

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“BERNARDO SEPULVEDA”**

TITULO

**INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE EPISTAXIS EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS DIAGNOSTICADOS CON COVID 19**

QUE PRESENTA:

DR. ALAN DANIEL IBARRA IBARRA

QUE PARA OBTENER EL TITULO

**EN LA ESPECIALIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA
DE CABEZA Y CUELLO**



TUTOR PRINCIPAL:

DR. SALOMON WAIZEL HAIAT

CO-TUTOR

DRA. AIDEE PÉREZ HOLGUÍN

CIUDAD DE MÉXICO

AÑO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

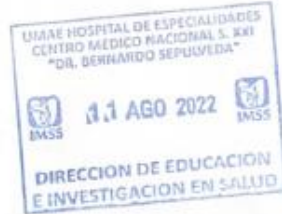
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

SALOMON WAIZEL HAIAT

MEDICO JEFE DE SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGIA
DE CABEZA Y CUELLO
TUTOR DE TESIS



DOCTORA

AIDEE PÉREZ HOLGUIN

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD OTORRINOLARINGOLOGÍA Y
CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO
CO-TUTOR DE TESIS

DICTAMEN

19/2/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA GONDIOCTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Viernes, 19 de febrero de 2021

Dr. Salomon Waizel Haiat

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE EPISTAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-026

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser reevaluado, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Quevas Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS:

A MIS PROFESORES Y COMPAÑEROS RESIDENTES DE LA ESPECIALIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO, QUIENES DE MANERA PROFESIONAL ATENDIERON EPISTAXIS Y APOYARON AL RESTO DE ACTIVIDADES DENTRO DEL AREA COVID DURANTE LOS PERIODOS MAS CRITICOS DE LA PANDEMIA, A LOS SERVICIOS DE ADMISION CONTINUA, MEDICINA CRITICA Y MEDICINA INTERNA POR LOS DATOS FACILITADOS EN EL EXPEDIENTE CLINICO ELECTRONICO.

| | |
|--|--|
| 1. DATOS DEL ALUMNO | |
| APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRES TELEFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA/ ESPECIALIDAD No. DE CUENTA CORREO ELECTRONICO | IBARRA IBARRA ALAN DANIEL 3118474104 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA OTORRINOLARINGOLOGIA Y CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO 519227651 ALAN.DIBARRAIBARRA@GMAIL.COM |
| 2. DATOS DE LOS TUTORES | |
| TUTOR PRINCIPAL CO TUTOR | DR. SALOMÓN WAIZEL HAIAT ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI TELÉFONO: EXTENSIÓN: EMAIL: SWAIZEL@HOTMAIL.COM DRA. AIDEE PEREZ HOLGUIN ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGÍA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI TELÉFONO: 56276900 EXTENSIÓN: 21573 EMAIL: AIDEEPEREZH@YAHOO.COM.MX |
| 3. DATOS DE LA TESIS | |
| TITULO No. DE PAGINAS AÑO NUMERO DE REGISTRO | INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE EPISTAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DIAGNOSTICADOS CON COVID 19 38 2022 R-2021-3601-025 |

Índice

Incidencia y características clínicas de epistaxis en pacientes hospitalizados diagnosticados con COVID 19

| | |
|---|----|
| 1. RESUMEN..... | 7 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 8 |
| 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 17 |
| 4. JUSTIFICACIÓN:..... | 17 |
| 5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 19 |
| 6. HIPOTESIS | 19 |
| 7. OBJETIVOS | 19 |
| 8. PACIENTES Y MÉTODOS | 20 |
| 9. DISEÑO DEL ESTUDIO: | 20 |
| 10. CRITERIOS DE SELECCIÓN..... | 20 |
| 11. TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANALISIS ESTADISTICO | 21 |
| 12. DEFINICION DE VARIABLES | 21 |
| 13. ASPECTOS ETICOS | 24 |
| 14. RESULTADOS: | 25 |
| 15. DISCUSION:..... | 31 |
| 16. CONCLUSIONES | 34 |
| 17. BIBLIOGRAFÍA:..... | 35 |

1. RESUMEN

Introducción: Se encuentra bien documentada la morbilidad, costos y complicaciones relacionados con la epistaxis, especialmente en aquellos pacientes que ameritan hospitalización. Desde su aparición en el año 2019 la infección por COVID 19 ha representado un reto de salud pública por su alta mortalidad y complicaciones que en la actualidad se siguen describiendo. Además, representó un reto para la otorrinolaringología ya que el uso del equipo de protección dificulta la visibilidad para la adecuada exploración física de la cavidad nasal. Por este motivo consideramos necesario buscar los factores de riesgo para la presentación de epistaxis que, primeramente, podamos identificar y de manera secundaria evitar.

Objetivos: Medir la incidencia de epistaxis y estimar la asociación de comorbilidades (alteraciones hepáticas, hematológicas, inflamatorias y/o renales) con el desarrollo de epistaxis en pacientes hospitalizados con COVID 19.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo, se revisaron los expedientes electrónicos de 46 pacientes con epistaxis hospitalizados con COVID-19 tratados por el servicio de Otorrinolaringología de la U.M.A.E. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" C.M.N Siglo XXI de la ciudad de México en el período comprendido entre mayo de 2020 a febrero de 2021. Se obtuvieron los mismos datos de un grupo control de 20 pacientes sin epistaxis comprendido por pacientes con COVID-19 hospitalizados en el mismo periodo de tiempo en el mismo hospital.

Análisis estadístico: Debido a la naturaleza del estudio no se realizó cálculo de tamaño de muestra y se llevó a cabo un tamaño de muestra a conveniencia. Para la realización del grupo control se decidió una relación caso: control 2:1 y se utilizó un software online de aleatorización (random.org). El programa estadístico utilizado fue SPSS, versión 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY: IBM Corp) utilizando el test de Chi-

cuadrada y test exacto de Fisher. Un valor de p igual o menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo. Y se realizó una regresión logística corriendo varios modelos en la búsqueda de factores de riesgo para epistaxis.

Resultados: En la comparación entre ambos grupos epistaxis vs no epistaxis con el modelo bivariado, se encontraron como significativos ($P < 0.05$, test exacto de Fisher) la colocación de sonda nasogástrica (IC 1.79-27.29) y la ventilación mecánica invasiva (IC 1.42-22.40). Se encontró además un valor de cercano a la significancia ($p = 0.053$) de creatinina elevada. Aunque en el modelo bivariado la presencia de sonda nasogástrica y la ventilación mecánica invasiva fueron estadísticamente significativas, en la regresión logística perdieron significancia. Al agrupar la creatinina con las variables que se encontraron significativas en el modelo bivariado, se encontró a la primera con un valor de $p = 0.47$ OR 2.115 IC (1.010-4.429) y en el ajuste por edad de $p = 0.37$ OR 2.558 IC (1.058 6.184).

Conclusiones: El uso de sonda nasogástrica asociada a la nutrición en pacientes con ventilación mecánica invasiva, es el único factor de riesgo estadísticamente significativo al comparar ambos grupos. También la elevación de creatinina resultó significativa al compararla con estas dos variables, pudiendo deberse a la afectación renal por la hipovolemia durante el episodio de epistaxis, además del daño renal ya reportado por COVID 19. Podrían realizarse más estudios sobre la creatinina como predictor de severidad en epistaxis.

2. MARCO TEÓRICO

Definición y clasificación

La epistaxis (ἐπί: “arriba” + στάζω “que gotea”) se define como un sangrado de los orificios nasales, cavidad nasal o nasofaringe (1). Se clasifica según el origen anatómico del sangrado en anterior y posterior, aunque el punto de referencia ha sido definido de forma diferente por varios autores. McGarry describe el plano de la apertura piriforme como el sitio de división entre anterior y posterior (2); se ha descrito también el ostium del seno maxilar como división entre anterior y posterior (3) y por último, la división en anterior como el sangrado proveniente del área de Little por el plexo de Kiesselbach y el posterior por el plexo de Woodruff (3,4). Es incorrecto actualmente definir la epistaxis posterior como aquel sangrado que no se logra identificar su origen a la exploración (1–3).

