y los marcadores de coagulación se han estabilizado o mejorado.

INTRODUCCIÓN

- La trombopprofilaxis se ha mostrado prometedora para prevenir la TEV en pacientes de alto riesgo; la incidencia de TEV varía 5 -15% y puede reducirse entre la mitad y dos tercios con la trombopprofilaxis adecuada. En pacientes críticos la incidencia de TVP varía del 13-31% sin trombopprofilaxis y se puede reducirse del 10,9-15,5% con HBPM o HNF en dosis bajas.
- Los pacientes con neumonía por COVID-19 pueden están predispuestos a complicaciones trombóticas; por lo cual se recomienda el uso de trombopprofilaxis de dosis estándar con HNF o HBPM. Sin embargo, la idoneidad de la trombopprofilaxis estándar se ve desafiada por estudios emergentes que informan una alta incidencia de TEV entre pacientes anticoagulados y desarrollo de complicaciones hemorrágicas.

OBJETIVO

Sintetizar la evidencia actual sobre la incidencia de TEV entre los pacientes con COVID-19 sometidos a trombopprofilaxis en la UCI o en la sala, y examinar el valor pronóstico potencial de la medición del dímero D.

METODOLOGÍA

**Estrategias de búsqueda y
criterios de selección.**

- **Búsqueda bibliográfica PubMed, complementada con una búsqueda manual de referencias bibliográficas de publicaciones relevantes.**
- **Estudios en humanos, publicados como artículos de investigación originales, cartas o informes breves que informaron la incidencia del estudio.**
- **Se incluyeron los criterios de valoración de TEV, EP, TVP o muerte; entre los pacientes hospitalizados con infección por COVID-19 confirmada por laboratorios que recibieron al menos dosis estándar de tromboprolifaxis con HNF o HBPM.**
- **Todas las búsquedas se limitaron al idioma inglés y al tiempo desde el inicio hasta el 31 de mayo del 2020.**

METODOLOGÍA

Extracción De Datos

- Diseño del estudio, población, entorno clínico (UCI o sala), estrategia de trombopprofilaxis, características del pte, niveles de dímero D, duración del seguimiento y las fr de eventos de TEV o muertes.
- Dos investigadores realizaron independientemente la búsqueda en la base de datos, la selección de artículos y selección de estudios mediante enfoque estandarizado.
- Un 3er investigador resolvió el desacuerdo en los datos extraídos.

Evaluación De La Calidad

- Dos investigadores independientes evaluaron la calidad de los estudios de cohortes de acuerdo con la escala de Newcastle-Ottawa. Los desacuerdos en la evaluación de la calidad se resolvieron mediante discusión y consenso.

Criterios De Valoración Del Estudio

- TEV, definido como una combinación de EP o TVP
- EP detectada por angiografía pulmonar por tomografía computarizada en caso de sospecha clínica y / o degradación aguda del estado hemodinámico o respiratorio;
- TVP de la extremidad inferior o superior, detectada por ecografía en caso de sospecha clínica o de detección;
- Mortalidad por todas las causas.

METODOLOGÍA

Análisis Estadístico

- La primera parte del análisis tuvo como objetivo estimar la incidencia de TEV y la mortalidad entre los pacientes hospitalizados con COVID-19 que recibieron trombopprofilaxis. La proporción se consideró como el tamaño del efecto y se calculó como el número de casos (TEV, EP, TVP y mortalidad) dividido por el tamaño de la muestra.

METODOLOGÍA

Análisis Estadístico

- Los intervalos de confianza (IC) de las proporciones se calcularon mediante aproximación normal. El tamaño del efecto resumido se calculó luego ajustando un modelo de efectos aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante la prueba Q (con el umbral de $P < 0,10$ que indica la presencia de heterogeneidad) y el estadístico I^2 (con los valores de 0,25, 0,50 y 0,75 que indican un grado de heterogeneidad bajo, moderado y alto, respectivamente).
- Se realizó un análisis de subgrupos por entorno clínico para comparar el tamaño del efecto observado en el entorno de la UCI frente al entorno de la sala y para probar su influencia potencial sobre la heterogeneidad.

METODOLOGÍA

Análisis Estadístico

- **La segunda parte del análisis tuvo como objetivo comparar el nivel de dímero D entre casos y controles.**
- **Se estudiaron dos criterios de valoración: TEV y mortalidad. Los casos se definieron como pacientes que desarrollaron TEV o murieron, mientras que los controles se definieron como pacientes que no desarrollaron TEV o sobrevivieron.**



RESULTADOS...

