



## CARTAS CIENTÍFICAS

## El tratamiento previo con anticoagulante oral no es un factor protector de evento tromboembólico en pacientes con COVID-19

### Previous treatment with oral anticoagulant is not a protective factor for thromboembolic events in patients with COVID-19

Roser Vallès Fernández<sup>a,\*</sup>, Cristina Vedia Urgell<sup>a</sup>, Juan Antonio García Vicente<sup>a</sup> y Guillem Pera<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Atención Primaria Barcelonès Nord i Maresme. Institut Català de la Salut, Barcelona, España

<sup>b</sup> Unitat de Suport a la Recerca. Direcció Atención Primaria Metropolitana Nord. Institut Català de la Salut. IDIAP Jordi Gol i Gurina, Barcelona, España

Recibido el 19 de abril de 2022; aceptado el 20 de abril de 2022  
 Disponible en Internet el 29 abril 2022

Un factor que puede empeorar el pronóstico de la infección por SARS-CoV-2 es la aparición de coagulopatía, especialmente en pacientes inmobilizados a quienes se añade el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa<sup>1,2</sup>. Diferentes estudios han demostrado que la terapia anticoagulante reduce el riesgo de morbimortalidad de pacientes hospitalizados<sup>3</sup>. Por ello, existe amplio consenso de sociedades científicas, en protocolos de actuación y tratamiento de la infección en pacientes ingresados por COVID-19, de recomendar tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM)<sup>3,4</sup>.

Sin embargo, existe menor evidencia de si estar en tratamiento previo con anticoagulantes orales (ACO) puede influir o no en el riesgo de aparición de un evento tromboembólico (ET) en pacientes ingresados por COVID-19. Existe algún

estudio que parece indicar que podría ser un factor protector sobre la mortalidad global<sup>5,6</sup>, pero se necesitan más estudios concretos para confirmar este aspecto y cómo influye en el desarrollo del tromboembolismo durante la enfermedad.

Así, nuestro objetivo fue analizar si los pacientes  $\geq 18$  años con antecedente de evento cardiovascular (ECV) ingresados por COVID-19 y prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)+ en el Hospital Universitario Germans Triás i Pujol (HUGTiP), tenían menor riesgo de desarrollar un ET si estaban en tratamiento previo en la comunidad con ACO.

### Material y métodos

Se realizó un estudio caso-control (1:4). Se consideraron casos aquellos pacientes que desarrollaron un ET con fecha igual o posterior (hasta dos meses) a la fecha de la PCR+. Los controles fueron pacientes apareados aleatoriamente por edad ( $\pm$  cinco años) y sexo a cada caso que no desarrollaron ET hasta dos meses después de la PCR+. Criterios inclusión:

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rvallesf@gencat.cat (R. Vallès Fernández).

**Tabla 1** Análisis de los factores de riesgo de evento tromboembólico en pacientes con COVID-19 (n = 636, n casos: 54 y n controles: 203)

Factor de riesgo	OR	IC 95%	valor p
Tratamiento previo con TAO	1,1	0,5 – 2,2	0,869
Antecedentes de tabaquismo	3,3	1,4 – 7,5	0,005
DM2	0,9	0,4 – 1,8	0,763
Dislipemia	0,9	0,4 – 1,9	0,787
ACxFA	1,6	0,7 – 3,6	0,299
IC	0,9	0,4 – 2,1	0,785
Valvulopatías	1,2	0,6 – 2,7	0,594
IRC	1,02	0,5 – 2,2	0,953

ACxFA: arritmia cardíaca por fibrilación auricular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IC: insuficiencia cardíaca; IRC: insuficiencia renal crónica; TAO: tratamiento anticoagulante oral. OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza.

PCR+ entre el 1 de marzo de 2020 hasta el 28 de febrero de 2021. Criterios exclusión: tratamiento con heparina en el momento de la PCR+ o durante un mes previo; seguimiento inferior a dos meses (controles). La variable principal fue tratamiento previo con ACO sí/no. Otras variables fueron tipo de ET, otros factores de riesgo ET. El análisis estadístico consistió en modelos de regresión logística condicional para estimar la odds ratio (OR) con un nivel de confianza 95% (IC 95%) para medir la asociación de exposición previa a un ACO con ET en situación COVID-19+, ajustando por potenciales factores de confusión. El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (CEI IDIAP JGol) y el Comité Ético de Investigación (CEI) HUGTiP. Se utilizó una base de datos pseudonimizada de la gerencia territorial para estudios de investigación de la COVID-19, a partir de los datos de la historia clínica del paciente de atención primaria y del hospital.

## Resultados

Muestra analizada: 636 sujetos, entre ellos 54 casos de ET, a los que se aparejaron 203 controles (en cinco casos no se pudieron encontrar cuatro controles); 34% mujeres, edad media 69 años (rango 28-96). Tratamiento previo con ACO estuvo presente en 24%, tanto para casos como controles. Casos: dislipemia 61%; hipertensión arterial 52%; tabaquismo 26%. Controles: dislipemia 68%; hipertensión arterial 63%; tabaquismo 10%. OR ajustado tratamiento previo con ACO: 1,1 (IC 95% 0,5-2,2) p = 0,869. Resto de los factores de riesgo: solo tabaquismo fue significativo OR: 3,3 (IC 95% 1,4-7,5), p = 0,005 (tabla 1).

## Conclusiones

En nuestro análisis el tratamiento previo con ACO no se mostró como un factor protector para la aparición de ET durante o inmediatamente después de la COVID-19. Este hecho concuerda con el resultado del estudio poblacional realizado en nuestro entorno, donde tampoco se observó efecto protector<sup>6</sup>. Por contra, el antecedente de

tabaquismo se presentó como un factor de riesgo importante de ET para pacientes con COVID-19. Sería interesante investigar más sobre esta posible asociación concreta, ya que la mayoría de los estudios relacionan el tabaquismo con la progresión y mortalidad global de la COVID-19.

## Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el CEI IDIAP JGol y por el CEI HUGTiP.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Al doctor Josep M Bonet, al doctor Pere Toran, al doctor Carles Quiñones, a la doctora Marlene Alvarez y a Bàrbara de Robles por su ayuda en la realización de este estudio y a la doctora Núria Prat por el apoyo a la realización de estudios de investigación sobre la COVID-19 en el ámbito de la atención primaria.

## Bibliografía

1. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18:844-7.
2. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
3. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up JACC State-of-the-Art Review. *JACC.* 2020;75:2950-73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.031>.
4. Vivas D, Roldan V, Esteve-Pastor MA, Roldán I, Tello-Montoliu A, Ruiz-Nodar JM, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:749-57, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.006>.
5. Denas G, Gennaro N, Ferroni E, Fedeli U, Lorenzoni G, Gregori D, et al. Reduction in all-cause mortality in COVID-19 patients on chronic oral anticoagulation: A population-based propensity score matched study. *Int J Cardiol.* 2021;329:266-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.12.024>.
6. Giner M, Gómez A, Vedia C, Ouchi D, Morros R. Risk of thrombotic events and other complications in anticoagulant users infected with SARS-CoV-2: an observational cohort study in primary health care in SIDIAP (Catalonia, Spain). *Research Square.* 2021. PRE-PRINT (Version 1) Research Square [consultado 28 Mar 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-716228/v1>