Puede clasificarse también en severa, que aunque mal definida, algunas series la han definido como aquella que el manejo inicial no fue definitivo y requiere intervención quirúrgica, empaquetamiento extenso o hemoderivados (5,6); en recurrente como aquella epistaxis que ocurre después de un periodo libre de la misma (por ejemplo, uno o dos meses) (6,7) y persistente a aquella que requiere algún manejo adicional (5,8).

Anatomía vascular

La cavidad nasal recibe su irrigación por las ramas de las arterias carótidas interna y externa, estas arterias cuentan con anastomosis entre ambos sistemas (9). Es importante conocer las posibles anastomosis debido al riesgo de inadvertidamente dañar el sistema de la carótida interna durante un procedimiento endovascular (10).

La arteria carótida externa provee irrigación a la nariz a través de las ramas de la arteria maxilar interna; la cual en la nomenclatura moderna es denominada solo como arteria

maxilar, debido al cambio en la nomenclatura de la arteria maxilar externa denominada actualmente como arteria facial (11). Está última también rama de la arteria carótida externa, provee irrigación a la nariz a través de la arteria labial superior.

Inicialmente descrita en 1879 por James Little y Carl Michel, el área donde provienen comúnmente las epistaxis es nombrada área de Little en su honor, esta contiene en su interior el plexo de Kiesselbach, del cual se realizó la primera descripción en 1884 por Wilhelm Kiesselbach (9); dicho plexo consiste en una serie de anastomosis de las siguientes arterias: arteria labial superior rama de la arteria facial, arteria palatina mayor rama de la arteria palatina descendente y la arteria etmoidal anterior rama de la arteria oftálmica, la cual a su vez es rama de la arteria carótida interna, y en algunos casos recibe también aporte de la arteria etmoidal posterior y de las ramas septales de la arteria esfenopalatina (3,4,9). La arteria maxilar termina en la arteria palatina descendente y la arteria esfenopalatina la cual se ramificará en ramos septales y en ramos laterales para los cornetes superior, medio e inferior (9).

El plexo de Woodruff, descrito en 1949, se caracteriza como una anastomosis entre la arteria esfenopalatina principalmente, la arteria etmoidal posterior; y en algunas ocasiones la arteria faríngea ascendente y la arteria septal posterior localizado en la porción inferior del meato inferior (4,12). Anteriormente se describía como la causa de las epistaxis posteriores, dado que frecuentemente no se logra identificar un sitio de sangrado a la exploración quirúrgica, pero estudios recientes demuestran que además de que se conforma principalmente de un sistema venoso tampoco se ha logrado demostrar su asociación como causa de una epistaxis posterior (12,13).

Nuevos estudios demuestran que la epistaxis posterior en los casos identificables suele tener su origen en el aspecto lateral de los cornetes medio o inferior o del meato medio e inferior en hasta un 80%, siendo el 20% de origen septal (12,14). Estas zonas son principalmente irrigadas por la arteria esfenopalatina, debido a lo cual además de la cauterización al identificar el sitio de sangrado, se cuenta con las alternativas terapéuticas sobre dicha arteria (15).

La arteria esfenopalatina llega a la cavidad nasal a través del foramen esfenopalatino, se han descrito múltiples variantes de ambos, siendo lo más frecuente que el foramen se presente entre el meato medio y superior en hasta un 80% de los casos y que tenga solo una rama de la arteria esfenopalatina emergiendo del foramen en hasta un 80% (16,17).

Adicionalmente se ha descrito el punto "S", como un sitio de sangrado oculto dependiente de la arteria etmoidal anterior, este se describe en el septum nasal alrededor de la proyección de la axila del cornete medio (18), el curso de esta arteria también puede ser lesionado en la cirugía endoscópica de senos paranasales, por lo cual en la planeación preoperatoria se han descrito múltiples variantes: el 36% cuenta con un mesenterio óseo, se encuentra a 24 mm de la cresta lagrimal, a 12 mm de la arteria etmoidal posterior y a 6 mm del nervio óptico (13,19).

Las anastomosis mejor descritas son las de la arteria vidiana-arteria foramen oval y tronco meningohipofisiario junto con la arteria esfenopalatina; las colaterales de la arteria faríngea ascendente con las arterias meníngeas media y accesoria; la dominancia de la arteria oftálmica por parte de la arteria carótida externa; las conexiones de la arteria infraorbitaria con la arteria facial (9)

Epidemiología y factores de riesgo

Según estadísticas de Estados Unidos de América la epistaxis constituye el 0.5% de los motivos de atención al departamento de urgencias y conforma hasta un tercio de los casos valorados por urgencias de Otorrinolaringología (20–22). Se estima que el 60% de la población adulta presentará al menos un episodio de epistaxis durante su vida, necesitando solo el 6% de atención médica (23). De este grupo atendido por otorrinolaringólogos 20% presentará una recurrencia (24).

La distribución etaria es bimodal, presentándose en menores de 10 años y con otro pico entre los 45 y 65 años de edad, la relación varón-mujer es similar después de los 49 años, atribuyéndose una probable protección estrogénica, siendo en general mayor la incidencia a mayor edad para ambos géneros; además de que se ha asociado a variaciones estacionales, siendo más frecuente en invierno (21,25,26). Un estudio retrospectivo sugiere los siguientes posibles factores de riesgo para el taponamiento nasal como un estrato socioeconómico bajo, temporada de invierno, género masculino y edad avanzada (27).

En México, un estudio retrospectivo de atención otorrinolaringológica de urgencias se reporta la epistaxis como el tercer motivo de atención más frecuente con un 11%, después de la contusión nasal y la otitis media aguda (28).

Se ha aconsejado el uso de humidificación de la mucosa nasal, evitar el trauma o irritación directa de la mucosa nasal y el tratamiento con solución salina (29).

Se estima que solo el 15% de las etiologías pueden determinarse, dividiéndose estas en locales (por ejemplo: trauma directo, irritación directa) y sistémicas (por ejemplo:

telangiectasias hemorrágicas hereditarias, hipertensión), el resto se denominan idiopáticas (30). Es controversial la consideración causa-efecto de la hipertensión arterial, se cree que la hipertensión arterial sistémica prolongada puede tener efectos vasculopáticos, aunque queda por definir la relación con la epistaxis (31).

Múltiples estudios se han realizado sobre los factores de riesgo. En un estudio prospectivo se ha observado el género masculino, la existencia de enfermedad vascular periférica, enfermedad cardiovascular y el antecedente de epistaxis como predictores de epistaxis, ajustándose a la interferencia de otras entidades (32).

Otros posibles factores de riesgo estudiados son la obesidad, rinosinusitis crónica, patología nasal (por ejemplo, desviación septal), trastorno de ansiedad, y el uso de medicamentos como antagonistas de la vitamina K, antiagregantes plaquetarios, inhibidores directos de la trombina, inhibidores del factor Xa y el uso de corticoesteroides nasales (33).

El alcoholismo se ha descrito como factor de riesgo, el tabaquismo por otra parte ha sido poco estudiado (34,35).

Se han descrito modelos pronósticos para recurrencia y necesidad de transfusión. El modelo THREAT (de sus siglas en inglés: Trauma, Hematologic disorder, REAr origin and Transfussion) sugiere que pacientes con un sangrado de origen posterior, severo, con un trastorno hematológico o una epistaxis traumática está en mayor riesgo de requerir transfusión (36).

Para predecir recurrencia se encuentra el modelo RHINO-ooze que consiste en una escala con una puntuación máxima de ocho con cinco variables (de sus siglas en inglés:

Recent admission, Haemorrhage point unidentified, Increasing age over 70, posterior Nasal packing, Oral anticoagulant) dando a un puntaje de 6 o más una sensibilidad de 81% y especificidad de 84%, para el riesgo de readmisión en 30 días (37).