Figure S1. PRISMA flow diagram

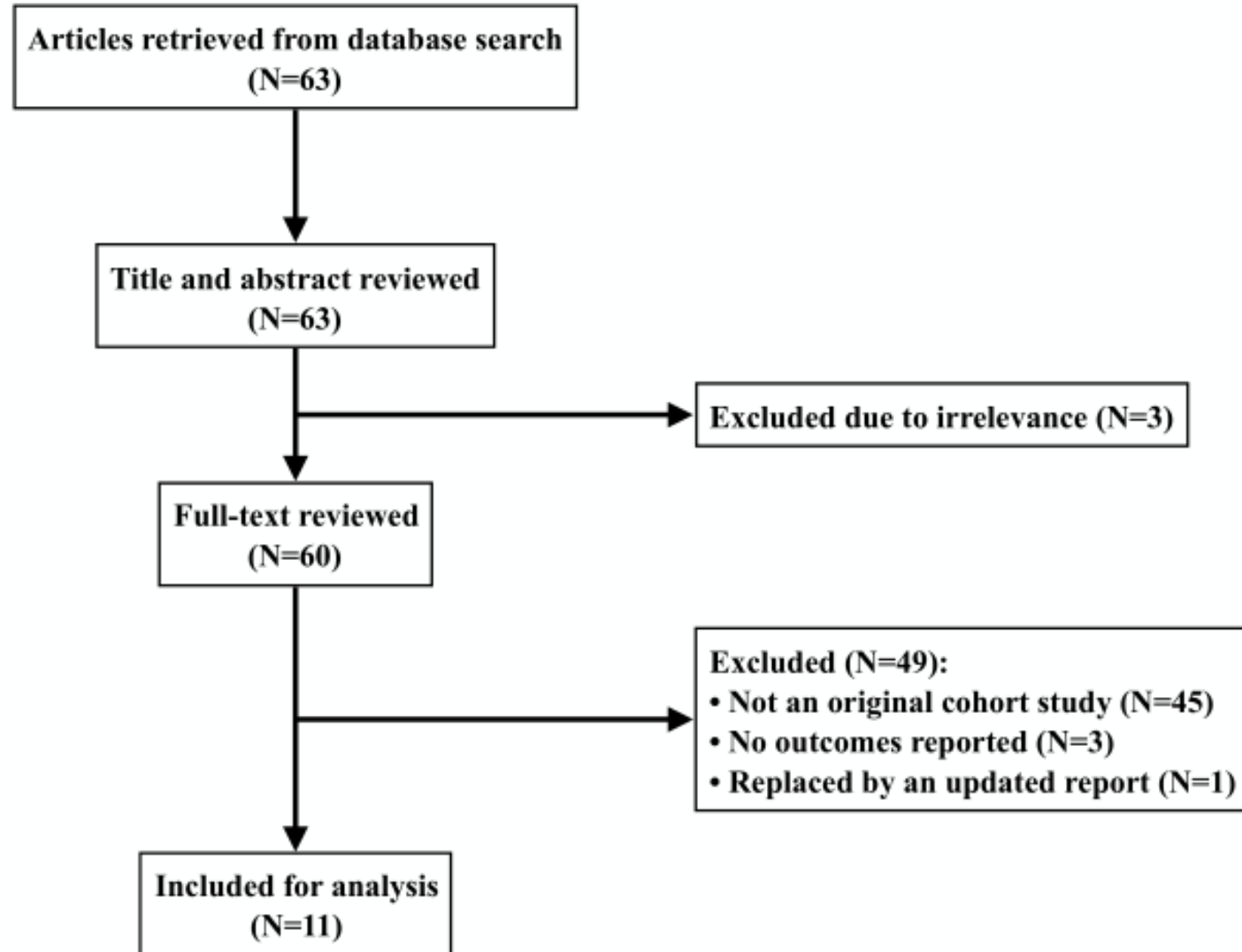


Table 1. Summary of included studies.

Author	Population	Setting	Thromboprophylaxis	Indication for VTE Detection	N	Age, year	Male, %	BMI, kg/m ²	HTN, %	DM, %	Cancer, %	Smoking, %	History of VTE, %	ICU Admission, %	D-Dimer, µg/mL	Follow-Up
Klok	COVID-19 patients admitted to the ICU	ICU	All patients received at least standard doses thromboprophylaxis (nadroparin 2850–5700 IU once daily to twice daily), with 9.2% receiving therapeutic anticoagulation at admission	CTPA/ultrasonography for PE/DVT if thrombotic complications were clinically suspected	184	64 ± 12	76	NR	NR	NR	2.7	NR	NR	100	NR	14 days
Helms	COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome admitted to the ICU	ICU	70% received prophylactic dosing (4000 UI/day for LMWH or if contraindicated, UFH at 5–8 U/kg/h) and 30% received therapeutic dosing	CTPA, either at the admission in ICU or during the stay, if PE was suspected based on clinical or laboratory parameters evolution	150	63 (53–71)	81.3	NR	NR	20	6	NR	5.3	100	2.27 (1.16–20)	7–30 days
Llitjos	Severe ICU COVID-19 patients	ICU	All patients were anticoagulated from admission: 31% (n = 8) with prophylactic anticoagulation and 69% (n = 18) with therapeutic anticoagulation	CTPA was performed systematically in patients with persistent hypoxemia or secondary deterioration. CDU was performed between day 1 and day 3 after admission. In patients without VTE during the first CDU, a second CDU was performed at day 7	26	68 (51.5–74.5)	77	NR	85	NR	0	27	4	100	1.750 (1.130–2.850)	NR
Maatman	Patients with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection requiring intensive care	ICU	All patients admitted with COVID-19 receive VTE chemoprophylaxis including either 5000 U subcutaneous heparin every 8 h, 40 mg enoxaparin daily, or 30 mg enoxaparin bid	Extremity DVT was diagnosed on four-extremity duplex ultrasound performed for clinical suspicion for DVT. PE was diagnosed on contrast-enhanced cross-sectional imaging	109	61 ± 16	57	NR	68	39	NR	30	NR	100	0.506 (0.321–0.973)	36–55 days

Abbreviations: BMI, body mass index; CDU, complete duplex ultrasound; CUS, compression ultrasound; CTPA, computed tomography pulmonary angiogram; DM, diabetes mellitus; DVT, deep vein thrombosis; HTN, hypertension; ICU, intensive care unit; LMWH, low-molecular-weight heparin; NR, not reported; UFH, unfractionated heparin; VTE, venous thromboembolism.

Table 1. Summary of included studies.

Table 1. Cont.

