Tromboprofilaxis óptima y estrategias anticoagulantes en pacientes con neumonía COVID 19

Estado
EC Finalizado

Tipo de Participantes
Pacientes

Rangos de Edad
Mayores de 64 , Adultos (18-64 años)

Género
Ambos

Fases
Fase III

Participantes esperados
Sin determinar

Resultados
Tiene resultados

Bajo nivel intervención
No

Enfermedad rara
No

Cobertura geográfica
Multicéntrico nacional

Ámbitos del ensayo
seguridad, eficacia

Terapia avanzada
NO

Información

Identificador
2020-004279-42

Cod. Protocolo
PROTHROMCOVID

Área terapéutica
Enfermedades [C] - Tracto respiratorio [C08]|

Enfermedad investigada
COVID-19

Título Científico
Ensayo Clínico que evalúa la tromboprofilaxis óptima y las estrategias anticoagulantes en pacientes con neumonía COVID 19

Justificación

Los pacientes hospitalizados por COVID-19 tienen un mayor de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, en especial los ingresados en las unidades de cuidados intensivos, y muchos pueden precisar profilaxis o tratamiento antitrombótico, pero actualmente no hay un esquema validado sobre dosis y uso de los fármacos antitrombóticos.
Estos pacientes presentan una reducción del flujo venoso debido a: prolongado reposo en cama, cambios protrombóticos y daño endotelial posiblemente secundario a la unión del virus al receptor de la enzima de conversión de la angiotensina II, y son candidatos a recibir tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM).
El uso de HBPM reduce la aparición de un evento tromboembólico venoso. Estudios derivados del SARS concluyen que el tratamiento inicial con HBPM reduce la mortalidad y logra una mejoría significativa del cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de O2.
Algunos autores recomiendan evaluar el riesgo tromboembólico del paciente y la gravedad de la enfermedad por COVID-19, con lo que se pautan dosis de HBPM intermedia/extendida o terapéutica pero no hay evidencia al respecto. Un estudio necrópsico mostró trombos de fibrina de pequeños vasos arteriales pese a recibir profilaxis con HBPM. Estos hallazgos podrían explicar la hipoxemia severa que caracteriza el SDRA en pacientes con SARS-CoV-2 y apoyan la hipótesis propuesta por estudios recientes de que el Covid-19 está relacionado con la coagulopatía y la trombosis. Por estas razones, se ha sugerido el uso de anticoagulantes como tratamiento potencialmente beneficioso en pacientes con Covid-19 grave, aunque no se ha demostrado su eficacia y seguridad.
La mortalidad de los pacientes con SDRA es todavía inaceptable, por lo que si el tratamiento temprano con anticoagulantes pudiese evitar la progresión a SDRA podría reducir la mortalidad por COVID-19. La finalidad de este estudio es evaluar la dosis más adecuada para prevenir la progresión de la enfermedad.

Objetivo Principal

Evaluar la eficacia y la seguridad de tres dosis de tinzaparina (profiláctica, intermedia y terapéutica) en pacientes hospitalizados con COVID-19

Variables de Evaluación Primaria

Eficacia: Variable combinada que incluye reducción de los eventos sistémicos trombóticos sintomáticos y/o necesidad de ventilación mecánica y/o muerte en los 30 días desde la aleatorización.

Momentos temporales de evaluación primaria

30 días

Objetivo Secundario

1.Reducción de sospecha eventos trombóticos sistémicos (Infarto de miocardio, ictus isquémico, Trombosis venosa profunda, Tromboembolismo pulmonar confirmados con prueba d imagen)
2.Progresión en la escala de progresión de la OMS [peor situación durante el ingreso y al alta]
3.Supervivencia global día 14, 30 y 90 4.Duración de la estancia hospitalaria 5.IOT
6.Duración de la estancia en UCI
7.Incidencia de hemorragias mayores
8.Incidencia de hemorragias no mayores clínicamente relevantes.
9.Incidencia de hemorragias clínicamente relevantes.