Abordaje y tratamiento

Además de la estabilización inicial de acuerdo al ABC de las guías del BLS/ACLS (de sus siglas en inglés Basic Life Support/Advanced Cardiovascular Life Support) se debe definir si el manejo requiere intervención médica y realizar compresión digital 5 minutos, se decide en caso de no lograr identificar el sitio de sangrado un empaquetamiento, el cual se recomienda absorbible (gelfoam, floseal, etc) si es un paciente con problemas de diátesis hemorrágica; es muy importante la educación del paciente con empaquetamiento nasal (síntomas normales, cuidados, no retirar antes de tiempo). En caso de que se pueda realizar rinoscopía anterior o endoscopía para identificar satisfactoriamente el sangrado se decide realizar manejo con anestesia tópica, vasoconstrictor y cauterización química con nitrato de plata o con electrocauterio bipolar. En caso de persistir a pesar de lo antes descrito, debe realizarse manejo especializado para valorar intervención quirúrgica (1,3).

Análisis de costos y calidad de vida

Aunque la mayoría de los casos no requiere de atención médica, la consulta en el departamento de urgencias tiene un costo a considerar que se estima en \$1048 USD, pudiéndose elevar a \$1473 USD en caso de requerir taponamiento nasal (27). Otro estudio reporta que este costo puede ascender a \$3035 USD en el caso de recurrencia (38).

Es importante mencionar que el manejo inicial influye en la recurrencia (37), por lo que se puede inferir que este influye en el costo total. En el caso de requerir hospitalización, se estima puede ser necesario 3.24 días de estancia hospitalaria, con un costo promedio de \$6924 USD, el cual puede llegar a ascender >\$1,000 USD en caso de cursar con comorbilidades (39).

El uso de estudios epidemiológicos tiene la utilidad de medir y costos y ayudar con la planeación en unidades de cuidados de la salud (40).

Se ha documentado además que hay otros factores que pueden elevar el costo tales como manejo definitivo tardío, ingresar en fin de semana, acudir a un hospital sin otorrinolaringólogo y pertenecer a un estrato socioeconómico bajo (41).

Los estudios de calidad de vida han sido realizado en pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria, sin ser validados para población general; sin embargo, en estos se reportan puntajes bajos en pacientes con enfermedad severa (42).

Oxígeno suplementario, trauma nasal y efectos del empaquetamiento nasal

Los pacientes con COVID-19 usan oxígeno suplementario como pilar de su tratamiento (43). El uso de oxígeno suplementario no logra satisfacer los requerimientos de humedad que la cavidad nasal requiere para evitar secarse, producir rinorrea, costras y en algunos casos episodios limitados de epistaxis (44,45). Se ha reportado la aparición de epistaxis en uso de cánulas nasales de alto flujo tanto en pacientes pediátricos en hasta un 2.2%, como en adultos; aunque a diferencia de las cánulas convencionales permiten acondicionar mejor el aire para la adecuada función mucociliar (46–48). Se ha descrito que las cánulas nasales convencionales, la intubación orotraqueal y la traqueostomía

reducen la humidificación fisiológica de la cavidad nasal (49). En el uso crónico de oxígeno en pacientes, por ejemplo, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se describe el trauma local por la introducción de la cánula que puede conducir a ulceración de la mucosa nasal y epistaxis (50).

Otra situación particular que ocurre en pacientes con COVID-19 es el trauma local inducido por el hisopado nasofaríngeo, del cual aunque se han reportado efectos adversos, siendo la epistaxis el más frecuente, estos suelen requerir intervención por un otorrinolaringólogo en 0.16% de los casos (51). Existe el riesgo potencial de lesión inadvertida en pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria, sugiriéndose la toma de muestra orofaríngea (52).

Por otra parte los pacientes con epistaxis pueden llegar a requerir taponamiento nasal bilateral, esto puede conducir a síndrome de apnea obstructiva del sueño, disminución de la saturación de oxígeno y elevación de la presión arterial (53).

Coagulopatía en COVID-19

Las complicaciones tromboembólicas son características de COVID-19, pudiendo ser fatales aún en pacientes asintomáticos (54). La infección produce un estado inflamatorio con hipercoagulabilidad, activación plaquetaria y disfunción endotelial (55). Sus marcadores de laboratorio se manifiestan con niveles elevados de fibrinógeno, niveles elevados de dímero D pero con pocos cambios en los tiempos de coagulación o plaquetas (56). En un estudio multicéntrico se reporta una tasa de tromboembolismo venoso de 4.8% (7.6% en pacientes críticos) y de hemorragia de 4.8% (7.6% en pacientes críticos), en este mismo se reporta una tasa de hemorragia mayor de 2.3% (5.6% en pacientes críticos) (57); esta última siendo similar a pacientes no COVID-19 (58).

COVID-19 y epistaxis

Desde que fueron documentados los primeros casos de COVID-19 en Wuhan, China en 2019 el mundo ha sido testigo de una devastadora pandemia con mas de 238 millones de casos, cerca de 5 millones de muertes y el numero diario de personas infectadas incrementando rápidamente. (59)

La infección se puede diseminar por portadores asintomáticos, presintomáticos y sintomáticos, el tiempo promedio desde la exposición al inicio de los síntomas es de 5 días, y el 97.5% de las personas que desarrollan síntomas lo hacen durante 11.5 días. Los síntomas más comunes son fiebre, tos seca, dificultad para respirar. Las manifestaciones del COVID-19 incluyen portadores asintomáticos y enfermedad fulminante caracterizada por sepsis y falla respiratoria aguda. Aproximadamente 5% de los pacientes con COVID-19 requieren oxígeno suplementario. (60)

Previamente se ha reportado la asociación de COVID-19 y epistaxis. En un estudio prospectivo de 40 pacientes referidos al servicio de otorrinolaringología, reportaron 6 casos positivos para síndrome respiratorio agudo severo de Coronavirus 2 (15%), contra un caso (2.5%) en el grupo control La diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.05$). (61) En otro estudio en 30 pacientes con epistaxis hospitalizados por COVID-19, se encontró que a todos los pacientes se les administro oxigenoterapia por tiempo prolongado y heparina de bajo peso molecular postulando estos dos factores de riesgo para epistaxis para analizar en futuros estudios. (62,63)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se encuentra bien documentada la morbilidad y costos relacionados a la epistaxis, especialmente en pacientes hospitalizados, en donde las comorbilidades hematológicas y

trauma representan las causas más frecuentemente documentadas en pacientes hospitalizados con epistaxis grave.

Debido a que la infección por virus SARS COV 2 es una enfermedad nueva ha representado un reto en tratar de explicar la fisiopatología de la enfermedad así como las manifestaciones clínicas o complicaciones asociadas a la misma, dentro de las cuales se encuentra la epistaxis. Existe poca información acerca de la relación entre pacientes con infección severa por COVID 19 y epistaxis. Esto genera la necesidad de estudiar las características sociodemográficas de esta población, la búsqueda de factores de riesgo para la presentación de epistaxis, así como las características clínicas y los tratamientos utilizados para el manejo de pacientes con COVID grave y epistaxis que permitan identificar causas evitables para disminuir la morbilidad de estos casos.

Existe muy poca información en la literatura al respecto por lo cual consideramos necesario la realización de este estudio.

4. JUSTIFICACIÓN:

El tratamiento de las epistaxis debe ser expedito y definitivo. Determinar su incidencia y analizar factores de riesgo en nuestro hospital es importante para designar recursos humanos y materiales para su tratamiento, así como identificar factores que pudieran prevenir su aparición.

La atención de pacientes con infección por Covid representa un gran reto ya que el uso del equipo de protección dificulta la visibilidad y la exploración física de pacientes, y más aún la exploración física adecuada de la cavidad nasal y el uso de endoscopia que resulta prácticamente imposible en estos casos. Durante la atención de pacientes hospitalizados por COVID-19 moderado a grave observamos casos frecuentes de epistaxis lo cual nos

llevo a la inquietud de buscar factores de riesgo para la presentación de epistaxis que, primeramente podamos identificar y de manera secundaria evitar.

Al contar con una adecuada planeación se asegura un manejo efectivo y de bajo riesgo para el paciente y el personal de salud en el contexto de infección por COVID-19.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

- ¿Será la incidencia de epistaxis en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Covid 19 mayor que la de pacientes hospitalizados por otros motivos?
- ¿Cuáles son las características clínicas y demográficas de pacientes hospitalizados con Covid 19 que presentan epistaxis?
- ¿Serán la presencia de comorbilidades (alteraciones hepáticas, hematológicas, inflamatorias y/o renales) factores de asociación para la presencia de epistaxis en pacientes hospitalizados con Covid 19.