Author	Population	Setting	Thromboprophylaxis	Indication for VTE Detection	N	Age, year	Male, %	BMI, kg/m ²	HTN, %	DM, %	Cancer, %	Smoking, %	History of VTE, %	ICU Admission, %	D-Dimer, µg/mL	Follow-Up
Poissy	COVID-19 patients admitted to the ICU for pneumonia	ICU	All patients received thromboprophylaxis (UFH or LMWH)	CTPA was performed on suspicion of PE upon admission and/or acute degradation of hemodynamic or respiratory status	107	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100	NR	6 days
Artifoni	Hospitalized patients with COVID-19	Ward	Daily administration of weight-appropriate enoxaparin following institutional recommendations (40 mg/day for BMI < 30 kg/m ² , 60 mg/day for BMI 30 to 40 kg/m ² and 40 mg twice daily for BMI > 40 kg/m ²) and covering the whole hospital stay	All patients were systematically examined for DVT by low limb venous duplex ultrasonography at hospital discharge or earlier if thrombosis was clinically suspected. Chest angio-CT scan was performed in case of suspicion of PE	71	64 (46.0–75)	60.6	27.3 (25.0–31.2)	41	20	6	9	7	18	0.79 (0.48–1.61)	13 days
Demelo-Rodríguez	Hospitalized in non-ICU with diagnosis of COVID-19 pneumonia and D-dimer > 1000 ng/ml	Ward	All but three patients received standard doses of thromboprophylaxis: enoxaparin 40 mg per day or bemiparin 3500 UI per day	Complete CUS was performed to screen for asymptomatic DVT	156	68.1 ± 14.5	65.4	26.9 ± 4.2	NR	NR	10.3	NR	1.3	10.3	2.148 (1.532–4.002)	9 days

Abbreviations: BMI, body mass index; CDU, complete duplex ultrasound; CUS, compression ultrasound; CTPA, computed tomography pulmonary angiogram; DM, diabetes mellitus; DVT, deep vein thrombosis; HTN, hypertension; ICU, intensive care unit; LMWH, low-molecular-weight heparin; NR, not reported; UFH, unfractionated heparin; VTE, venous thromboembolism.

Table 1. Summary of included studies.

Table 1. Cont.

Author	Population	Setting	Thromboprophylaxis	Indication for VTE Detection	N	Age, year	Male, %	BMI, kg/m ²	HTN, %	DM, %	Cancer, %	Smoking, %	History of VTE, %	ICU Admission, %	D-Dimer, µg/mL	Follow-Up
Lodigiani	Adult symptomatic patients with laboratory-proven COVID-19	Ward/ICU	ICU cohort (n = 61): LMWH: The dosage was weight-adjusted in 17 patients and therapeutic in two patients on ambulatory treatment with direct oral anticoagulants General ward cohort (n = 327): 75% received initial in-hospital thromboprophylaxis: A prophylactic dosage was used in 41% of patients, 21% were treated with inter-mediate-dosage thromboprophylaxis, and 23% received therapeutic-dose anticoagulation	CTPA/ultrasonography were performed in subjects with signs or symptoms of DVT or with an unexplained clinical worsening of the respiratory function, primarily assessed using the PaO ₂ /FIO ₂ ratio, or a rapid increase of D-dimer levels. Two-point CUS was used in the ICU; whole-leg ultrasound was performed in symptomatic patients in the general ward	388	66 (55–75)	68	NR	47.2	22.7	6.4	11.6	3.1	16	NR	18 days
Middeldorp	Hospitalized patients with COVID-19	Ward/ICU	Ward patients received prophylaxis with nadroparin 2850 IU once daily or 5700 IU for patients with a body weight of ≥100 kg. From April 3 onwards, patients in ICU received a double dose of nadroparin as compared to patients on the wards, which was nadroparin 2850 IU twice daily (bid) for patients with a body weight <100 kg and 5700 IU bid for those >100 kg	Based on concerns of a high risk of fatal VTE following early observations, during the follow-up period CUS screening was performed in the ICU every 5 days, while also performing a single cross-sectional round of CUS at the ward in the 10 days prior to data collection	198	61 ± 14	66	27 (24–31)	NR	NR	3.5	NR	5.6	38	1.1 (0.7–2.3)	7 days

Activar Windows

Ve a Configuración para activar Windows

Abbreviations: BMI, body mass index; CDU, complete duplex ultrasound; CUS, compression ultrasound; CTPA, computed tomography pulmonary angiogram; DM, diabetes mellitus; DVT, deep vein thrombosis; HTN, hypertension; ICU, intensive care unit; LMWH, low-molecular-weight heparin; NR, not reported; UFH, unfractionated heparin; VTE, venous thromboembolism.

Table 1. Summary of included studies.

Table 1. Cont.

Author	Population	Setting	Thromboprophylaxis	Indication for VTE Detection	N	Age, year	Male, %	BMI, kg/m ²	HTN, %	DM, %	Cancer, %	Smoking, %	History of VTE, %	ICU Admission, %	D-Dimer, µg/mL	Follow-Up
Tang	Hospitalized patients with severe COVID-19.	Ward	Heparins (n = 99; 94 received 40–60 mg enoxaparin/d and 5 received UFH 10,000–15,000 U/d) vs. control (n = 350)	NR	449	65.1 ± 12.0	60	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	1.94 (0.90–9.44)	28 days
Zhang	Critically ill adult patients with COVID-19	Ward	53 (37.1%) patients were given DVT prophylaxis with LMWH vs. control	CTPA was performed on suspicion of PE; ultrasound was performed to screen for DVT	143	63 ± 14	51.7	23.6 ± 3.0	39.2	18.2	4.9	6.3	0.7	10.5	2.7 (0.6–8.0)	24–55 days

Abbreviations: BMI, body mass index; CDU, complete duplex ultrasound; CUS, compression ultrasound; CTPA, computed tomography pulmonary angiogram; DM, diabetes mellitus; DVT, deep vein thrombosis; HTN, hypertension; ICU, intensive care unit; LMWH, low-molecular-weight heparin; NR, not reported; UFH, unfractionated heparin; VTE, venous thromboembolism.