10.Incidencia de reacciones adversas
11.Cambios en los valores Bioquímicos y Hematológicos desde el Día 1 al Día 14 entre los grupos

Variables de Evaluación Secundaria

Seguridad: Determinar la seguridad de las distintas estrategias de profilaxis y anticoagulación en pacientes hospitalizados con neumonía por SARS-COv2

Momentos temporales de evaluación secundaria

90 días

Criterios de Inclusión

1. Pacientes ingresados por neumonía COVID-19, PCR + infección SARS-CoV-2 o (presencia de infiltrado compatible en Rx tórax o TC). 2. Pacientes con al menos uno de los siguientes criterios de riesgo de evolución de la enfermedad: -Sat 02<94% --DD>1000µg/L -PCR >150mg/L -IL6 >40pg/ml 3. Edad > 18 años 4. Peso entre 50 y 100 kg 5. Después de haber recibido la información verbal y escrita acerca del estudio, el paciente debe entregar el Consentimiento Informado firmado y fechado antes de realizar ninguna actividad relacionada con el estudio.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes que requieran ventilación mecánica o ingreso en UCI en el momento de la aleatorización. 2. Diagnóstico actual de ataque de asma bronquial agudo 3. Historia o sospecha clínica de fibrosis pulmonar 4. Diagnóstico actual de sospecha de tromboembolismo pulmonar o trombosis venosa profunda. 5. Pacientes que requieran tratamiento anticoagulante por una enfermedad trombótica venosa o arterial previa, o por fibrilación auricular. 6. Pacientes con neumonectomía o lobectomía 7. Insuficiencia renal con MDRD<30 ml/min 8. Pacientes con contraindicación a la anticoagulación 9. Trastornos hemorrágicos congénitos 10. Hipersensibilidad a la tinzaparina o HNF o a alguno de sus excipientes 11. Antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina 12. Hemorragia activa o situaciones que predispongan a una hemorragia. 13. Anemia moderada o grave (Hb<10 g/dl) 14. Plaquetopenia < 80000/µl 15. Pacientes con una esperanza de vida inferior a 3 meses debido a la enfermedad primaria evaluada por el médico. 16. Actualmente intubado o intubado entre cribado y aleatorización. 17. Embarazo

Calendario

(Última actualización: 29/03/2023)

Autorización	Inicio de Ensayo	Inclusión Primer Paciente	Interrumpido	Reiniciado
22/12/2020	01/02/2021	No aportado	No aportado	No aportado

Fin de reclutamiento	Fin prematuro (España)	Fin prematuro (Global)	Fin del ensayo en España	Fin del ensayo global
27/10/2021	No aportado	No aportado	20/12/2021	20/12/2021

Promotor

Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica (FIIB) del HU Infanta Leonor y HU Sureste España

Calle Puerto de Lumbreras nº 5, 2ª planta 28031 Madrid

Contact Person

S&H Medical Science Service - Clinical Trial Information

34 91 5357183

NA

Monetary support: Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica (FIIB) del HU Infanta Leonor y HU Sureste|

Tipo de promotor: No comercial

Ceim

CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón

C/ Doctor Esquerdo, 46 28007 Madrid

ceim.hgugm@salud.madrid.org

915867007

Centros

Cerrado (07/09/2021)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA

Coruña, A

CORUÑA

Medicina Interna

Cerrado (17/11/2021)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA

Pontevedra

PONTEVEDRA

Medicina Interna

Cerrado (20/12/2021)

HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Medicina Interna

Cerrado (27/10/2021)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO

Valladolid

VALLADOLID

Medicina Interna

Cerrado (12/10/2021)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Valencia

VALENCIA

Hematología

Cerrado (28/09/2021)

Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (28/09/2021)

Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (04/11/2021)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑON

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (18/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI DE GIRONA DR. JOSEP TRUETA

Girona

GERONA

Medicina Interna

Cerrado (15/09/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Enfermedades Infecciosas

Cerrado (10/09/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO ALVARO CUNQUEIRO

Vigo

PONTEVEDRA

Medicina Interna

Cerrado (27/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (27/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (27/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS)

Burgos

BURGOS

Neumología

Cerrado (31/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (31/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (19/07/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFIA

San Sebastián de los Reyes

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (09/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON Y CAJAL

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (08/11/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VINALOPO

Elche/Elx

ALICANTE

Medicina Interna

Cerrado (21/09/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Cerrado (08/11/2021)

HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ

Cuenca

CUENCA

Medicina Interna

Medicamentos

innohep 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Tinzaparin|

Experimental

innohep 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Tinzaparin|

Experimental

innohep 12.000 UI anti-Xa/0,6 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Tinzaparin|

Experimental

innohep 16.000 UI anti-Xa/0,8 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Tinzaparin|

Experimental

innohep 8.000 UI anti-Xa/0,4 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Tinzaparin|

Experimental

innohep 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Tinzaparin|

Experimental

innohep 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Principios Activos: Tinzaparin|