6. HIPOTESIS

- Los pacientes con Covid 19 tienen mayor incidencia de epistaxis que los pacientes hospitalizados por otros motivos.
- Las características clínicas y demográficas de los pacientes hospitalizados con Covid 19 que presentan epistaxis son similares a los pacientes con epistaxis hospitalizados por otros motivos.
- La presencia de comorbilidades (alteraciones hepáticas, hematológicas, inflamatorias y/o renales) se asocia con la presencia de epistaxis en pacientes hospitalizados con Covid 19.

7. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Medir la incidencia de epistaxis en pacientes hospitalizados por Covid 19

- Estimar la asociación de comorbilidades (alteraciones hepáticas, hematológicas, inflamatorias y/o renales) para el desarrollo de epistaxis en pacientes hospitalizados con Covid 19.

Objetivos particulares:

- Analizar características clínicas y demográficas de epistaxis en pacientes hospitalizados con COVID-19 en diferentes grupos etarios.

8. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, se revisaron los expedientes electrónicos de pacientes con epistaxis hospitalizados con COVID-19 tratados por el servicio de Otorrinolaringología de la U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” C.M.N Siglo XXI de la ciudad de México en el período comprendido entre mayo de 2020 a febrero de 2021. Se obtuvieron los mismos datos de un grupo control sin epistaxis comprendido por pacientes con COVID-19 hospitalizados en el mismo periodo de tiempo en el mismo hospital.

9. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

10. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Formarán parte del estudio todos aquellos que cumplan con los siguientes criterios:

- Cualquier género.
- Mayores de 18 años de edad
- Que presentaron epistaxis durante hospitalización por COVID-19 entre mayo 2020 y febrero 2021

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Contar con expediente clínico completo.
- Hayan sido tratados por el servicio de Otorrinolaringología por epistaxis.
- Hospitalizados por Covid 19 moderada a severa, corroborado con prueba rápida o PCR positiva para COVID-19,

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- No cuenten con datos en expediente clínico concernientes a la epistaxis.
- Pacientes ambulatorios

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- No cuenten con prueba RT-PCR SARS-COV2 o antigénica positiva.

11. TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANALISIS ESTADISTICO

Debido a la naturaleza del estudio no se realizó cálculo de tamaño de muestra y se llevo a cabo un tamaño de muestra a conveniencia.

Para la realización del grupo control se decidió una relación caso: control 2:1 y se utilizó un software online de aleatorización (random.org). El programa estadístico utilizado fue SPSS, versión 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY: IBM Corp) utilizando el test de Chi-cuadrada y test exacto de Fisher. Un valor de p igual o menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

12. DEFINICION DE VARIABLES

Tabla 1. Variable dependiente:

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo variable de | Escala de medición de |
|------------------|-----------------------------|--|------------------|-----------------------|
| Epistaxis | Sangrado de la mucosa nasal | Anterior Posterior Derecha Izquierda Bilateral | Cualitativa | Escala Nominal |

Tabla 1.1 Variables independientes:

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo variable de | Escala de medición de |
|------------------------------|--|------------------------|------------------|-----------------------|
| Sexo | Género de la persona estudiada | Hombre Mujer | Cualitativa | Escala Nominal |
| Edad | Años cumplidos transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha en la que se realizó la intervención | 1,2,3,4... | Cuantitativa | De razón |
| Tabaquismo | Consumo de tabaco | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala Nominal |
| Etilismo | Consumo de alcohol | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala Nominal |
| Diabetes mellitus | Enfermedad producida por déficit de insulina y resistencia a la misma | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala Nominal |
| Hipertensión arterial | Enfermedad caracterizada por aumento de las cifras de tensión arterial por arriba de 140/90 mmHg | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala Nominal |
| EPOC | Enfermedad pulmonar obstructiva crónica que causa limitación al flujo de aire | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala nominal |

| | | | | |
|---------------------------------------|--|----------------------|--------------|----------------|
| | pulmonar | | | |
| Embarazo puerperio | Estado de la mujer desde a la gestación hasta 8 semanas posteriores al nacimiento del producto | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala nominal |
| Cardiopatía | Conjunto de alteraciones de la forma o funcionamiento normal del corazón | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala nominal |
| Obesidad | Índice de masa corporal mayor de 30 kg/m ² | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala nominal |
| SAOS | Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala nominal |
| Inmunosupresión | Disminución de la función inmunológica | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala nominal |
| Insuficiencia renal crónica | Función renal por debajo de 60 ml/min | Positivo Negativo | Dicotómica | Escala nominal |
| Material hemostático utilizado | Tipo de material utilizado para empaquetar sitio de sangrado | Absorbible Gasa | cualitativa | Escala nominal |
| Conteo de plaquetas | Células que participan en la coagulación sanguínea | 1,2,3,4... | Cuantitativa | Discontinua |
| Dímero D | Fragmento de proteína que se produce cuando un coagulo se disuelve. | 1,2,3,4... | Cuantitativa | Continua |
| Procalcitonina | Biomarcador que ayuda al diagnóstico de sepsis | 1,2,3,4... | Cuantitativa | Continua |
| Leucocitos | Célula sanguínea que participa en la defensa contra infecciones | 1,2,3,4... | Cuantitativa | Discontinua |
| Hemoglobina | Proteína presente en eritrocitos que transporta oxígeno | 1,2,3,4... | Cuantitativa | Continua |

| | | | | |
|------------------------|--|--|-------------|---------|
| Oxigenoterapia | Tratamiento utilizado para incrementar la fracción de oxígeno inspirada. | Puntas Mascarilla Intubación orotraqueal | Cualitativa | Nominal |
| Anticoagulación | Medicamentos utilizados para dificultar el proceso de coagulación de la sangre | Positivo Negativo | Dicotómica | Nominal |

13. ASPECTOS ETICOS

El presente estudio está catalogado como estudio sin riesgo de acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, ya que se revisarán expedientes y estudios de laboratorio, previo consentimiento del paciente, sin afectar su tratamiento, el cual continuará siendo otorgado por el médico tratante.

Se tratará de un estudio descriptivo, teniendo como fuente de información los expedientes clínicos y estudios de laboratorios de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de COVID-19.

No se incluirán los nombres ni número de afiliación de los pacientes en los resultados.

No se realizarán intervenciones prospectivas que alteren o modifiquen la evolución natural de los pacientes.

Bajo previo consentimiento informado firmado por los pacientes a evaluar, se mantendrá la anonimidad e integridad de los mismos.

No hay un beneficio directo para los pacientes que participaran en la investigación. Los beneficios a la institución y sociedad podrían ser desarrollar estrategias para su prevención y tratamiento.

Este protocolo se apega a normas éticas de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

14. RESULTADOS:

De una población de 1463 pacientes hospitalizados por COVID 19 en el periodo de mayo de 2020 a febrero de 2021, 46 pacientes presentaron epistaxis que ameritó atención por el servicio de otorrinolaringología, que corresponde al 0.031% de los pacientes hospitalizados por Covid 19. Se obtuvieron datos del expediente clínico electrónico, tomando en cuenta características demográficas comorbilidades, medicación previa y actual, uso de oxígeno suplementario, colocación de sonda nasogástrica, terapia anticoagulante, sitio anatómico del sangrado y resultados de laboratorio al momento de la atención. Se obtuvieron los mismos datos del grupo control de 20 pacientes elegidos de manera aleatoria de la lista de hospitalizados por COVID-19 durante el mismo periodo que el grupo de estudio.

