



## 366 - ¿SANGRAN MÁS LOS PACIENTES CON COVID-19? COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA RELACIONADA O NO CON COVID-19

*Marta Olimpia Lago Rodríguez, Rubén Alonso Beato, Marina López Rubio, Aurora Gómez Tórtola, Francisco Galeano Valle y Pablo Demelo Rodríguez*

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.*

### Resumen

**Objetivos:** El papel del COVID-19 como factor de riesgo de trombosis ha sido ampliamente descrito en la literatura. La coagulopatía asociada con COVID-19 se caracteriza por un aumento del riesgo de trombosis, elevación de dímero D, ligera prolongación del tiempo de protrombina y ocasionalmente trombocitopenia, entre otras. Sin embargo, se desconoce el riesgo de sangrado asociado a la COVID-19. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de complicaciones hemorrágicas en relación con el COVID-19, así como las características de estas.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón entre 2002 y 2022 sobre 3272 pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETV) de los cuales 266 tuvieron ETV asociada a COVID-19 y 3.006, ETV sin relación con COVID-19. Se definió la ETV asociada a COVID aquella que se presenta en pacientes con diagnóstico confirmado por PCR en los 90 días anteriores o en los 2 días posteriores al diagnóstico de ETV. Para el análisis estadístico se han utilizado el test de ji al cuadrado, el test de Fisher, el método Kaplan-Meier y con el test de log-rank. Para el análisis de datos se utilizó el programa IBM SPSS Statistics.

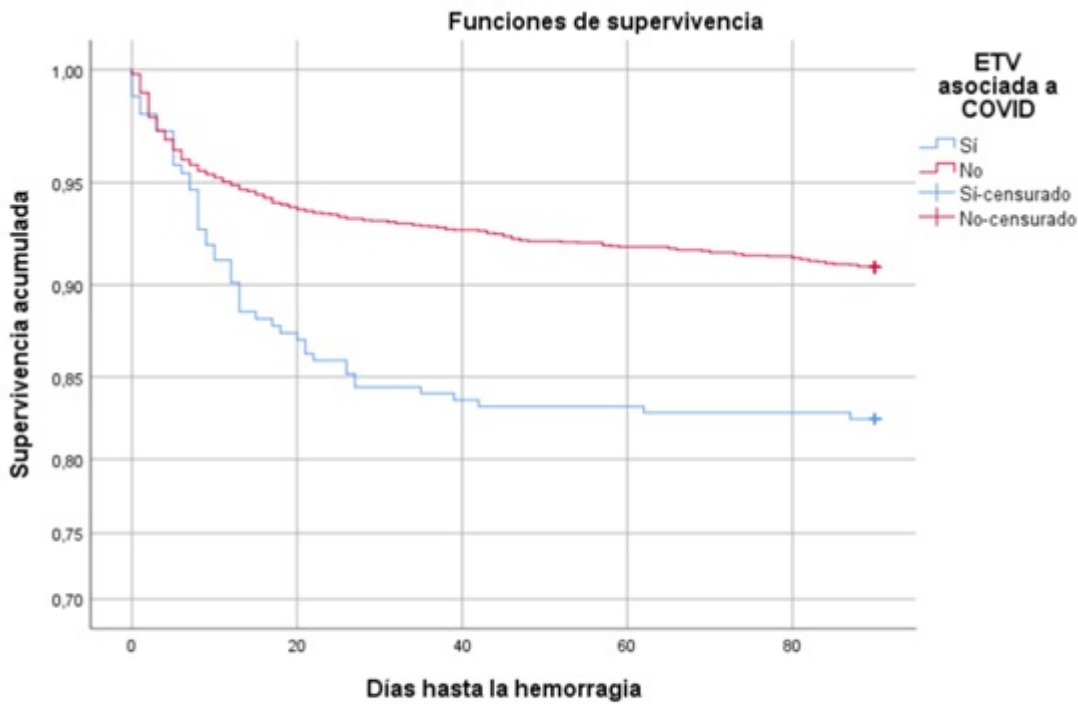
**Resultados:** En la cohorte estudiada, 73 pacientes con ETV asociada a COVID presentaron hemorragias (20,7%) frente a 345 pacientes con ETV sin COVID (12,1%). En el seguimiento a 2 años, la mediana de días hasta sangrado fue de 13 (7-35) en pacientes con ETV asociada a COVID y 25 (5-146) en pacientes con ETV sin COVID ( $p = 0,07$ ). Los resultados del trabajo se detallan en las tablas y figuras.