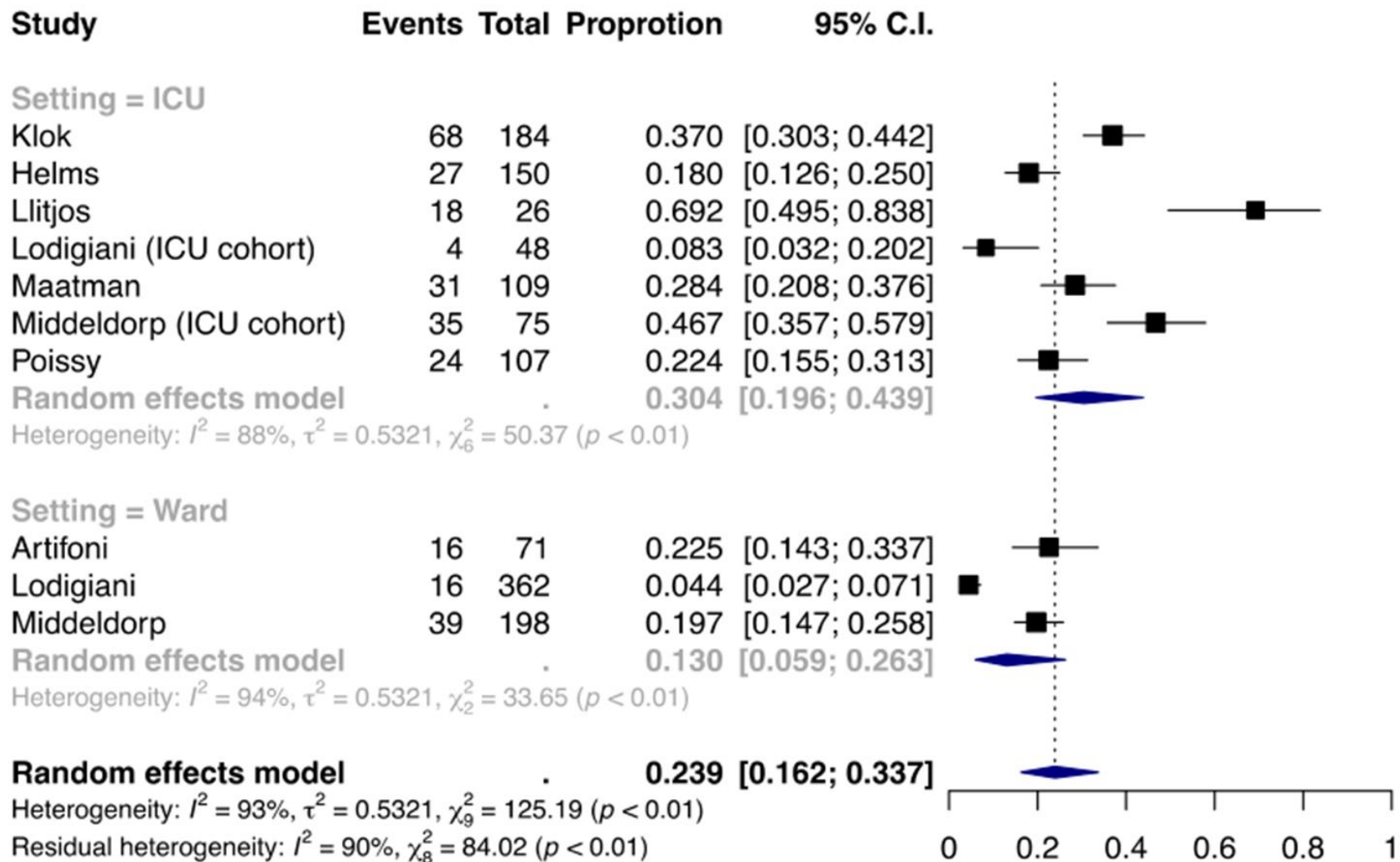


Figure 1. Incidence of venous thromboembolism (VTE) by clinical setting.

