

# Bleeding news



## Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia

Ning Tang, Dengju Li, Xiong Wang, Ziyong Sun

**J Thromb Haemost.** 2020 Apr;18(4):844-847. doi: 10.1111/jth.14768.

**Autora del comentario:** Dra. Raquel Ferrandis Comes. FEA Anestesiología y Reanimación Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Profesora asociada, Facultad de Medicina de Valencia

El primer país en describir los efectos del nuevo coronavirus (inicialmente 2019-nCoV) en humanos fue China. Entre sus autores, Ning Tang y colaboradores, fue el primero que puso el enfoque en las alteraciones hemostáticas. Realizó un estudio unicéntrico prospectivo en el que recogió los valores analíticos al ingreso y durante la estancia en el hospital de 183 pacientes y estudió su relación con la supervivencia de éstos.

A pesar de todas las limitaciones estadísticas y de diseño, la tabla 1, en la que presenta los valores de hemostasia al ingreso ha dado la vuelta al mundo. En ella destaca una diferencia estadísticamente significativa entre los valores de DD (Dímero D) y PDF (Productos de Degradación del Fibrinógeno) al ingreso de pacientes que sobreviven (0.61 µg/ml y 4 µg/ml) frente a pacientes que no sobreviven (2.12 µg/ml y 7.6 µg/ml, respectivamente). Sin embargo, no se observa un alargamiento de los tiempos de coagulación clínicamente significativo. Así mismo, valoran la presencia de coagulación intravascular diseminada, cuyos criterios se cumplían en algo más del 70% de los pacientes que fallecieron, pero sólo en 1 de los que sobrevivieron.

La segunda parte, no menos interesante, está representada en la figura 1 y muestra el valor pronóstico de estos parámetros, no sólo como valor aislado al ingreso en la unidad de críticos, sino en la evolución. La gráfica muestra un aumento progresivo del DD y de los PDF en los pacientes que fallecen, mientras que permanece en torno al rango superior de la normalidad en los pacientes con evolución favorable.

Con estos datos, los autores presentan la primera propuesta de uso de la elevación progresiva del DD tanto como pronóstico como de guía del tratamiento.

# Bleeding news



## Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy

Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z

**J Thromb Haemost.** 2020 May;18(5):1094-1099. doi: [10.1111/jth.14817](https://doi.org/10.1111/jth.14817)

**Autor del comentario:** Dr. Joan Cid. Unitat d' Afèresi. Servei d' Hemoteràpia i Hemostàsia, ICMHO. Hospital Clínic, Barcelona

Una mortalidad relativamente alta de la enfermedad grave por coronavirus 2019 (COVID-19) es preocupante y se ha recomendado la aplicación de heparina en COVID-19 por algún consenso de expertos debido al riesgo de coagulación intravascular diseminada y tromboembolismo venoso. Sin embargo, su eficacia aún no se ha validado. En este estudio, de forma retrospectiva, los autores analizaron los resultados de coagulación, medicamentos y la evolución de pacientes consecutivos clasificados como COVID-19 grave en el hospital de Tongji. Se comparó la mortalidad a 28 días entre pacientes tratados con heparina y no tratados estratificados según el riesgo diferente de coagulopatía (coagulopatía inducida por sepsis (SIC) o resultado del dímero D). Hubo 449 pacientes con COVID-19 grave inscritos en el estudio, 99 de ellos recibieron heparina (principalmente con heparina de bajo peso molecular) durante 7 días o más. El dímero D, el tiempo de protrombina y la edad presentaron una correlación positiva, mientras que el recuento de plaquetas presentó una correlación negativa con la mortalidad a los 28 días en el análisis multivariante. No se encontró diferencia en la mortalidad a los 28 días entre usuarios de heparina y no usuarios (30,3% frente a 29,7%,  $P = .910$ ). Pero la mortalidad a los 28 días de los usuarios de heparina fue menor que la de los no usuarios en pacientes con una puntuación  $SIC > 3$  (40.0% vs 64.2%,  $P = .029$ ), o dímero D  $> 6$  veces el límite superior de la normalidad (32.8% vs 52.4%,  $P = .017$ ). En conclusión, parece que la terapia anticoagulante principalmente con heparina de bajo peso molecular se asocia a un mejor pronóstico en pacientes con COVID-19 grave que presentan una puntuación SIC alta o con cifras de dímero D notablemente elevadas.