	COVID-19 (N=73)	No COVID-19 (N=345)	p valor
<b>Antecedentes de hemorragia previa (%)</b>			
Hemorragia grave en el último mes	1,90%	3,30%	0,208
Sangrado activo en el diagnóstico de la ETV	20%	19,80%	1
<b>Mortalidad (%)</b>			
<b>Mortalidad global</b>	<b>19,20%</b>	8,80%	<b>&lt;0,001</b>
Mortalidad secundaria a evento hemorrágico	7,80%	7,20%	0,775
<b>Hemorragia (%)</b>			
<b>Hemorragia total</b>	<b>20,70%</b>	12,10%	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hemorragia mayor</b>	<b>10,50%</b>	5%	<b>&lt;0,001</b>
<b>Características del evento hemorrágico (%)</b>			
Anticoagulación finalizada en el momento del evento	1,40%	4,40%	0,326
Función renal alterada	32,70%	26,40%	0,327
Tratamiento con AINES o antiagregantes	1,80%	8,20%	0,101
Secuelas posteriores	9,30%	6,90%	0,569

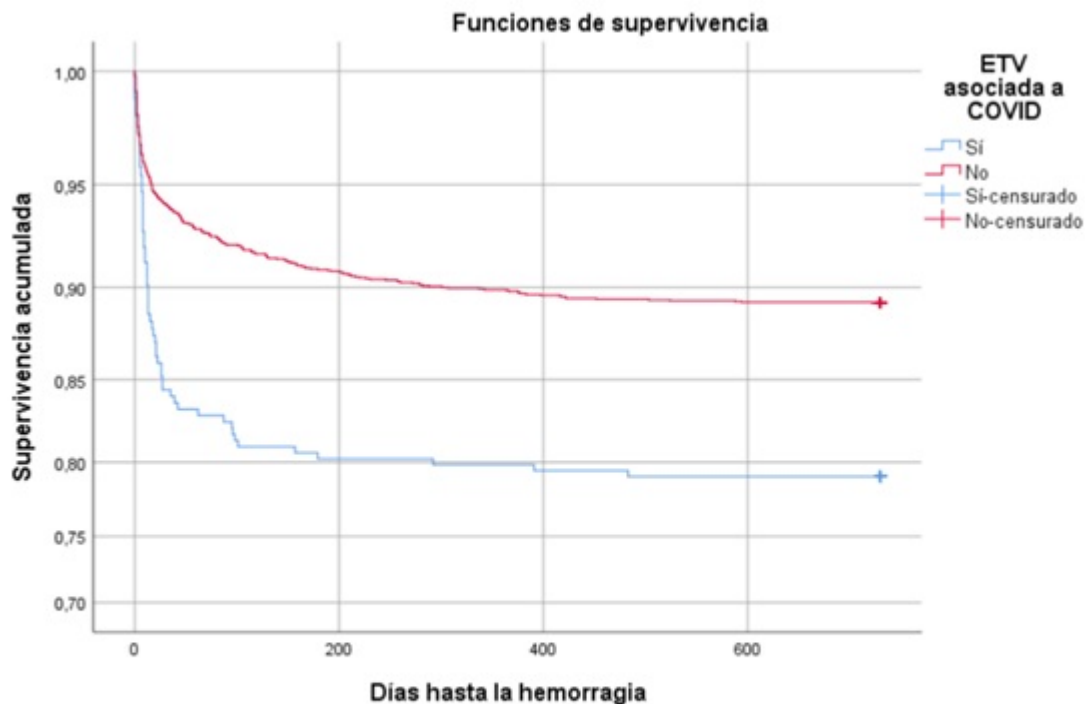
**Tabla 1:** Antecedentes, características del evento hemorrágico y mortalidad, en pacientes con ETV asociada y no asociada a COVID-19. ETV: Enfermedad Tromboembólica Venosa, AINES: Antiinflamatorios no Esteroides.