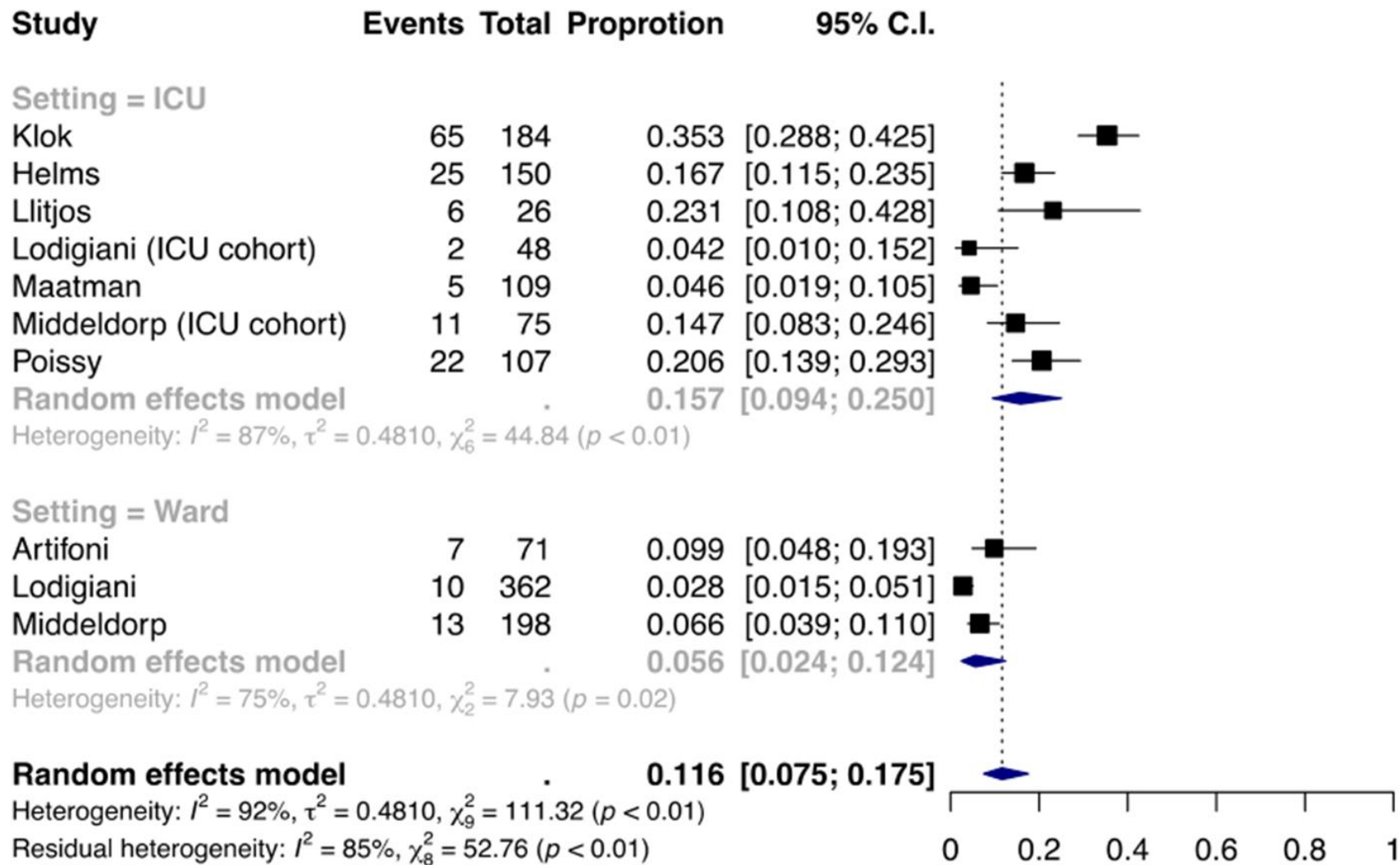


Figure 2. Incidence of pulmonary embolism (PE) by clinical setting.

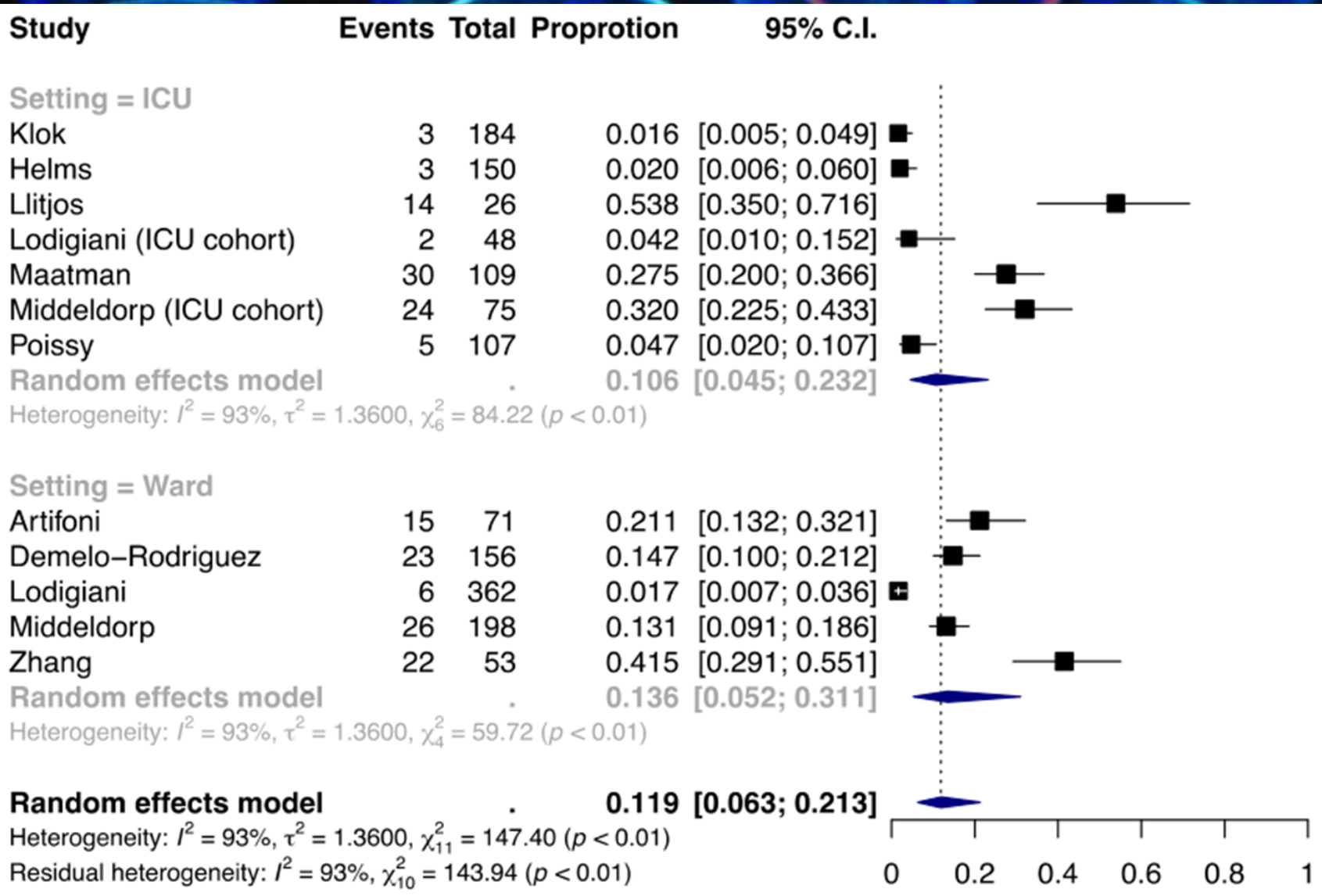


Figure 3. Incidence of deep vein thrombosis (DVT) by clinical setting.