Comparador

Tiene resultados

Tromboprofilaxis óptima y estrategias anticoagulantes en pacientes con neumonía COVID 19

State	**Type of participants**	**Age Ranges**
Finished CT	Patient	Older than 64 , Adults (18-64 years)
Gender	**Phases**	**Expected Participants**
Both	Phase III	Undetermined
Results	**Low level of intervention**	**Rare disease**
Has results	No	No
Geographic coverage	**Areas of the study**	**Advanced therapy**
National multicenter	safety, effectiveness	NO

Information

Identifier
2020-004279-42

Protocol Code
PROTHROMCOVID

Therapeutic area
Diseases [C] - Respiratory Tract Diseases [C08]|

Investigated Disease
COVID-19

Scientific Title
Standard vs High PROphylactic doses or anticoagulation in patients with high risk of THROMbosis admitted with COVID-19 pneumonia

Rationale

Patients hospitalized for COVID-19 have an increased risk of venous thromboembolic disease (VTE), especially those admitted to intensive care units (ICU). In this context, many patients may require prophylaxis or antithrombotic treatment. However, there is currently no validated schedule for the dose and timing of antithrombotic drugs.
These patients have reduced venous flow due to prolonged bed rest, prothrombotic changes, and endothelial damage possibly secondary to virus binding to the angiotensin II conversion enzyme receptor. Therefore, these patients are candidates to receive thromboprophylaxis with low molecular weight heparin (LMWH).
The use of LMWH reduces the appearance of a venous thromboembolic event. Studies derived from SARS conclude that initial treatment with LMWH reduces mortality and achieves a significant improvement in the ratio of blood pressure to oxygen / inspired fraction of O2.
Some authors recommend evaluating the patient's thromboembolic risk and the severity of COVID-19 disease, thereby empirically prescribing an intermediate / extended or therapeutic LMWH dose; however, there is no evidence in this regard.
A necropsy study showed fibrin thrombi of small arterial vessels despite receiving LMWH prophylaxis. These findings could explain the severe hypoxemia that characterizes the clinical feature of ARDS in patients with SARS-CoV-2 and strongly support the hypothesis proposed by recent clinical studies that Covid-19 is related to coagulopathy and thrombosis. For these reasons, the use of anticoagulants has been suggested as a potentially beneficial treatment in patients with severe Covid-19, although their efficacy and safety have not been demonstrated.
Mortality in patients with ARDS is still unacceptable, so if early treatment with anticoagulants could prevent progression to ARDS, it could reduce mortality from COVID-19. The purpose of this study is to evaluate the most appropriate dose to prevent the progression of the disease.

Main Objective

Evaluate the efficacy and safety of three doses of tinzaprin (prophylactic, intermediate and therapeutic) in hospitalized patients with COVID-19

Primary Endpoints

Efficacy: Combined variable that includes reduction of suspicion of systemic thrombotic symptomatic events and/or need for mechanical ventilation and/or death at day 30 after randomization.

Temporary moments of secondary assessment

30 days

Secondary Objective

1.Reduction of suspicion of systemic thrombotic events (myocardial infarction, ischemic stroke, deep vein thrombosis, pulmonary thromboembolism confirmed by imaging tests).
2.Progression in the OMS Scale (worst situation during admission to hospital and hospital discharge).
3.Global survival day 14, 30 and 90.
4.Duration of hospital stay.
5.Orotracheal intubation 6.Duration of ICU stay.
7.Incidence of major bleeding.
8.Incidence of non major bleeding clinically relevant.

9.Incidence of bleeding clinically relevant.
10.Incidence of adverse reactions.
11.Changes in biochemical and haematological values from day 1 to 14 between groups.

Secondary Endpoints

Safety: To determine the safety of different strategies of prophylaxis and anticoagulation in patients admitted to hospital with SARS-COv2 pneumonia

Temporary moments of secondary assessment

90 days

Inclusion criteria

1. Patients admitted to hospital with COVID-19, PCR + SARS-CoV-2 infection or (presence of infiltrate compatible with Chest X-ray or TC) 2. Patients with, at least, one of the following evolution disease risk criteria: -Sat 02<94% -Need for oxygen therapy or pAO2/FiO2<300mmHg -DD>1000µg/L -PCR >150mg/L -IL6 >40pg/ml 3. Age > 18 years 4. Weight 50-100 Kg 5. After receiving oral and written information about the study, patient must give Informed Consent duly signed and dated before performing any activity related to the study.