	COVID -19 (N=73)	No COVID-19 (N=345)	p valor
<b>Localización (%)</b>			
<b>Gastrointestinal</b>	<b>12,7%</b>	25,6%	<b>0,037</b>
Urinaria	10,9%	16,5%	0,287
Cerebral	7,3%	10,2%	0,497
<b>Muscular</b>	<b>10,9%</b>	2,2%	<b>0,005</b>
<b>Retroperitoneal</b>	<b>10,9%</b>	1,9%	<b>0,003</b>
Hematoma	20,0%	24,2%	0,490
Menorragia	0%	4,1%	0,084
Articular	0%	0,3%	1
Epistaxis	9,1%	4,1%	0,163
Hemoptisis	7,3%	2,2%	0,059
Hemotórax	0%	1,4%	1
Otras localizaciones	10,9%	6,6%	0,260
<b>Tratamiento recibido (%)</b>			
Transfusión de hematíes	63%	63,9%	0,926
Complejo protrombínico	3,7%	4,5%	1
Transfusión de plaquetas	7,4%	2,3%	0,198
Complejo protrombínico activado	3,7%	0%	0,169
Factor VII recombinante	0%	1,5%	1
Vitamina K	14,8%	10,5%	0,510
Plasma fresco	11,1%	6,8%	0,428
Sulfato de protamina	3,7%	1,5%	0,428
Ácido tranexámico	3,7%	0,8%	0,339
Andexanet	0%	1,7%	1
Cirugía	7,4%	6,8%	1
Embolización	25,9%	11,0%	0,061
Ninguno	11,1%	19,7%	0,410

**Tabla 2:** Localizaciones y tratamiento recibido en las complicaciones hemorrágicas de la ETV asociada y no asociada a COVID-19. ETV: Enfermedad Tromboembólica Venosa



**Imagen 1:** Eventos hemorrágicos a los 3 meses (90 días), método de Kaplan-Meier. ETV asociada a COVID (azul) vs ETV no asociada a COVID (rojo), p-valor (log-rank): <0,001. ETV: Enfermedad Tromboembólica Venosa.



**Imagen 2:** Eventos hemorrágicos a los 2 años (730 días), método de Kaplan-Meier. ETV asociada a COVID (azul) vs ETV no asociada a COVID (rojo), p-valor (log-rank): <0,001. ETV: Enfermedad Tromboembólica Venosa.

*Discusión:* Los pacientes con ETV asociada a COVID presentaron con más frecuencia hemorragias de manera global y también hemorragias mayores sugiriendo la importancia del COVID-19 no solo como factor de riesgo protrombótico si no también hemorrágico. La mortalidad por todas las causas resultó mayor en el grupo de COVID-19 en probable relación en el riesgo añadido que supone la

propia enfermedad, no obstante, no se observaron diferencias significativas en cuanto a mortalidad por complicaciones hemorrágicas. En cuanto a las características de los eventos hemorrágicos, destaca en primer lugar la localización: los pacientes con COVID-19 tenían menos hemorragias a nivel gastrointestinal, pero presentaban más sangrados a nivel retroperitoneal y muscular. No hubo diferencias significativas en el tratamiento recibido para el sangrado. Por último, las hemorragias en los pacientes con COVID-19 aparecían de manera más temprana tanto durante los 3 primeros meses como también en el seguimiento durante 2 años.

*Conclusiones:* Los pacientes con ETV asociada a COVID-19 presentan con más frecuencia hemorragias de manera global y también sangrados mayores. En cuanto a las características del sangrado, presentaron mayor sangrado a nivel retroperitoneal y muscular con respecto a aquellos sin COVID, pero menor sangrado a nivel gastrointestinal.