Figure S5. Rate of mortality among COVID-19 patients undergoing thromboprophylaxis

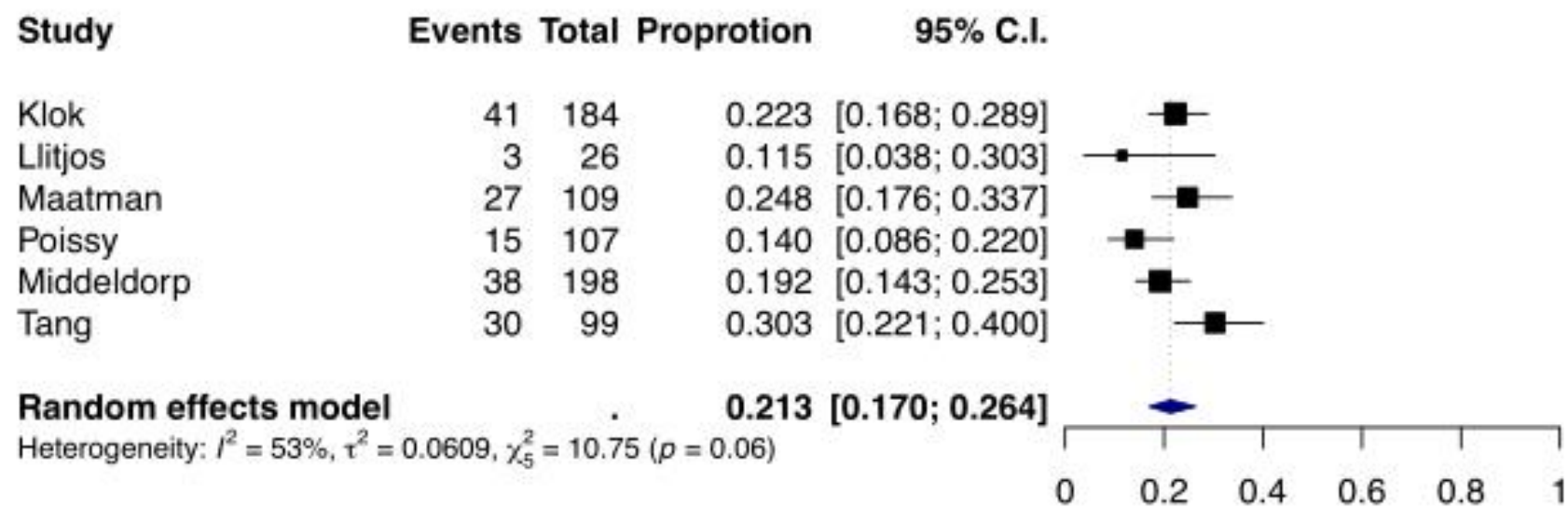
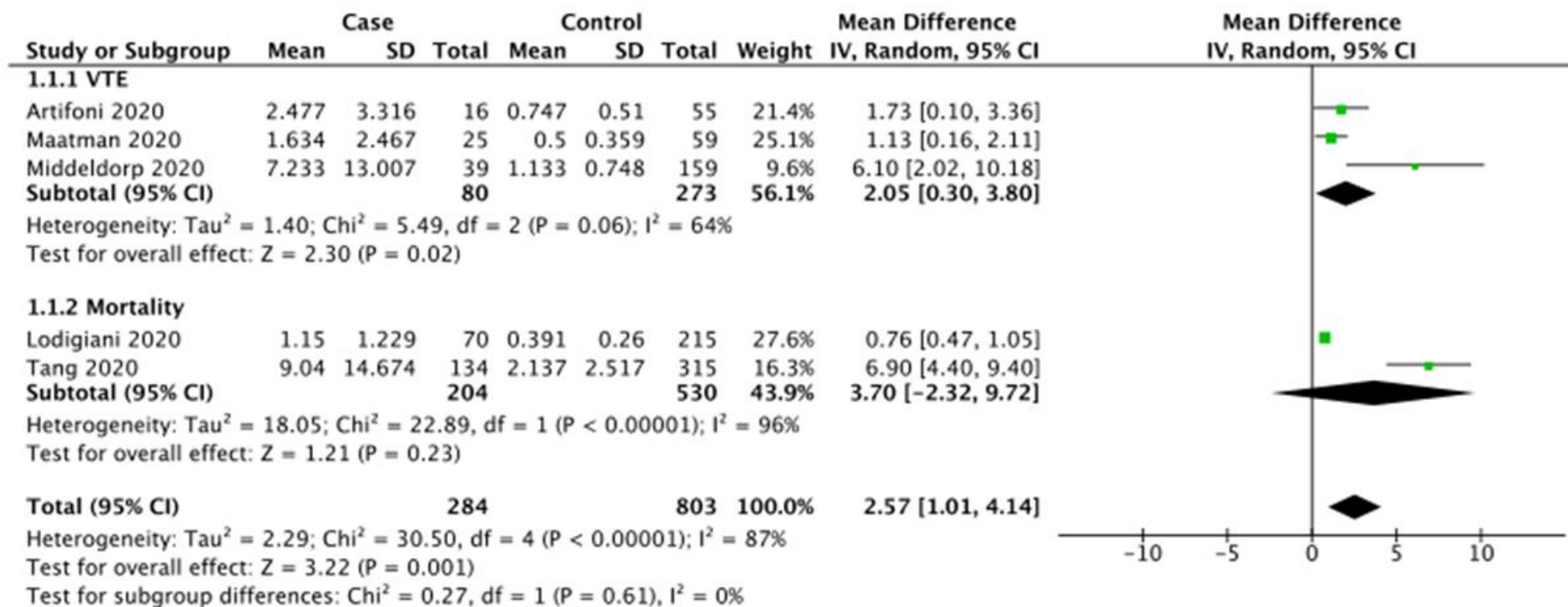