La media de edad fue de 55.5 años en el grupo de epistaxis de los cuales 56.5% fueron hombres. La media de edad en el grupo control fue de 57 años de los cuales 60% fueron hombres. Todos los pacientes en el grupo de epistaxis, presentaron epistaxis anterior, 28 (42.4%) con sangrado bilateral y 28 (42.4%) requirieron taponamiento con gasa. 91.3% de los pacientes en el grupo de epistaxis y 60% del grupo control, requirieron ventilación mecánica invasiva. De las comorbilidades 45% del grupo epistaxis y 65% del grupo control tuvieron hipertensión, 34.8% grupo epistaxis y 45% grupo control diabetes y 13% del grupo epistaxis y 5% del grupo control tuvieron enfermedad renal crónica. En los resultados de laboratorio, 60.9% del grupo epistaxis y 85% del grupo control tuvieron conteo normal de plaquetas, 63% del grupo epistaxis y 55% del grupo control presentaron leucocitosis, 69.6% del grupo epistaxis y 70% del grupo control tuvieron anemia y 67.4% del grupo epistaxis y 45% del grupo control tuvieron niveles altos de procalcitonina. 91.3% del grupo epistaxis 60% del grupo control usaban sonda nasogástrica. 54.3% del grupo epistaxis y 30% del grupo control murieron durante su estancia hospitalaria.

Tabla 2. Características generales de ambos grupos de pacientes

| Grupo | Epistaxis | | Control | |
|-------------------------------|-----------|------------|---------|----------|
| | N=46 | % | N=20 | % |
| Sexo (masculino) | 26 | 56.5 | 12 | 60 |
| Edad promedio | - | 55.5 years | - | 57 years |
| Localización | | | | |
| Anterior | 46 | 100% | - | - |
| Posterior | 0 | 0% | - | - |
| Lado derecho | 10 | 21.7% | - | - |
| Lado izquierdo | 8 | 17.4 | - | - |
| Bilateral | 28 | 60.9% | - | - |
| Material usado | | | | |
| Tapon de gasa | 28 | 60.9% | - | - |
| Material autoabsorbible | 20 | 43.5% | - | - |
| Plaquetas | | | | |
| Normal | 28 | 60.9% | 17 | 85% |
| Trombocitopenia leve | 6 | 13% | - | - |
| Trombocitopenia moderada | 3 | 6.5% | 1 | 5% |
| Trombocitopenia severa | 3 | 6.5% | 2 | 10% |
| Trombocitosis | 7 | 15.2% | - | - |
| | 2 | 4.3% | - | - |
| Dimero D elevado | 44 | 95.7% | 20 | 100% |
| Procalcitonina elevada | 31 | 67.4% | 9 | 45% |
| Leucocitos | | | | |
| Normal | 14 | 30.4% | 7 | 35% |
| Leucopenia | 32 | 6.5% | 2 | 10% |
| Leucocitosis | 29 | 63% | 11 | 55% |
| Hemoglobina | | | | |
| Normal | 13 | 28.3% | - | - |
| Anemia | 32 | 69.6% | 6 | 30% |
| Poliglobulia | 1 | 2.2% | 14 | 70% |
| | | | - | - |
| Oxigenoterapia: | | | | |
| Puntas nasales | 2 | 4.3% | 3 | 15% |
| Mascarilla reservorio | 2 | 4.3% | 3 | 15% |
| Ventilacion mecánica invasiva | 42 | 91.3% | 13 | 65% |
| Heparina de bajo peso | 42 | 91.3% | 15 | 75% |

| molecular | | | | |
|------------------------------------|----|-------|----|------|
| Sonda nasogástrica | 42 | 91.3% | 12 | 60% |
| Comorbilidades (frecuencia) | | | | |
| Diabetes | 16 | 34.8% | 9 | 45 % |
| EPOC | 2 | 4.3% | 1 | 5 % |
| Embarazo o puerperio | 1 | 2.2% | 1 | 5% |
| Inmunosupresión | 5 | 10.9% | 2 | 10% |
| Hipertensión | 21 | 45% | 13 | 65% |
| Cardiopatía | 4 | 8.7% | 2 | 10% |
| Obesidad | 8 | 17.4% | 8 | 40% |
| Apnea obstructiva del sueño | 1 | 2.2% | - | - |
| Enfermedad renal crónica | 6 | 13% | 1 | 5% |
| Cáncer | 3 | 6.5% | 1 | 5% |
| Smoking | 10 | 21.7% | 4 | 20% |
| Alcoholismo | 15 | 32% | 6 | 30% |
| Anticoagulación previa | 4 | 8.7% | 1 | 5% |
| Muerte | 25 | 54.3% | 6 | 30% |

En la comparación entre ambos grupos epistaxis vs no epistaxis con el modelo bivariado, se encontraron como significativos ($P < 0.05$, test exacto de Fisher) la colocación de sonda nasogástrica (IC 1.79-27.29) y la ventilación mecánica invasiva (IC 1.42-22.40). Se encontró además un valor de cercano a la significancia ($p = 0.053$) de creatinina elevada.

Tabla 3. Comparación entre grupos (epistaxis vs no epistaxis) con factores de riesgo clínicos. Modelo bivariado.

| | Epistaxis n =46 | No epistaxis n= 20 | P | OR | IC |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------------|-----------|-----------|
| Sexo masculino | 26 | 12 | $p > 0.05^*$ | 0.86 | 0.29-2.52 |

| | | | | | |
|--------------------------------------|----|----|-----------|------|------------|
| Trombocitopenia | 18 | 3 | p >0.05* | 3.6 | 0.93-14.23 |
| INR normal | 7 | 3 | p >0.05 + | 1.1 | 0.25-4.79 |
| Sonda nasogástrica | 42 | 12 | p < 0.05+ | 7 | 1.79-27.29 |
| Dímero D Elevado | 44 | 20 | p >0.05 + | 0 | 0 |
| Ferritina elevada | 39 | 16 | p >0.05 + | 1.39 | 0.35-5.42 |
| Procalcitonina elevada | 31 | 9 | p >0.05* | 2.52 | 0.86-7.40 |
| Puntas nasales | 2 | 3 | p >0.05 + | 0.25 | 0.03-1.67 |
| Mascarilla facial | 2 | 3 | p >0.05 + | 0.25 | 0.03-1.67 |
| Ventilación mecánica invasiva | 42 | 13 | p < 0.05+ | 5.65 | 1.42-22.40 |
| Leucopenia | 3 | 2 | p >0.05 + | 0.75 | 0.10-5.5 |
| Leucocitosis | 29 | 11 | p >0.05 * | 1.31 | 0.42-4.13 |
| Creatinina elevada | 28 | 7 | P 0.053 | 2.88 | 0.96-8.61 |

*Chi cuadrada, +Test exacto de Fisher

En la regresión logística, se agruparon las variables por comorbilidades relacionadas y los modelos que se corrieron fueron con la inclusión de las variables asociadas a: función de hepática, trastornos hematológicos, función renal, marcadores inflamatorios, vias de oxigenación sin encontrar valores significativos.

Aunque en el modelo bivariado la presencia de sonda nasogástrica y la ventilación mecánica invasiva fueron estadísticamente significativas, en la regresión logística perdieron significancia. Al agrupar la creatinina con las variables que se encontraron significativas en el modelo bivariado, se encontró a la primera con un valor de $p=0.47$ OR 2.115 IC (1.010-4.429) y en el ajuste por edad de $p=0.37$ OR 2.558 IC (1.058 6.184).