# Bleeding news



## ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19

Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T.

**J Thromb Haemost. 2020 May;18(5):1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.**

**Autora del comentario:** Dra. Raquel Ferrandis Comes. FEA Anestesiología y Reanimación Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Profesora asociada, Facultad de Medicina de Valencia

La Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH) propone en este artículo una guía de manejo de la coagulopatía en el paciente COVID 19.

Los parámetros en los que se basa para clasificar a los pacientes es el ascenso del Dímero D (DD), el tiempo de protrombina (TP) y la plaquetopenia al ingreso del paciente COVID 19. Estos mismos parámetros junto al fibrinógeno son propuestos como guía de pronóstico. La ISTH recomienda el uso de heparina profiláctica en todos los pacientes COVID 19 ingresados, se encuentren en estado crítico o no, mientras no haya contraindicación. Así mismo, sin especificar el manejo, se consideran de mayor riesgo los pacientes que presente un aumento del DD (3-4 veces el rango normal), TP prolongado, plaquetopenia, o hipofibrinogenemia. Especialmente el aumento de DD se ha asociado a una mayor mortalidad en pacientes COVID19.

Respecto al sangrado, no se ha descrito un aumento del riesgo de sangrado en paciente COVID. En caso de sangrado, recomiendan mantener el recuento plaquetar superior a 50.000/ml, fibrinógeno por encima de 1.5 g/l y una ratio de TP < 1.5.

Dado que no hay experiencia suficiente, la aplicación de este u otros protocolos de manejo propuestos puede modificarse conforme se vaya adquiriendo mayor conocimiento.

# Bleeding news



## COVID-19 Coagulopathy in Caucasian patients

*Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, Bergin C, Martin-Loeches I, Browne P, Bacon CL, Gaule R, Gillett A, Byrne M, Ryan K, O'Connell N, O'Sullivan JM, Conlan N, O' Donnell JS.*

**Br J Haematol. 2020 Apr 24. doi: 10.1111/bjh.16749.**

**Autor del comentario:** *Dr. Joan Cid. Unitat d' Afèresi. Servei d' Hemoteràpia i Hemostàsia, ICMHO. Hospital Clínic, Barcelona*

Aunque la fisiopatología subyacente en la COVID-19 grave sigue siendo poco conocida, la acumulación de datos sugiere que una coagulopatía centrada en el pulmón puede desempeñar un papel importante. Los niveles elevados de dímero D se correlacionaron inversamente con la supervivencia general en un estudio de cohortes en China. Sin embargo, la etnia tiene efectos importantes sobre el riesgo trombótico, con un riesgo entre 3-4 veces menor en chinos en comparación con caucásicos y un riesgo significativamente mayor en afro-americanos. En este estudio, los autores investigaron la coagulopatía por COVID-19 en pacientes caucásicos. Los resultados confirman que la infección grave por COVID-19 se asocia con una coagulopatía significativa que se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, es importante destacar que los pacientes caucásicos con COVID-19 que reciben tromboprolifaxis con HBPM rara vez desarrollan coagulación intravascular diseminada (DIC) manifiesta. En casos raros de COVID-19 donde se desarrolla DIC, tiende a restringirse a la enfermedad en etapa tardía. En conjunto, estos datos sugieren que la inflamación pulmonar bilateral difusa observada en COVID-19 se asocia con una nueva vasculopatía pulmonar específica que hemos denominado coagulopatía intravascular pulmonar (PIC) para diferenciarla de la DIC. Dado que el riesgo trombótico se ve significativamente afectado por la raza, junto con la evidencia acumulada de que la coagulopatía es importante en la patogénesis de COVID-19, nuestros hallazgos plantean la posibilidad intrigante de que la vasculopatía pulmonar pueda contribuir a la explicación de las diferencias que están comenzando a surgir con la susceptibilidad racial a la mortalidad por COVID-19.