Figure S7. Mean difference in D-dimer between cases and controls



DISCUSIÓN

- El metanálisis proporciona información de referencia sobre la incidencia de TEV entre pacientes con COVID-19 que recibieron tromboprofilaxis. En general, aproximadamente el 24% desarrolló TEV (el 12% desarrolló EP y el 12% desarrolló TVP) a pesar de la anticoagulación con al menos una dosis profiláctica.
- Los riesgos de TEV y EP fueron más altos en el entorno de la UCI (30% y 16%) que en el entorno de la sala (13% y 6%). Por el contrario, el riesgo de TVP fue similar en los dos entornos.
- El mayor riesgo de TEV apunta a una necesidad insatisfecha de tromboprofilaxis intensificada o prolongada para pacientes con COVID-19 hospitalizados de alto riesgo, lo que corrobora con la reciente defensa de dosis intermedias de HBPM (Enoxaparina 40-60mg al día o 40 mg dos veces), especialmente para $IMC > 30 \text{ kg / m}^2$ por protocolos antitrombóticos institucionales.
- Sólo uno de los 11 estudios incluidos informó resultados hemorrágicos. A diferencia de los pacientes médicos con enfermedades agudas, la relación beneficio-riesgo (es decir, prevenir la TEV mientras se mantiene un riesgo aceptable de hemorragia) de la anticoagulación no se ha estudiado formalmente en el contexto de los pacientes hospitalizados con COVID-19.

DISCUSIÓN

- Se están realizando varios ensayos aleatorizados para investigar la eficacia y seguridad de la HBPM de dosis intermedia o terapéutica frente a la dosis profiláctica en pacientes hospitalizados con COVID-19.
- Es importante prestar atención al interpretar los datos sobre la incidencia de VTE entre los pacientes con COVID-19. Así como tener en cuenta; que la oclusión de los vasos pulmonares en pacientes con COVID-19 puede deberse a embolia, trombosis o la combinación de ambos.
- En la angiografía pulmonar, los defectos de llenado de los vasos pulmonares pueden representar una reminiscencia de los microtrombos in situ que también existen en órganos no pulmonares y constituyen una parte de la insuficiencia multiorgánica. Como la oclusión detectada por CTPA puede no ser causada exclusivamente por embolia, la incidencia de EP del presente análisis podría estar sobreestimada.
- Se deben investigar más a fondo las implicaciones terapéuticas de la patogénesis distintiva entre la embolia pulmonar y la trombosis pulmonar.

DISCUSIÓN

- Se observó una heterogeneidad sustancial en el compuesto de TEV y sus componentes. La heterogeneidad no se mitigó mediante la estratificación por contexto clínico (I² residual > 75%) y puede estar relacionada con el perfil de riesgo de TEV diferente y la gravedad clínica de los pacientes en los estudios.
- La heterogeneidad en el riesgo de TEV sugiere que los pacientes con COVID-19 pueden representar una población con predisposición heterogénea a la trombosis. Alternativamente, puede reflejar la diferencia en la metodología empleada para identificar el TEV en los estudios en pacientes con COVID 19.

DISCUSIÓN

- Hasta el momento, pocos estudios proporcionaron información sobre la evaluación inicial del riesgo de VTE y TVP en pacientes hospitalizados con COVID-19. Sin embargo, se ha demostrado el aumento del riesgo para complicaciones Tromboembólicas y mortalidad asociados a dímero D $>1,0$ $\mu\text{g} / \text{ml}$.
- Se ha demostrado el efecto de la heparina en la reducción de la mortalidad en pacientes con un dímero D importantemente elevado. Sin embargo, es posible que la medición del dímero D no se realice de forma rutinaria en pacientes hospitalizados.
- Otros biomarcadores comúnmente disponibles (como la hemoglobina y la albúmina) podrían ayudar a la estratificación del riesgo de COVID-19 grave y mortal. Ya que la disminución de los niveles de hemoglobina o albúmina puede reflejar una inflamación subyacente o estados patológicos que predisponen a los pacientes a la trombosis. Se necesita más investigación para investigar el valor pronóstico incremental de estos biomarcadores y los puntos de corte óptimos en pacientes con COVID-19.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- No se disponía de información sobre la eficacia comparativa y la seguridad de las estrategias de tromboprolifaxis. Y la mayoría de los estudios incluidos fueron retrospectivos.
- La decisión de realizar una angiografía pulmonar por tomografía computarizada o una ecografía quedó a discreción de los médicos tratantes, y no se puede excluir el sesgo de verificación.
- La mayoría de los estudios incluidos evaluaron la incidencia de eventos de TEV que ocurrieron durante la estancia hospitalaria y siguieron a los pacientes durante un período relativamente corto. Sin embargo, estudios han demostrado que alrededor del 50% de los episodios de TEV, se presentan posterior al alta médica.
- Para capturar mejor la evolución temporal de la TEV asociada al hospital, los estudios futuros deben considerar extender la duración del seguimiento a al menos 90 días.
- Solo dos estudios estuvieron disponibles para examinar la asociación del dímero D con la mortalidad en el análisis. La diferencia insignificante en el dímero D entre los no supervivientes y los supervivientes puede reflejar una falta de poder estadístico.
- A pesar de estas limitaciones, el presente metanálisis representa una síntesis de los datos actualmente disponibles.