Tabla 4. Modelos de regresión logística: Función hepática

| Variable | p | OR | Intervalo de confianza 95% |
|----------|------|-------|----------------------------|
| Edad | .937 | .999 | (.966-1.032) |
| AST | .906 | .925 | (.254-3.367) |
| ALT | .238 | 2.436 | (.555 - 10.694) |
| LDH | .133 | .219 | (.030-1.591) |

Tabla 5. Modelos de regresión logística: Función hematológica

| Variable | p | OR | Intervalo de confianza 95% |
|--------------------|------|-----------|----------------------------|
| Edad | .703 | .993 | (.958-1.030) |
| Plaquetas elevadas | .112 | 4.121 | (.718-23.640) |
| TPT normal | .370 | | |
| TPT bajo | .241 | .495 | (.030-1.591) |
| TPT elevado | .570 | 2.269 | |
| TP Normal | .976 | | |
| TP bajo | .999 | 572560990 | .000 |
| TP elevado | .826 | .1.148 | (.336-3.918) |
| INR elevado | .255 | .279 | (.031-2.517) |

Tabla 6. Modelos de regresión logística: Marcadores inflamatorios

| Variable | p | OR | Intervalo de confianza 95% |
|---------------------|------|-------|----------------------------|
| Edad | .789 | .996 | (.963-1.029) |
| Leucocitos normales | .746 | | |
| Leucocitos bajos | .786 | 1.344 | (.159-11.382) |

| | | | |
|-------------------------------|-------|-------|---------------|
| Leucocitos elevados | .532 | 1.892 | (2.56-13.991) |
| Ferritina elevada | .419 | 1.848 | (4.17-8.197) |
| Dímero D elevado | 1.000 | .000 | .000 |
| Procalcitonina elevada | .082 | 2.694 | (.883-8.216) |

Tabla 7. Modelos de regresión logística: vía de oxigenación

| Variable | p | OR | Intervalo de confianza 95% |
|------------------------------|----------|-----------|-----------------------------------|
| Edad | .824 | .996 | (.963-1.030) |
| Puntas nasales | 1.000 | 1.066E+9 | .000 |
| Mascarilla Reservorio | 1.000 | 1.035E+9 | .000 |
| VMI | 1.000 | 5.083E+9 | .000 |

Tabla 8. Modelos de regresión logística: Función renal

| Variable | p | OR | Intervalo de confianza 95% |
|----------------------------|----------|-----------|-----------------------------------|
| Creatinina elevada | .765 | .748 | (.111-5.029) |
| Hematocrito normal | .989 | | |
| Hematocrito bajo | .880 | .893 | (.205-3.894) |
| Hematocrito elevado | .999 | .000 | .000 |

Tabla 9: Variables significativas

| Variable | p | OR | Intervalo de confianza 95% |
|--------------------------------------|----------|-----------|-----------------------------------|
| Creatinina elevada | .0.047 | 2.115 | (1.010-4.429) |
| Sonda nasogástrica | .257 | 4.268 | |
| Ventilación mecánica invasiva | .823 | 1.351 | (.347-52.421) |

| | | | |
|--------------------------|------|------|---------------|
| Creatinina normal | .266 | .363 | (.096-18.983) |
|--------------------------|------|------|---------------|

Tabla 10: Variables significativas ajustadas por edad

| Variable | p | OR | Intervalo de confianza 95% |
|---------------------------|----------|-----------|-----------------------------------|
| Creatinina elevada | .037 | 2.558 | (1.058-6.184) |
| Plaquetas elevadas | .051 | 4.563 | (.995-20.936) |
| Edad | .358 | .983 | (.949-1.019) |
| Creatinina normal | .585 | .599 | (.095-3.764) |

15. DISCUSION:

En este estudio la media de edad estuvo en el segundo pico de edad y fue discretamente mayor en el sexo masculino, sin ser significativo ($p > 0.005$) quizá por la pérdida de protección estrogénica en esta edad. No se incluyó población pediátrica por lo cual no fue posible medir la incidencia en el primer pico, es decir en niños menores de 10 años. Hubo 46 casos en una muestra de 1463 pacientes lo cual representa el 0.031% del total de los pacientes. En la bibliografía se encuentra reportado que la edad de distribución es bimodal, ocurriendo en niños menores de 10 años y con otro pico entre los 45 y los 65 años de edad, la relación hombre-mujer es similar después de los 49 años de edad, se le atribuye a una probable protección estrogénica, teniendo una incidencia mayor en edades más grandes en ambos sexos; (21,25).

En nuestro estudio no fue posible demostrar la relación de la hipertensión arterial sistémica con factor de asociación con la epistaxis en pacientes con COVID 19, la relación causa-efecto de la hipertensión arterial es controversial y se cree que la hipertensión arterial sistémica por tiempo prolongado puede tener patología vascular asociada, sin embargo, esta relación está pendiente de definirse (31). Se estima que solo se puede

determinar el 15% de etiologías de epistaxis, dividiéndose en causas locales (por ejemplo, trauma, irritación directa) y sistémicas (telangiectasia hemorrágica hereditaria e hipertensión). No se documentó la presencia de trauma como causa de epistaxis sin embargo la pronación de paciente pudo haber sido un factor detonante de la epistaxis. El resto son llamadas idiopáticas. (30)

Se estudiaron múltiples comorbilidades incluyendo las más comunes como diabetes y enfermedad renal crónica, además de las enfermedades cardiovasculares que requieren anticoagulación como parte de su tratamiento; únicamente el porcentaje de enfermedad renal crónica fue mayor en el grupo de epistaxis, no obstante, ninguna de las variables mostro relación en el estudio bivariado. Por otro lado, la elevación de la creatinina, que es uno de los marcadores más significativos de la falla renal, demostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de epistaxis en pacientes hospitalizados por Covid 19. Se han realizado múltiples estudios sobre factores de riesgo. En un estudio prospectivo, el género masculino, la existencia de enfermedad vascular periférica, enfermedad cardiovascular e historia de epistaxis, se observaron como predictores de epistaxis, considerando la influencia de otras patologías. (32). En nuestra población de estudio, no hubo diferencia entre hombres y mujeres con epistaxis y COVID 19.

La presencia de otras comorbilidades y uso de medicamentos no demostró incrementar el riesgo de desarrollar epistaxis, entendiendo que en nuestro estudio no fue posible documentar causas descritas en otros estudios como desviación septal, debido a la poca visibilidad con el equipo de protección. Existen estudios que determinan como factores de riesgo obesidad, rinosinusitis crónica, patología nasal (por ejemplo, desviación septal), ansiedad, el uso de medicamentos como antagonistas de la vitamina k, antiagregantes

plaquetarios, inhibidores directos de la trombina, factor Xa y el uso de corticoesteroides nasales (33).

Se analizaron las toxicomanías etilismo y tabaquismo sin encontrar relación, que puede deberse a que durante su hospitalización no pudieron ingerir estas sustancias. El etilismo se ha descrito como factor de riesgo, fumar por otra parte ha sido menos estudiado. (34, 35).

En el presente estudio fueron analizados los resultados de laboratorio de ambos grupos, al agrupar los valores de laboratorio hematológicos, hepáticos y marcadores inflamatorios no se encontró ninguno estadísticamente significativo. Únicamente elevación de creatinina obtuvo un valor cercano a la significancia en el modelo bivariado, no obstante, en la regresión logística al agruparla con los factores de riesgo que resultaron significativos tales como uso de sonda nasogástrica y ventilación mecánica invasiva, la creatinina si fue significativa. Se analizaron también otros marcadores de falla renal como la elevación de urea sin significancia estadística, a pesar de que en la literatura se encuentra reportado que

la epistaxis severa aguda puede causar un aumento en los niveles de urea sérica por dos mecanismos. Primero, sangre ingerida y digerida proveniente de la cavidad nasal, a través del metabolismo de las proteínas de la sangre conducirá a un aumento en los niveles de urea sérica. En segundo lugar, si el paciente presenta hipovolemia por hemorragia, se puede producir insuficiencia prerrenal, que también ocasiona un aumento en los niveles de urea y creatinina séricas. (65) Que coincide con la elevación de creatinina en nuestros pacientes que por otro lado también se eleva por COVID 19 ya que se encuentra descrita la lesión renal aguda (IRA) en hasta el 25% de los pacientes críticos

con infección por SARS-CoV-2, especialmente en aquellos con comorbilidades subyacentes por diversos mecanismos. (65)

El uso de sonda nasogástrica y ventilación mecánica invasiva se encontró un valor de la misma de $p < 0.05$. Se analizaron otras causas locales, como la oxigenoterapia y sus vías de administración, que pudiera ser ocasionado por resequedad de la mucosa con el daño y sangrado subsecuentes. (49) El trauma local se describe por la colocación de sonda nasogástrica que produce ulceración de la mucosa y epistaxis (50). Encontramos que tanto la ventilación mecánica invasiva y la colocación de sonda nasogástrica fueron estadísticamente significativas en el modelo bivariado, pero ninguna de las dos lo fue en la regresión logística. Todos los pacientes en ventilación mecánica invasiva necesitaron en ambos grupos la colocación de sonda nasogástrica para nutrición, por lo que no se pudo diferenciar la influencia directa de cada uno. Hay un caso reportado de formación de pseudoaneurisma de la arteria oftálmica secundaria a la colocación de sonda nasogástrica la cual es una complicación muy rara (64); no hay suficientes estudios sobre la relación entre epistaxis y sonda nasogástrica, se deberá tener cuidado durante la colocación de la sonda nasogástrica, especialmente en pacientes con mucosa crónicamente dañada por oxigenoterapia.

