

Material suplementario

Material suplementario 1. Factores de riesgo de trombosis evaluados.

- a. Trombofilias hereditarias: factor V de Leiden, mutación G2021A de la protrombina, deficiencia de antitrombina, deficiencia de proteína S, deficiencia de proteína C; trombofilias adquiridas: anticuerpos antifosfolípidos.
- b. Embarazo o puerperio.
- c. Tratamiento anticonceptivo o terapia hormonal.
- d. Cáncer o neoplasias mieloproliferativas.
- e. Infección activa.
- f. Enfermedades inflamatorias o inmunomediadas: enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Behçet, enfermedad tiroidea, lupus, síndrome nefrótico, sarcoidosis, hemoglobinuria paroxística nocturna.
- g. Hepatopatía crónica.
- h. Historia previa de trombosis venosa.
- i. Otros: obesidad (índice de masa corporal > 25), inmovilidad, tabaquismo, traumatismo.

Material suplementario 2. Datos de alarma de la cefalea.

- a. Antecedentes personales de alarma:
 - i. Antecedente oncológico, inmunosupresión, traumatismo craneal o cervical, uso de drogas, edad avanzada, aumento de riesgo de sangrado o trombosis, embarazo o puerperio.
- b. Datos de alarma relacionados con el fenotipo de la cefalea:
 - i. Inicio en súbito (en trueno), componente postural, interrupción del descanso nocturno, cambio del patrón, inicio reciente, peor cefalea de su vida a juicio del paciente, empeoramiento progresivo, resistencia al tratamiento, unilateralidad estricta, empeoramiento por estornudo, tos o ejercicio.
- c. Datos de alarma relacionados con la presencia de síntomas acompañantes:
 - i. Fiebre, pérdida de peso, alteración de consciencia, alteración de conducta, movimientos anormales, vómitos no explicables por otras causas, síntomas neurooftalmológicos, síntomas neurológicos focales.
- d. Datos de alarma relacionados con la presencia de signos anormales en la exploración:
 - i. Edema de papila, síntomas trigeminoautonómicos, signos neurológicos focales.

Figura suplementaria 1. Comparación entre valores de plaquetas en urgencias y valor nadir entre pacientes vacunados con AstraZeneca y pacientes vacunados con Janssen.

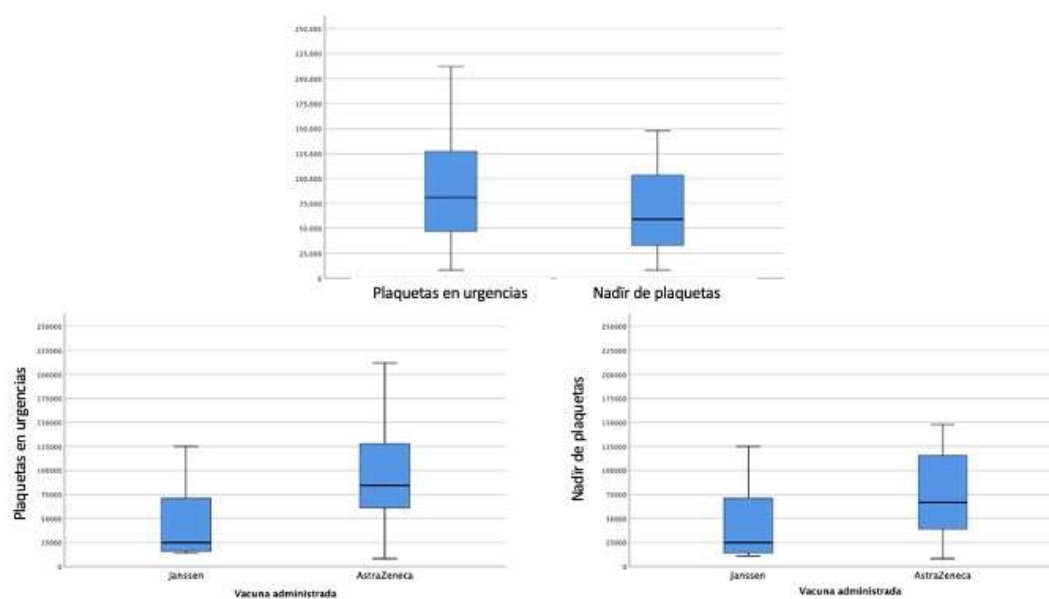


Tabla suplementaria 1. Comparación de parámetros de laboratorio de pacientes vacunados con AstraZeneca y pacientes vacunados con Janssen.

