

COMUNICADO DE SEGURIDAD DE FARMACOVIGILANCIA N° 10-2020

Consideraciones de seguridad en el uso enoxaparina en pacientes con COVID-19

Enoxaparina es una heparina de bajo peso molecular (HBPM) de **uso subcutáneo** utilizado en la profilaxis y el tratamiento de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar, así como, en angina inestable e infarto agudo de miocardio (1,2). En EsSalud contamos con enoxaparina 40mg y de 60 mg jeringas precargadas de uso inmediato.

En el contexto de la pandemia por la infección de SARS-CoV-2, estudios señalan que este virus activaría la cascada de coagulación produciendo un síndrome de coagulopatía intravascular diseminada (CID) y, por ende, mayor mortalidad. Además, existe la hipótesis de una relación bidireccional entre tromboembolismo venoso (TEV) e inflamación “tormenta de citoquinas”, por lo que, algunos especialistas e instituciones como el Ministerio de Salud de Perú han sugerido el uso de enoxaparina en el contexto de COVID-19 (2-5). Sin embargo, es importante tener en cuenta que, la evidencia científica aún es limitada en su uso como tratamiento o profilaxis de COVID-19.

Ante esta situación, es importante tener en cuenta que este medicamento puede producir reacciones adversas (RAMs) sobre todo **dosis-dependiente** (1). En la siguiente tabla se detallan las RAMs **muy frecuentes (MF: $\geq 1/10$) y frecuentes (F: $\geq 1/100$ a $<1/10$)**. (1,2,6)

Reacciones adversas	
En la sangre y el sistema linfático	MF: Se ha reportado hemorragia y trombocitosis en pacientes que recibieron tratamiento para trombosis venosa profunda (TVP) con o sin embolia pulmonar (EP) F: Anemia hemorrágica y trombocitopenia
Inmunológicas	F: Reacción de hipersensibilidad
En el sistema nervioso	Cefalea
Hepatobiliares	MF: Aumento de las enzimas hepáticas (principalmente transaminasas, niveles > 3 veces del límite superior de normalidad).
Trastornos de la piel, del tejido subcutáneo y otros	F: Urticaria, prurito, eritema, edemas periféricos, hiperpotasemia
Lugar de administración	F: Hematoma en el punto de inyección , dolor en el punto de inyección, otras reacciones en el punto de inyección (como edema, hemorragia, hipersensibilidad, inflamación, masa, dolor o reacción).

Precauciones de uso:

- Su administración es únicamente **vía subcutánea**
- No se puede **intercambiar su uso** (unidad por unidad) con la heparina
- La dosis se ajusta de acuerdo a la **función renal** del paciente
- Se debe monitorear la actividad del anti-factor Xa y el **recuento de plaquetas**.
- Tener especial **precaución** en pacientes con **antecedentes de trombocitopenia inducida por la heparina**.
- Se debe **desechar cualquier sobrante** no utilizado del producto.

Interacciones medicamentosas:

Antibióticos	
Azitromicina	Incrementa los efectos de enoxaparina por disminución del metabolismo.
Cefazolina	Incrementa los efectos de enoxaparina por sinergismo farmacodinámico.
Ceftriaxona	Cefalosporinas pueden disminuir la actividad de la protrombina.
Piperacilina	Incrementa los efectos de enoxaparina por anticoagulación. Puede inhibir la agregación plaquetaria
Terapia de reemplazo hormonal	
Estradiol	Disminuye los efectos de enoxaparina por antagonismo farmacodinámico. Mayor riesgo de trastornos tromboembólicos
Estrógenos conjugados	Disminuyen el efecto de enoxaparina por antagonismo
Corticoides	
Metilprednisolona	Pueden disminuir los efectos anticoagulantes al aumentar la coagulabilidad de la sangre.
Dexametasona	Pueden afectar la integridad vascular, aumentando así el riesgo de sangrado.
AINES	
Ácido acetilsalicílico	Aumenta su toxicidad por enoxaparina y viceversa. Aumenta la anticoagulación. Mayor riesgo de sangrado
Diclofenaco	Aumenta la anticoagulación. Mayor riesgo de sangrado
Ibuprofeno	
Antidiabéticos	
Sulfonilureas	Heparina puede aumentar el efecto de antidiabéticos orales.
Otros	
Enalapril	Enoxaparina incrementa la toxicidad de enalapril. Las heparinas de bajo peso molecular pueden suprimir la secreción suprarrenal de aldosterona que potencialmente puede ocasionar hipercalemia.
Pentobarbital	Disminuye los efectos de enoxaparina por incremento del metabolismo.
Nitroglicerina	Disminuye los efectos de heparina mediante infusión intravenosa.
Fluoxetina	Aumentan el riesgo de sangrado
Sertralina	

Finalmente, se recuerda a los profesionales prescriptores y demás profesionales de salud que de identificarse alguna sospecha de reacción adversa a enoxaparina, ésta debe notificarse en el anexo N° 04 "Formato de reporte de sospecha de reacciones adversas a medicamentos u otros productos farmacéuticos (SRAM)." y por ser un **producto biológico**, debe completarse información del **nombre de marca y lote** del producto.

Cualquier consulta no dude en comunicarse con el IETSI a través del **Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CRI – EsSalud)** o con el Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial.

Lima, 04 de mayo del 2020

1. CIMA https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/82490/FT_82490.html#4-1-indicaciones-terap-uticas
2. Ministerio de Salud de Argentina. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000001901cnt-ampliacion-recomendaciones-sati.pdf>
3. Sociedad Española de Cardiología. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893220302062>
4. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D. A. M. P. J., Kant, K. M., ... Endeman, H. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384820301201>
5. MINSA, Perú. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/668361/RM_240-2020-MINSA.PDF
6. EMA. Inhixa (enoxaparina sódica). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inhixa>