16. CONCLUSIONES

El uso de sonda nasogástrica asociada a la nutrición en pacientes con ventilación mecánica invasiva, es el único factor de riesgo estadísticamente significativo al comparar ambos grupos, el cual no ha sido estudiado lo suficiente en la literatura. Es necesario profundizar en la técnica de colocación de este instrumento para evitar complicaciones tales como epistaxis, en pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva como es el caso de los pacientes con COVID-19. También la elevación de creatinina resulto significativa al compararla con estas dos variables, pudiendo deberse a la afectación renal

por la hipovolemia durante el episodio de epistaxis, además del daño renal ya reportado por COVID 19. Podrían realizarse más estudios sobre la creatinina como predictor de severidad en epistaxis.

17. BIBLIOGRAFÍA:

1. Tunkel DE, Anne S, Payne SC, Ishman SL, Rosenfeld RM, Abramson PJ, et al. Clinical Practice Guideline: Nosebleed (Epistaxis) Executive Summary. *Otolaryngol neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol Neck Surg*. 2020 Jan;162(1):8–25.
2. Scott-Brown WG, Gleeson M, Clarke R, Jones N, Browning G. *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery* [Internet]. Hodder Arnold; 2008. (A Hodder Arnold Publication). Available from:
<https://books.google.com.mx/books?id=o-EhAQAAMAAJ>
3. Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Thomas JR, Niparko JK, Lund VJ, et al. *Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery* [Internet]. 6th Ed. Elsevier Health Sciences; 2014. Available from:
<https://books.google.com.mx/books?id=IFajBQAAQBAJ>
4. Moon S. Comprehensive understanding of vascular anatomy for endovascular treatment of intractable oronasal bleeding. *Yeungnam Univ J Med* [Internet]. 2018/06/30. 2018 Jun;35(1):7–16. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31620565>
5. Lin G, Bleier B. Surgical Management of Severe Epistaxis. *Otolaryngol Clin North Am* [Internet]. 2016;49(3):627–37. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0030666516000049>
6. van Horn N, Faizy TD, Schoenfeld MH, Kohlmann P, Broocks G, Haag P, et al. Computed tomography findings in patients with primarily unknown causes of severe or recurrent epistaxis. *PLoS One* [Internet]. 2019 Aug 1;14(8):e0220380–e0220380.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31369603>

7. Marin E, Watelet J-B, Gevaert P, Van Zele T. Severe spontaneous epistaxis: retrospective study in a tertiary ENT centre. *Eur Arch oto-rhino-laryngology Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngological Soc Affil with Ger Soc Oto-Rhino-Laryngology - Head Neck Surg.* 2019 Jun;276(6):1693–9.
8. García-Cabo P, Fernández-Vañes L, Pedregal D, Menéndez del Castro M, Murias E, Vega P, et al. Management of Severe and/or Refractory Epistaxis. *Acta Otorrinolaringol (English Ed [Internet].* 2019;70(4):185–91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173573519300614>
9. Dubel GJ, Ahn SH, Soares GM. Transcatheter embolization in the management of epistaxis. *Semin Intervent Radiol.* 2013 Sep;30(3):249–62.
10. Wojak JC. Endovascular Treatment of Epistaxis. *Semin Intervent Radiol.* 2020 Jun;37(2):150–6.
11. Pearson BW, MacKenzie RG, Goodman WS. The anatomical basis of transantral ligation of the maxillary artery in severe epistaxis. *Laryngoscope.* 1969 May;79(5):969–84.
12. Chiu TW, Shaw-Dunn J, McGarry GW. Woodruff's plexus. *J Laryngol Otol [Internet].* 2008/02/21. 2008;122(10):1074–7. Available from: <https://www.cambridge.org/core/article/woodruffs-plexus/17C854E966E74AABFC0440C6F3AA518F>
13. McClurg SW, Carrau R. Endoscopic management of posterior epistaxis: a review. *Acta Otorhinolaryngol Ital organo Uff della Soc Ital di Otorinolaringol e Chir Cerv-facc.* 2014 Feb;34(1):1–8.
14. Thornton MA, Mahesh BN, Lang J. Posterior Epistaxis: Identification of Common Bleeding Sites. *Laryngoscope [Internet].* 2005 Apr 1;115(4):588–90. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000161365.96685.6c>

15. Rudmik L, Smith TL. Management of intractable spontaneous epistaxis. *Am J Rhinol Allergy* [Internet]. 2012;26(1):55–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22391084>
16. Midilli R, Orhan M, Saylam CY, Akyildiz S, Gode S, Karci B. Anatomic variations of sphenopalatine artery and minimally invasive surgical cauterization procedure. *Am J Rhinol Allergy*. 2009;23(6):e38-41.
17. Herrera Tolosana S, Fernández Liesa R, Escolar Castellón J de D, Pérez Delgado L, Lisbona Alquezar MP, Tejero-Garcés Galve G, et al. [Sphenopalatinum foramen: an anatomical study]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011;62(4):274–8.
18. Kosugi EM, Balsalobre L, Mangussi-Gomes J, Tepedino MS, San-da-Silva DM, Cabernite EM, et al. Breaking paradigms in severe epistaxis: the importance of looking for the S-point. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018;84(3):290–7.
19. Floreani SR, Nair SB, Switajewski MC, Wormald P-J. Endoscopic Anterior Ethmoidal Artery Ligation: A Cadaver Study. *Laryngoscope* [Internet]. 2006 Jul 1;116(7):1263–7. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000221967.67003.1d>
20. Pallin DJ, Chng Y-M, McKay MP, Emond JA, Pelletier AJ, Camargo CAJ. Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med*. 2005 Jul;46(1):77–81.
21. Chaaban MR, Zhang D, Resto V, Goodwin JS. Demographic, Seasonal, and Geographic Differences in Emergency Department Visits for Epistaxis. *Otolaryngol neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol Neck Surg*. 2017 Jan;156(1):81–6.
22. Cohen O, Shoffel-Havakuk H, Warman M, Tzelnick S, Haimovich Y, Kohlberg GD, et al. Early and Late Recurrent Epistaxis Admissions: Patterns of Incidence and Risk Factors. *Otolaryngol neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol Neck Surg*. 2017 Sep;157(3):424–31.

23. Small M, Murray JA, Maran AG. A study of patients with epistaxis requiring admission to hospital. *Health Bull (Raleigh)*. 1982 Jan;40(1):20–9.
24. Schlosser RJ. Clinical practice. Epistaxis. *N Engl J Med*. 2009 Feb;360(8):784–9.
25. Tomkinson A, Roblin DG, Flanagan P, Quine SM, Backhouse S. Patterns of hospital attendance with epistaxis. *Rhinology*. 1997 Sep;35(3):129–31.
26. Nunez DA, McClymont LG, Evans RA. Epistaxis: a study of the relationship with weather. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1990 Feb;15(1):49–51.
27. Sethi RK V, Kozin ED, Abt NB, Bergmark R, Gray ST. Treatment disparities in the management of epistaxis in United States emergency departments. *Laryngoscope*. 2018 Feb;128(2):356–62.
28. Badillo-Rangel CA, Cárdenas-Padrón R, Ortiz-Reyes A. Artículo original Análisis descriptivo de las urgencias en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE. *Rev Espec Medico-Quirurgicas*. 2013;18(3):212–7.
29. Purkey MR, Seeskin Z, Chandra R. Seasonal variation and predictors of epistaxis. *Laryngoscope [Internet]*. 2014 Sep 1;124(9):2028–33. Available from: <https://doi.org/10.1002/lary.24679>
30. Kikidis D, Tsioufis K, Papanikolaou V, Zerva K, Hantzakos A. Is epistaxis associated with arterial hypertension? A systematic review of the literature. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology [Internet]*. 2014;271(2):237–43. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2450-z>
31. Neto JFL, Fuchs FD, Facco SR, Gus M, Fasolo L, Mafessoni R, et al. Is Epistaxis Evidence of End-Organ Damage in Patients With Hypertension? *Laryngoscope [Internet]*. 1999 Jul 1;109(7):1111–5. Available from: <https://doi.org/10.1097/00005537-199907000-00019>
32. Côrte FC, Orfao T, Dias CC, Moura CP, Santos M. Risk factors for the occurrence