Variable	Todos (n=45)	AstraZeneca (n=32)	Janssen (n=8)	Valor P
Plaquetas en urgencias (media, DE) (n=41)	85.048 (51.097)	92.617 (49.619)	48.285 (44.308)	0,028
Plaquetas al ingreso (n=41)	81.000 (40.500- 127.000)	84.500 (59.759- 128.500)	25.000 (15.000- 94.000)	0,070
Nadir plaquetas (n=44)	60.000 (33.250- 106.750)	665.000 (37.500- 119.250)	14.000 (11.000- 14.000)	0,084
Dímero-D en urgencias (n=31)	21.000 (5.360- 35.612)	22.298 (5.775- 36.856)	8.704 (3.253- 17.640)	0,478
Pico de dímero- D (n=36)	22.995 (7.654- 42.967)	23.692 (10.274- 41.534)	67.825 (7.650- 67.825)	0,754
Fibrinógeno en urgencias (n=12)	290 (219)	309 (219)	195 (274)	0,662

Anticuerpos anti-PF4 positivos	20 (44,4%)	13 (35,1%)	7 (87,5%)	0,015
--------------------------------------	------------	------------	-----------	-------

Todos los valores se representan con mediana y rango intercuartílico salvo si se indica de otra manera. DE: desviación estándar. PF4: factor plaquetario tipo 4.

Figura suplementaria 2. Comparación de los valores de plaquetas en urgencias y valor nadir entre pacientes con anticuerpos anti-factor plaquetario 4 positivos y negativos.

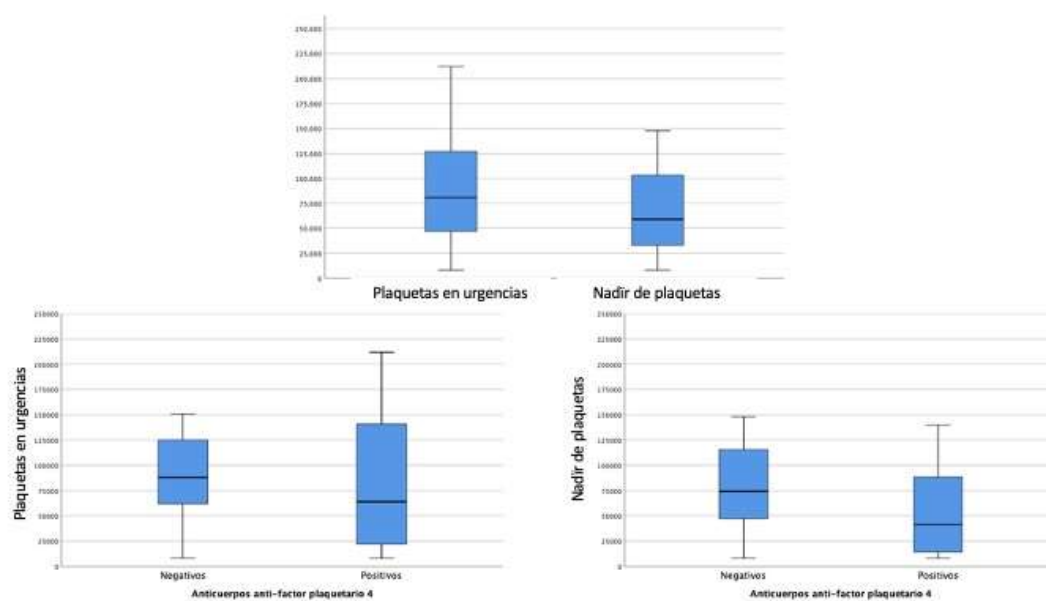


Figura suplementaria 3. Valor de plaquetas en el momento de la visita a urgencias (eje Y), en función del tiempo (en días) transcurrido desde la vacunación y la visita a urgencias (eje X). En rojo, pacientes con anticuerpos anti-PF4 positivos; en azul, pacientes con anticuerpos negativos.

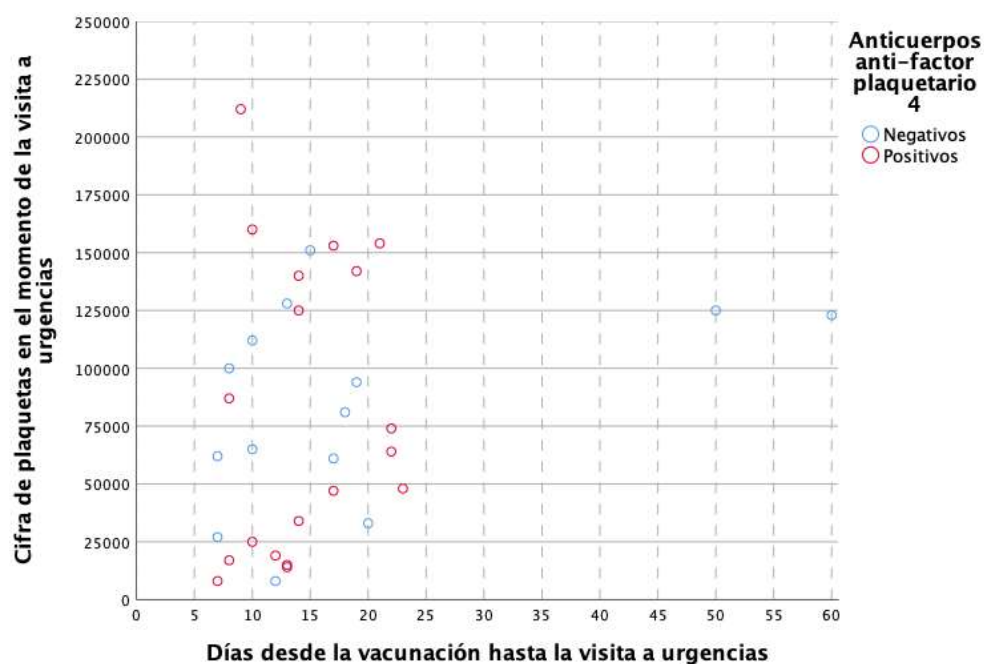


Tabla suplementaria 2. Comparación de los parámetros de laboratorio entre pacientes con anticuerpos anti-factor plaquetario 4 positivos y negativos.