Exclusion criteria

1. Patients who need mechanical ventilation or admission to ICU at the moment of randomization. 2. Current diagnosis of acute bronchial asthma attack. 3. History or clinical suspicion of pulmonary fibrosis. 4. Current diagnosis or suspicion of pulmonary thromboembolism or deep vein thrombosis. 5. Patients who need anticoagulant treatment due to previous venous or arterial thrombotic disease, or due to atrial fibrillation. 6. Patients with pneumonectomy or lobectomy. 7. Renal failure with MDRD<30 ml/min 8. Patients with contraindication for anticoagulant treatment. 9. Congenital bleeding disorders. 10. Hypersensitivity to tinzaparin or UFH or some of its excipients. 11. History of heparin-induced thrombocytopenia. 12. Active bleeding or situation that predispose to bleeding. 13. Moderate or severe anaemia (Hb<10 g/dl) 14. Low platelet count < 80000/µl 15. Patients with life expectancy less than 3 months due to primary disease evaluated by the physician. 16. Patients currently intubated or intubated between the screening and the randomization. 17. Pregnancy.

Calendar

(Last Update: 29/03/2023)

Authorization	Start of Trial	First patient inclusion	Halted	Restarted
22/12/2020	01/02/2021	Not aported	Not aported	Not aported

End of recruitment	Premature end (Spain)	Premature End (Global)	Trial end (Spain)	Trial end (Global)
27/10/2021	Not aported	Not aported	20/12/2021	20/12/2021

Sponsor

Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica (FIIB) del HU Infanta Leonor y HU Sureste España

Calle Puerto de Lumbreras nº 5, 2ª planta 28031 Madrid

Contact Person

S&H Medical Science Service - Clinical Trial Information

34 91 5357183

NA

Monetary support: Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica (FIIB) del HU Infanta Leonor y HU Sureste|

Sponsor type: No commercial

Ceim

CEIm Hospital General Universitario Gregorio Marañón

C/ Doctor Esquerdo, 46 28007 Madrid

ceim.hgugm@salud.madrid.org

915867007

Sites

Closed (07/09/2021)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO A CORUÑA

Coruña, A

CORUÑA

Medicina Interna

Closed (17/11/2021)

COMPLEXO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA

Pontevedra

PONTEVEDRA

Medicina Interna

Closed (20/12/2021)

HOSPITAL CLINIC DE BARCELONA

Barcelona

BARCELONA

Medicina Interna

Closed (27/10/2021)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO

Valladolid

VALLADOLID

Medicina Interna

Closed (12/10/2021)

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA

Valencia

VALENCIA

Hematología

Closed (28/09/2021)

Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (28/09/2021)

Hospital de Emergencias Enfermera Isabel Zendal

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (04/11/2021)

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑON

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (18/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI DE GIRONA DR. JOSEP TRUETA

Girona

GERONA

Medicina Interna

Closed (15/09/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Barcelona

BARCELONA

Enfermedades Infecciosas

Closed (10/09/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO ALVARO CUNQUEIRO

Vigo

PONTEVEDRA

Medicina Interna

Closed (27/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (27/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICO SAN CARLOS

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (27/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVER. DE BURGOS)

Burgos

BURGOS

Neumología

Closed (31/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (31/08/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (19/07/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFIA

San Sebastián de los Reyes

MADRID

Medicina Interna

Closed (09/10/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON Y CAJAL

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (08/11/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VINALOPO

Elche/Elx

ALICANTE

Medicina Interna

Closed (21/09/2021)

HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE

Madrid

MADRID

Medicina Interna

Closed (08/11/2021)

HOSPITAL VIRGEN DE LA LUZ

Cuenca

CUENCA

Medicina Interna

Medication

innohep 10.000 UI anti-Xa/0,5 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Tinzaparin|

Experimental

innohep 18.000 UI anti-Xa/0,9 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Tinzaparin|

Experimental

innohep 12.000 UI anti-Xa/0,6 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Tinzaparin|

Experimental

innohep 16.000 UI anti-Xa/0,8 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Tinzaparin|

Experimental

innohep 8.000 UI anti-Xa/0,4 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Tinzaparin|

Experimental

innohep 14.000 UI anti-Xa/0,7 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Tinzaparin|

Experimental

innohep 4.500 UI anti-Xa/0,45 ml solución inyectable en jeringas precargadas

Solución inyectable en jeringa precargada

-

Active Principles: Tinzaparin|

Comparator

Has results