- of epistaxis: Prospective study. *Auris Nasus Larynx*. 2018 Jun;45(3):471–5.
33. Seidel DU, Jacob L, Kostev K, Sesterhenn AM. Risk factors for epistaxis in patients followed in general practices in Germany. *Rhinology*. 2017 Dec;55(4):312–8.
 34. Masoudian P, McDonald JT, Lasso A, Kilty SJ. Socioeconomic status and anterior epistaxis in adult population. *World J Otorhinolaryngol - head neck Surg* [Internet]. 2017 Aug 8;4(4):263–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30564789>
 35. Lund VJ, Preziosi P, Hercberg S, Hamoir M, Dubreuil C, Pessey JJ, et al. Yearly incidence of rhinitis, nasal bleeding, and other nasal symptoms in mature women. *Rhinology*. 2006 Mar;44(1):26–31.
 36. Murer K, Ahmad N, Roth BA, Holzmann D, Soyka MB. THREAT helps to identify epistaxis patients requiring blood transfusions. *J Otolaryngol - head neck Surg = Le J d'oto-rhino-laryngologie Chir cervico-faciale*. 2013 Jan;42(1):4.
 37. Addison A, Paul C, Kuo R, Lamymann A, Martinez-Devesa P, Hettige R. Recurrent epistaxis: predicting risk of 30-day readmission, derivation and validation of RHINO-ooze score. *Rhinology*. 2017 Jun;55(2):99–105.
 38. Murray S, Mendez A, Hopkins A, El-Hakim H, Jeffery CC, Côté DWJ. Management of Persistent Epistaxis Using Floseal Hemostatic Matrix vs. traditional nasal packing: a prospective randomized control trial. *J Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 2018;47(1):3. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40463-017-0248-5>
 39. Goljo E, Dang R, Illoreta AM, Govindaraj S. Cost of management in epistaxis admission: Impact of patient and hospital characteristics. *Laryngoscope*. 2015 Dec;125(12):2642–7.
 40. Jager KJ, Zoccali C, Kramar R, Dekker FW. Measuring disease occurrence. *Kidney Int*. 2007 Aug;72(4):412–5.
 41. Villwock JA, Goyal P. Early versus delayed treatment of primary epistaxis in the United States. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014 Jan;4(1):69–75.

42. Loaëc M, Morinière S, Hitier M, Ferrant O, Plauchu H, Babin E. Psychosocial quality of life in hereditary haemorrhagic telangiectasia patients. *Rhinology*. 2011 Jun;49(2):164–7.
43. McCullough PA, Kelly RJ, Ruocco G, Lerma E, Tumlin J, Wheelan KR, et al. Pathophysiological Basis and Rationale for Early Outpatient Treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection. *Am J Med* [Internet]. 2020/08/07. 2021 Jan;134(1):16–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32771461>
44. Abrich V, Brozek A, Boyle TR, Chyou P-H, Yale SH. Risk factors for recurrent spontaneous epistaxis. *Mayo Clin Proc*. 2014 Dec;89(12):1636–43.
45. Li N-L, Tseng S-C, Hsu C-C, Lai W-J, Su H-C, Cheng T-I, et al. A simple, innovative way to reduce rhinitis symptoms after sedation during endoscopy. *Can J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Feb;25(2):68–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21321676>
46. Vásquez-Hoyos P, Jiménez-Chaves A, Tovar-Velásquez M, Albor-Ortega R, Palencia M, Redondo-Pastrana D, et al. Factors associated to high-flow nasal cannula treatment failure in pediatric patients with respiratory failure in two pediatric intensive care units at high altitude. *Med intensiva*. 2019 Dec;
47. Di Mussi R, Spadaro S, Stripoli T, Volta CA, Trerotoli P, Pierucci P, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy decreases postextubation neuroventilatory drive and work of breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care*. 2018 Aug;22(1):180.
48. Sotello D, Rivas M, Mulkey Z, Nugent K. High-flow nasal cannula oxygen in adult patients: a narrative review. *Am J Med Sci*. 2015 Feb;349(2):179–85.
49. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care* [Internet]. 2016 Apr 1;61(4):529 LP – 541. Available from:

<http://rc.rcjournal.com/content/61/4/529.abstract>

50. Banerjee AS, Kumar BU, Sethi N. Simple new method of protecting the septum during oxygen delivery via a nasal canula. *J Laryngol Otol.* 2005 Jan;119(1):38–9.
51. Fabbris C, Cestaro W, Menegaldo A, Spinato G, Frezza D, Vijendren A, et al. Is oro/nasopharyngeal swab for SARS-CoV-2 detection a safe procedure? Complications observed among a case series of 4876 consecutive swabs. *Am J Otolaryngol [Internet].* 2020/10/13. 2021;42(1):102758. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33125901>
52. Pagella F, Lizzio R, Ugolini S, Spinozzi G, Maiorano E, Suppressa P, et al. Diagnostic testing for SARS-CoV-2 infection in HHT patients: nasopharyngeal versus oropharyngeal swab. *Orphanet J Rare Dis [Internet].* 2020;15(1):350. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01628-w>
53. Bista M. Effects of Bilateral Nasal Packing on Oxygen Saturation and Blood Pressure. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2017;56(208):442–6.
54. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. Vol. 382, *The New England journal of medicine.* 2020. p. e60.
55. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol.* 2020 Jun;7(6):e438–40.
56. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020 Jun;135(23):2033–40.
57. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, Carlson JCT, Fogerty AE, Waheed A, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood [Internet].* 2020 Jul 23;136(4):489–500. Available from: <https://doi.org/10.1182/blood.2020006520>
58. Lauzier F, Arnold DM, Rabbat C, Heels-Ansdell D, Zarychanski R, Dodek P, et al.

- Risk factors and impact of major bleeding in critically ill patients receiving heparin thromboprophylaxis. *Intensive Care Med.* 2013 Dec;39(12):2135–43.
59. Li, J., Lai, S., Gao, G.F. et al. The emergence, genomic diversity and global spread of SARS-CoV-2. *Nature* 600, 408–418 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04188-6>
 60. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA.* 2020;324(8):782–793. doi:10.1001/jama.2020.12839
 61. McCullough PA, Kelly RJ, Ruocco G, Lerma E, Tumlin J, Wheelan KR, et al. Pathophysiological Basis and Rationale for Early Outpatient Treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19) Infection. *Am J Med [Internet].* 2020/08/07. 2021 Jan;134(1):16–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32771461>
 62. Hussain, M H et al. “Epistaxis as a marker for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 status - a prospective study.” *The Journal of laryngology and otology* vol. 134,8 (2020): 717-720. doi:10.1017/S0022215120001863
 63. Dell'Era, Valeria et al. “Epistaxis in hospitalized patients with COVID-19.” *The Journal of international medical research* vol. 48,8 (2020): 300060520951040. doi:10.1177/0300060520951040
 64. Selcuk H, et al. Endovascular Treatment of Persistent Epistaxis due to Pseudoaneurysm Formation of the Ophthalmic Artery Secondary to Nasogastric Tube. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2005) 28:242–245 DOI: 10.1007/s00270-004-0206-2
 65. Fishpool, S J C et al. “The relationship between serum urea levels and outcome in acute epistaxis.” *B-ENT* vol. 11,1 (2015): 25-9.
 66. Gabarre, Paul et al. “Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19.” *Intensive care medicine* vol. 46,7 (2020): 1339-1348. doi:10.1007/s00134-020-

06153-9