CONCLUSIONES

- El riesgo elevado y heterogéneo de TEV en COVID-19 a pesar de la anticoagulación profiláctica requiere investigación sobre la patogénesis de las complicaciones Tromboembólicas y la estrategia de trombopprofilaxis y estratificación del riesgo.
- La elevación marcada de los niveles de dímero D puede estar asociada con el desarrollo de TEV y puede usarse para identificar subconjuntos de alto riesgo.
- Se justifican los ensayos clínicos prospectivos aleatorizados para investigar la eficacia comparativa y la seguridad de las estrategias de anticoagulación.

FINANCIAMIENTO



CONFLICTOS DE INTERESES

- Chi recibió una modesta subvención de investigación pagada al Centro Médico Beth Israel Deaconess, la Facultad de Medicina de Harvard de Bayer, Asuntos Científicos Janssen y CSL Behring.
 - Todos los autores restantes declaran no tener ningún conflicto de intereses.
-



Lista de Cotejo

1. ¿Fue proporcionado el diseño del estudio?

La pregunta de investigación y los criterios de inclusión deben establecerse antes de la realización de la revisión.

- Si**
- No**
- No puede responder**
- No aplica**

2. ¿Hubo selección de estudios y extracción de datos duplicada?

Debe haber al menos dos extractores de datos independientes y debe existir un procedimiento de consenso para desacuerdos

- Si**
- No**
- No puede responder**
- No aplica**

3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?

Al menos dos fuentes electrónicas deben ser buscadas. El informe debe incluir los años y las bases de datos utilizadas (EMBASE y MEDLINE) / Las palabras clave y / o los términos MESH deben establecerse y, cuando sea factible, debe proporcionarse la estrategia de búsqueda. Todas las búsquedas deben complementarse consultando los contenidos actuales, revisiones, libros de texto, registros especializados o expertos en el campo particular de estudio, y revisando las referencias en los estudios encontrados.

- Si**
- No**
- No puede responder**
- No aplica**



Lista de Cotejo

4. ¿Se utilizó el estado de publicación como criterio de inclusión?

Los autores deben indicar que buscaron informes independientemente de su tipo de publicación. Los autores deben indicar si excluyeron o no algún informe (de la revisión sistemática), en función de su estado de publicación, idioma, etc.

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica

5. ¿Se proporcionó una lista de estudios (incluidos y excluidos)?

Se debe proporcionar una lista de estudios incluidos y excluidos.

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica

6. ¿Se proporcionaron las características de los estudios incluidos?

De forma agregada, como una tabla, los datos de los estudios originales deben proporcionarse a los participantes, las intervenciones y los resultados. Los rangos de características en todos los estudios analizados. Se debe informar la edad, raza, sexo, datos socioeconómicos relevantes, estado de la enfermedad, duración, gravedad u otras enfermedades.

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica



EVIDENCIA CIENTIFICA



Lista de Cotejo

7. ¿Se evaluó y documentó la calidad científica de los estudios incluidos?

Se deben proporcionar métodos de evaluación "a priori" (p. Ej., Para los estudios de efectividad si el autor eligió incluir solo estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo o la ocultación de la asignación como criterios de inclusión); para otros tipos de estudios, los artículos alternativos serán relevantes.

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica

8. ¿La calidad científica de los estudios incluidos se utilizó adecuadamente al formular conclusiones?

Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica deben ser considerados en el análisis y las conclusiones de la revisión, y expresados explícitamente en la formulación de recomendaciones.

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica

9. ¿Fueron apropiados los métodos utilizados para combinar los hallazgos de los estudios?

Para los resultados combinados, se debe realizar una prueba para garantizar que los estudios sean combinables, para evaluar su homogeneidad (es decir, la prueba de Chi cuadrado para la homogeneidad, I²). si existe heterogeneidad, se debe usar un modelo de efectos aleatorios y / o se debe tener en cuenta la conveniencia clínica de combinar (es decir, ¿es sensato combinar?).

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica



Lista de Cotejo

10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?

Una evaluación del sesgo de publicación debería incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo, otras pruebas disponibles) y / o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de regresión de Egger).

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica

11. ¿Se declaró el conflicto de interés?

Las posibles fuentes de apoyo deben ser claramente reconocidas tanto en la revisión sistemática como en los estudios incluidos.

- Si
- No
- No puede responder
- No aplica

Interrogante Del Ciclo



En el paciente con Covid-19 severo, el uso de heparina de bajo peso molecular (Enoxaparina) a dosis anticoagulante vs tromboprolifáctica, ¿Reduce la mortalidad?

APORTES DEL GRUPO

- Este metanálisis no permite responder la pregunta del ciclo, ya que solo dos estudios incluidos en el mismo evaluaron la mortalidad.
- No todos los estudios especifican acerca de la terapia trombotrófica utilizada; y no todos comparan terapia trombotrófica vs anticoagulante.
- Finalmente dentro de sus conclusiones, justifican los ensayos clínicos prospectivos aleatorizados para investigar la eficacia comparativa y la seguridad de las estrategias de anticoagulación



Gracias...