Variable	Todos (n=45)	Anti-PF4 + (n=20)	Anti-PF4 - (n=15)	Valor P
Plaquetas en urgencias (media, DE)	85.048 (51.097)	80.947 (63.740)	83.571 (42.763)	0,470
Plaquetas al ingreso (n=41)	81.000 (40.500-127.000)	64.000 (19.000-142.000)	87.500 (54.000-123.500)	0,815
Nadir plaquetas (n=44)	60.000 (33.250-106.750)	47.000 (14.250-95.750)	70.000 (50.000-99.000)	0,139
Dímero-D al ingreso (n=31)	21.000 (5.360-35.612)	21.649 (5.452-35.150)	7.668 (4.481-35.612)	0,790
Pico de dímero-D (n=36)	22.995 (7.654-42.967)	29.600 (12.880-49.732)	15.680 (4.908-37.904)	0,326
Fibrinógeno en urgencias (n=12)	290 (219)	304 (269)	261 (236)	
Fibrinógeno al ingreso (n=12)	282 (122-474)	282 (71-549)	160 (59-513)	1,000

Sólo se consideraron como positivos aquellos resultados de anti-PF4 procedentes de test

ELISA o estudios de función plaquetaria.

Tabla suplementaria 3. Análisis univariante de predictores de mortalidad.

Variable	OR	IC 95%	Valor P
Edad	0,974	0,919-1,032	0,370
Sexo femenino	1,190	0,303-4,682	0,803
Factores de riesgo trombosis	0,900	0,197-4,108	0,892
Vacuna administrada	0,460	0,090-2,350	0,351
Días de vacunación a inicio síntomas	0,874	0,742-1,030	0,108
Días de inicio síntomas a vacunación	0,934	0,784-1,113	0,447
Plaquetas < 150.000/ μ L en urgencias	3,077	0,340-27,855	0,317
Plaquetas < 100.000/ μ L en urgencias	2,667	0,603-11,803	0,196
Plaquetas < 50.000/ μ L en urgencias	5,600	1,277-24,564	0,022
Nadir de plaquetas < 100.000/ μ L	5,455	0,621-47,898	0,126
Nadir de plaquetas < 50.000/ μ L	9,409	1,732-51,109	0,009
Dímero-D en urgencias > 2.000 ng/mL	0,574	0,143-2,298	0,433
Dímero-D en urgencias > 4.000 ng/mL	0,655	0,165-2,601	0,547
Pico de dímero-D > 2.000 ng/mL	1,620	0,293-8,967	0,581
Pico de dímero-D > 4.000 ng/mL	2,152	0,396-11,690	0,375
Presencia de anticuerpos anti-PF4	2,827	0,690-11,577	0,149
Presencia de cefalea	2,509	0,627-10,047	0,194
TSVC	2,000	0,494-8,089	0,331
TE	0,533	0,097-2,921	0,469
TEP	0,250	0,047-1,333	0,104
TVP	0,000	0,000-infinito	0,999

Hemorragia cerebral	10,150	2,149-47,936	0,003
Trombosis múltiple	0,317	0,059-1,699	0,180
Uso de IGIV	1,190	0,303-4,682	0,803
Anticoagulante heparínico	0,386	0,042-3,542	0,400
Anticoagulante no heparínico	0,574	0,143-2,298	0,433
Transfusión de plaquetas	3,300	0,189-57,662	0,413
Tratamiento con esteroides	0,857	0,150-4,899	0,862

IGIV: inmunoglobulinas intravenosas; TE: trombosis esplácnica; TEP: tromboembolismo pulmonar; TSVC: trombosis de senos venosos cerebrales; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla suplementaria 4. Análisis multivariante de predictores de mortalidad con valor de plaquetas en urgencias < 50.000/ μ L.

Variable	OR	IC 95%	P
Plaquetas en urgencias < 50.000 / μ L	4,731	0,863-25,937	0,073
Tromboembolismo pulmonar	0,719	0,090-5,752	0,756
Hemorragia cerebral	8,389	1,441-48,840	0,018

Tabla suplementaria 5. Análisis multivariante de predictores de mortalidad con valor de plaquetas nadir <50.000/ μ L.

Variable	OR	IC 95%	P
Valor nadir de plaquetas < 50.000/ μ L	7,438	1,163-47,582	0,034
Tromboembolismo pulmonar	0,872	0,107-7,104	0,898
Hemorragia cerebral	7,879	1,322-46,967	0,023